

## *Quousque tandem?*

### **Tratamiento autoadministrado en tuberculosis**

Luego de 123 años del descubrimiento del bacilo de Koch, a más de 60 años del comienzo de su tratamiento farmacológico y contando con una combinación de drogas efectivas en aproximadamente el 100% de los casos vírgenes de tratamiento, el total anual de notificaciones de pacientes con tuberculosis en nuestro país no ha variado sustancialmente. El número de enfermos con baciloscopia positiva ha aumentado desde el año 2000 hasta el 2003 a un promedio anual de 2.20%<sup>1</sup>. Es posible que a esto se agregue un aumento del subregistro, si se tiene en cuenta el mayor número de adultos jóvenes, adolescentes y niños que llegan a la consulta tardíamente, con formas graves, y el consiguiente déficit en la prevención de los convivientes, en los que se produce el 60% de las infecciones.

La mayor causa de diseminación de la enfermedad en la población es el número de pacientes contagiantes "bacilíferos". El aumento de los mismos tiene estrecha relación con el empobrecimiento progresivo de la población, el hacinamiento y la marginalidad, el crecimiento demográfico, las migraciones internas y desde países vecinos, la desactivación de los programas de control y el deterioro global del sistema de salud, con el agregado de sus consecuencias (¿o concausas?), ignorancia, desnutrición, estrés, alcohol y otras drogas<sup>2</sup>. La imposibilidad de los más necesitados de acceder al transporte público, dificulta el traslado de los pacientes a los centros de salud, a lo que se suma, en muchas jurisdicciones, la escasez de servicios periféricos de fácil acceso. Estas son las condiciones en que se debe trabajar para controlar la tuberculosis en nuestro país.

No es casual que el 95% de los casos de tuberculosis se encuentren en los países en desarrollo y que la cuarta parte de las muertes en esos países se deba a esta enfermedad, que afecta en un 75% a personas en la época productiva de la vida<sup>2,3</sup>.

Wallace Fox, a fines de la década del 50 del siglo pasado, comenzó la realización de varios estudios en la India para probar la efectividad de los esquemas de tratamiento acortado en tuberculosis; para ello debía tener la seguridad de que los pacientes tomaran regularmente sus medicamentos, y entendió que la única estrategia posible era administrárselos directamente y observar su ingesta. Con esto demostró que se podía curar la tuberculosis con esquemas cortos e intermitentes y que el tratamiento directamente observado (TDO) es la única estrategia válida (hasta hoy), para el cumplimiento de la totalidad del tratamiento<sup>4</sup>.

Dos décadas después, en las provincias de Neuquén y Chubut, los Dres. Zabert y Lago repitieron la experiencia utilizando varias modalidades de acuerdo a los lugares de residencia y/o actividades de los pacientes. El resultado fue un descenso marcado de la morbimortalidad por tuberculosis en esas provincias<sup>5</sup>.

Estos éxitos fueron informados en las Reuniones Confederales de la Tuberculosis, y el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis se ha esforzado por incentivar la implementación del TDO difundiendo la positiva diferencia en la tasa de curación con respecto a la de los pacientes bajo tratamiento autoadministrado. Pero a pesar de esto y de las recomendaciones de la OMS y de la OPS, esta estrategia sigue siendo escasamente aplicada en las zonas de nuestro país con mayor número de casos, como son los grandes centros urbanos. Eso sí, hemos cambiado varias veces su denominación y siglas: tratamiento supervisado (TS), tratamiento directamente observado (TDO), tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) y todavía pueden surgir otras.

Está demostrado que para tratar la tuberculosis una vez diagnosticada, no se necesitan médicos, nadie pensará que no son útiles para evaluar periódicamente la evolución del paciente, como con cualquier otra enfermedad, pero una vez hecho el diagnóstico, para el tratamiento no se necesita más que una persona con alguna capacitación en el tema, que establezca una buena relación con el paciente, para que éste tome los medicamentos en su presencia una vez por día, todos los días. Para facilitar ese cumplimiento, el tratamiento debe administrarse cerca del domicilio (no más allá de 10 cuadras), diariamente durante 2 meses y 2 veces por semana por lo menos 4 meses más. No es necesario que el lugar de toma de los medicamentos sea un establecimiento de salud, puede tratarse, entre otros, de una escuela, el lugar de trabajo, un club y por supuesto una farmacia, siempre que exista una persona que se responsabilice de la tarea y que además, tenga claro a quién informar del sistema de salud, cuando el paciente no concurra a tomar el medicamento, para que pueda ser rápidamente recuperado. Los enfermos con dificultad para deambular deben ser tratados en su domicilio<sup>6</sup>.

De acuerdo con el informe de la OMS, en 2001 en las áreas en que se aplicó el TDO la tasa de curación de los pacientes con baciloscopia positiva fue de 82%, en tanto en aquellas en que no se aplicó, fue del 40%. En Perú, desde su implementación la caída de la incidencia de casos ha sido de 6% anual<sup>7</sup>.

Treinta años atrás, se solía aseverar que el tratamiento de los niños no se interrumpía, porque la madre supervisaba la toma de los medicamentos, y que era posible que ella no se tratara, pero cumplía con el tratamiento de su hijo. Sería largo analizar todos los factores que hacen difícil hoy sostener esta afirmación. Entre ellos se cuentan las madres adolescentes, la droga, el HIV que deja a muchos niños huérfanos y en ocasiones, el poco tiempo que tiene el médico u otros trabajadores de la salud para conversar con las madres, conocer sus problemas y buscar conjuntamente una estrategia para que el niño cumpla con el tratamiento.

Todo tratamiento que no se cumple, además del agravamiento, la cronificación y hasta la muerte del paciente, implica la posibilidad de seguir transmitiendo la enfermedad, con bacilos aún sensibles o con bacilos resistentes a una o más drogas, generando una nueva enfermedad de muy difícil tratamiento y curación. Este hecho, además de provocar un gran sufrimiento humano por la dificultad en obtener la curación del paciente, más aún si está inmunodeprimido (por HIV fundamentalmente) es de un alto costo. También en pacientes con bacilos sensibles, el retraso en el diagnóstico y tratamiento o el abandono del mismo, origina un costo elevado relacionado con el número de niños pequeños que enferman gravemente, ya que en ellos se produce el 80% de las primoinfecciones.

La tuberculosis meningéa en el niño menor de 5 años es un indicador de la falla en la prevención, que consiste, en primer término en el tratamiento de los pacientes bacilíferos (caso índice), y como medida individual en la vacunación con BCG del recién nacido antes del egreso de la maternidad<sup>8</sup>.

Al analizar los datos de notificación de 1980 a 2003, aportados por el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis<sup>1</sup>, la relación entre la tasa de pacientes con confirmación bacteriológica de todas las edades y la tasa de meningitis tuberculosa en menores de 5 años (24 pares de datos), medida con el test de t para datos apareados  $t(N-2)$  19.66, (IC95% 18.77-22.49), la regresión lineal = 0.8606 y la correlación no paramétrica de Spearman = 0.961, evidencia en todos ellos una asociación directamente significativa ( $p = 0.0000$ )

En 1990 la internación, diagnóstico y tratamiento de un niño con meningitis tuberculosa, con exclusión de los controles, rehabilitación, tratamientos o internaciones posteriores que pudieran ser necesarios para tratar las secuelas, tenía un costo aproximado de US\$ 1900, que resultaba 12 veces mayor que la suma del tratamiento del caso índice que contagió al niño (US\$ 157), más el costo de la vacuna BCG (US\$ 0.68), que éste debiera haber recibido<sup>9</sup>. Actualmente, la compra a través de OPS/OMS, y no por licitación como se realizaba en aquel año, de la vacuna (US\$ 0.46) y el tratamiento completo (US\$ 13), se han abaratado en un 91.5%, en tanto que la internación, los exámenes complementarios y los tratamien-

tos instrumentales (derivación del LCR, por hidrocefalia), se han encarecido en 57%. El costo aproximado del mismo es actualmente de US\$ 2990, por lo que la citada relación se ha incrementado de 12 a 222 veces (fuente de datos: Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, Auditoría de Prestaciones y Convenio con Terceros del Hospital Dr. Juan P. Garrahan y Departamento de Facturación del Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas). Con el costo que insume la internación de los 10 casos anuales promedio de meningitis tuberculosa que se diagnostican en nuestro país, se podría cubrir el 35% de los tratamientos de los pacientes confirmados bacteriológicamente.

Mientras esto sucede, se siguen proponiendo nuevas drogas, en general de costo elevado, en especial para el tratamiento de pacientes con resistencia o multiresistencia. Este último, que sin duda es un grave problema individual, se ha incrementado en la última década, pero tiene escasa relevancia desde el punto de vista epidemiológico. Se estima que en la Argentina, de las 12278 personas con tuberculosis notificadas en 2003, sólo 300 presentarían multiresistencia. Está demostrado que la misma, en nuestro medio ha tenido como causa la reunión en un mismo hospital de enfermos crónicos, bacilíferos, eliminadores de bacilos resistentes a las drogas, y de pacientes inmunodeprimidos, casos de sida, que rápidamente se infectaron, enfermaron, y diseminaron esos bacilos a otros pacientes antes de morir<sup>10-12</sup>. La única estrategia validada para terminar con las causas de este problema, es el tratamiento ambulatorio, temprano y controlado (TDO), en primer lugar de los casos diagnosticados por la baciloscopia. Este método rápido y de bajo costo permite identificar a los pacientes contagiantes. La internación no mejora el índice de curación, y además de la separación del paciente de su familia, genera el riesgo de infección intrahospitalaria.

La prioridad debe ubicarse en el tratamiento "de primera línea", aplicado tempranamente, y con las condiciones necesarias para su cumplimiento (TDO). Para ello además, el diagnóstico debe ser accesible, de buena calidad y oportuno para toda la población; los medicamentos esenciales deben ser gratuitos, accesibles en lugar y tiempo, con continuidad. El tratamiento supervisado permite también detectar los casos que no mejoran a pesar de la terapia, e investigar las causas. Sólo cuando se detecta resistencia o multiresistencia se debe adoptar el esquema de tratamiento adecuado y posible. Hay que recordar que las drogas "de reserva", son más costosas y generalmente más tóxicas que las de primera línea.

Cuando se instituye un tratamiento autoadministrado, las causas de incumplimiento son variadas, entre ellas, el sentirse mejor, el no comprender o no haber sido informado sobre la importancia de la toma regular de los medicamentos y/o el no contar con los medios económicos para trasladarse. Se generan así los abandonos, y en ocasiones, retratamientos inadecuados o cumplidos parcialmente que a su vez generan más multiresistencia.

Aunque la prioridad del TDO es la curación del paciente y la prevención de la tuberculosis en la comunidad, es necesario puntualizar que luego de la experiencia con esta estrategia en países con distinto grado de desarrollo, ha demostrado ser útil además para el cuidado y la contención del paciente (aun cuando no presente formas clínicas abiertas) y de su familia, brindándoles apoyo efectivo, no sólo para ingerir el medicamento, sino también para garantizar un buen estándar de calidad de cuidado<sup>13</sup>.

El Estado debe diseñar un plan a largo plazo, sustentado por una partida presupuestaria con suficiente financiamiento que contemple el TDO, además del diagnóstico bacteriológico y la seguridad del tratamiento estándar para todos los pacientes. Al mismo tiempo, los responsables de la planificación operativa del cumplimiento del TDO, tanto públicos como privados, deberán diagnosticar la enfermedad rápidamente, tratarla de acuerdo con las normas y notificar a) los casos, para la implementación de medidas de prevención y b) los resultados del tratamiento, para que la relación entre casos detectados y casos curados con TDO sea un indicador de calidad de tratamiento.

Hasta que no aceptemos que la prevención sigue siendo la medida con mayor beneficio y menor costo (lo que no significa que no lo tenga y no haya que disponer financiamiento para su implementación, seguimiento y evaluación) se seguirá priorizando el presentar o publicar casuísticas de pacientes con

formas clínicas no comunes de la tuberculosis, las últimas drogas del mercado y la multirresistencia o el estudio epidemiológico de la transmisión intra e interhospitalaria de multirresistencia bacilar, tema de tantas reuniones científicas y cuya causa es justamente la falta de prevención. Indudablemente todo ello contribuye al conocimiento, pero la absoluta prioridad para el control de la tuberculosis, y la principal acción para prevenirla, es curar al enfermo con baciloscopia positiva, asegurando el cumplimiento del tratamiento para cortar la cadena epidemiológica.

En las reuniones nacionales y regionales y en los consensos sobre el tema se acepta que la mejor estrategia para el tratamiento de estos enfermos es la supervisión completa del mismo, pero inmediatamente se acota "cuando esto no sea posible...", o "cuando por razones de fuerza mayor no pueda ser aplicado..." con lo que, como en tantos otros temas, nos quedamos tranquilos con nuestra conciencia.

Es hora de preguntarnos como Cicerón a Catilina *Quousque tandem?* ¿Hasta cuando seguiremos indicando el tratamiento autoadministrado en tuberculosis sabiendo que no se cumple y que conspira contra el control de la enfermedad?

Se agradece a los Dres. María D. Sequeira y Rafael Montaner, y a la Sra. María C. Díaz Jörgensen por facilitar los datos de notificación y costos, y a la Dra. Isabel N. de Kantor por sus sugerencias y aportes.

Isabel N.P. Miceli

imiceli@intramed.net

1. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. E. Coni: Situación de la Tuberculosis. Argentina. 2003. PRO.TB.DOC.TEC.05.04.
2. World Health Organization. Tuberculosis Control and Medical Schools WHO/TB/98.236. Geneva 1998.
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. Report 2004. WHO/HTM/TB/04.331. Geneva 2004.
4. Fox W. The problem of self-administration of drug; with particular reference to pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1958; 39: 269-74.
5. Lago JJ, Miceli INP. Tratamiento supervisado como estrategia para la prevención de la multirresistencia bacteriana. En: González Montaner LJ, Palmero DJ y col. Tuberculosis multirresistente. Buenos Aires: Hoescht-Marion-Roussel 1998, p 151-164.
6. World Health Organization. What is DOTS: a guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. WHO/CDS/CPC/TB/99.270. Geneva 1999.
7. Watt CJ. World Health Organization. Progress towards targets for global TB control. WHO Geneva. 5th DOTS Expansion Working Group Meeting, Palais des Congrès. Paris. 27-28 October 2004, en [http://www.who.int/tb/events/watt\\_epi.pdf](http://www.who.int/tb/events/watt_epi.pdf).
8. Rieder HL. Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases 2-914365-11-X. Paris: IUATLD 2002, p 3-15.
9. Miceli I. Meningitis tuberculosa en niños de 0 a 4 años. *Boletín Epidemiológico Nacional* 1990; 1: 29-34.
10. Morcillo N, Alito A, Romano MI, Cataldi A, Dolmann A, Reiniero A, de Kantor IN. Multidrug resistant tuberculosis outbreak in Buenos Aires. DNA fingerprinting analysis of isolates. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 45-7.
11. Ritacco V, Di Lonardo M, Reniero A, Ambroggi M, Barrera L, Dambrosi A, Lopez B, Isola N, de Kantor IN. Nosocomial spread of human immunodeficiency virus-related multidrug-resistant tuberculosis in Buenos Aires. *J Infect Dis* 1997; 176: 637-42.
12. Palmero D, Ritacco V, Ambroggi M, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in HIV-negative patients, Buenos Aires, Argentina. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 965-9.
13. Macq JCM, Theobald J, Dick J, Dembele M. An exploration of the concept of directly observed treatment (DOT) for tuberculosis patients: from a uniform to a customised approach. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 103-109.

- - - -

[...]

Bien hablas como valiente,  
pero no como entendido.  
¿Qué culpa tienen los muertos  
en lo que hacen los vivos?  
Y en lo que los hombres hacen,  
¿qué culpa tienen los niños?

[...]

Romance diez y siete. Flor cuarta de romances. Con la historia del Cid.  
En: Ramón Menéndez Pidal (1869-1968): *Flor nueva de romances viejos* (1938).  
Buenos Aires: Espasa Calpe, 1994. p 161