

REVISIÓN

Control y supervisión del enfermo tuberculoso

C.A. Lobo Barrero y E. Pérez Escolano

Servicio de Neumología. Hospital de Jerez. Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis. Jerez de la Frontera. Cádiz.

La curación total del enfermo tuberculoso en los países desarrollados como España, que cuentan con un buen nivel socio-sanitario, no debería suponer ningún problema ya que con un "tratamiento corto", de 3 o 4 fármacos principales, se consigue la curación en la casi totalidad de los casos iniciales¹ e incluso de las recidivas no resistentes².

Según la reciente 30 Conferencia Mundial de la Tuberculosis (TB), la enfermedad, teniendo curación, aún no ha podido ser controlada en el mundo por diferentes motivos. En los países subdesarrollados la causa radica en los factores socioeconómicos, el sida y la falta de recursos para desarrollar eficaces programas y costear los "tratamientos cortos", y en los países desarrollados, a causa de los abandonos de tratamiento, la emigración y el aumento de las resistencias³. Las soluciones para estos problemas estarían, y así se preconizó en la Conferencia, en el aumento presupuestario para estos 22 países subdesarrollados con alta incidencia, intensificando los programas con la estrategia *Stop TB initiative* o "Iniciativa para detener la tuberculosis" con la intervención de la OMS, el Banco Mundial, Sociedades y organizaciones científicas. En los países desarrollados, la solución estaría en la ampliación, e incluso en la generalización, del tratamiento directamente observado (TDO), pauta considerada como idónea por la OMS⁴, y la estándar por los EE.UU.⁵.

En España, aunque se carece de un estudio prospectivo a escala nacional sobre resistencias primarias, sí se dispone de informaciones fragmentarias que permiten presumir que la resistencia primaria a la hidrazida (H) es inferior al 4%⁶. Dada la fácil accesibilidad de los fármacos, es evidente que el mayor problema está en el cumplimiento del tratamiento, donde deben concentrarse los mayores esfuerzos, ya que la cumplimentación total es indispensable para la curación definitiva del enfermo y es la única medida que suprime la transmisión de la infección⁷. Según señalan los expertos, en todos los programas de TB se deben fijar entre los objetivos mínimos la cumplimentación total de la quimioterapia (QT), que debe alcanzar al 85-95% de todos los que la inician^{6,8,9}.

Los datos de cumplimentación del tratamiento disponibles en España son escasos. El estudio de los programas de las distintas comunidades autónomas pone en evidencia un mal seguimiento del enfermo, una escasa implantación de los programas y de los TDO, escasos datos sobre resultados finales de cumplimentación de tratamientos con falta de estandarización de los mismos¹⁰.

A pesar de la escasa implantación del TDO, los programas de TB del Área Centro de Cataluña en 1997¹¹ y del Ayuntamiento de Barcelona en 1998¹² dan unos resultados de cumplimentación del 92 y el 97%, respectivamente. Las áreas sanitarias Sur de Sevilla, Ronda y Jerez de la Frontera, en trabajos referidos a la totalidad de casos, incluyendo los de perfil incumplidor y también sin tratamiento TDO, cifran la cumplimentación entre un 86 y un 93%¹³⁻¹⁵. El estudio multicéntrico sobre efectividad del tratamiento de tuberculosis en Andalucía (PEMETA)¹⁶, referido a los 1.502 casos iniciales diagnosticados en el estudio de investigación multicéntrico nacional (PMIT) desde mayo de 1996 a abril de 1997¹⁷, da una cifra de cumplimentación del 85%, con un 15% de abandonos y pérdidas que presumiblemente se aproximarían al 20% si en el trabajo se hubieran incluido los retratamientos y otros 100 casos en los que no se pudo localizar la historia clínica.

La falta de adhesión a los tratamientos médicos de larga duración es un viejo fenómeno bastante conocido y estudiado en el que influyen múltiples factores¹⁸⁻²⁰. En TB, los abandonos son ya conocidos en la época de largos tratamientos, incluso en los enfermos recluidos en sanatorios²¹, mucho antes de la etapa de "tratamientos cortos" y de la aparición del VIH y de la toxicomanía.

Los factores que influyen en el incumplimiento del tratamiento de la TB también son múltiples, y están relacionados con el paciente, el médico y la enfermedad²². Los relativos al paciente son los más estudiados, y numerosos trabajos²³⁻²⁸ coinciden en que el grupo de pacientes infectados por el VIH, toxicómanos, reclusos y ex reclusos, alcohólicos e indigentes, presentan el mayor riesgo de incumplimiento y de abandono de tratamiento. Estos colectivos son muy frecuentes en nuestra actual TB según ha demostrado el reciente PMIT¹⁷, su característica de incumplidores también ha sido ratificada por el PEMETA¹⁶, donde las variables más asociadas a pérdidas, abandonos e interrupciones de tratamiento son las de ser VIH+, toxicómano en sus diversas formas (parenteral, ex parenteral y otras vías), y la situación de recluso.

Correspondencia: Dr. C.A. Lobo Barrero.
Diego Fernández Herrera, 16. 11401 Jerez de la Frontera. Cádiz.
Correo electrónico: med009285@nacom.es

Recibido: 7-4-00; aceptado para su publicación: 6-6-00.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 43-47)

En los años 1997 y 1998 se diagnosticaron en el área sanitaria de Jerez de la Frontera un total de 258 casos de TB cuya situación final ha sido recogida por el Centro de Prevención y Control de TB (CPCT). El estudio se cierra el 31 de diciembre de 1998 para la cohorte de 1997 y el 31 de diciembre de 1999 para la de 1998, tras consultar las historias clínicas y, en caso de duda, realizando entrevista personal con el médico responsable del seguimiento. Los resultados (tabla I) presentan un total de 16 (6,9%) pérdidas o abandonos con una cumplimentación del 92,1%. Los factores o situaciones de riesgo (FR/SR) de abandono de los casos perdidos en los 2 años (tabla II) coinciden con los de otros autores. Únicamente 2 casos no presentaban FR/SR, por el contrario, nueve (81,8%) podían etiquetarse de presuntos o posibles incumplidores de la QT teniendo indicación de TDO. No obstante, debe señalarse que 107 (52,4%) de los 187 pacientes que finalizaron el tratamiento también tenían uno o varios de estos mismos FR/SR, habiendo sido tratados con autoadministración diaria y control mensual 156 pacientes (83,42%), con autoadministración diaria y control semanal (TSS) 13 pacientes (6,95%), y con TDO 18 (9,6%), estos últimos en el centro penitenciario de Jerez.

Los FR/SR de abandono ligados al médico, la enfermedad y la práctica médica son menos conocidos. Estudiando los informes de alta hospitalaria de 143 pacientes de los años 1997 y 1998 (tabla III) se deduce que un porcentaje elevado de enfermos son dados de alta con una insuficiente planificación de su tratamiento y una escasa información sobre las características de su enfermedad, la forma de tomar la medicación, los posibles efectos secundarios de ésta, e incluso sobre los riesgos que pueden tener o haber tenido sus convivientes y contactos estrechos de infectarse o enfermar.

Podría deducirse que los clínicos desarrollan un gran énfasis en el diagnóstico del caso, olvidándose después del resto de la problemática individual y epidemiológica de cada paciente, poniendo un mínimo interés en el seguimiento²⁹. En la entrevista personal con los pacientes con frecuencia se detecta la escasa mentalización ejercida por el médico, que olvida la importancia que tiene la información en el seguimiento y cumplimiento del tratamiento de todas las enfermedades de larga duración³⁰. Pese a ser un fenómeno perfectamente conocido, en el caso de la TB^{31,32} la información oral o escrita al paciente o al familiar responsable es muy escasa, siendo habitual que desconozcan las normas para evitar la transmisión, la larga duración del tratamiento, la necesidad de seguir controles aun estando asintomático, y la obligatoriedad de dirigir a los convivientes a un centro sanitario donde precozmente se realice un estudio de contactos³³.

El seguimiento no suele planificarse, y cuando se efectúa no se establece de acuerdo con el paciente ofertándole el máximo de facilidades. Encontramos la paradoja de que, en una época con clara tendencia a generalizar las pautas TDO, las normativas españolas no llegan a fijar al menos un control mensual^{2,34,35} de todos los pacientes. Desmanteladas las consultas monográficas de reconocida eficacia, el seguimiento de los enfermos a veces recae en médicos no habituados a estos tra-

TABLA I
Situación final del estudio de cohortes (años 1997 y 1998)

Situación	Número
Curados ^a /tratamientos completados ^b	204
Fracasos	0
Defunción por TB	4
Defunción por otra causa	13
Pérdidas	16
Traslados	7
Continúan en tratamiento ^c	10
Suspensión de tratamiento por prescripción facultativa ^c	4

^aCon conversión bacteriológica; ^bsin conversión bacteriológica; ^csituaciones no contempladas en la encuesta de TB de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

TABLA II
Factores o situaciones de riesgo de los incumplidores perdidos

	VIH ^a	UDVI	UDVP	Ex UDVP	Enolismo	DS	VG	CP	CT
1									
2					Sí		Sí		
3	Sí							Sí	
4	Sí	Sí		Sí			Sí		Sí
5						Sí			
6	Sí	Sí		Sí	Sí				
7		Sí				Sí			
8						Sí			
9									
10	Sí	Sí		Sí					
11	Sí								
12	Sí			Sí				Sí	
13	Sí	Sí		Sí					Sí
14		Sí							
15			Sí				Sí	Sí	
16	Sí								

UDVI: usuario de drogas por vía inhalada; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral; DS: distocia social; VG: vagabundo; CP: centro penitenciario; CT: centro de rehabilitación de toxicomanía.

tamientos, y con una mínima experiencia en la práctica del control de la TB^{7,36-38}.

En los datos aportados por el PEMETA¹⁶ encontramos que los casos tratados con pauta estándar de 6 meses solamente fueron revisados en 3,6 ocasiones, los de 9 meses en 4,3 y los de 12 meses pasaron 4,9 controles clínicos, siendo el índice de revisiones (número de controles/número de meses de QT) de los pacientes que completaron el tratamiento de 0,56, cifra significativamente mayor en los pacientes VIH⁻ y en los tratados en consultas monográficas de TB. El control bacteriológico se realizó sólo en el 65% de los casos pulmonares que completaron el tratamiento, y al 15% de los pacientes con muestras respiratorias positivas en el momento del diagnóstico no se les solicitó ningún control bacteriológico a lo largo de todo el tratamiento. Los controles radiológicos realizados, igualmente, tanto por exceso como por defecto, están muy alejados de lo aconsejado en las normativas.

La responsabilidad del seguimiento del enfermo con frecuencia recae en más de un clínico, incluso así se indica en algún programa autonómico³⁵, lo cual dificulta el buen control del seguimiento, la detección del abandono, la adhesión al tratamiento³⁹, la imprescindible

TABLA III
Informes de alta hospitalarios (1997 y 1998) (n = 143)

Concepto	Estado	Porcentaje
N.º S.S.	No consta	9
Domicilio	No consta	30
Fecha de inicio del tratamiento	No consta	30
Aislamiento*	No se advierte	84
Iatrogenia	No se advierte	99
Cambio de tratamiento al segundo mes	No consta	27
Estudio de contactos	No consta	53
Duración del tratamiento	No consta	30
Revisiones	No consta	4
Revisión	A los 15 días	10
Revisión	Entre 15 y 30 días	21
Revisión	Entre 31 y 60 días	6
Revisión	Después de 60 días	6

*Referido sólo a aquellos en los que estaba indicado.

TABLA IV
Situación final

Curados (con confirmación bacteriológica)
Tratamiento completado (sin confirmación bacteriológica)
Fracaso
Fallecimiento
Pérdida/abandono
Traslado
Tratamiento interrumpido por facultativo*
Continúa en tratamiento*

*Situaciones no contempladas en la encuesta de TB de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

buena relación médico-enfermo⁴⁰ y el conocimiento de la situación final del caso⁹. El envío de un paciente con TB a otro médico para su seguimiento sólo debe realizarse cuando haya constancia de la preparación teórica, práctica y aceptación del médico receptor, no estando actualmente garantizada esta preparación de manera generalizada en nuestros equipos de atención primaria⁴¹; además, creemos que, con la actual incidencia, esta preparación difícilmente se alcanzará a corto plazo.

Estos factores inherentes al médico, la enfermedad y la práctica médica, aunque cuantitativamente son responsables de menos abandonos o pérdidas, son causa de un elevado número de interrupciones del tratamiento, que pueden condicionar la aparición de resistencias⁴² y de innecesarias prolongaciones de tratamiento, que en nuestra cohorte de 1998 alcanza al 4,5% de los pacientes.

La inclusión de estas prolongaciones, aunque contemplada en las recomendaciones internacionales⁹, no consta en la conclusión final de la Encuesta Epidemiológica de TB de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en la que únicamente se incluyen seis situaciones excluyentes entre sí; ello imposibilita la introducción de la supresión de tratamiento o su prolongación por prescripción facultativa (tabla IV).

Los responsables de los programas deben evaluar en lo posible la práctica médica de los clínicos, el seguimiento y control del enfermo tuberculoso hasta que completa su tratamiento y la comunicación del estado final al programa, aspectos quizás un tanto olvidados

incluso entre los propios especialistas que prioritariamente han tratado la TB⁴³. El médico de cada caso debe comunicar precozmente la detección de situación de abandono, para que el responsable del programa de TB en el área sanitaria intente la localización vea el motivo de abandono e intente reiniciar la QT con la pauta más adecuada.

En nuestra experiencia el control del enfermo tuberculoso con pauta de "tratamientos cortos" y fármacos asociados⁴⁴, autoadministrados diariamente, con seguimiento planificado de forma conjunta por el clínico y el paciente, realizando control mensual de cumplimentación, bacteriología, iatrogenia y detección de H en orina por el personal sanitario con experiencia en el tema, sin necesidad incluso de control electrónico de toma de fármacos^{45,46} ni de medidas incentivadoras de ningún tipo, pero proporcionando las mayores facilidades para no interferir en su vida laboral, principal motivo de abandono en la mayoría de pacientes "normales", es suficiente para lograr el cumplimiento total en más del 90% de los pacientes^{11,12,14,15}.

En aproximadamente un 10% de pacientes con claro perfil incumplidor: toxicómanos activos, VIH+, bajo nivel sociocultural, distocia social, solteros sin apoyo familiar, ex reclusos, alcohólicos y otros, la autoadministración diaria con control mensual parece insuficiente para lograr la adhesión y la cumplimentación total. En estos casos es imprescindible una mayor información al paciente y en lo posible a su entorno sociofamiliar⁴⁷, complementado con diversas medidas sociales incentivadoras^{24,31,48} que incluso deben llegar a la ayuda económica siempre ligada a la cumplimentación⁴⁹. La supervisión clínica de estos pacientes debe realizarse con mayor frecuencia, llegando incluso a un control semanal (TSS)^{14,50,51}, donde el personal sanitario experimentado revisa al paciente en los términos mencionados anteriormente y entrega fármacos para la semana, detectando precozmente la situación de abandono si se produjera. El TSS es cumplimentado por el 60% de los que lo inician. En el caso de reclusos, pacientes con gran tendencia al abandono aunque hayan realizado parte del tratamiento en régimen de TDO en prisión, debe mejorar la coordinación sanitaria y de ayuda social intra y extrapenitenciaria. Con respecto a los toxicómanos activos, la mejor medida incentivadora para el cumplimiento es el ofrecimiento de los programas de metadona (PMM)⁵², sin olvidar un control clínico riguroso dada la frecuencia en la aparición de iatrogenia hepática. Otra opción posible, y a valorar en cada caso de manera individualizada en este grupo de pacientes incumplidores, es el TDO intermitente de 2 días por semana^{53,54}, que debería ofrecerse como opción previa al TDO diario.

Con estas medidas especiales de mayor supervisión (TSS), y si además va acompañado de medidas incentivadoras, se logra que cumplan totalmente la QT un 6% de los incumplidores, quedando, por tanto, sólo un 4% aproximado de pacientes, generalmente pertenecientes a los grupos de indigentes, VIH+, toxicómanos activos que rechazan o incumplen los PMM, psicópatas, ex reclusos en situación de abandono, abandonos recientes,

TABLA V
Pautas de seguimiento del caso

1. Autoadministrado control mensual
2. Autoadministrado control mensual con medidas incentivadoras
3. Tratamiento supervisado semanal
4. Tratamiento TDO intermitente
5. Tratamiento TDO diario en unidad abierta
6. Tratamiento TDO diario en unidad cerrada o centro sociosanitario
7. TDO obligatorio

TDO: tratamiento directamente observado.

en los que serían claras las indicaciones del TDO en sus diversas variedades: diario, intermitente, con apoyo familiar, de ONG, centro penitenciario, PMM, trabajadores voluntarios, unidad fija o móvil u otras^{25,53-58}, y siempre acompañado de medidas incentivadoras complementarias (estrategia TDO).

Debe ofrecérseles un TDO voluntario, pero si el caso bacteriológicamente representa un peligro para la comunidad, el TDO será obligatorio, aunque debe instaurarse cuando estén agotadas todas las medidas persuasivas, que normalmente resultan más eficaces que las coercitivas⁵⁰, y con el correspondiente respaldo judicial⁵⁹, que solicitará la Dirección de Salud Pública previo informe del clínico responsable del caso y del responsable del programa de TB en el área, quienes informarán del riesgo específico y concreto que su enfermedad representa y las medidas preventivas que el clínico estima más oportunas³⁵.

Las mayores dificultades que el clínico encuentra en nuestro entorno para la cumplimentación de la QT se refieren a las medidas sociales incentivadoras, que son escasas y lentas de conseguir, siendo siempre urgente el disfrute de ellas por estos pocos pacientes incumplidores, hecho que podría mejorarse con una adecuada coordinación entre los servicios sanitarios y sociales.

El problema del TDO radica en la gran dificultad de aplicar las medidas de obligatoriedad, que quedaría paliado si los responsables de los programas dispusieran de una pequeña unidad de TDO, ubicada en un centro sociosanitario de bajo coste, donde estos escasos y difíciles pacientes pudieran prolongar su estancia voluntaria lo más posible, hasta lograr la adhesión al TDO en régimen cerrado, para posteriormente continuar un TSS en régimen abierto, con el correspondiente apoyo de incentivos que el caso precise.

Entendemos que la pauta de QT de TB debe ser individualizada⁴⁵, en la mayoría de los pacientes autoadministrada, con mejor control y seguimiento del que presumiblemente tiene en la actualidad. Con los pacientes incumplidores deben tomarse medidas progresivas (tabla V) hasta llegar al TDO obligatorio^{24,60}.

En los países desarrollados las pautas de TDO tendrían únicamente una clara indicación, los incumplidores de mayor riesgo de abandono^{46,61}, sin por ello negar el gran impacto epidemiológico que la unidad TDO pueda tener en el programa de TB⁵⁸, unido a otros factores que se escapan incluso a la práctica clínica, que entran en el campo social y de la sanidad pública, como

históricamente siempre han mantenido los tisiólogos, y recientemente ha ratificado la moderna medicina basada en la evidencia⁶².

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 24-31.
2. Grupo de Trabajo del Área TIR de SEPAR. Normativas SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 463-474.
3. Abstract book 30th IUATLD World Conference on Lung Health. Madrid, 1999.
4. Sbarbaro JA. Tuberculosis; yesterday, today, and tomorrow. *Ann Intern Med* 1995; 122: 955-956.
5. Iseman MD. Directly observed therapy, patient education and combined drug formulations: complementary, not alternative, strategies in the tuberculosis control. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 101.
6. Unidad de Investigación de Tuberculosis en Barcelona. Documento de consenso sobre la prevención y el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 710-715.
7. De March Ayuela P. En busca de la oportunidad perdida: prioridades en el control de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1997; 55-57.
8. Kochi A. The global TB situation and the new control strategy of the WHO. *Tubercle* 1991; 72: 1-6.
9. Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M et al. Standardized tuberculosis treatment outcome in Europe. Working Group Recommendations. WHO. IUATLD. *Eur Respir J* 1998; 12: 505-510.
10. Rodrigo T, Caylá JA, Galdos-Tangüis H, Jansà JM, Brugal T, García de Olalla P. Evaluación de los Programas de Control de la Tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 604-607.
11. Programa de Tuberculosis. Regió Sanitària Centre. Memòria 1997. Barcelona: Servei Català de la Salut, Institut Català de la Salut Pública, 1997.
12. La tuberculosis a Barcelona. Informe 1998. Ajuntament de Barcelona. Institut Municipal de la Salut Pública.
13. Campos Rodríguez FJ. Estudio de la efectividad de las medidas de control de la tuberculosis en el área sur de Sevilla [Tesis Doctoral]. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla, 1999.
14. Lobo Barrero CA, Pérez Escolano E. Tratamiento de la tuberculosis: cumplimiento, abandono y tratamientos supervisados. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 588-590.
15. Jiménez Parejo A, Ignacio García JM, Arrillaga Campo I, Cabello Rueda F, López-Cozar Gil A, Carnero Muñoz MC. Programa de tuberculosis en el Área sanitaria de la Serranía de Ronda: 1988-1998. 30th IUATLD World Conference on Lung Health. Madrid 1999: S131.
16. Grupo de trabajo. Proyecto Multicéntrico de Investigación de efectividad del tratamiento de la Tuberculosis en Andalucía (PEMETA). Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud y Consumo, 1999 (en prensa).
17. Grupo de trabajo del PMIT. La tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT) Madrid: Instituto de la Salud Carlos III, 1999.
18. Golperin J. Cómo entender la adherencia a los tratamientos. *Medifam* 1994; 4: 213-216.
19. Durán JA, Figuerola J. Cumplimiento de la medicación: características, factores que lo determinan y recomendaciones para mejorarlo. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 338-343.
20. Prados JA. Importancia de la relación médico-enfermo y la entrevista clínica en el cumplimiento del tratamiento. *Inform Terap Sistema Nac Salud* 1992; 16: 209-216.
21. Guerra Sanz FJ. Los neumólogos y la tuberculosis. *Rev Enf Torax* 1984; 33: 47-62.
22. Kilpatrick GS. *Tubercle* 1987; 68: 31-32.
23. Pulido Ortega F, Peña Sánchez de Rivera J M, Rubio García R, González García J, Costa Pérez-Herrero JR, Vázquez Rodríguez JJ et al. Factores predictivos del abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 163-166.
24. Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1289-1231.

25. Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervision therapy programme for prisoners before and after release. *Eur Respir J* 1998; 12: 967-971.
26. Broquetas Doñate JM. Tratamientos intermitentes. Dificultades en el tratamiento de los asociales: mendigos y presos. En: Vidal Pla R, De March Ayuela P, editores. Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Monografías clínicas en neumología n.º 4. Barcelona: Doyma, 1992; 103-111.
27. Cummings KC, Mohele-Boetani J, Royce SE, Chin DP. Movement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1988; 157: 1249-1252.
28. Enarson DA, Gorse J, Mwinga A, Hersfield ES, O'Brien R, Cole S et al. Lancet Conference: The challenge tuberculosis: statements on global control and prevention. *Lancet* 1995; 346: 809-819.
29. Pío A, Luelmo F, Kumaresan J, Spinaci S. National tuberculosis programme review experience over the period 1990-1995. *Bulletin WHO* 1997; 75: 569-581.
30. González Quintana C, Fernández Toral J. Veracidad e información al paciente. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 665-667.
31. Menzies R, Rocher I. Factors associated with compliance in treatment of tuberculosis. *Tubercle* 1993; 74: 32-37.
32. Dick J, Van der Walt, Hoogendoorn L, Tobias B. Development of a health education booklet to enhance adherence to tuberculosis treatment. *Tubercle* 1996; 77: 173-177.
33. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 151-156.
34. Jurado Gámez B, De Toro Torres E. Terapéutica. El tratamiento actual de la tuberculosis. *Medicina Integral* 1999; 34: 100-107.
35. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Junta de Castilla León. Consejería de Sanidad y Bienestar Social, 1999.
36. Marsh D, Hashim R, Hassany F, Hussain N, Iqbal Z, Irfanullah A et al. From-line management of pulmonary tuberculosis: an analysis of tuberculosis and treatment practices in urban Sindh, Pakistan. *Tubercle* 1996; 77: 86-92.
37. Rothe TB, Karrer W. Short-course therapy of pulmonary tuberculosis: doctor's compliance. *Tubercle* 1996; 77: 93-97.
38. Werhane MJ, Snukst-Torbeck G, Schraufnagel DE. The tuberculosis clinic. *Chest* 1989; 96: 815-817.
39. Chan SL, Wong PC, Tam CM. 4-, 5- and 6-month regimens containing isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and streptomycin for treatment of pulmonary tuberculosis under program conditions in Hong Kong. *Tubercle* 1994; 75: 245-250.
40. Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. *Med Clin North Am* 1993; 77: 1289-1301.
41. Lobo CA, Pérez E, Moratalla G, López MI. Formación de tuberculosis de los médicos residentes de medicina familiar y comunitaria. 30th IUATLD World Conference on Lung Health. Madrid, 1999; S91.
42. Nunn P, Felten M. Surveillance of resistance to tuberculosis antituberculosis drugs in developing countries. *Tubercle* 1994; 75: 163-167.
43. Dorca J. El papel del neumólogo en la infección pulmonar. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 210-212.
44. Chaulet P, Boulahbal F. Essai clinique d'une combinat en proportions fixes de trois médicaments dans le traitement de la tuberculose. *Tubercle* 1995; 76: 407-412.
45. Cheung R, Dickings J, Nicholson PW, Thomas ASC, Hillas Smith H, Larson HE et al. Compliance with anti-tuberculous therapy: a field trial of a pill-box with a concealed electronic recording device. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 35: 401-407.
46. Chaulet P. Compliance with anti-tuberculosis chemotherapy in developing countries. *Tubercle (Supl)* 1987; 68: 19-24.
47. Johanson E, Diwan VK, Huong ND, Ahlberg BM. Staff and patient attitudes to tuberculosis and compliance with treatment: and exploratory study in a district in Vietnam. *Tubercle* 1996; 77: 176-183.
48. Díez E, Clavería J, Serra T, Caylà JA, Jansà JM, Villalbi JR. Evaluation of a social health intervention among homeless tuberculosis patients. *Tubercle* 1996; 77: 420-424.
49. Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1311-1320.
50. Zwarenstein M, Schoeman JH. Randomised controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. *Lancet* 1998; 352: 1340-1343.
51. Valeza FS, McDouglas AC. Blister calendar packs for treatment of tuberculosis. *Lancet* 1990; 335: 473.
52. Muga R, Egea J M. Sida y drogadicción: es la hora de la metadona. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 657-658.
53. Neher A, Breyer G, Shrestha B, Feldman K. Directly observed intermittent short-course chemotherapy in the Kathmandu valley. *Tubercle* 1996; 77: 302-307.
54. Caminero Luna JA. Evaluación de una pauta de tratamiento anti-tuberculosa completamente intermitente y supervisada de administración dos veces por semana. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 113.
55. Wilkinson D. High-compliance tuberculosis treatment programme in a rural community. *Lancet* 1994; 343: 647-648.
56. Belasubramaniam R, Sadacharam K, Selvaraj R, Xavier T, Gopalan BN, Shanmugan M et al. Feasibility of involving literate tribal youths in tuberculosis case-finding in a tribal area in Tamil Nadu. *Tubercle* 1995; 76: 355-359.
57. Dick J, Schoeman JH, Mohammed A, Lombard C. Tuberculosis in the community: 1. Evaluation 1. Evaluation of a volunteer health worker programme to enhance adherence to anti-tuberculosis treatment. *Tubercle* 1996; 77: 274-279.
58. Alcaide Mejías J, Pascual Torramadé J, Altet Gómez MN, Maldonado Díaz de Losada J, López Espinosa F, Salleras Sammartí LL. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 267-274.
59. Parra García O, Martínez Jarreta MB, Castellano Arroyo M, Hinojal Fonseca R. Sida. Problemas éticos y jurídicos de la relación médico-paciente a la luz del nuevo código penal. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 186-190.
60. Nardell EA. Beyond four drugs. Public health policy and the treatment of the individual patient with tuberculosis. *Eur Rev Respir Dis* 1993; 148: 2-5.
61. Rey R, Ausina V, Casal M, Caylà J, De March Ayuela P, Moreno S et al. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 703-707.
62. Villalbi JR, Galdós-Tangüis H, Caylà JA. El control de la tuberculosis basado en la evidencia: una aproximación de salud pública. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl 1): 111-116.