



ORIGINAL

Factores asociados a la adherencia en el tratamiento de la infección tuberculosa

Carmen R. Gallardo^{a,b,*}, María Teresa Gea Velázquez de Castro^{a,b},
Juana Requena Puche^{a,b}, Juan José Miralles Bueno^{a,b},
María Vicenta Rigo Medrano^c y Jesús M. Aranaz Andrés^{a,b}

^a Servicio de Medicina Preventiva y Calidad Asistencial, Hospital Universitari San Joan d'Alacant, Alicante, España

^b Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, España

^c Sección de Epidemiología, Centro de Salud Pública de Alicante, Alicante, España

Recibido el 5 de febrero de 2013; aceptado el 28 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Infección;
Cumplimiento de la
medicación

Resumen

Objetivo: Analizar la adherencia al tratamiento de la infección tuberculosa (TIT) e identificar los factores de riesgo para su cumplimiento.

Diseño: Estudio observacional de cohortes históricas.

Emplazamiento: Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant (Alicante).

Participantes: Todos los sujetos con una prueba de tuberculina (PT) realizada durante el estudio de contactos (EC) de tuberculosis durante 6 años.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 764 contactos. El 59,7% de los 566 pacientes que terminaron el EC presentaron infección tuberculosa (IT). De los pacientes con IT, el 45,6% no iniciaron tratamiento y los factores asociados fueron: edad (36-65 años; RR: 5,8; IC 95%: 1,2-27,5 y > 65 años; RR: 11,3; IC 95%: 2,0-64,0), relación social con el caso índice de tuberculosis (RR: 2,2; IC 95%: 1,2-3,8) e induración de la PT (≥ 15 mm; RR: 0,5; IC 95%: 0,3-0,9). La tasa de cumplimiento fue del 80,4% entre los que comenzaron el TIT. La pauta de tratamiento 7-9H se asoció con mayor cumplimiento del TIT (RR: 12,7; IC 95%: 1,5-107,3).

Conclusiones: La tasa de cumplimiento del TIT fue elevada entre los que iniciaron tratamiento. Casi la mitad de los contactos con IT no iniciaron tratamiento y los factores asociados fueron: edad, relación social e induración de la PT. La pauta de tratamiento se asoció con mayor cumplimiento. Debemos conocer con precisión los factores asociados a la adherencia al tratamiento de la IT en cada área de salud y actuar sobre los grupos de riesgo, y de esta manera aproximar el control global de la tuberculosis.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: carmen.gallardo@graduado.umh.es, carmengrosa@yahoo.fr (C.R. Gallardo).

KEYWORDS

Tuberculosis;
Infection;
Medication
adherence

Factors associated with treatment adherence for tuberculosis infection**Abstract**

Objective: To analyze adherence to treatment of tuberculosis infection and to identify risk factors for its compliance.

Design: An observational historical cohort study.

Setting: Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant (Alicante).

Participants: All patients with a tuberculin skin test (TST) done during tuberculosis contact tracing during 6 years.

Results: We included 764 tuberculosis contacts in the analysis. 59.7% of the 566 patients who completed the contact tracing, had tuberculosis infection (TI). Of the patients with TI, 45.6% had not started treatment for tuberculosis infection (TTBI). Factors associated with not starting TTBI were: age (36-65 years, RR: 5.8; 95% CI: 1.2-27.5, and > 65 years, RR: 11.3; 95% CI: 2.0-64.0), the social relationship with TB case (RR: 2.2; 95% CI 1.2-3.8), and the TST reaction (\geq 15 mm; RR: 0.5; 95% CI: 0.3-0.9). The completion rate for TTBI was 80.4% among people who started therapy. The treatment regimen was associated with greater compliance to TTBI (7-9H, RR: 12.7; 95% CI: 1.5-107.3).

Conclusions: The treatment compliance rate of Tuberculosis infection was high among people who started therapy. Almost a half of the contacts with TI did not start treatment, and associated factors were: age, social relationship, and the TST reaction. The treatment regimen was associated with greater compliance. It is important to know the factors associated with adherence to treatment of TI in each health area, and focus efforts on risk groups; thereby approaching the global control of tuberculosis.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo un problema de salud pública mundial^{1,2}. Se estima que alrededor de un tercio de la población mundial tiene infección tuberculosa latente (ITL) y una proporción elevada de ellos puede pasar a enfermedad activa, incluso años después de contraer la infección^{3,4}. Por ello, el diagnóstico y tratamiento precoz de los contactos con infección tuberculosa (IT) en el entorno de un caso índice de tuberculosis es una medida a implantar en la prevención y el control de la TB^{2,5,6}.

El tratamiento de la infección tuberculosa (TIT) ha sido un componente clave en el control de la tuberculosis en los países de baja prevalencia durante décadas^{7,8}; está indicado en personas infectadas con mayor riesgo de desarrollar tuberculosis y tiene como objetivo primordial evitar la progresión de la infección a enfermedad⁵⁻¹¹. La isoniazida (H), autoadministrada durante 6 a 9 meses, ha sido el tratamiento más recomendado para la IT⁵⁻⁹ durante los últimos 50 años⁷⁻⁹ y es el de elección.

Las tasas de adherencia al tratamiento de la IT varían mucho en los diferentes estudios publicados⁷⁻¹³, situándose entre el 19 y el 96% en estudios con pautas de tratamiento con otros medicamentos además de isoniazida^{7-10,12,13} y entre el 61 y el 64% con pautas solamente con isoniazida⁷. La larga duración del TIT y las reacciones adversas a los medicamentos utilizados son algunas causas de bajas tasas en su cumplimiento^{7,8,12}.

El tratamiento incompleto de la IT pone en peligro los esfuerzos para eliminar la TB^{7,12,13}; por ello, comprender los factores asociados a la adherencia a este tratamiento es esencial en el programa de prevención de esta enfermedad^{7-10,12,13}. Una vez identificados estos

factores se pueden diseñar intervenciones para actuar sobre los grupos de riesgos, mejorar el estudio de contacto (EC) de TB y la adherencia al TIT^{7-10,12,13}.

El objetivo de este estudio es analizar la adherencia al tratamiento de la IT e identificar los factores de riesgo para su cumplimiento.

Métodos**Tipo de estudio**

Estudio observacional de cohortes históricas.

Ámbito de estudio

Departamento de Salud 17 de la Comunidad Valenciana, España. El Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant (HUSJA) es su hospital de referencia.

Población de estudio

Todos los contactos de TB pertenecientes al ámbito de estudio, que acudieron a consulta externa del Servicio de Medicina Preventiva y Calidad Asistencial del HUSJA o al Centro de Salud Pública de Alicante (CSPA), para la realización y lectura de una prueba de tuberculina durante el estudio convencional de contactos, entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2011.

Se consideró IT cuando el sujeto presenta una prueba de tuberculina (PT) positiva sin tener signos o síntomas de enfermedad pulmonar activa⁶. En el HUSJA no se encuentra disponible la prueba de detección de interferón gamma

(IGRAS). Los contactos con IT pertenecientes al Departamento de Salud 17 son seguidos en su totalidad en el Servicio de Medicina Preventiva del HUSJA, donde se recomienda el TIT, se realiza el seguimiento y se dispensa de manera gratuita la medicación recomendada.

Fueron excluidos todos los contactos de enfermedad pulmonar producida por *Mycobacterias* no tuberculosas; además, por deficiencia manifiesta de información disponible, los contactos que habiendo solicitado una primera cita para el inicio del EC nunca acudieron.

Fuentes de información

El registro de contactos de TB del Sistema de Información para la Vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y las historias clínicas de los contactos de TB del Servicio de Medicina Preventiva y Calidad Asistencial del HUSJA.

La adherencia al tratamiento se definió como el grado en que los pacientes siguieron las instrucciones dadas sobre el tratamiento prescrito¹⁴ y se midió mediante métodos indirectos. Esta medición se realizó en cada cita médica, a través de: a) entrevista personalizada (telefónica cuando el paciente no asistía a consulta), y b) la solicitud nuevamente de la medicación.

VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables principales fueron: a) tratamiento completo de la IT; b) inicio del TIT, y c) rechazo del TIT.

Se definió tratamiento completo cuando el paciente inicia el tratamiento para la IT y completa la pauta recomendada. La tasa de adherencia al TIT fue medida al final del tratamiento, por lo tanto es el porcentaje de pacientes que habiendo iniciado el tratamiento lo finalizan.

Todos los sujetos infectados a los que no se entregó medicación para el TIT ya fuese por rechazo, por recomendación médica o por otro motivo, se consideraron que no iniciaron tratamiento. Se definió como rechazo al TIT cuando el sujeto con IT e indicación de tratamiento no acepta iniciarlo.

Otras variables analizadas fueron: abandono durante el estudio de contactos, vacunación con BCG e induración de la PT. Se consideró abandono durante el estudio de contactos cuando, después de la lectura de una primera PT realizada, el paciente no asiste a las siguientes citas médicas para realizar el Booster y/o una segunda PT, la radiografía de tórax y/o una analítica sanguínea, no pudiéndose diagnosticar o descartar una IT. En el caso contrario se catalogó como EC finalizado.

La presencia de la vacunación con BCG se conoció mediante entrevista a los contactos y/o comprobación de la existencia de cicatriz vacunal. Para conocer la induración de la PT se midió el resultado de la prueba de Mantoux. Para investigar el riesgo de infección del contacto frente al caso índice de TB se analizó el tipo de relación existente entre ambos (intrafamiliar, ampliación familiar, social [relación escolar, laboral o fuera del ámbito familiar] y otros).

También se estudiaron la pauta de tratamiento recomendada y la presencia o no de efectos adversos durante el TIT. Las pautas de tratamiento utilizadas fueron categorizadas en 3 grupos: 1) de < 6 meses [a) rifampicina sola o en combinación con isoniazida o pirazinamida, y b) moxiciclina + PAS]; 2) 6 H, y 3) 7-9 H.

Las variables demográficas analizadas fueron edad, sexo y origen geográfico del contacto (españoles e inmigrantes). Se identificaron como inmigrantes las personas nacidas fuera de España.

Se consideraron como estándar las definiciones y recomendaciones de la *Guía para la vigilancia y el control de la tuberculosis de la Generalitat Valenciana*⁶, tanto para la metodología del estudio de contacto, para la interpretación de la PT y el diagnóstico de la IT, así como para la adecuación del tratamiento de la IT y su supervisión.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo para todas las variables. Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencias y proporciones para cada una de sus categorías, y las cuantitativas con media y desviación estándar o con mediana y amplitud intercuartílica, según tuvieran o no una distribución normal.

Se utilizó un análisis bivariado para establecer relaciones entre las variables (mediante la U de Mann-Whitney para comparar medias y la ji al cuadrado $-\chi^2-$ para comparar proporciones) y un modelo de regresión logística por pasos hacia atrás por razón de verosimilitud para controlar la confusión y/o interacción de las mismas. Los contrastes de hipótesis fueron bilaterales, con un nivel de significación de 0,05, exceptuando el modelo de regresión logística, en el que se utilizó un valor p menor de 0,05 para la inclusión y mayor de 0,10 para su exclusión. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

Tabla 1 Características demográficas del total de contactos de tuberculosis identificados

Características	Total N = 779 (100%)n (%)
<i>Sexo</i>	
Femenino	434 (55,7)
Masculino	345 (44,3)
<i>Grupo de edad (años)</i>	
0-14	86 (11)
15-35	346 (44,4)
36-65	298 (38,3)
> 65	49 (6,3)
<i>Origen geográfico</i>	
Españoles	637 (81,8)
Inmigrantes	142 (18,2)
<i>Inmigrantes* (n = 142, 100%)</i>	
< 5 años	73 (51,4)
De 5 a 10 años	42 (29,6)
> 10 años	27 (19)

N: número total; n: número por cada característica.

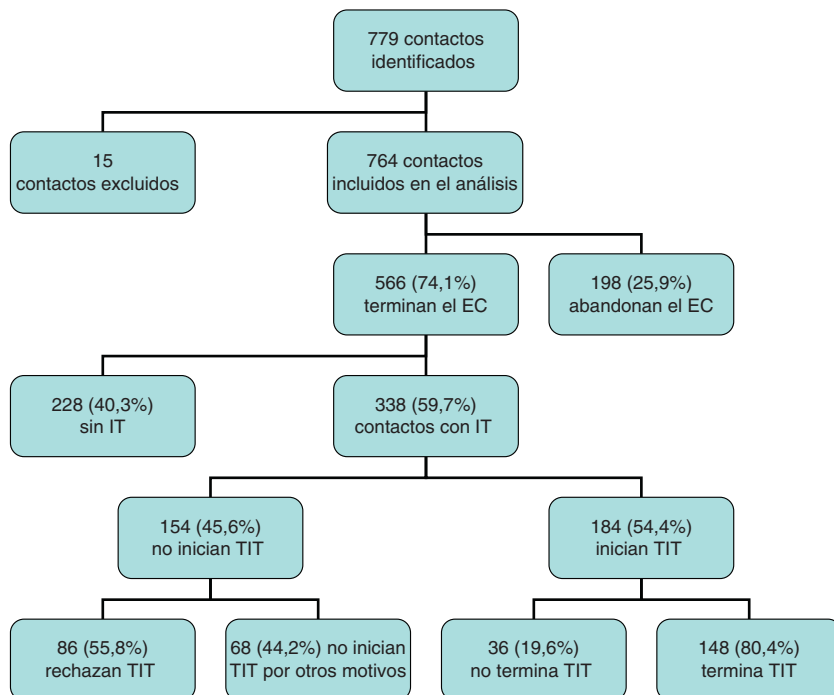
* años de residencia.

Confidencialidad y aspectos éticos

Nuestro estudio es observacional retrospectivo, evalúa un programa de vigilancia epidemiológica regulado por el Real Decreto 2210/1995¹⁵ y su protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HUSJA. Durante la creación de las fuentes de información utilizadas se ha garantizado la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales conforme a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999¹⁶. La presentación de datos siempre se ha realizado de manera agregada, de modo que en ningún caso se pueda llegar a la identificación de un paciente a partir de su difusión.

vacunación con BCG (vacunados, RR: 1,9; IC 95%: 1,2-2,9) (tabla 2).

El 45,6% de los contactos con IT no iniciaron tratamiento. En el análisis ajustado, la edad (36-65 años, RR: 5,8; IC 95%: 1,2-27,5, y > 65 años, RR: 11,3; IC 95%: 2,0-64,0) y la relación social (RR: 2,2; IC 95%: 1,2-3,8) fueron factores que se asociaron de manera independiente con no iniciar el TIT. La induración de la PT ≥ 15 mm resultó ser un factor protector para el inicio del tratamiento de la IT (RR: 0,5; IC 95%: 0,3-0,9) (tabla 3). Los motivos más frecuentes para no iniciar el tratamiento de IT se encuentran en la tabla 4.



Esquema general del estudio: Evolución de los contactos de tuberculosis estudiados. EC: estudio de contactos; IT: infección tuberculosa; TIT: tratamiento de la Infección tuberculosa.

Resultados

Se identificaron un total de 779 contactos de TB, que presentaron una media de edad de 34,1 años (DE: 17,7), una mediana de 32 años (AI: 24,7) y sus principales características se encuentran en la tabla 1.

En 15 contactos no se realizó la PT (7 con TB anterior y 7 con IT anterior todos tratados previamente, además de una embarazada con bajo riesgo para IT), por lo que fueron excluidos en el análisis. Fueron incluidos en el análisis 764 contactos, de los cuales el 25,9% abandonaron el estudio de contactos antes de poderse confirmar o descartar una IT.

El 59,7% de los 566 sujetos que finalizaron el estudio de contactos presentaron IT. La media de la induración de la PT de los sujetos con IT (n = 338) fue de 15,7 mm (rango: 5-38 mm). Los factores asociados a la presencia de IT fueron: edad (15-35 años, RR: 2,7; IC 95%: 1,4-5,2; 36-65 años, RR: 11,3 IC 95%: 5,5-23,2, y > 65 años, RR: 6,0; IC 95%: 2,3-15,2), origen geográfico (inmigrantes, RR: 2,4; IC 95%: 1,4-4,2) y

De todos los pacientes que inician tratamiento para la IT, solo 14 (7,6%) presentaron alguna reacción adversa a la medicación y en ningún caso fue una reacción grave. Once (78,5%) de ellos tuvieron aumento de las transaminasas hepáticas y solo 3 (27,2%) pudieron terminar el tratamiento recomendado. El resto de reacciones adversas encontradas fueron: exantema cutáneo, intolerancia digestiva y dolor abdominal, con un caso cada una; y en ningún caso fue inconveniente para terminar el tratamiento.

Ochenta y seis pacientes infectados rechazaron iniciar tratamiento, lo que representó el 25,4% de todos los sujetos con IT. En este grupo de pacientes la media de edad fue de 43 años (DE: 12,9) y la mediana de 44 años (AI: 16) y ningún factor analizado se asoció de manera independiente con el rechazo al tratamiento de la IT (tabla 5).

Los pacientes que finalizaron el TIT representaron el 43,8% del total con IT y el 80,4% de los que iniciaron tratamiento. El 2,7% de los contactos con IT que iniciaron tratamiento lo hicieron con pautas de < 6 meses, el 80,4%

Tabla 2 Factores asociados con la presencia de infección tuberculosa

Factores analizados	Sujetos que terminan el EC (N = 566)	Infección tuberculosa 338 (59,7%)	Valor p	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)
<i>Sexo</i>					
Femenino	305	176 (57,7%)	= 0,291	1,00	1,00
Masculino	261	162 (62,1%)		1,2 (0,9-1,7)	1,3 (0,9-1,9)
<i>Grupo de edad (años)</i>					
0-14	67	18 (26,9%)	< 0,001	1,00	1,00
15-35	221	107 (48,4%)		2,6 (1,4-4,7)	2,7 (1,4-5,2)
36-65	239	189 (79,1%)		10,3 (5,5-19,2)	11,3 (5,5-23,2)
>65	39	24 (61,5%)		4,4 (1,9-10,1)	6,0 (2, -15,2)
<i>Origen geográfico</i>					
Españoles	456	256 (56,1%)	< 0,001	1,00	1,00
Inmigrantes	110	82 (74,5%)		2,3 (1,4-3,7)	2,4 (1,4-4,2)
<i>Vacunación con BCG</i>					
Desconocido	17	9 (52,9%)	< 0,001	—	----
No	304	142 (46,7%)		1,00	1,00
Sí	245	187 (76,3%)		3,7 (2,5-5,3)	1,9 (1,2-2,9)
<i>Tipo de relación con el caso índice de TB</i>					
Intrafamiliar	218	137 (62,8%)	= 0,100	1,00	1,00
Ampliación familiar	124	62 (50,0%)		0,6 (0,4-0,9)	0,5 (0,3-0,9)
Social	203	126 (62,1%)		1,0 (0,7-1,4)	0,6 (0,4-1,0)
Otros	21	13 (61,9%)		1,0 (0,4-2,4)	0,7 (0,2-1,9)
<i>Inmigrantes* (n = 110)</i>					
< 5 años	61	46 (75,4%)	= 0,518	1,7 (0,5-5,3)	
De 5 a 10 años	32	25 (78,1%)		1,9 (0,5-7,2)	
> 10 años	17	11 (64,7%)		1,00	

EC: estudio de contacto; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; BCG: Bacillus Calmette-Guérin; TB: tuberculosis; n: número de inmigrantes.

* años de residencia.

con la pauta 6 H, el 15,8% con 7-9 H y se desconoce la pauta utilizada en el 1,1% (tabla 6).

Los pacientes con mayor edad tuvieron mayor cumplimiento del tratamiento (0-14 años: 68%; 15-35 años: 76%; 36-65 años: 83,9%; > 65 años: 100% [p = 0,031]). Al profundizar en el análisis de la contribución de la edad en el cumplimiento del TIT, ajustando con el resto de las variables analizadas, no se encontraron diferencias significativas. Cuando se prescribe la pauta de tratamiento 7-9 H el cumplimiento es del 96,6% y ajustando por el resto de las variables analizadas se posicionó con mayor adherencia (RR: 12,7; IC 95%: 1,5-107,3) (tabla 6).

Discusión

Nuestros resultados muestran una alta tasa de cumplimiento del TIT (80,4%), siendo similar a la reportada por algunos estudios^{8,9,17,18} y mayor a la alcanzada en otras investigaciones^{10,13,19,20}. Nosotros medimos la adherencia al tratamiento de la IT con métodos indirectos, que se fundamentan en el reporte del autotratamiento por el propio paciente, lo que podría suponer una sobrestimación en los resultados obtenidos. Esta es la metodología más utilizada en estudios de este tipo²¹, encontrándose tasas de adherencia igualmente altas en otras publicaciones

(75%¹⁸; 74,6%⁹) que utilizan un método similar al nuestro. También hallamos estudios que midieron de manera indirecta la adherencia al TIT y presentaron bajas tasas (47%²⁰; 45,2%¹³). Por otro lado, cuando se han utilizado métodos más objetivos (o directos) para medir la adherencia se describen tanto altas (80,8%⁸) como bajas (44,6%¹⁰) tasas.

El control de la TB ha estado centrado principalmente en el tratamiento de la enfermedad tuberculosa, dándose menor importancia al TIT¹⁸, por lo que podría pensarse que los enfermos de TB terminan mejor el tratamiento comparados con aquellos que tienen IT. Cuando comparamos nuestros resultados (80,4% de tasa de adherencia al TIT) con un estudio realizado en Granada (77,6% de tasa de adherencia al tratamiento de la TB)²² parece que en la práctica no existen grandes diferencias en el ámbito español; aunque debemos tomar con cautela esta comparación por ser áreas sanitarias específicas. Lo cierto es que aún queda mucho por hacer para disminuir el abandono del tratamiento en ambas enfermedades.

La edad es un factor con frecuencia asociado al cumplimiento del tratamiento de la IT, aunque no hay unanimidad en la dirección de esta influencia. En un estudio realizado en New York¹³ los pacientes con edad \geq 35 años terminaron mejor el tratamiento (RR: 1,2; IC 95%: 1,1-1,2). Nosotros hemos encontrado que el grupo de edad de 35-65 años

Tabla 3 Factores asociados con no iniciar el tratamiento de la infección tuberculosa

Factores analizados	N = 338	No inician TIT 154 (45,6%)	p	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)
Sexo					
Femenino	176	83 (47,2%)	= 0,539	1,00	1,00
Masculino	162	71 (43,8%)		0,9 (0,6-1,3)	0,9 (0,5-1,4)
Grupo de edad (años)					
0-14	18	2 (11,1%)	< 0,001	1,00	1,00
15-35	107	35 (32,7%)		3,9 (0,8-17,9)	2,9 (0,6-14,1)
36-65	189	102 (54,0%)		9,4 (2,1-41,9)	5,8 (1,2-27,5)
> 65	24	15 (62,5%)		13,3 (2,5-72,0)	11,3 (2,0-64,0)
Origen geográfico					
Españoles	256	127 (49,6%)	= 0,008	1,00	1,00
Inmigrantes	82	27 (32,9%)		0,5 (0,3-0,8)	0,8 (0,4-1,5)
Vacunación con BCG					
No	142	55 (38,7%)	= 0,018	1,00	1,00
Sí	187	97 (51,9%)		1,7 (1,1-2,7)	1,4 (0,8-2,3)
Tipo de relación con el caso índice de TB					
Intrafamiliar	137	47 (34,3%)	< 0,001	1,00	1,00
Ampliación familiar	62	26 (41,9%)		1,4 (0,7-2,6)	1,1 (0,6-2,1)
Social	126	74 (58,7%)		2,7 (1,7-4,5)	2,2 (1,2-3,8)
Otros	13	7 (53,8%)		2,2 (0,7-7,0)	1,6 (0,5-5,6)
Induración de la PT (mm)					
5-9	58	33 (56,9%)	= 0,010	1,00	1,00
10-14	95	48 (50,5%)		0,8 (0,4-1,5)	0,7 (0,4-1,5)
≥ 15	185	73 (39,5%)		0,5 (0,3-0,9)	0,5 (0,3-0,9)

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; IC: intervalo de confianza; mm, milímetros; N, número total con infección tuberculosa; PT: prueba de la tuberculina; RR: riesgo relativo; TB: tuberculosis; TIT: tratamiento de la infección tuberculosa.

termina mejor el tratamiento, aunque sin alcanzar significación estadística en el análisis ajustado (RR: 4,2; IC 95%: 0,9-19,3).

Los problemas relacionados con la toxicidad y duración del tratamiento con isoniazida, que es la primera opción para tratar la IT, han traído como consecuencia la búsqueda de alternativas igual de efectivas pero más cortas. Existe evidencia de que el uso de rifampicina sola durante 4 meses ofrece ventajas en cuanto a la aceptabilidad y cumplimiento

del tratamiento en comparación con regímenes de isoniazida sola usados durante ≥ 6 meses^{7,13}; sin embargo, en otros estudios no han encontrado asociación entre el uso de pautas cortas en el tratamiento de la IT y el cumplimiento del mismo⁸. En nuestro estudio la pauta de tratamiento 7-9 H resultó asociada a mayor cumplimiento del tratamiento de la IT, aunque las causas de este resultado no están claras.

Es crucial focalizar nuestra atención sobre aquellos pacientes con IT que no inician tratamiento, en ocasiones

Tabla 4 Motivos para no iniciar el tratamiento de la infección tuberculosa

Motivos	Total N = 154 100% n (%)
Rechazo al TIT	86 (55,8)
Por otros motivos	68 (44,2)
Por otros motivos	Total N = 68 100% n/N (~%)
Seguimiento clínico en MPHUSJA por > 65 años	18/68 (26)
Seguimiento clínico en MPHUSJA por transaminasas hepáticas altas	4/68 (6)
Seguimiento clínico recomendado en CAP	12/68 (18)
Remitido a Neumología en HUSJA	11/68 (16)
Remitido a UEI en HUSJA	1/68 (2)
No recomendación de TIT por causas desconocidas	11/68 (16)
Caso índice con TB multirresistente	4/68 (6)
No se tienen datos	7/68 (10)

~, aproximadamente; CAP: centro de atención primaria; HUSJA: Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant; IT: infección tuberculosa; MPHUSJA: medicina preventiva en el Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant; TB: tuberculosis; TIT: tratamiento de la infección tuberculosa; UEI: unidad de enfermedades infecciosas.

Tabla 5 Factores asociados con el rechazo del tratamiento de la infección tuberculosa

Factores analizados	N = 154	Rechazan el TIT 86 (55,8%)	p	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)
<i>Sexo</i>					
Femenino	83	47 (56,6%)	= 0,883	1,00	1,00
Masculino	71	39 (54,9%)		0,9 (0,5-1,8)	1,1 (0,5-2,1)
<i>Grupo de edad (años)</i>					
0-14	2	1 (50,0%)	= 0,127	1,00	1,00
15-35	35	21 (60,0%)		1,5 (0,1-26,0)	2,0 (0,1-39,9)
36-65	102	60 (58,8%)		1,4 (0,1-23,5)	1,6 (0,1-31,7)
65	15	4 (26,7%)		0,4 (0,0-7,3)	0,4 (0,0-8,8)
<i>Origen geográfico</i>					
Espanoles	127	70 (55,1%)	= 0,694	1,00	1,00
Inmigrantes	27	16 (59,3%)		1,2 (0,5-2,8)	0,9 (0,3-2,4)
<i>Vacunación con BCG</i>					
No	55	34 (61,8%)	= 0,326	1,00	1,00
Sí	97	52 (53,6%)		0,7 (0,4-1,4)	0,6 (0,3-1,4)
<i>Tipo de relación con el caso índice de TB</i>					
Intrafamiliar	47	24 (51,1%)	= 0,085	1,00	1,00
Ampliación familiar	26	16 (61,5%)		1,5 (0,6-4,1)	1,2 (0,4-3,5)
Social	74	39 (52,7%)		1,1 (0,5-2,2)	0,9 (0,4-2,1)
Otros	7	5 (83,3%)		—	—
<i>Induración de la PT (mm)</i>					
5-9	33	17 (51,5%)	= 0,844	1,00	1,00
10-14	48	27 (56,3%)		1,2 (0,5-2,9)	1,6 (0,6-4,3)
≥15	73	42 (57,3%)		1,3 (0,6-2,9)	1,5 (0,6-3,8)

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; IC: intervalo de confianza; mm: milímetros; N: número total; PT: prueba de la tuberculina; RR: riesgo relativo; TB: tuberculosis; TIT: tratamiento de la infección tuberculosa.

Tabla 6 Factores asociados con el tratamiento completo de la infección tuberculosa

Factores analizados	N = 184	Completaron el TIT 148 (80,4%)	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)
<i>Sexo</i>				
Femenino	93	79 (84,9%)	1,00	1,00
Masculino	91	69 (75,8%)	0,6 (0,3-1,2)	0,4 (0,2-1,0)
<i>Grupo de edad (años)</i>				
0-14	16	11 (68,8%)	1,00	1,00
15-35	72	55 (76,4%)	1,5 (0,4-4,8)	2,8 (0,6-12,7)
36-65	87	73 (83,9%)	2,4 (0,7-7,9)	4,2 (0,9-19,3)
> 65	9	9 (100%)	—	—
<i>Origen geográfico</i>				
Espanoles	129	107 (82,9%)	1,00	1,00
Inmigrantes	55	41 (74,5%)	0,6 (0,3-1,3)	0,8 (0,3-2,1)
<i>Vacunación con BCG</i>				
No	87	74 (85,1%)	1,00	1,00
Sí	90	69 (76,7%)	0,6 (0,3-1,2)	0,6 (0,3-1,6)
<i>Tipo de relación con el caso índice de TB</i>				
Intrafamiliar	90	74 (82,2%)	1,00	1,00
Ampliación familiar	36	26 (72,2%)	0,6 (0,2-1,4)	0,4 (0,1-1,2)
Social	52	43 (82,7%)	1,0 (0,4-2,5)	1,0 (0,4-2,9)
Otros	6	5 (83,3%)	1,1 (0,1-9,9)	0,4 (0,0-4,6)
<i>Induración de la PT (mm)</i>				
5-9	25	19 (76,0%)	1,00	1,00
10-14	47	37 (78,7%)	1,2 (0,4-3,7)	1,1 (0,3-4,1)
≥ 15	112	92 (82,1%)	1,5 (0,5-4,1)	1,5 (0,5-5,1)
<i>Pauta de tratamiento recomendado^{a,*}</i>				
Pautas < 6 meses	5	5 (100%)	—	—
6 H	148	114 (77,0%)	1,00	1,00
7-9 H	29	28 (96,6%)	8,4 (1,1-63,7)	12,7 (1,5-107,3)

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; H: isoniazida; IC: intervalo de confianza; mm: milímetro; PT: prueba de la tuberculina; RR: riesgo relativo; TB: tuberculosis; TIT: tratamiento de la infección tuberculosa.

^a Se desconoce la pauta de tratamiento utilizada en 2 pacientes.

* $p < 0,05$.

por recomendación médica y otras veces por rechazo del infectado cuando estaba indicado y se había ofrecido. En nuestro estudio el 45,6% de los contactos con IT no iniciaron tratamiento (el 55,8% de ellos por rechazo). En un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos y Canadá²⁰, el 17,1% del total pacientes con IT a los que se ofreció tratamiento no aceptaron comenzar cuando eran elegibles para ello, mientras que en otro estudio de cohorte retrospectiva realizada en Boston (Estados Unidos)¹⁹ el rechazo fue del 8,8%. Por otra parte, los factores que nosotros hemos encontrado asociados con el inicio de la quimioterapia secundaria en la IT (edad, relación de social con el caso índice de TB e induración de la PT) son diferentes a los reportados en otra publicación²³ (contacto íntimo con el enfermo de TB, cribado de ITL por razones no laborales, bajo nivel escolar, tener un médico regular, miedo a enfermar de TB sin tratamiento y anterior estancia en la cárcel). Pensamos que estas diferencias encontradas se deben a las diferentes características demográficas de la población de estudio en cada caso y al diseño abordado en cada estudio, también distinto.

Nuestro estudio tiene limitaciones que debemos comentar. Primero, aquellas derivadas de la utilización de fuentes secundarias de información donde no constan todos los datos necesarios, aunque esta dificultad se solventó parcialmente con la revisión exhaustiva de las historias clínicas de los contactos. Segundo, los datos fueron recogidos de manera retrospectiva, por lo que las variables analizadas fueron construidas a partir de la información disponible sin poder explorar otros aspectos sin información adecuada como los factores sociales. Tercero, la adherencia al TIT se midió mediante métodos indirectos, los cuales tienen desventajas pero también beneficios, siendo los más utilizados²¹ en estudios sobre este tema. Cuarto, no se utilizaron los IGRAS para el diagnóstico de la IT, por no contar con esta técnica diagnóstica en nuestro hospital. Realizar en el futuro estudios con un diseño diferente, con un tamaño muestral más grande y que aborden también «creencias y actitudes» podría permitirnos explorar otros factores asociados al abandono del EC y al rechazo y cumplimiento del TIT. A pesar de las limitaciones comentadas, nuestro estudio manifiesta la realidad de nuestra población y puede orientar sobre qué grupos poblacionales debemos actuar para mejorar la adherencia al TIT en nuestro ámbito.

La tasa de cumplimiento del tratamiento de la IT en nuestro estudio fue alta entre los que iniciaron el tratamiento. Casi la mitad de los contactos con IT no iniciaron tratamiento y los factores asociados a ello fueron la edad, la relación social con el caso índice de TB y la induración de la PT. La pauta de tratamiento 7-9 H se asoció a mayor cumplimiento del tratamiento de la IT.

La TB sigue siendo un problema de salud pública mundial, aunque existen medidas preventivas y un tratamiento específico para combatir esta enfermedad. Conocer de manera precisa los factores asociados a la adhesión a la medicación en pacientes con IT en cada área de salud es de gran importancia. Debemos incorporar a la práctica clínica estrategias con probada eficacia para mejorar la adherencia al TIT en los grupos de riesgo para su cumplimiento. Solo sumando acciones que se realicen en cada área sanitaria encaminadas a controlar la TB aproximará el control global de esta enfermedad.

Lo conocido sobre el tema

- El tratamiento de la infección tuberculosa es un componente clave en el control de la tuberculosis en países de baja prevalencia. La edad, el sexo y las condiciones sociales son algunos factores asociados al cumplimiento del tratamiento de esta infección.
- Existen estrategias con eficacia probada para motivar la observancia de un tratamiento médico.

Qué aporta este estudio

- Se identificaron factores asociados con el inicio y cumplimiento del tratamiento en la infección tuberculosa.
- Una vez identificados los grupos de riesgo para la adhesión del tratamiento en la infección tuberculosa podemos focalizar la atención en estos pacientes y aplicar estrategias que permitan un adecuado tratamiento.
- La suma de acciones realizadas en cada área sanitaria para controlar la tuberculosis acercará su control global.

Financiación

Ayudas a la Investigación 2010 de la Fundación MAPFRE.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Carmen R. Gallardo es candidata a Doctor en Medicina por el Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Barcelona, España.

Bibliografía

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012. [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [consultado 21 Oct 2012]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
3. Dagnev AF, Hussein J, Abebe M, Zewdie M, Mihret A, Bedru A, et al. Diagnosis of latent tuberculosis infection in healthy young adults in a country with high tuberculosis burden and BCG vaccination at birth. *BMC Res Notes*. 2012;5:415.
4. World Health Organization. Tuberculosis. Fact sheet N°104. October 2012 [Internet]. Geneva: WHO; 2012. [consultado 21 Oct 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html>

5. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigations of contacts of persons with infectious tuberculosis, recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and guidelines for using Quanti-FERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR* 2005; 54(RR-15).
6. Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat, editor. Guía para la vigilancia y el control de la Tuberculosis. Valencia: Generalitat Valenciana; 2007.
7. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. *Respirology*. 2010;15:603–22.
8. Anibarro L, Casas S, Paz-Esquete J, Gonzalez L, Pena A, Guerra MR, et al., Mycobacteria Study Group (GEIM) of Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Treatment completion in latent tuberculosis infection at specialist tuberculosis units in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:701–7.
9. Pina-Gutiérrez JM, Ferrer-Traid A, Arias C, Sala-Farré MR, López-Sanmartín JL. Cumplimiento y efectividad del tratamiento de la infección tuberculosa con isoniazida durante 9 meses en una cohorte de 755 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:165–71.
10. Hirsch-Moverman Y, Bethel J, Colson PW, Franks J, El-Sadr W. Predictors of latent tuberculosis infection treatment completion in the United States: an inner city experience. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:1104–11.
11. Álvarez-Castillo MC, Jonsson J, Herrera D. Evaluación del control de la tuberculosis en un área de la Comunidad de Madrid, España (1999-2004). *Gac Sanit*. 2011;25:127–32.
12. Hirsch-Moverman Y, Daftary A, Franks J, Colson PW. Adherence to treatment for latent tuberculosis infection: systematic review of studies in the US and Canada. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:1235–54.
13. Li J, Munsiff SS, Tarantino T, Dorsinville M. Adherence to treatment of latent tuberculosis infection in a clinical population in New York City. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e292–7.
14. M'imunya JM, Kredt T, Volmink J. Patient education and counselling for promoting adherence to treatment for tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD006591.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica [Internet] [consultada 22 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/1996/01/24/pdfs/A02153-02158.pdf>
16. Jefatura del estado. Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal. [Internet] [consultada: 22 de abril 2013]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/151744/228971/4lo15199913diciembrep.pdf>
17. Trajman A, Long R, Zylberberg D, Dion MJ, Al-Otaibi B, Menzies D. Factors associated with treatment adherence in a randomised trial of latent tuberculosis infection treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:551–9.
18. Cruz AT, Starke JR. Increasing adherence for latent tuberculosis infection therapy with health department-administered therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:193–5.
19. Parsyan AE, Saukkonen J, Barry MA, Sharnprapai S, Horsburgh CR Jr. Predictors of failure to complete treatment for latent tuberculosis infection. *J Infect*. 2007;54:262–6.
20. Horsburgh Jr CR, Goldberg S, Bethel J, Chen S, Colson PW, Hirsch-Moverman Y, et al. Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada. *Chest*. 2010;137:401–9.
21. Zuñiga JA. Medication adherence in Hispanics to latent tuberculosis treatment: a literature review. *J Immigr Minor Health*. 2012;14:23–9.
22. Molina Rueda MJ, Fernandez Ajuria A, Rodríguez del Aguila MM, López Hernández B. Factores asociados al abandono del tratamiento de la tuberculosis en la provincia de Granada. *Rev Clin Esp*. 2012;212:383–8.
23. Goswami ND, Gadkowski LB, Piedrahita C, Bisette D, Ahearn MA, Blain ML, et al. Predictors of latent tuberculosis treatment initiation and completion at a U.S. public health clinic: a prospective cohort study. *BMC Public Health*. 2012;21:468.