

## Revista Clínica Española



https://www.revclinesp.es

## 1340 - COMPARATIVA DE *OUTCOMES* DE TRATAMIENTO ENTRE PACIENTES INFECTADOS POR TUBERCULOSIS RESISTENTE A FÁRMACOS VS. SENSIBLE

**Franc Bover i Giramé**<sup>1</sup> y Felipe García Alcaide<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Enfermedades Infecciosas-Medicina Interna, Hospital Clínic de Barcelona-Universitat de Barcelona, Barcelona, España. <sup>2</sup>Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona-Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

## Resumen

Objetivos: Comparar los resultados de tratamiento mediante cuatro clasificaciones previamente establecidas en pacientes con tuberculosis resistente a fármacos (cualquier tipo de resistencia o DR-TB) y tuberculosis sensible, así como estudiar las características demográficas, clínicas y microbiológicas que tienen mayor influencia sobre el desenlace clínico de los pacientes o que se encuentran directamente relacionadas con la incidencia de resistencias.

Métodos: Este estudio de cohorte retrospectivo y observacional revisa las historias clínicas de todos los pacientes ≥ 18 años diagnosticados de tuberculosis mediante cultivo microbiológico en nuestro hospital de trabajo durante el período siguiente: enero de 2018 a octubre de 2023. Los desenlaces del tratamiento se han evaluado utilizando las definiciones de las siguientes cuatro clasificaciones: OMS 2013, OMS 2021, TBNET y Long Term Outcome (LTO). Se entiende como tuberculosis resistente a fármacos cualquier resistencia amparada bajo el término DR-TB, este incluye resistencias únicas a fármacos como la Rifampicina y la Isoniazida, o múltiples como la MDR-TB, pre-XDR-TB y XDR-TB. Se ha iniciado el estudio con un resumen descriptivo de las diferentes variables, seguido por el análisis univariado y multivariado entre la infección por tuberculosis resistente y las distintas variables clínicas, microbiológicas y demográficas, así como, la relación entre el patrón de resistencia i la evolución clínica de los pacientes según las definiciones de cada clasificación. Lo mismo se ha hecho para descubrir posibles relaciones entre las variables previamente comentadas y los ouktcomes de los pacientes independientemente del patrón de resistencia.

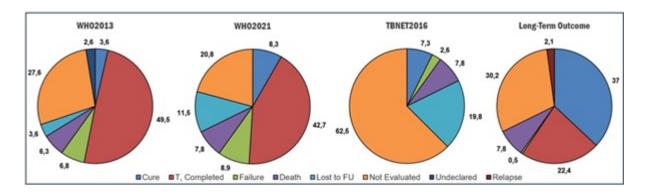
Resultados: Se han analizado un total de 192 pacientes. LTO presentó la mayor tasa de curación en todos los grupos; sin embargo, las tasas de éxito terapéutico (TS = treatment completed + cured) fueron similares a las obtenidas mediante las guías de la OMS, pero diferentes a las de TBNET. Los pacientes con tuberculosis resistente y DR-TB han presentado tasas más altas tanto de curación como de fracaso de tratamiento en todas las clasificaciones (excepto de fracaso en LTO), pudiendo ser lo primero consecuencia de un mejor seguimiento de los pacientes con resistencias. Ser hombre, tener un estatus socioeconómico (SE) precario y padecer tuberculosis extrapulmonar se han determinado como factores asociados a resultados desfavorables. La inmigración, un bajo nivel SE y una prueba GenXpert negativa se han relacionado directamente con la incidencia de infección por una cepa resistente, mientras que la infección por VIH ha mostrado asociación con infección por DR-TB y tasas más altas de éxito terapéutico probablemente debido a un seguimiento más estrecho por

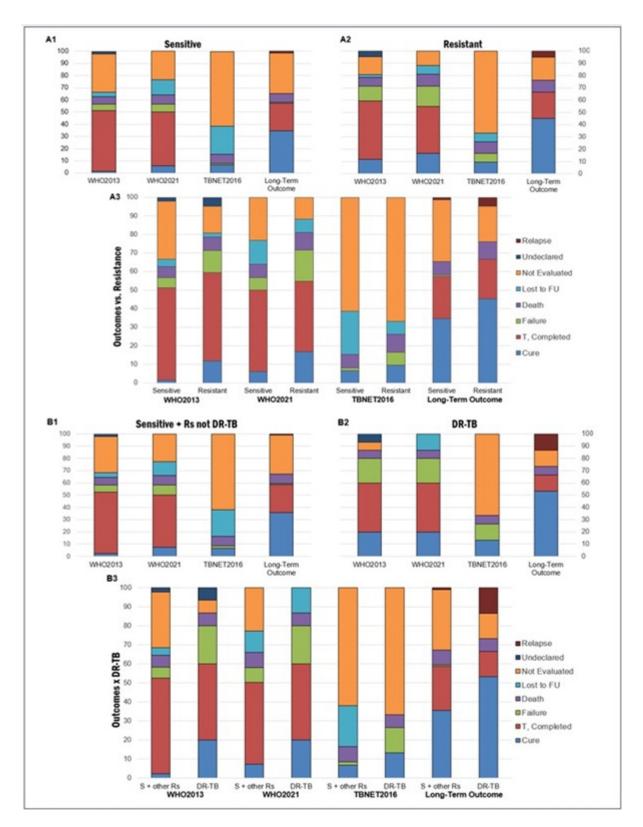
Variables	Total*	Resista nt (R)	Sensitive (S)	p-value	DR-TB	S + any Rs not DR-TB	<b>p</b> -		
Demographic	Gender	Men	123 (64.1)	29 (23.6)	94 (76.4)	0.298	11 (8.9)	112 (91.1)	0.557
Women	1	61 (31.8)	10 (16.4)	51 (83.6)	3 (4.9)	1	58 (95.1)		1
Trans-W	1	8 (4.2)	3 (37.5)	5 (62.5)	1 (12.5)	1	7 (87.5)		
Age***		46 (30-59)	45 (30-60)	43 (29-59)	0.655	47 (30-60)	44 (28.5-59)	0.526	
Socioeconomic status	Problems	28 (14.6)	3 (10.7)		0.098	12 (7.3)	152 (92.7)	0.536	
	No	164 (85.4)	39 (23.8)	125 (76.2)	1	3 (10.7)	25 (89.3)		
Substances abuse	Yes	26 (13.5)	5 (19.2)		0.597	13 (7.8)	153 (92.2)	0.646	
	No	166 (86.5)	37 (22.3)	129 (77.7)	1	2 (8.3)	24 (91.7)		
Region of Origin	Spain		11 (15.5)	60 (84.5)	< 0.01	5 (7.0)	66 (93)	0.013	1
rtogron or origin	Latin America	52 (27.1)		44 (84.6)	1	3 (5.8)	49 (94.2)		
	South-East Asia	21 (10.9)	7 (33.3)	14 (66.7)		3 (14.3)	18 (85.7)		
Immigrant	Yes	120 (62.8)	31 (25.8)	89 (74.2)	0.095	10 (8.3)	110 (91.7)	0.749	
	No	71 (37.2)	11 (15.5)	60 (84.5)	1	5 (7.0)	66 (93.0)		
Years from migra diagnosis***	tion-till-	3 (1-12)	3 (1-12.25)	4 (1-10)	0.804	4 (1-15)	3 (1-12)	0.699	
Clinical	Comorbiditi es	Yes	88 (45.8)	19 (21.6)	69 (78.4)	0.930	9 (8.7)	95 (91.3)	0.013
No	1	104 (54.2)	23 (22.1)	81 (77.9)	6 (6.8)		82 (93.2)		
Death	Yes		5 (29.4)	12 (70.6)	0.431	1 (5.9)	16 (94.1)	0.756	
	No	175 (91.1)	37 (21.1)	138 (78.9)	]	14 (8.0)	161 (92.0)		
Cause of death	TB-related	5 (27.8)	1 (20.0)	4 (80.0)	0.648	0 (0.0)	5 (100.0)	0.523	1
	Non-TB	13 (72.2)	4 (30.8)	9 (69.2)		1 (7.7)	12 (92.3)		
HIV infection	Yes	31 (16.1)	8 (25.8)	23 (74.2)	0.563	10 (6.2)	151 (93.8)	0.060	
	No	161 (83.9)	34 (81.0)	127 (78.9)		5 (16.1)	26 (83.9)		
Previous TB-	Yes	25 (13.0)	3 (12.0)	22 (88.0)	0.324	1 (4.2)	24 (95.8)	0.732	]
contact	No	167 (87.0)	39 (23.4)	128 (76.6)		14 (8.4)	153 (91.6)		
Treatment	Yes	175 (91.1)	40 (22.9)	135 (77.1)	0.291	14 (8.0)	161 (92.0)	0.756	
	No	17 (8.9)	2 (11.8%)	15 (88.2)	<u> </u>	1 (5.9)	16 (94.1)		
1st treatment	RIMSTAR	146	29 (19.9)	117	0.050	7 (4.8)	139	<	
regimen	011	(84.4)	44 (40 =)	(80.1)	1	F (0.5.0)	<u> </u>	0.001	
	Other		11 (40.7)	16 (59.3)	+		20 (74.1)		4
Treatment Switch	Yes	, ,	20 (52.6)	18 (47.4)	<  0.001	11 (28.9)		< 0.001	
	No	136 (78.2)	20 (14.7)	116 (86.6)		3 (2.2)	133 (97.8)		

Reason to Switch	Toxicity	27 (71.1)	10 (37.0)	17 (63.0)	0.009	5 (18.5)	22 (81.5)	0.079	
	noEfficacy	5 (13.2)	5 (100)	0 (0.0)	]	3 (60.0)	2 (40.0)	]	
	Resistant	6 (15.8)	5 (83.3)	1 (16.7)		3 (50)	3 (50)		
Treatment duration**		9 (6-12)	11 (7-12)	8 (6-11)	0.019	12 (9-14)	9 (6-12)	0.026	
Follow-up duration**		10 (4d-13)	11.6 (1.9-18.6)	5.52 (0-12.5)	0.013	18 (9-33)	5.8 (0-12.7)	0.007	
Microbiologic	Biological sample type	Sputum	87 (45.3)	15 (17.2)	72 (82.8)	0.214	7 (8.0)	80 (92.0)	0.703
Non-Sp.		105 (54.7)	36 (34.3)	69 (65.7)	8 (7.6)		97 (92.4)		
Ziehl-Neelsen	Positive	63 (32.8)	11 (17.5)	52 (82.5)	0.500	4 (6.3)	59 (93.7)	0.633	
	Negative	123 (64.1)	29 (23.6)	94 (76.4)		11 (8.9)	112 (91.1)		
GenXpert	Positive	101 (52.6)	19 (18.8)	82 (81.2)	0.024	5 (5.0)	96 (95.0)	0.190	
	Negative	11 (5.7)	6 (54.5)	5 (45.5)	1	2 (18.2)	9 (81.8)	1	
TBC type	Pulmonary	116 (60.4)	22 (19.0)	94 (81.0)	0.318	8 (6.9)	108 (93.1)	0.659	
	ExtraPulm	76 (39.6)	20 (26.3)	56 (73.7)	1	7 (9.2)	69 (90.8)	1	
*n (%). ** Months (Interquartile range). ***Years (Interquartile range).									

OMS2013	Motivo de cambio de tratamiento	p = 0,071	Hubo menos toxicidad en los pacientes considerados como "éxito de tratamiento" (TS = Treatment Success) (55 vs. 88,9%, respectivamente).
Sexo	p = 0.036	Las mujeres tuvieron una mayor tasa de éxito de tratamiento (63,9 vs. 46,3%).	
VIH	p = 0,075	Pacientes VIH+ presentaron tendencia a mayores tasas de TS (67,7 vs. 50,3%).	
Socioeconómico	p = 0,046	Un bajo estatus SE se asoció a menor éxito de tratamiento (35,7 vs. 56,1%).	
OMS2021	Cambio de TT	p = 0,046	Los pacientes categorizados como TS cambiaron menos frecuentemente de régimen de tratamiento (42,1 vs. 57,9%).
Motivo de cambio	p = 0,046	Los cambios por toxicidad fueron menores en pacientes con TS (50 vs. 86,4%).	
Sexo	p = 0,024	Las mujeres tuvieron mayor tasa de TS que los hombres (62,3 vs. 43,9%)	

VIH	p = 0,042	Pacientes VIH+ tendieron a mayores tasas de TS (67,7 vs. 47,8%)	
Estatus SE	p = 0,075	Un estatus SE menor se relacionó con peores tasas de TS (35,7 vs. 53,7%).	
TBNET2016	Motivo de cambio		Los pacientes que cambiaron tratamiento debido a toxicidad presentaron una tasa de TS nula 0 vs. 77,1%).
Long-Term Outcome	Tipo de TBC	p = 0,066	La tasa de TS fue mayor en TBC pulmonar vs. extrapulmonar (64,7 vs. 51,3%).
Sexo	p = 0,022	72,1% mujeres fueron consideradas como TS vs. solo un 52% de hombres.	
Estatus SE	p = 0,019	Menor tasa de TS en pacientes con bajo estatus SE (39,3 vs. 62,8%).	
Región de origen	p = 0.098	Pacientes de Europa del Este presentaron menor tasa de TS (33,3 vs. 60%).	





Conclusiones: Las tasas de curación, éxito terapéutico y fracaso del tratamiento variaron significativamente según la clasificación de *outcomes* aplicada. A pesar de que las clasificaciones de la OMS puedan ser las más útiles para analizar la población de estudio, siguen siendo insuficientes en algunos aspectos como los estrictos requerimientos microbiológicos para poder considerar a un paciente como "cured", inalcanzables en la práctica clínica diaria. La adaptación de las clasificaciones actuales en función de las posibilidades del medio es esencial para lograr una representación más precisa de la población de estudio.