

# Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis

J. Alcaide Megías<sup>\*,\*\*</sup>, J. Pascual Torramadé<sup>\*\*\*</sup>, M.N. Altet Gómez<sup>\*</sup>, J. Maldonado Díaz de Losada<sup>\*,\*\*\*</sup>, F. López Espinosa<sup>\*\*\*</sup> y Ll. Salleras Sanmartí<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis Dr. Lluís Sayé. <sup>\*\*</sup>Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Catalunya. <sup>\*\*\*</sup>Unidad de Tratamiento Directamente Observado Serveis Clínics.

**OBJETIVO:** Analizar los resultados y el impacto epidemiológico sobre la tuberculosis de una unidad de tratamiento directamente observado (TDO) para enfermos no colaboradores.

**MÉTODO:** Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los enfermos ingresados en la Unidad TDO de Cataluña desde su puesta en funcionamiento (marzo de 1993) hasta el 31 de agosto de 1998.

**RESULTADOS:** En total son 470 enfermos: 102 corresponden a la primera época de la unidad, con insuficiente dotación. De los 368 ingresados en la segunda fase, desde el 1 de enero de 1996, 176 (47,5%) se han curado, 27 (7,3%) han fallecido, 72 (19,5%) continúan en la unidad y 93 (25,2%) salieron de la unidad antes de concluir el tratamiento. De éstos, 25 se han curado, 31 han fallecido, 19 continúan el tratamiento directamente observado y 18 (el 4,9% del total de ingresados en la segunda fase) se han perdido. Por tanto, la conclusión final de los enfermos han sido: curados 201 (54,6%), fallecidos 58 (15,7%), mantienen el tratamiento directamente observado 91 (24,7%) y perdidos 18 (4,9%). La tasa de cumplimiento del tratamiento en esta fase ha sido del 91,8%. Posiblemente estos resultados hayan contribuido de manera importante a la reducción de la incidencia de tuberculosis en Cataluña, casi el 30% desde 1992 a 1997, siendo muy importante el descenso de casos en el grupo de edad 20-44 años (33%) y, en consecuencia, también en los menores de 15 años (55%) y, asimismo, se han reducido significativamente los casos de tuberculosis asociados a los principales factores de riesgo de enfermar (el 55% de descenso promedio, con el mínimo del 40,1% para los enfermos de sida y el máximo del 85,2% para los indigentes).

**CONCLUSIÓN:** El tratamiento directamente observado se ha mostrado muy efectivo tanto para los pacientes como para la comunidad, aunque la tendencia epidemiológica actual se ha de atribuir también a otras muchas causas.

**Palabras clave:** Tuberculosis. Tratamiento directamente observado. Epidemiología.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 267-274)

Results and epidemiological impact of directly observed therapy for tuberculosis

**OBJECTIVES:** To analyze the results and epidemiological impact on tuberculosis (TB) of directly observed therapy (DOT) for uncooperative patients.

**METHOD:** Retrospective study of the case histories of patients admitted to the DOT unit in Catalonia (Spain) since its March 1993 inauguration until August 1998.

**RESULTS:** Of a total of 470 patients, 102 were cared for during the unit's first phase, in which funding resources were insufficient. Of the 368 admitted during the second phase beginning January 1996; 176 (47.5%) were cured, 27 (7.3%) died, 72 (19.5%) were still at the unit and 93 (25.2%) left the unit before completing treatment. Of the last group, 25 were cured, 31 died 19 continued DOT and 18 (4.9% of all enrolled in the second phase) were lost to follow-up. Thus, the final outcome distribution for the patients was 201 (54.6%) cured, 58 (15.7% died, 91 (24.7%) still in DOT and 18 (4.9%) lost to follow-up. The compliance rate during the second phase was 91.8%. These results may have contributed significantly to the nearly 30% reduction in the incidence of TB in Catalonia between 1992 and 1997, a period which saw large decreases in the number of cases among 20-to-44-year-olds (33%) and consequently also among under-15-year-olds (55%). Likewise the number of cases of TB in high risk groups decreased, 55% on the average with a minimum decrease of 40.1% among AIDS patients and a maximum decrease of 85.2% among indigents.

**CONCLUSION:** DOT has proven highly effective both for patients and for the community, although many other factors must also be considered when accounting for the current epidemiological trend.

**Key words:** Tuberculosis. Directly observed therapy. Epidemiology.

## Introducción

La OMS declaró en 1993 el estado de emergencia internacional frente a la tuberculosis (TB)<sup>1</sup>, por ser la enfermedad infecciosa más importante, en morbilidad y mortalidad, de las causadas por un solo microorganismos.

Correspondencia: Dr. Alcaide Megías.  
Dirección General de Salud Pública.  
Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Pavelló Ave Maria.  
Travessera de les Corts. 131-159. 08028 Barcelona.  
Correo electrónico: jalcaide@dsss.scs.es

Recibido: 6-10-98; aceptado para su publicación: 2-2-99.

mo. Diversos factores, entre los que destacan la estructura del agente causal y la respuesta inmunitaria que induce, así como el hecho de que la infección se transmite casi exclusivamente por vía aérea, han condicionado que la TB sea una enfermedad a la que puede exponerse cualquier individuo pero que en general siempre se ha asociado a las situaciones de precariedad, de tal manera que actualmente el 95% de la incidencia mundial se detecta en los países en desarrollo<sup>2</sup>, y en los países ricos afecta preferentemente a individuos pertenecientes a los llamados grupos de riesgo frente a la TB, que lo son por presentar menor resistencia a la enfermedad o estar expuestos a la infección de modo repetido o intenso. Estos grupos de riesgo son bien conocidos: enfermos de sida u otras enfermedades o en tratamiento inmunodepresores con individuos con hábitos tóxicos, como el alcoholismo y el consumo de sustancias adictivas, especialmente por vía parenteral (UDVP); marginados sociales, sobre todo los indigentes, los ancianos, en especial los que no viven en familia; los contactos de enfermos de TB bacilífera, y de modo preferente si el contacto ocurre en espacios pequeños, en instituciones cerradas y con hacinamiento, como las prisiones en los inmigrantes de países del Tercer Mundo, etc.<sup>2-5</sup> Actualmente hay más enfermos de TB que en la época en que vivió Koch<sup>6</sup>. Esta situación precaria se debe a numerosas circunstancias<sup>2-4,7-10</sup>, entre las que destacan el incremento demográfico y el aumento cuantitativo y cualitativo de los grupos de riesgo. Pero quizá la más importante sea la falta de medidas de prevención suficientemente efectivas, así como el hecho de que las existentes no siempre han sido aplicadas amplia y correctamente<sup>8</sup>.

Sólo las medidas de control de la TB, que son la búsqueda y curación de los casos y, con menor efectividad, el control de sus contactos, reducen a medio plazo la morbilidad y el riesgo de infección de una comunidad. Pero ambos métodos no son fáciles de aplicar, ocurriendo habitualmente que numerosos casos se diagnostican cuando ya han desarrollado la capacidad para contagiar, por lo que se mantiene el riesgo de infección de la comunidad, y que un alto porcentaje de enfermos, hasta el 50%<sup>11</sup>, abandonan prematuramente o cumplen de forma incorrecta el tratamiento, siendo esto muy frecuente en los citados grupos de riesgo<sup>12,13</sup>, por lo que se incrementa la tasa de recidivas y de fracasos terapéuticos y, en consecuencia, se aumentan la capacidad y el tiempo de contagio de estos enfermos, así como también se incrementa la tasa de aislamiento de bacilos resistentes a los fármacos<sup>14-16</sup>. El tratamiento correcto de los enfermos es la clave para el control de la endemia, ya que elimina definitivamente las fuentes de contagio y evita la aparición de bacilos con resistencia a fármacos. Pero conseguir la aceptación y colaboración con un tratamiento prolongado, por vía oral, autoadministrado y de normas rígidas, como es el de la TB, no es fácil y es casi excepcional en los individuos que presentan algún factor de riesgo de los ya citados<sup>17</sup>. Por eso, la OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis han propuesto modificar las estrategias para el tratamiento de la TB, recomendando el tratamiento directamente observado (TDO), sobre todo el de corta duración, en el cual el pa-

ciente debe tomar cada dosis de medicación delante del agente sanitario, quien ha de comprobar que verdaderamente la ingiere.

En Cataluña se ha implantado el TDO para pacientes mal cumplidores o presuntos malos colaboradores creando, en 1993, una unidad específica para ello. Los objetivos de este trabajo son analizar los resultados conseguidos con la misma y la posible repercusión positiva de esta estrategia en la situación epidemiológica.

## Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes ingresados en una unidad de TDO para enfermos de TB. En marzo de 1993 se creó la unidad de tratamiento en régimen TDO del Programa de Prevención y Control de la TB de Cataluña, para tratar a enfermos de TB que presentaban antecedentes o sospecha de mal cumplimiento del tratamiento. El estudio comprende desde esta fecha hasta el 31 de agosto de 1998. La unidad está ubicada en Barcelona y consta de un centro sociosanitario (CSS) perteneciente al Programa Vida als Anys del Servei Català de la Salut con capacidad para 50 enfermos ingresados y, desde mayo de 1995, con un equipo para tratamiento ambulatorio (ETODA) que puede controlar en la actualidad hasta 50 pacientes. El equipo humano de la unidad está constituido por 6 médicos, 12 diplomados en enfermería, 13 auxiliares de clínica, 2 trabajadores sociales, una farmacéutica, un fisioterapeuta, un terapeuta ocupacional, 12 trabajadores de hostelería y ocho más entre administrativos y otros. Los enfermos ingresan a propuesta de cualquier servicio asistencial de Cataluña, público o privado, pero antes del ingreso en el CSS se pide que, si es factible, se retenga al enfermo hasta que la baciloscopia de esputo sea negativa o que lleve un mínimo de 2 semanas con tratamiento con rifampicina e isoniácida. No obstante, como no siempre se puede cumplir con estos requisitos, el CSS está dotado de 6 habitaciones de aislamiento respiratorio y un circuito de ventilación forzada por extractores de aire que produce 15 cambios de aire por hora en las habitaciones y en todo el edificio, tal como se recomienda<sup>19</sup>. Antes de ser expulsado el aire al exterior se somete a la acción de la luz ultravioleta. En esta unidad, el TDO se realiza diariamente, incluso en festivos, y si es posible hasta finalizar el tratamiento. El equipo ambulatorio utiliza el incentivo pactado con el paciente (los más frecuentes son billetes de autobús, bocadillos, bonos para comidas o pensiones) como medio de incrementar la adhesión al sistema y mejorar la asistencia y la puntualidad en las citas, cuyo lugar y hora son también pactados con el paciente. Los trabajadores sociales son una pieza fundamental en la unidad, pues su función, atendiendo y en muchas ocasiones solucionando las numerosas necesidades sociales primarias que tienen los pacientes, repercute muy positivamente en la aceptación global de la estrategia por los enfermos. El centro de internamiento está dotado de un equipo de terapia ocupacional, biblioteca y salas de estar con TV para ocio de los pacientes, y puede atender las necesidades diagnósticas y terapéuticas de los mismos. Está facultado para dispensar metadona, pero las complicaciones graves y algunas dificultades diagnósticas obligan a remitir a los pacientes a hospitales de nivel superior, lo cual es frecuente en los enfermos con sida. En la unidad se realiza una atención integral de los pacientes, teniendo presentes el aspecto sanitario, psicológico, social y emocional de los mismos.

Los enfermos son tratados en régimen hospitalario o ambulatorio y durante el tratamiento se pueden cambiar de uno a otro sistema. Los criterios que se siguen para ubicar al enfer-

TABLA I  
Antecedentes personales de los pacientes ingresados en la unidad de tratamiento directamente observado

	Número	Porcentaje
Tabaquismo	290	79
Enolismo	240	65
Con problemática penal	178	48
Sida	173	47
Adictos a drogas por vía parenteral (84 en PMM)	170	46
Hepatitis (B y/o C)	150	41
Indigencia absoluta	146	39
Bronconeumopatía crónica	81	22
Neuropatías	34	9
Prostitución femenina	29	8
Sífilis	21	6
Neoplasias	17	4
Diabetes	17	4
Gastrectomías	17	4
Cardiopatías	13	3
Transexuales masculinos	10	2
Insuficiencia renal	5	1,3
Gota	4	1,1
Silicosis	1	0,2

PMM: programa de mantenimiento con metadona.

TABLA II  
Antecedentes de tratamientos específicos previos al ingreso en la unidad de tratamiento directamente observado

Número de episodios de tratamientos previos	Número de pacientes	Porcentaje sobre el total de ingresos
Ninguno	184	50
1	118	32
2	41	11
3	12	3
4	7	2
5	3	1
6	2	0,5
12	1	0,3

mo o cambiarlo de método de seguimiento son de índole sanitaria (necesidad de atención sanitaria continuada, grado de autonomía), social (situación de la vivienda, de la familia, si vive solo o con personas responsables, situación económica, laboral, legal, indocumentación), psíquica y emocional (aceptación del tratamiento, sentimiento de soledad, creencias, religión, etc.).

## Resultados

Desde marzo de 1993 al 31 de agosto de 1998 se han tratado en la unidad TDO a 470 pacientes, que han realizado 776 ingresos, a razón de 1,65 ingresos por enfermo. Debido a las dificultades para retener a algunos pacientes durante el tiempo suficiente y para seguirlos o apoyarlos cuando salían de la unidad antes de concluir el tratamiento, se creó el equipo ETODA y se incrementó la dotación humana y la infraestructura informática. Por eso los resultados se expondrán en dos grupos que no se deben comparar: antes y después del 1 de enero de 1996.

Hasta el 1 de enero de 1996 fueron tratados 102 enfermos con los que se obtuvo la siguiente conclusión al final de su estancia en la clínica: curados 26 (25,5%);

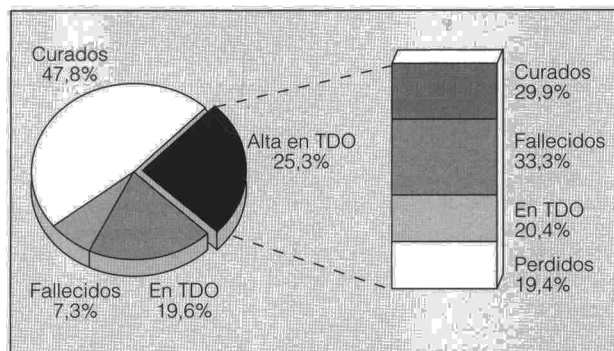


Fig. 1. Conclusión final de los pacientes de la unidad de tratamiento directamente observado (TDO). Número de pacientes: 368.

fallecidos 19 (18,6%) y altas en tratamiento 57 (55,9%), de los cuales 34 (59,6%) habían recibido más de 60 dosis de la pauta de tratamiento y 23 (40,3%) llevaban menos de 60 días en TDO, pero no ha sido posible llegar a conocer su conclusión final.

Desde el 1 de enero de 1996 hasta el 31 de agosto de 1998 se han ingresado 368 pacientes: 310 varones (84%) y 58 mujeres (16%). La edad media de los enfermos que tenían sida era de 36,4 años y la de los que no tenían sida asociado era de 49 años. Los 368 enfermos han generado 521 ingresos, 1,4 ingresos por paciente, y 446 altas, 1,2 altas por enfermo. La estancia media en el CSS ha sido de 151 días y en ETODA de 122,5 días; la estancia media de los fallecidos ha sido de 94,7 días y la de los curados de 314 días (DE = 132,14 días).

Los antecedentes patológicos personales se exponen en la tabla I. Lo común es que los pacientes presenten simultáneamente varios de estos antecedentes. El 81% eran bacilíferos en el diagnóstico, aunque solamente el 22% ingresaron en la unidad con baciloscopia positiva. En 15 pacientes se identificó como patógeno *M. kansasii* y en dos *M. bovis*. En cuanto a los antecedentes de tratamiento específico previo se recogen en la tabla II. Las resistencias bacterianas encontradas han sido de carácter primario en 2 pacientes, siempre a isoniacida (H), y adquirida en 18 pacientes, a la rifampicina (R) y H en 11 casos, en ocho resistentes además a otros fármacos; los 7 casos restantes tenían resistencias a la H o a la R conjuntamente con otros fármacos de segunda línea. Las pautas terapéuticas realizadas han sido muy variables, debido a los antecedentes de tratamientos previos mal efectuados o a las numerosas patologías asociadas; no obstante, en 274 pacientes se ha usado la pauta R, H y pirazinamida (Z), en 163 de ellos también se asoció con etambutol (E), de 6 meses de duración o 9 meses en los casos con sida. En 28 enfermos se usó la pauta de 9 meses con R, H y E. En el 18% restante (66 pacientes) se usaron pautas individualizadas que incluían fármacos de segunda línea, cuya duración fue de 18-24 meses. Hubo de modificarse el tratamiento en 33 pacientes (9,1%) por toxicidad y en 11 (3%) por reacciones alérgicas importantes.

Al cerrar este estudio la situación de estos enfermos era: 72 (19,5%) continúan en la unidad, 176 (47,5%) se han curado (con confirmación bacteriológica) o han ter-

**TABLA III**  
**Conclusión final de los enfermos con alta temprana en la unidad**

Circunstancias del alta	Número de pacientes	Curación	Fallecimiento	Continúa en TDO	Perdidos
A domicilio	15	5	2	5	3
A hospital	28	2	20	3	3
A prisión	24	10	2	10	2
A servicios sociales	6	4	2	-	-
Voluntaria	4	1	1	-	2
Por fuga	9	1	1	-	7
Por inadaptación	7	2	3	1	1
Totales	93	25	31	19	18

TDO: tratamiento directamente observado.

**TABLA IV**  
**Tasa de cumplimiento de la quimioterapia con la estrategia de tratamiento directamente observado**

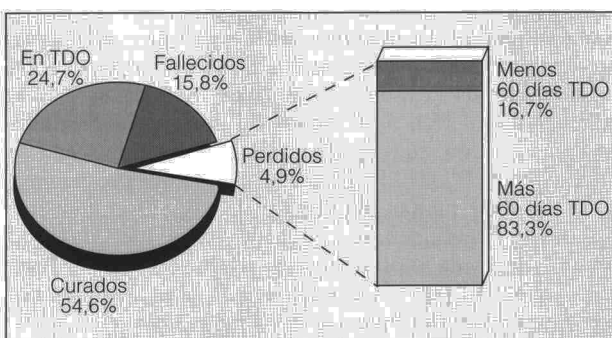
Año	Pacientes curados	Pacientes perdidos	Tasa de cumplimiento (%)
1996	63	6	91,3
1997	80	7	92
1998 (hasta el 31 de agosto)	58	5	92,1

Tasa de cumplimiento: pacientes curados/pacientes curados + perdidos + crónicos x 100.

**TABLA V**  
**Causas del fallecimiento de los enfermos tratados en la unidad de tratamiento directamente observado**

	Tuberculosis	Sida	Otras	Total
En la unidad	1	14	12	27
Fuera de la unidad	0	25	6	31
Total	1	39	18	58

minado el tratamiento previsto, 27 (7,3%) han fallecido durante su estancia en la unidad y 93 (25,2%) salieron de ella sin haber concluido el tiempo previsto de tratamiento (fig. 1). El seguimiento de estos 93 pacientes se recoge en la tabla III: 25 (26,8%) se han curado o han concluido el tratamiento, 31 (33,3%) han fallecido, 19 (20,4%) continúan en TDO y 18 (19,3%) se han perdido, por lo que la conclusión final de los enfermos ingresados en la unidad desde 1996 es la que se expone en la figura 2. No ha habido ningún caso de cronificación de la enfermedad.



**Fig. 2.** Conclusión final de los pacientes ingresados, incluidos los que recibieron el alta temprana de la unidad de tratamiento directamente observado (TDO). Número de pacientes: 368.

En total, de los 470 enfermos ingresados en la unidad se han curado o han concluido la quimioterapia 227 pacientes (48,3%), 77 (16,4%) han fallecido, 91 (19,3%) mantienen el TDO, mientras que 150 (31,9%) salieron de la unidad antes de concluir el tratamiento; de éstos, abandonaron 57 durante la primera época de funcionamiento de la misma, no habiendo sido posible hasta ahora conocer su conclusión final, aunque la mayoría fueron transferidos a hospitales y otros centros donde se pudo continuar el tratamiento; los 93 restantes con alta antes de concluir el tratamiento se han podido seguir y conocer su conclusión final, que se expone en la tabla III, siendo los pacientes perdidos 18, el 4,9% de los ingresados en la segunda época de la unidad. En la tabla IV se exponen las tasas de cumplimiento de los enfermos ingresados en la unidad en cada año y en la totalidad del período.

Las causas de los fallecimientos, tanto los ocurridos durante la estancia en la unidad como una vez dados de alta los pacientes de la misma, se exponen en la tabla V, cuyo epígrafe "otras" corresponde a neoplasias de pulmón y de laringe, cirrosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Discusión**

El TDO se usó inicialmente en los ensayos clínicos controlados sobre quimioterapia de corta duración para poder tener seguridad de que los malos resultados no podían atribuirse a la falta de cumplimiento del tratamiento por los pacientes<sup>20</sup>. Después se extendió su uso al comprobarse que el incumplimiento del tratamiento por los pacientes podía incrementar la mortalidad<sup>21</sup>, la morbilidad y la infección tuberculosas<sup>12,13,22</sup> y sobre todo que era la causa casi exclusiva del incremento de bacilos con resistencia a los fármacos antituberculosos que se detectaba<sup>3,13,14,16,18,23-25</sup>.

En los últimos años han aparecido numerosas publicaciones, considerando que el TDO ha reducido la morbilidad tuberculosa<sup>18,26-28</sup>, las tasas de bacilos con resistencias a fármacos<sup>3,13,16,23-26,28-30</sup> y que es una de las estrategias que presenta mejor relación coste-eficacia<sup>29,31-33</sup>. No obstante, algunos autores lo consideran innecesario para su práctica habitual<sup>34</sup> y se han publicado casos de mala colaboración con el tratamiento en régimen TDO en individuos indigentes y en UDVP<sup>35</sup> e incluso en enfermos hospitalizados<sup>36</sup>.

Durante los años siguientes a 1992 la situación epidemiológica de la TB en Cataluña<sup>37-39</sup> era preocupante, con una incidencia alrededor de 3.000 casos, una tasa superior a 50 por 100.000, 2-5 veces mayor que la que declaraban casi todos los países desarrollados. Pero sobre todo preocupaba su tendencia (fig. 3): en 1982 se puso en marcha el programa de TB y el registro de casos, lo que se tradujo en un aumento de la morbilidad notificada, pero, a partir de 1998, hubo un incremento real de casos que afectó casi exclusivamente a varones (fig. 4) y era paralelo al incremento de casos de sida (fig. 5). En la tabla VI se expone la evolución de la incidencia de los factores y situaciones de alto riesgo en la morbilidad tuberculosa en Cataluña.

Para mejorar esta precaria situación se optó por implantar una estrategia de búsqueda activa de casos implicando en ella a las instituciones que habitualmente contactan con los individuos de riesgo: prisiones, comedores y albergues sociales, residencias de ancianos, centros de asistencia a UDVP y alcohólicos, servicios de enfermedades de transmisión sexual, de atención a inmigrantes y médicos de asistencia primaria de zonas de alta endemia o de residencia de inmigrantes. Los enfermos diagnosticados, que ya habían demostrado o se sospechaba que eran malos colaboradores, a ser posible deberían ser tratados en una unidad específica de TDO creada para ello.

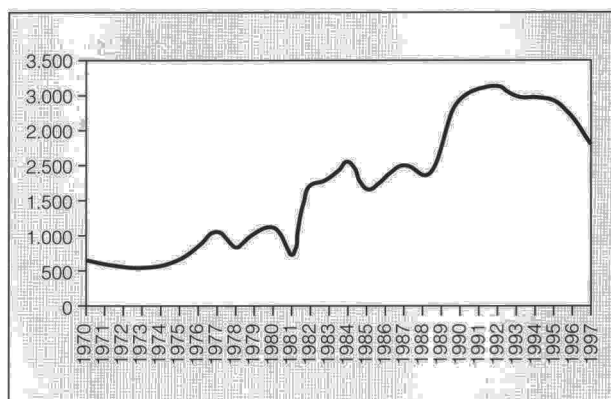


Fig. 3. Incidencia de tuberculosis notificada en Cataluña (1970-1997).

Durante los años que se ha efectuado esta estrategia se ha incidido casi exclusivamente sobre pacientes jóvenes, varones, afectados de importantes problemas sociales y psíquicos, y muchos de ellos con otras graves patologías asociadas a la TB. Este tipo de enfermos son difíciles de retener en el sistema sanitario, incluso en régimen TDO<sup>36,40,41</sup> y esto explicaría que el 50% de individuos tratados en la unidad tuvieran antecedentes de uno o varios tratamientos previos de TB y que la tasa de ingresos en la unidad sea superior a uno.

TABLA VI  
Influencia de los principales factores de riesgo en la incidencia de la tuberculosis en Cataluña (1992-1997)

	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Alcoholismo	641 (21,3)	603 (21,3)	443 (15,1)	492 (16,7)	367 (14,7)	354 (15,7)
VIH(+)	640 (21,3)	613 (21,7)	776 (26,2)	684 (23,2)	504 (18,9)	383 (17,0)
UDVP	460 (15,3)	411 (14,5)	487 (16,6)	509 (17,3)	251 (10,1)	190 (8,4)
Indigencia	142 (4,7)	175 (6,1)	109 (3,7)	165 (5,6)	30 (1,2)	21 (0,9)
Inmigrantes*	232 (7,7)	168 (5,9)	189 (6,5)	139 (4,7)	125 (5,0)	104 (4,6)
Presos	268 (8,9)	232 (8,2)	242 (8,2)	227 (7,7)	194 (7,8)	147 (6,6)

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral. Entre paréntesis se expresa el porcentaje de la incidencia de casos. \*Inmigrantes con menos de 2 años de estancia en España.

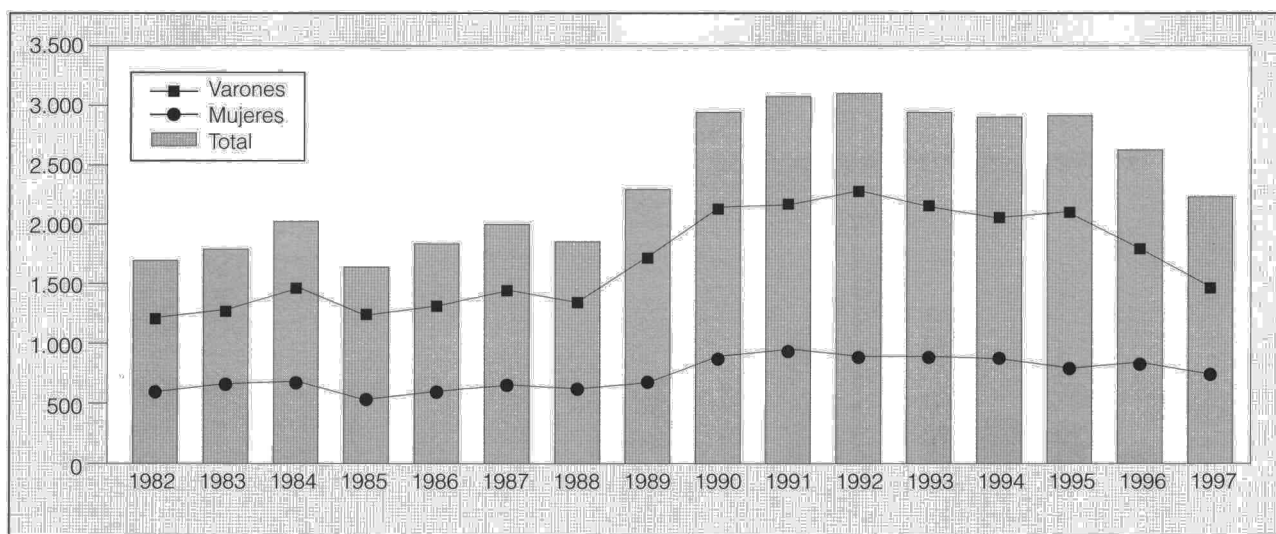


Fig. 4. Evolución de la morbilidad tuberculosa por sexos en Cataluña (1982-1997). Los datos de 1997 son provisionales.

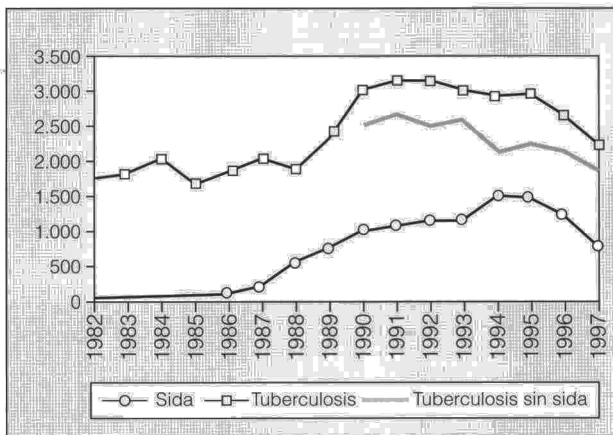


Fig. 5. Tendencia de la tuberculosis y el sida en Cataluña.

Esto realza más la importancia de los resultados que se han obtenido: de 470 enfermos, el 81 % de ellos bacilíferos y muchos crónicos, malos cumplidores recalcitrantes (304 [64,7%]), correspondientes a los fallecidos y a los curados en la unidad, han dejado de ser fuentes de contagio; 91 (19,3%) continúan en tratamiento y, considerando los resultados que se han obtenido, la mayoría de ellos posiblemente se curarán; 57 (12%) fueron transferidos sin que se sepa su conclusión final, pero 35 salieron de la unidad tras haber recibido más de 60 dosis de TDO, lo que hace suponer que ya no tenían capacidad de contagiar. Los 18 considerados perdidos desde 1996, el 4,9% de los enfermos ingresados desde entonces, habían estado en TDO un tiempo medio de 129,16 días (DE = 68,69; límites: 26-297 días), por lo que también se puede suponer que serían no bacilíferos; sólo 3 pacientes perdidos habían recibido menos de 60 dosis de TDO: media de 41,67 días (DE = 14,6; límites: 26-55 días) y, por tanto, podían contagiar en el momento que se dejaron de controlar.

Ya se ha comentado que en esta unidad es frecuente que se utilicen pautas de tratamiento más prolongadas que la estándar; así, de los 176 enfermos curados desde 1996, el promedio de días de tratamiento es de 314 (límites: 16-963 días). Esta duración prolongada dificulta

aún más el cumplimiento de los enfermos; no obstante, los resultados obtenidos no son peores a los publicados con regímenes TDO de 6 meses de duración, en los que las tasas de enfermos perdidos oscilan entre el 4 y el 13%<sup>40,42-44</sup>, aunque se deben destacar los resultados del 1% de enfermos perdidos y del 97% de tasa de cumplimiento en dos hospitales de Nueva York<sup>45,46</sup>. Otra estrategia similar a la unidad en cuanto a tipo de pacientes, ámbito territorial y uso de la asistencia social primaria como incentivo para incrementar la colaboración de los pacientes obtuvo un 19,6% de pacientes perdidos<sup>47</sup>.

En Cataluña el TDO también se utiliza como sistema contra la TB en diversas instituciones, como prisiones y centros de dispensación de metadona, albergues y comedores sociales, etc.

En nuestra situación epidemiológica, el TDO incide al menos por dos mecanismos: el primero o directo es curando a enfermos en los que había fracasado el tratamiento autoadministrado o se preveía que podría fracasar, con lo que se evitan recidivas posteriores y se reduce considerablemente la capacidad y el tiempo de contagio de estos enfermos. El mecanismo indirecto consiste en que la mayoría de los enfermos tratados con TDO son usuarios frecuentes de instituciones como albergues, comedores, pensiones, prisiones, etc., y suelen agruparse con mucha frecuencia, por lo que, si aparece un caso de TB contagiosa en ellos, se favorece la transmisión de la infección y, debido a que con frecuencia padecen otras patologías que cursan con déficit inmunitario (infección VIH, UDVP, alcoholismo, hepatopatía crónica, desnutrición, etc.), también está facilitada la evolución a enfermedad TB. Esto es mucho más importante si se tiene en cuenta que muchas de las fuentes de contagio suprimidas son, o casi con seguridad llegarían a ser, transmisores de bacilos tuberculosos con resistencias farmacológicas.

Posiblemente, los resultados conseguidos con el TDO en Cataluña están influyendo en la tendencia favorable de la morbilidad tuberculosa. Aunque cuando se juzgan los datos de la morbilidad notificada siempre se debe dudar de si los datos disponibles se corresponden con la realidad; como no se han detectado cambios en la sistemática de la notificación de enfermos por los servicios sanitarios ni en la búsqueda de casos no notifica-

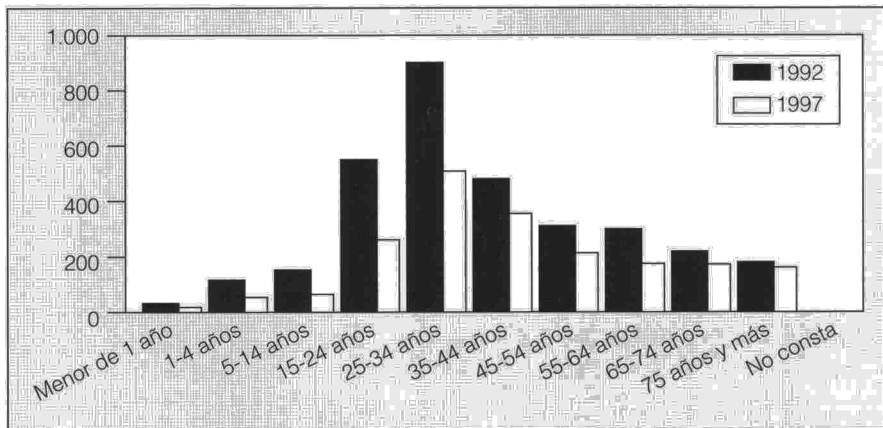


Fig. 6. Distribución en grupos de edad de la incidencia de tuberculosis en Cataluña (1992 y 1997).

dos, debe admitirse que el cambio de tendencia de la morbilidad observado en los últimos años sea real, pudiéndose comprobar un descenso persistente en la misma que, desde 1992, el de máxima incidencia, hasta 1997, es casi del 30%. La influencia del TDO en esta tendencia favorable se puede aceptar por el hecho de que el descenso se ha detectado de forma notable en los grupos que han sido tratados preferentemente con TDO: varones jóvenes, tal como se comprueba en las figuras 4 y 6, y afectados de diversos factores de riesgo, que se refleja en la tabla VI. Entre 1992 y 1997, los enfermos de TB con factores de riesgo presentaron los siguientes descensos: UDVP, 58,7%; VIH(+), 40,1%; alcoholismo, 44,7%; inmigrantes recientes, 55,1%; presos, 45,1%, e indigentes 85,2%, declive que se acentuó a partir de 1993 en que se instauró el TDO.

En este descenso han debido intervenir muchos factores, especialmente el hecho de que, en general y desde hace bastante tiempo, en Cataluña se trata a los enfermos y se controlan parte de sus contactos de modo correcto, lo que puede justificar la tendencia de la morbilidad desde 1990. También es importante el descenso del número de individuos UDVP<sup>48</sup> y la favorable evolución de la situación epidemiológica del sida, que entre 1994 y 1997 ha descendido al 46% y que en 1997 hay un 30% menos de casos que en 1996<sup>48</sup>, como efecto del tratamiento con los nuevos antirretrovirales y también, posiblemente, como consecuencia de las diversas campañas preventivas realizadas. Pero los nuevos antirretrovirales se usan de manera generalizada desde principios de 1996; con ellos se consigue que los enfermos mantengan un buen estado inmunitario, por lo que evitan la aparición de muchos casos de TB por inmunodeficiencia de los individuos coinfectados por VIH y *M. tuberculosis*, lo que puede explicar, en parte, el descenso de casos de TB ocurridos en 1997, pero la TB continúa apareciendo entre los individuos coinfectados no tratados. Tal como refleja la figura 5, la TB ha descendido paralelamente al descenso del sida, pero también ha descendido la TB no asociada a sida.

La influencia del TDO en la epidemiología de la TB puede comprobarse observando la evolución de la morbilidad TB en comunidades autónomas de España en las que se practica una buena vigilancia epidemiológica y no se usa TDO, o se emplea desde hace poco tiempo, como es el caso de Galicia en que, entre 1983 y 1993 la TB se incrementó un 10% anual, persistiendo el incremento hasta 1995 y entre 1996 y 1997 ha habido un descenso del 0,11%<sup>49</sup>. En el País Vasco, entre 1995 y 1996, el descenso de la TB ha sido del 6,5%<sup>50</sup>, lo que puede atribuirse a la evolución de la asociación con el sida.

El TDO conlleva algunos aspectos éticos que se han de tener presentes. Esta estrategia debe ser considerada una intervención positiva y no punitiva, considerando que el incumplimiento del tratamiento es una forma de autoagresión<sup>51</sup>, por lo que el TDO sería equiparable a evitar el suicidio, la eutanasia o la mutilación innecesaria. Igual que no repugna inyectarle insulina a un diabético imposibilitado para ello, se debe dar la medicación a un tuberculoso incapaz de autoadministrársela. Pero,

mientras que el diabético que no se trata solo se perjudica a sí mismo, el tuberculoso que no se trata perjudica a la comunidad, causando una agresión, casi siempre involuntaria, a los individuos expuestos al aire espirado por un enfermo contagioso. El derecho a la salud de estos sujetos expuestos a una infección cuyas consecuencias persisten durante toda su vida ha de prevalecer sobre el derecho a rechazar la medicación que asiste a los enfermos<sup>52</sup>, de manera que ya son muchos los países e instituciones donde se ha implantado la privación de la libertad hasta la curación de los enfermos de TB inculpables<sup>26,30,31,53</sup>.

## Conclusión

El TDO se ha mostrado muy efectivo, ayudando a reducir la morbilidad tuberculosa y curando o eliminando a un importante número de enfermos crónicos que, por sus particularidades de desarraigo y gran movilidad, tienen una gran capacidad de transmisión de la infección.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. TB Program. TB, a global emergency: WHO report on the TB epidemic. Ginebra: WHO/TB, 1994; 94-117.
2. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
3. Kaye K, Frieden TR. Tuberculosis control: the relevance of classic principles in an era of acquired immunodeficiency syndrome and multidrug resistance. *Epidemiol Rev* 1996; 18: 52-63.
4. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on re-emergent killer. *Science* 1992; 257: 1.055-1.064.
5. Vall Mayans M, Maguire A, Miret M, Alcaide J, Parrón I, Casabona J. The spread of AIDS and re-emergence of tuberculosis in Catalonia, Spain. *AIDS* 1997; 11: 499-505.
6. Caminero Luna JA, Casal Roman M, Ausina Ruiz V, Pina Gutiérrez JM, Sauret Valet J. Diagnóstico de la tuberculosis (Normativas SEPAR). *Arch Bronconeumol* 1996; 132: 85-99.
7. Snider DE Jr, Roper WL. The new tuberculosis. *N Engl J Med* 1992; 326: 703-705.
8. Young KS, Wormser GP. The resurgence of tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1994; 93 (Supl): 9-19.
9. Caminero Luna JA. Situación actual de la tuberculosis en España [editorial]. *Arch Bronconeumol* 1994; 30: 371-374.
10. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN. La tuberculosis infantil en España [editorial]. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 375-377.
11. Caylà JA, Jansà JM, Artacoz L. Estructura organizativa del tratamiento de la tuberculosis en un país endémico. En: Vidal Pla R, De March Ayueta P, editores. Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Monografías clínicas en Neumología, n.º 4. Barcelona: Ed. Doyma, 1992; 69-76.
12. Cummings KC, Mohle-Boetani J, Royce SE, Chin DP. Movement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1.249-1.252.
13. Enarson DA, Grosse 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.
14. Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 10-15.
15. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Tratamiento de la tuberculosis: directrices para los programas nacionales (2.ª ed). Ginebra: Organización Mundial de la Salud WHO/TB/97.220, 1997.
16. Frieden TR, Fujiwara PI, Washko RM, Hanburg MA. Tuberculosis in New York city. Turning the tide [artículo especial]. *N Engl J Med* 1995; 333: 229-233.

17. Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1.311-1.320.
18. TB Programme. DOTS stop TB at the source: WHO report on the tuberculosis epidemic. 1995. Ginebra: World Health Organization, WHO/TB/95-183.
19. Domínguez García A, Alcaide Megías J, Trilla García A, Broquetas Dofiate JM, Verger Garau G, Prats Pastor G. Prevenció i control de la tuberculosi als centres sanitaris. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1997.
20. Earnest MA, Sbarbaro JA. Defining the issues: returning patients with tuberculosis to institutional settings. *Clinical Infectious Dis* 1995; 20: 497-500.
21. Pablos-Méndez A, Sterling TR, Frieden TR. The relationship between delayed or incomplete treatment and all-cause mortality in patients with tuberculosis. *JAMA* 1996; 276: 1.223-1.228.
22. Bayer R, Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *Lancet* 1995; 345: 1.545-1.548.
23. WHO. Antituberculosis drug resistance worldwide. *Weekly Epidemiological Record* 1998; 33: 249-254.
24. Frieden TR, Sterling T, Pablos-Méndez A, Kilbun JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993; 328: 521-526.
25. Weis SE, Slocum PhC, Blais FX, King B, Nunn M, Matney B et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drugs resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1.179-1.184.
26. Fujiwara PI, Larkin CH, Frieden TR. Directly observed therapy in New York city. History, implementation, results and challenges. En: Iseman MD, Huitt GA, editores. *Tuberculosis*. *Clin Chest Med* 1997; 18: 135-148.
27. Chaulk CP, Moore-Rice K, Rizzo R, Chaisson RE. Eleven years of community-based directly observed therapy for tuberculosis. *JAMA* 1995; 274: 945-951.
28. Kumaresan J. The DOTS strategy—what is it? Conference on global lung health and the 1997 annual meeting of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, October 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl 1): 3-4.
29. Chaulk CP, Kaxandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis. *JAMA* 1998; 279: 943-948.
30. Bayer R, Dubler NN, Landesman S. The dual epidemics of tuberculosis and AIDS. Ethical and policy issues in screening and treatment. *Am J Public Health* 1993; 83: 649-654.
31. Iseman NM, Cohn DL, Sbarbaro JA. Directly observed treatment of tuberculosis. We can't afford not to try it. *N Engl J Med* 1993; 328: 576-578.
32. Floy C, Wilkinson D, Gilks Ch. Comparison of cost effectiveness of directly observed treatment (DOT) delivered treatment for tuberculosis: experience from rural South Africa. *Br Med J* 1997; 315: 1.407-1.411.
33. Moore RD, Chaulk CP, Griffiths R, Chaisson RE. Cost-effectiveness of directly observed versus self-administered therapy for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1.013-1.019.
34. Lobo Barroso CA, Pérez Escolano E. Tratamiento de la tuberculosis: cumplimiento, abandono y tratamientos supervisados. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 588-590.
35. Ngamvithayapong J, Ishikawa N, Yoshiyama T. Directly observed therapy for tuberculosis (DOT): international evidences and perspectives. Conference on Global Lung Health and the 1997 annual meeting of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, October 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl 1): 68.
36. Sonnenberg P, Rors MB, Shearer SCPM, Murray J. The effect of dosage cards on compliance with directly observed tuberculosis therapy in hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 168-171.
37. Programa de prevenció i control de la tuberculosi. Explotació de les dades del registre de malalts. Any 1992. Barcelona: Direcció General de Salut Pública del Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1995.
38. Programa de prevenció i control de la tuberculosi. La tuberculosi a Catalunya. *BEC* 1996; 18: 160-162.
39. Programa de prevenció i control de la tuberculosi. La tuberculosi a Catalunya. *BEC* 1998; 19: 35-38.
40. Dlodlo RA. Tuberculosis treatment outcome in Bulawayo, Zimbabwe in 1994-1996. Conference on Global Lung Health and the 1997 Annual Meeting of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, October 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl 1): 68.
41. Olewé MA. Young males tend to default from directly observed treatment, short course (DOTS). Conference on Global Lung Health and the 1997 Annual Meeting of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, October 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl 1): 85.
42. Yáñez-Velasco LB, Guadalupe Q, Rodríguez J. Use of DOTS in pilot areas of Mexico. Conference on Global Lung Health and the 1997 Annual Meeting of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, October 1997. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (Supl 1): 68.
43. Shluger N, Ciatoli C, Cohen D, Johnson H, Rom WN. Comprehensive tuberculosis control for patients at high risk for noncompliance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1.486-1.490.
44. Noval PY, Kong Kim S, Team B, Ahn DI, Blanc L. DOTS in Cambodia. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 44-51.
45. Smirnoff M, Goldberg R, Indyk L, Adler JJ. Directly observed therapy in an inner city hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 134-139.
46. Salomon N, Perlman DC, Rubinstein A, Mandelman DD, McKinley FW, Yancovitz SS. Implementation of universal directly observed therapy at a New York city hospital and evaluation of an out-patients directly observed therapy program. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 397-404.
47. Díez E, Clavería J, Serra T, Caylà JA, Jansà JM, Pedro R et al. Evaluation of a social health intervention among homeless tuberculosis patients. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 420-424.
48. CEESCAT. Vigilància epidemiològica de la sida a Catalunya. Situació fins al 30 de juny de 1998. Informe trimestral 22-7-98.
49. Farjas Abadía P. Estrategia intersectorial frente a la tuberculosis: experiencia de Galicia. Madrid: I Jornadas Internacionales sobre programas de prevención y control de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid. Libro de Ponencias y Comunicaciones, 1998.
50. Castell C. El programa para el control de la tuberculosis en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Taller sobre programas de control de la tuberculosis. Barcelona: Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona, 1998.
51. Farberow NL. Noncompliance as indirect self-destructive behaviour. En: Gerber KE, Nehemís AM, editores. *Compliance. The dilemma of the chronically III*. Nueva York: Springer, 1986.
52. Alcaide J, Altet MN, Pascual J. Terapia de observación directa de la tuberculosis. *FMC* 1996; 3: 506-513.
53. Oscherwitz T, Tulsky JP, Roger S, Sciortino S, Alpers A, Royce S et al. Detention of persistently nonadherent patients with tuberculosis. *JAMA* 1997; 278: 843-846.