

**XI Taller Internacional sobre Tuberculosis. UiTB- 2007**

# **Seguimiento a largo plazo de una cohorte de enfermos con TB. Factores asociados a recaída y a muerte en Barcelona ciudad**

Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona

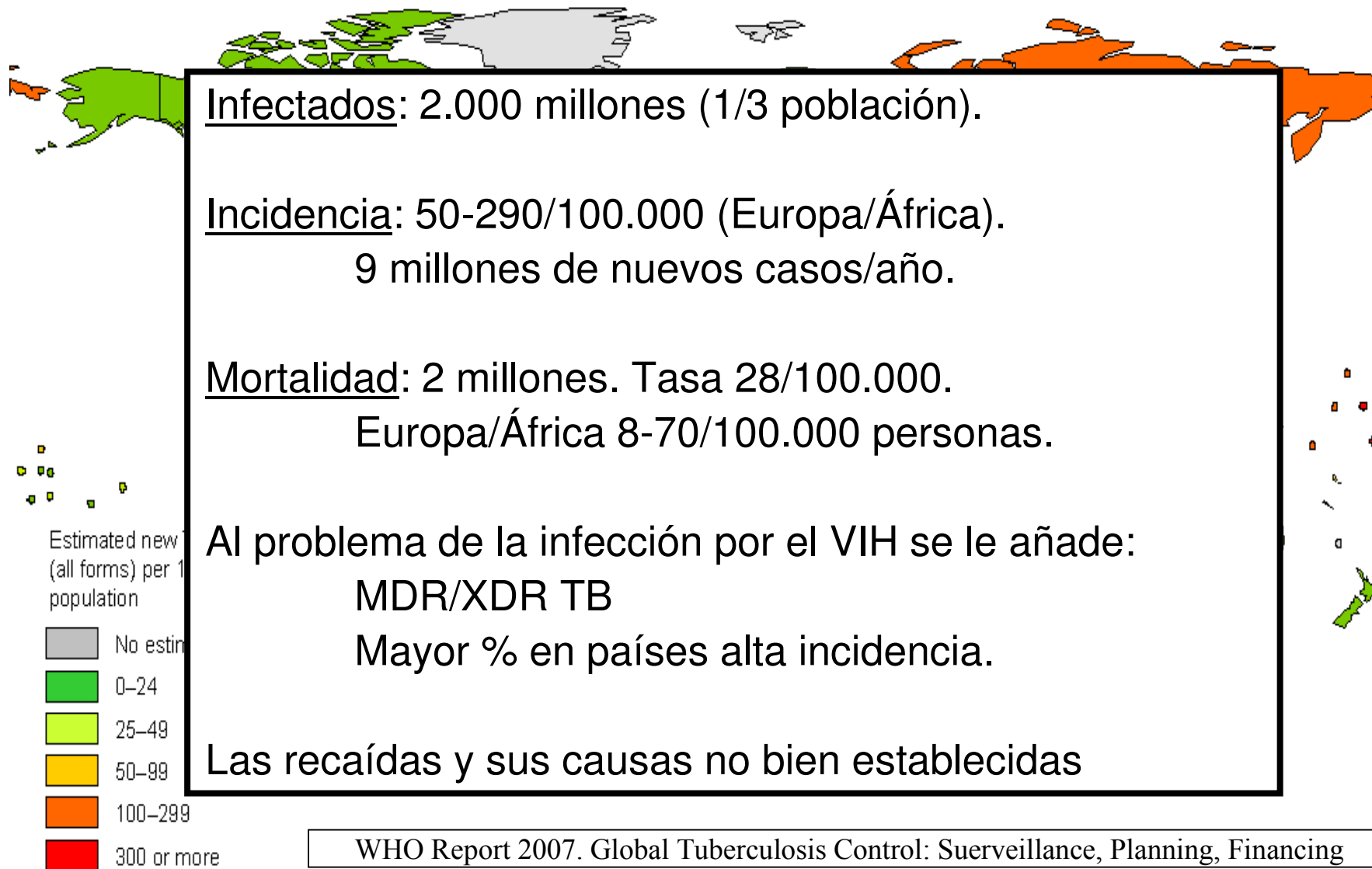
Dr. Juan Pablo Millet

**C S B** Consorci Sanitari  
de Barcelona

 Agència  
de Salut Pública

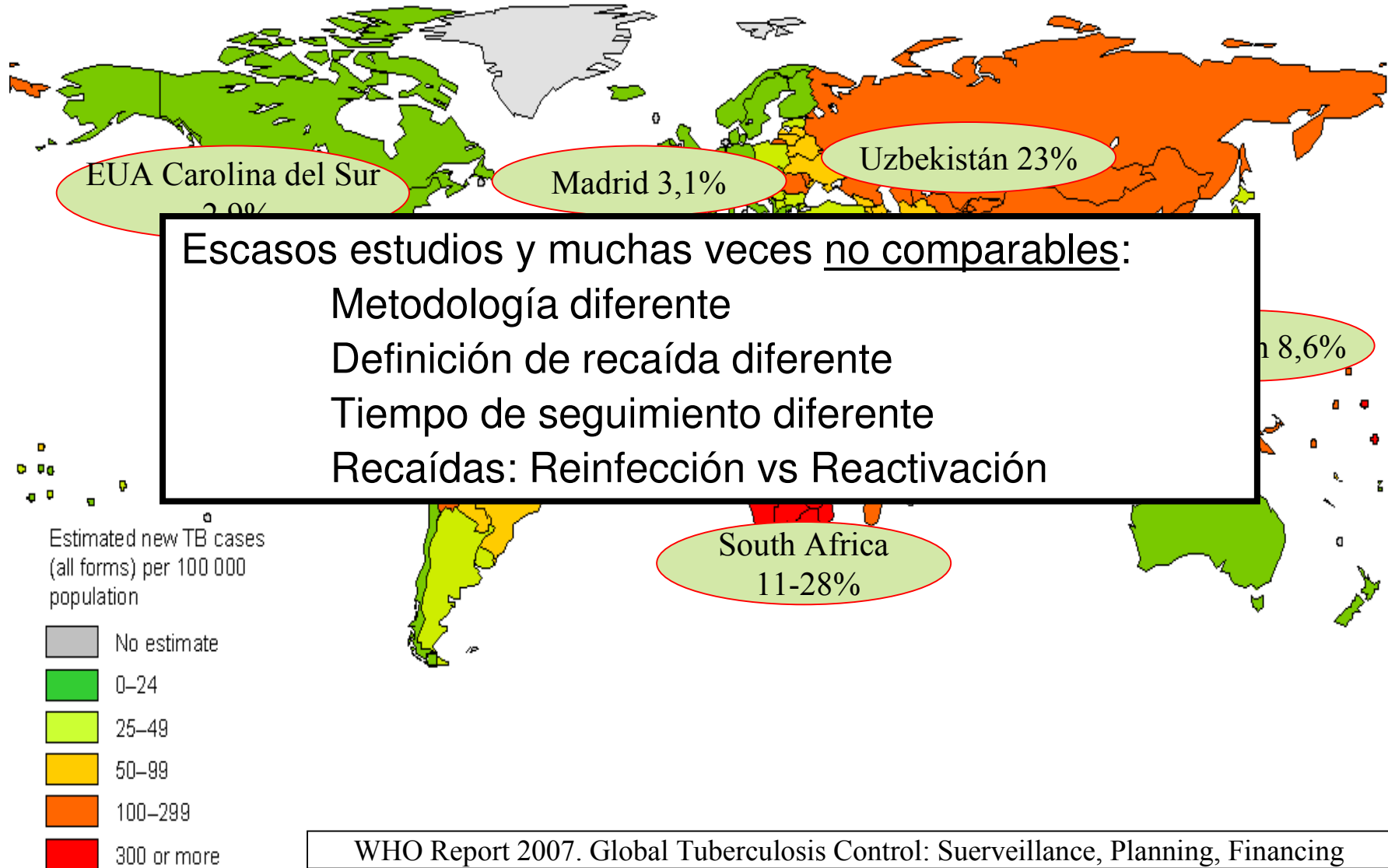


## Antecedentes. Tasas estimadas de Incidencia, OMS 2005





# Antecedentes. Tasas de Incidencia 2005 y % Recaídas





# Objetivos

## General:

- Conocer los factores predictores de recaer en Tuberculosis (TB) y de morir, en una cohorte de enfermos de la ciudad de Barcelona entre los años 1995-1997.



# Objetivos

## Específicos:

- 1. Calcular la probabilidad de recaer en TB y de morir tras un primer episodio.
- 2. Evaluar cuáles son los factores que influyen en la supervivencia de los individuos que han tenido TB.
- 3. Determinar los factores que están asociados a recaer en un nuevo episodio.



# Hipótesis

- La probabilidad de recaer en TB es inferior al 11% a los 3 años.
- Las variables edad, sexo, distrito, inmigrante, infección por el VIH, Usuarios de Drogas Inyectadas (UDI), localización pulmonar y resistencia a antituberculosos están relacionadas con menor supervivencia debido a inmunosupresión o a progresión de la enfermedad.
- Las variables infección por VIH, UDI, tipo de tratamiento, resistencias, inmigrante y edad son las más asociadas a recaídas porque producen inmunosupresión.



# Métodos

## Diseño:

- Estudio de cohortes retrospectivo.

## Población de estudio:

- Pacientes de Barcelona ciudad con TB confirmada por cultivo y antibiograma.
- Desde el 1 de octubre de 1995 hasta el 31 de octubre de 1997. Seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2005.
- Clasificados con una variable resultado: recurrencia, vivo y sin TB, muerto o emigrado.



# Métodos

## Definición de las variables resultado (y fecha):

- **Recaída:** nueva TB tras un mínimo de 1 año después de finalizado el tratamiento (sino recidiva del mismo episodio) y haber sido curado el primer episodio.
- **Muerte:** por todas las causas.
- **Emigrado:** marcha de Cataluña o recuperamos tiempo hasta pérdida de seguimiento.
- **Pérdidas:** no encontrados. Excluidos del estudio.

## Otras variables del estudio:

Edad, Sexo, Distrito de residencia, Infección por VIH, Grupo de riesgo VIH, Inmigrante, Alcohol, Tabaco, Usuarios de Drogas Inyectadas (UDI), Bacilos en esputo, Tratamiento (T), T anterior, T correcto, T supervisado, Localización, Diabetes, Gastrectomizado, T inmunosupresor, Silicosis, Patología renal, Radiología y Resistencia a antituberculosos.



# Métodos

## Análisis estadístico:

- Descriptiva y cálculos de la Densidad de Incidencia (casos en relación a personas-año de seguimiento)
- Comparación entre los que recaen y los que no mediante curvas de supervivencia. Análisis mediante estimador de Kaplan-Meier. Comparación mediante Test de Log-Rank ( $p < 0,05$ ).
- Multivariado mediante regresión de Cox, calculándose los *Hazard Ratio* (HR) e Intervalos de Confianza (IC) del 95% ( $p < 0,05$ ). Cumplimiento de riesgos proporcionales.



# Métodos

## Trabajo de Campo: variable resultado y fecha:

- **1.- Selección de los casos de estudio.**
- **2.- Seguimiento a lo largo del tiempo.**
- **En BCN:**
  - ✓ Consulta del Padrón.
  - ✓ Registro de SIDA.
  - ✓ Programa de Prevención y Control de TB (PPCTB).
  - ✓ Historia clínica.
- **Resto de Cataluña** (recaída y minimizar pérdidas):
  - ✓ Registro Central de Asegurados (RCA) del Dep Salut.
  - ✓ Registro de Tuberculosis de Cataluña.
  - ✓ Encuesta telefónica (perdidos).



# Resultados

Descriptiva general de la cohorte

	<b>N = 999 (%)</b>
<b>Hombres</b>	<b>705 (70,6)</b>
<b>Edad</b>	<b>38 (RI: 29-58)</b>
<b>Inmigrante</b>	<b>97 (9,7)</b>
<b>Distrito Ciutat Vella</b>	<b>214 (21,5)</b>
<b>Alcohol</b>	<b>286 (29,3)</b>
<b>SIDA</b>	<b>267 (26,8)</b>
<b>Usuarios Drogas Inyectadas</b>	<b>198 (19,8)</b>
<b>Tuberculosis pulmonar</b>	<b>729 (73)</b>



# Resultados

## 1. Cálculo de la probabilidad de recaer en tuberculosis y morir

Densidad de Incidencia	n	Pacientes -año	Tasa por 100	Tasa por 100.000
<b>Recaída</b>	29	5.528,5	<b>0,53</b>	<b>525</b>
SIDA	12	1.126,9	1,06	1.065
No SIDA	17	4.374,5	0,39	389
<b>Mortalidad</b>	349	6.152,1	<b>5,7</b>	<b>5.673</b>
SIDA	130	1.382,7	9,4	9.402
No SIDA	219	4.742,6	4,6	4.618

Entre 200 tuberculosis curadas seguidas durante un año, tendremos 1,06 casos de recaída.

Entre 100 tuberculosis seguidas durante un año, tendremos entre 5 y 6 muertes por todas las causas.

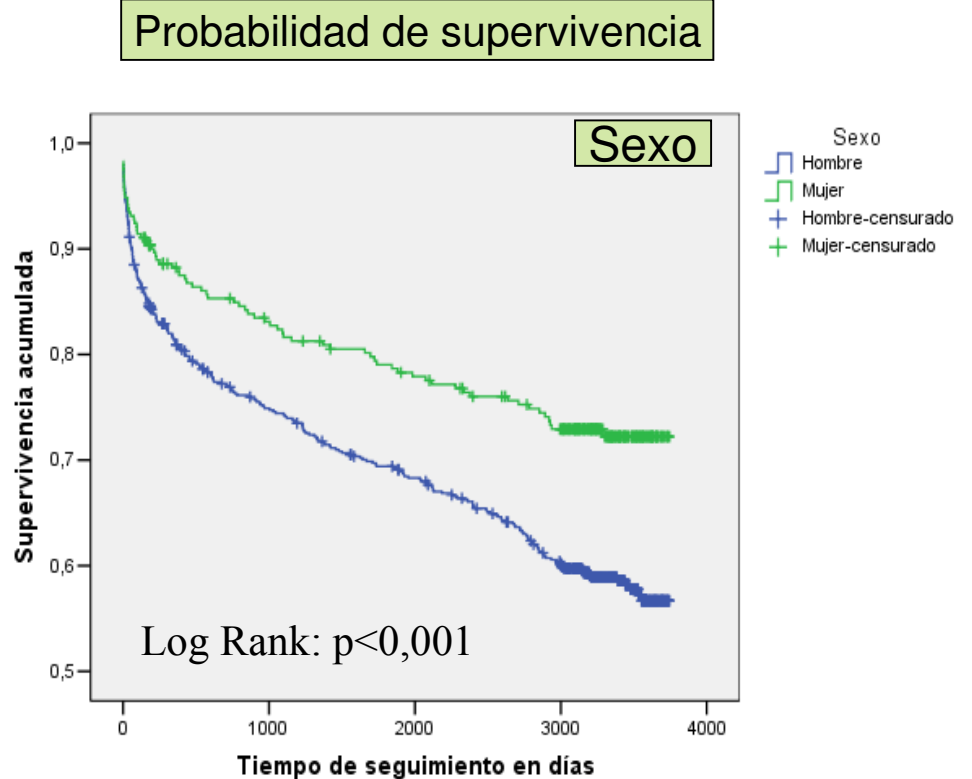
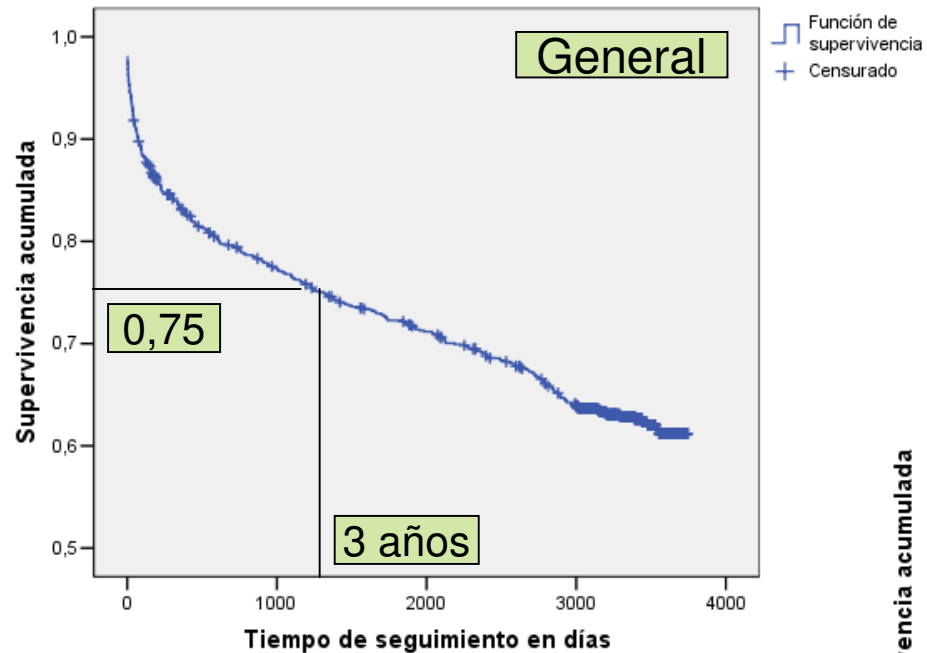
Tasa TB BCN 1997: 48,5/100.000 habitantes. Recaída 11 veces superior



# Resultados

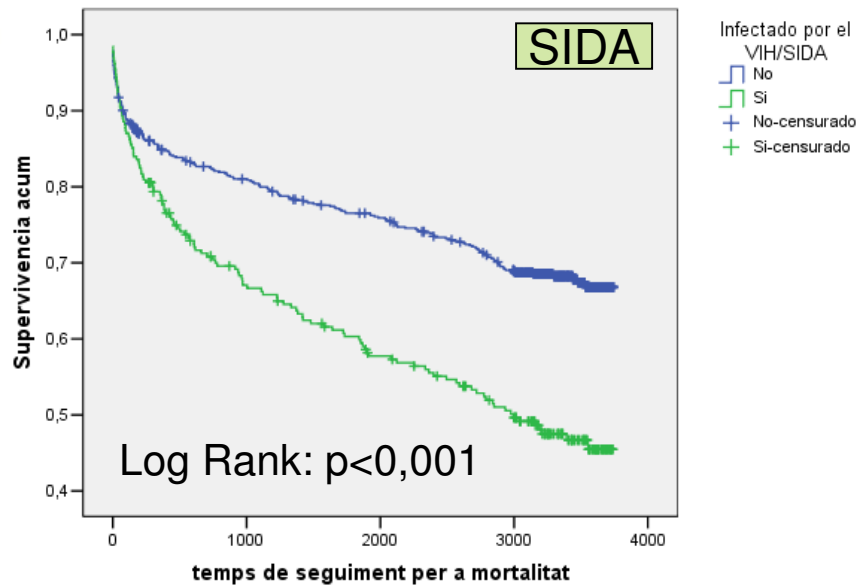
## 2. Factores que influyen en la supervivencia

### Probabilidad de supervivencia

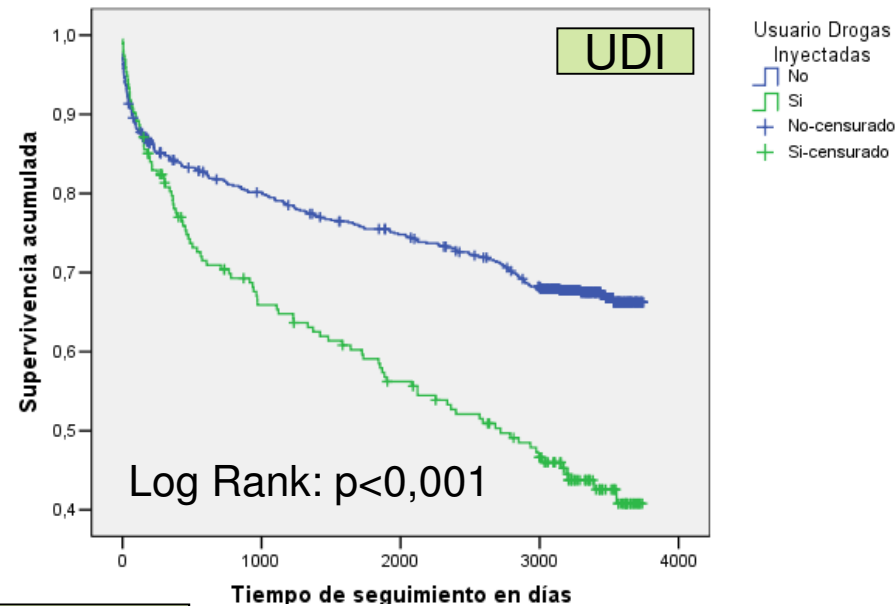




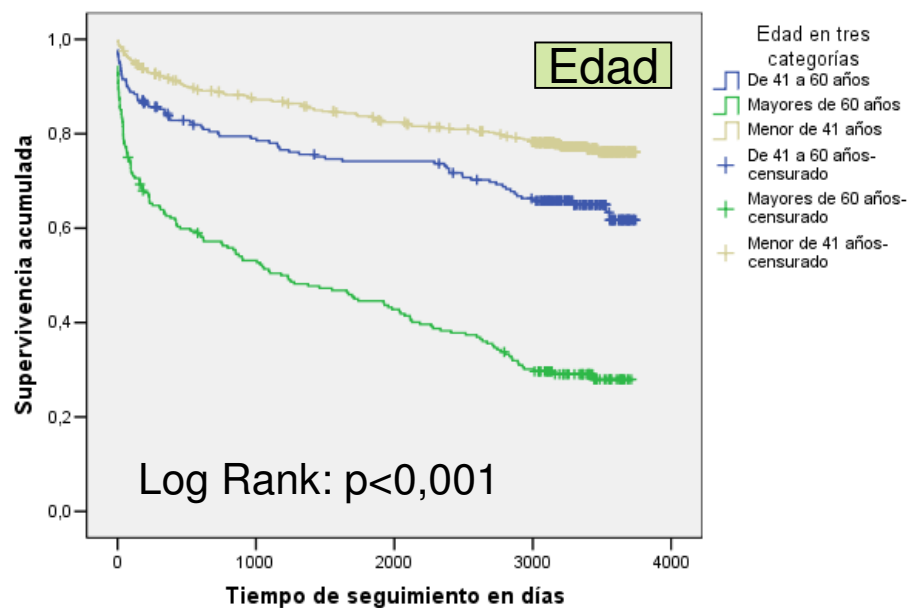
### Probabilidad de supervivencia



### Probabilidad de supervivencia



### Probabilidad de supervivencia





# Resultados

## Análisis de Supervivencia

Análisis Bivariado		Análisis Multivariado Cox	
	P- Valor	Hazard Ratio	IC 95%
<b>Edad &lt; 41 años</b>		<b>1</b>	<b>-</b>
<b>41 a 60 años</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>3,3</b>	<b>2,3-4,7</b>
<b>&gt; 60 años</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>14,1</b>	<b>9,7-20,7</b>
<b>UDI</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>2,4</b>	<b>1,5-3,9</b>
<b>SIDA</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>1,9</b>	<b>1,2-3</b>
<b>Alcohol</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>1,3</b>	<b>1,02-1,7</b>
<b>Tratamiento incorrecto</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>7,6</b>	<b>5,9-9,9</b>
<b>TB Multiresistente</b>	0,09	NS	NS
<b>Tipo de TB: Mixta</b>	0,001	NS	NS
<b>País autóctonos</b>	0,001	NS	NS
<b>Radiología: Normal</b>	0,001	NS	NS
<b>No cavitada</b>	0,07	-	-
<b>Distrito Ciutat Vella</b>	0,27	-	-

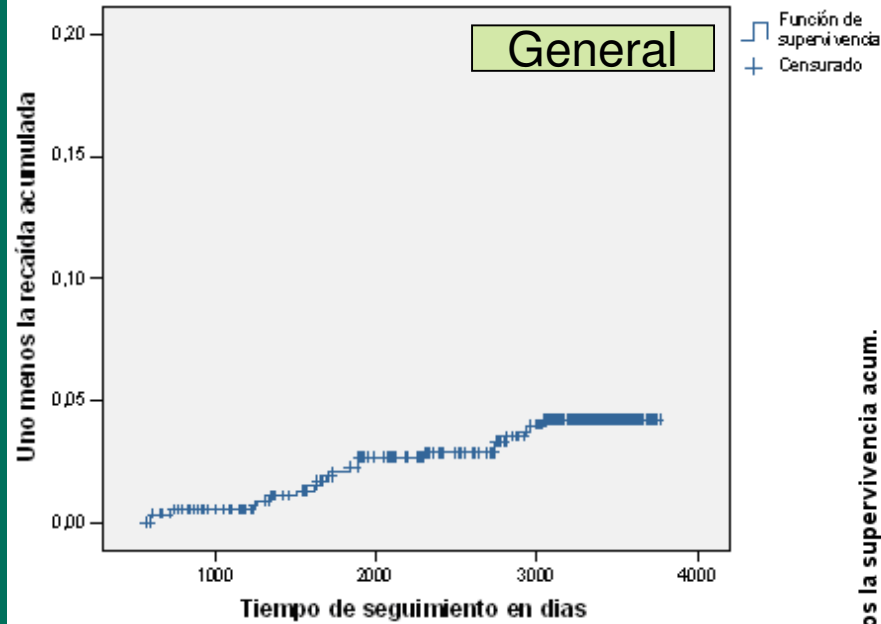
NS: No significativo



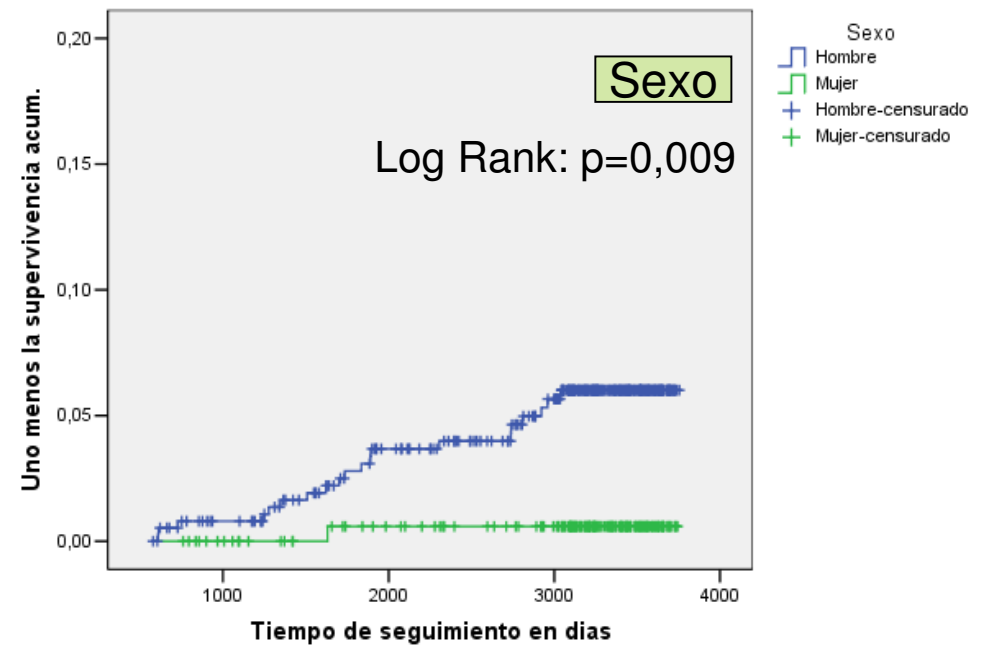
# Resultados

## 3. Factores asociados a recaídas en TB

Probabilidad de presentar recaída

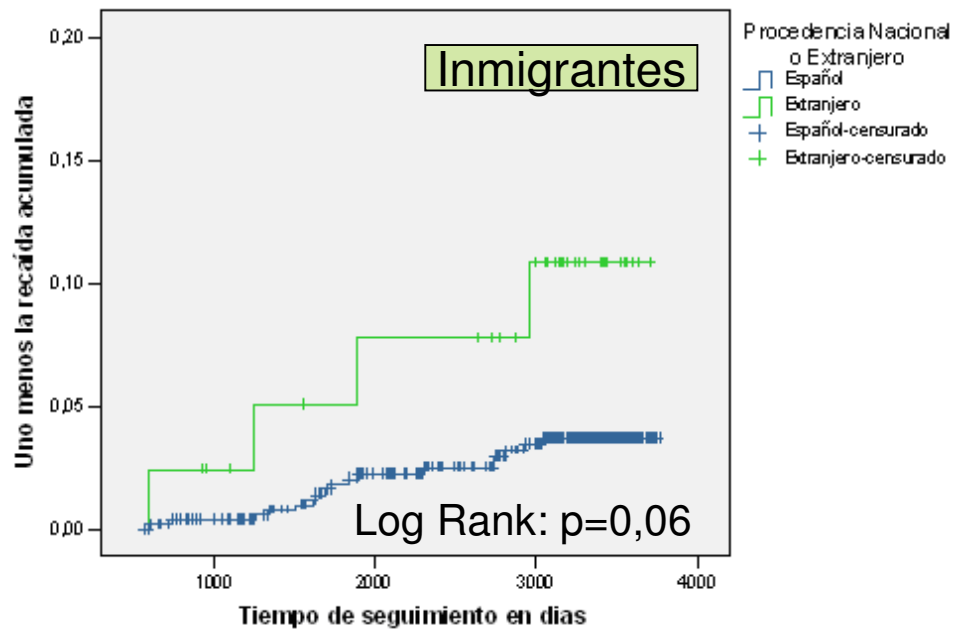


Probabilidad de presentar recaída

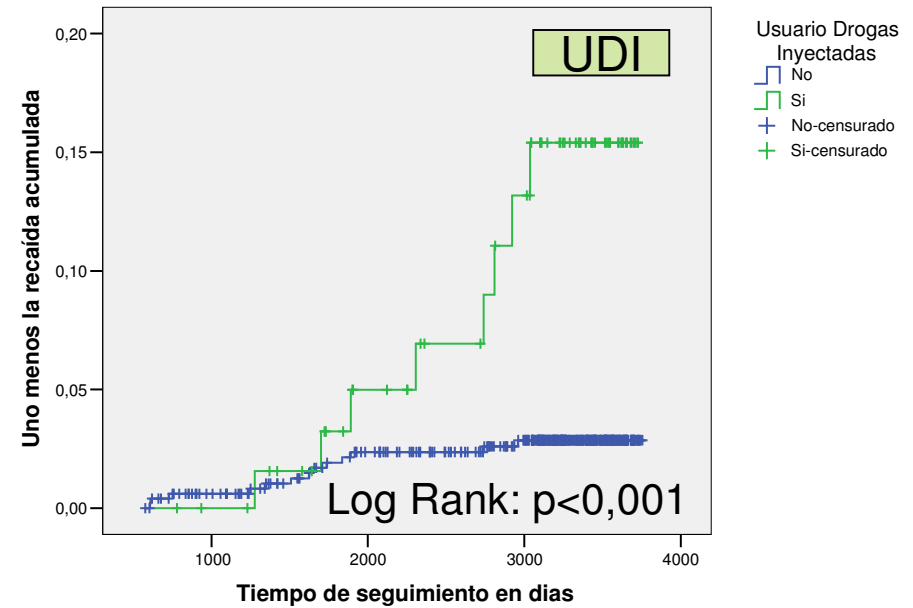




### Probabilidad de presentar recaída



### Probabilidad de presentar recaída





# Resultados

## Análisis de las Recaídas

Análisis Bivariado		Análisis Multivariado Cox	
	P- Valor	Hazard ratio	IC 95%
<b>Sexo Mujer</b>		<b>1</b>	<b>-</b>
<b>Hombre</b>	<b>0,009</b>	<b>3,9</b>	<b>1,2-13,2</b>
<b>UDI</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>3,7</b>	<b>1,7-8,1</b>
<b>Inmigrantes</b>	<b>0,06</b>	<b>3,6</b>	<b>1,4-9,7</b>
<b>SIDA</b>	0,005	NS	NS
<b>Alcohol</b>	0,02	NS	NS
<b>Prisión</b>	0,004	NS	NS
<b>Edad</b>	0,13	NS	NS
<b>Distrito Ciutat Vella</b>	0,3	-	-



# Discusión

## Aspectos positivos

- 1.- Los pacientes con TB MDR no hemos observado que mueran o recaigan más, lo que sugiere que en nuestro medio el tratamiento de las TB Resistentes es adecuado.
  
- 2.- La probabilidad de recaída no es muy alta:
  - ✓ Baja incidencia de TB
  - ✓ Definición de recaída
  - ✓ Bajo % de MDR
  - ✓ Disponer de un PPCTB eficiente en la ciudad
  
- 3.- Escaso número de estudios sobre el tema con este tipo de diseño en países de mediana-baja incidencia de TB.



# Discusión

## Datos de otros estudios sobre mortalidad:

- E. Cohortes en NYC (n= 229)<sup>1-3</sup>
  - ✓ SIDA: RR 7,8 (2,1-29)
  - ✓ MDR: RR 5,8 (2,3-14,5)
  - ✓ Falta de tto: RR 3,1 (1,-9,7)
  
- E. Cohortes en Europa (n= 1515)<sup>3</sup>
  - ✓ Alcohol: RR 6,4 (2,1-19,5)
  - ✓ SIDA: RR 7,1 (2,1- 29)
  - ✓ Edad > 64 años: RR 10,95 (2,9-34)

1.- Panjabi E et al. Int J Tuber Lung Dis; 11 (8): 828-37. 2.- Pablos Mendez A et al. JAMA 1996; 276 (15):1223-8. 3.- Park MM et al. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153 (6):1977-81. 4.- Caylà JA et al. Int J Tuber Lung Dis 2004; 8 (4): 458-64.



# Discusión

## Datos de otros estudios sobre recaídas:

- E. Cohortes en South Africa (n= 1289)<sup>1</sup>: 11% recaídas
  - ✓ SIDA: RR 4,9 (3-8,1)
  - ✓ MDR: RR 2,7 (1,1-4)
- E. Cohortes en India (n= 534)<sup>2</sup>: 12% recaídas
  - ✓ No adherencia: RR 2,5 (1,4-4,6)
  - ✓ MDR: RR 4,8 (2-11,6)
  - ✓ Tabaco: RR 3,1 (1,6-6)
- E. Caso-control en South Carolina (n= 15.464)<sup>3</sup>: 2,9% recaída
  - ✓ Alcohol: OR 3,9 (2,5-6,1)
  - ✓ No adherencia: OR 3,8 (2,4-4,3)
  - ✓ Edad > 64 años: OR 1,9 (1,2-29)

1.- Mallory KF. Int J Tuber Lung Dis 2000; 5 (5): 455-62. 2.- Sonnenberg P. Lancet 2001; 358 (9294): 1687-93. 3.- Anbesa W. Ann Epidemiol 2005; 15: 519-25



# Discusión

## Limitaciones

- 1.- Diferencias entre la cohorte de pacientes respecto a los no incluidos. Dificultad de extrapolar los resultados.
- 2.- Constatación de que sigue vivo, a partir del padrón o Registros oficiales a veces no exhaustivos o actualizados.

## Recomendaciones y nuevas líneas de investigación

- Desde el punto de vista de Salud Pública, potenciar el cumplimiento del tratamiento y el Estudio de Contactos.
- Investigaciones futuras: Posibilidad de diferenciar entre reinfección exógena y reactivación endógena (epidemiología molecular: RFLP, ...).
- Repetir el estudio en una época post HAART ya que la población sería más parecida a la que tenemos ahora.



# Conclusiones

## Análisis de Supervivencia

- Menor supervivencia entre los pacientes con SIDA y UDI.
- La supervivencia disminuye de forma gradual con la edad (ya en el grupo de 41 a 60 años).



# Conclusiones

## Análisis de las Recaídas

- Los varones, los UDI y los inmigrantes tienen mayor riesgo de recaer.
- La probabilidad de sufrir una recaída es 11 veces mayor a la de un primer episodio de TB. Por ello los pacientes con antecedente de TB deberían ser considerados como un grupo de alto riesgo de recaída.

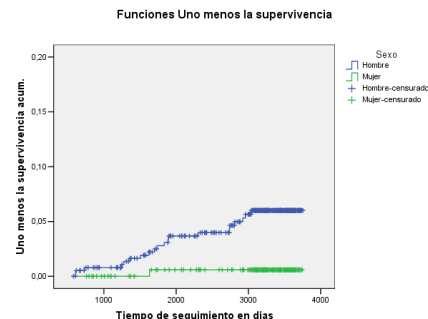
XI Taller Internacional sobre Tuberculosis. UiTB- 2007

# Seguimiento a largo plazo de una cohorte de enfermos con TB. Factores asociados a recaída y a muerte en Barcelona ciudad

Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona

**C S B** Consorci Sanitari de Barcelona

**+B** Agència de Salut Pública



Dr. Juan Pablo Millet