

EL CONTROL Y LA PROFILAXIS DE LA TUBERCULOSIS. SU APLICACION ACTUAL EN ESPAÑA. PERSPECTIVAS

P. De March Ayuela

Dispensario de Enfermedades del Tórax. Barcelona.

Para una mejor comprensión del impacto de las medidas de profilaxis frente a la tuberculosis, es necesario conocer la evolución de esta enfermedad en los países desarrollados en los que la tuberculosis declina aún en ausencia de medidas específicas de control, teniendo en cuenta dos hechos fundamentales: 1.º con anterioridad al descubrimiento de Koch y a la aplicación de medidas de lucha antituberculosa, la mayoría de estos países habían alcanzado un nivel de desarrollo económico-social que había provocado un declive del riesgo de infección de 4-5 % anual, debido a que cada fuente transmisora ya no provocaba el suficiente número de infectados para asegurar un nuevo enfermo bacilífero; esta autoeliminación espontánea garantiza la desaparición de la tuberculosis sin necesidad de ninguna actuación médica^{1,2} y 2.º que ninguna de las medidas profilácticas a nuestro alcance ha demostrado capacidad para modificar el declive natural, o cuando menos en la dimensión en que ha sido capaz de lograrlo la moderna quimioterapia, que lo ha acelerado en un 7-9 %^{3,4}, hasta alcanzar una regresión del 12-14 % anual en todos los países que la aplican correctamente.

España ha estado aportando estadísticas de declaración sobre tuberculosis calificadas internacionalmente de no fiables, y una mejora en la notificación de enfermos durante los últimos años se ha querido interpretar como indicativo de un recrudecimiento de la enfermedad. Los únicos datos ciertos son, por lo tanto, los obtenidos a través de la evolución de la infección en áreas libres de interferencias con la vacuna BCG. Barcelona dispone de ellos, habiéndose comprobado una tendencia regresiva natural de la infección desde 1921⁵, estimándose un punto de no retorno hacia 1940. La quimioterapia aceleró esta tendencia a partir de 1952 hasta alcanzar un declive del 6-7 %, que no ha experimentado modificación demostrable hasta el presente.

Algunas publicaciones recientes sugieren un incremento del declive de la infección en Barcelona a partir de 1981, hasta alcanzar un 10-13 %^{6,7}. Se pretende atribuir este mayor declive al inicio de una lucha antituberculosa eficaz, pero cabe estimar que obedece a una inadecuada comparación de prevalencias entre las de los años 1981-1984, que aún comprenden reactores a la tuberculina debidos a la vacunación BCG, con prevalencias más recientes en que se eliminan al máximo todos los posibles vacunados. Una demostración de esta interferencia es la falsa incidencia del 1,42 % obtenida entre 1980-1981, y del 1,50 % entre 1981-1982 en los escolares de 1.º y 2.º curso de EGB^{8,9} debido a conversiones tuberculínicas provocadas por el «booster effect» sobre vacunados desconocidos.

De confirmarse una aceleración en la regresión de la tuberculosis en el país, debería en todo caso atribuirse a una mejora en la aplicación de la quimioterapia, ocasionada por

la práctica de los tratamientos cortos, sin razonamiento válido que permita atribuirla a las medidas profilácticas aplicadas.

Convencionalmente se estima que una virtual erradicación de la tuberculosis se alcanzará al lograr una incidencia inferior a un nuevo bacilífero por año y millón de habitantes ($0,1 \times 10^{-5}$), lo que se espera obtener dentro de unos 40 o 50 años, dado que la tendencia del declive del riesgo de infección no se ha modificado en Europa a pesar del elevado número de inmigrantes con altas tasas de tuberculosis¹⁰. El British Medical Research Council (BMRC) no halla evidencia de que los inmigrantes indo-pakistanies incrementen el riesgo de tuberculosis en los blancos autóctonos de la misma área; en ambos grupos étnicos la tuberculosis regresa y aún más intensamente en los inmigrantes¹¹. Sin embargo, aunque la tuberculosis es prevenible y curable, sigue siendo el mayor problema sanitario público en muchos estados de Norteamérica¹², siendo los más importantes obstáculos para su erradicación el elevado porcentaje de antiguos infectados, el retraso diagnóstico, la quimioterapia tardía e incorrecta, la diversidad de la tuberculosis en las diferentes áreas en los países desarrollados y una inadecuada organización de la lucha, lamentándose el retiro de muchos médicos experimentados¹²⁻¹⁶. Todos estos obstáculos actúan también en nuestro país que, a pesar de mantener una endemia superior, practica la erradicación de todos los servicios especializados.

De cuanto queda expuesto, cabe deducir que una profilaxis de la tuberculosis se puede en principio obtener a través de:

- I. Medidas económico-sociales.
- II. Detección precoz de los focos transmisores.
- III. Protección de los no infectados mediante vacunación.
- IV. Evitar la infección y el paso de la infección a la enfermedad mediante la quimioprofilaxis primaria y secundaria y
- V. Impedir la transmisión del bacilo mediante la esterilización de los bacilíferos con quimioterapia adecuada.

Debe sin embargo adelantarse que existe acuerdo general en que, las armas más poderosas para el control de la tuberculosis son la búsqueda de las fuentes transmisoras y muy especialmente la quimioterapia^{1,17}.

I. MEDIDAS ECONOMICO-SOCIALES

La regresión de la tuberculosis provocada por la mejora de las condiciones socioeconómicas, presenta un nivel crítico a partir del cual dichas condiciones resultan óptimas, y una ulterior elevación ya no disminuye el riesgo de enfermar de tuberculosis. Además, no se ha podido demostrar científicamente una asociación entre pobreza, estrés físico o



psicológico y malnutrición, con el riesgo de desarrollar tuberculosis los infectados^{18,19}. El umbral crítico se alcanzó en España a partir de 1965-1969, al comprobarse que no existían diferencias en las prevalencias de infección entre los escolares de los colegios públicos y privados²⁰. El declive natural de la tuberculosis se mantuvo en España durante la guerra civil, e incluso se aceleró en todos los países desarrollados durante las dos guerras mundiales y la depresión económica iniciada en 1929^{1,6,21}. Dado que todas estas situaciones son anteriores a la quimioterapia, cabe considerar si la evolución sería la misma con la aplicación masiva de una quimioterapia incorrecta capaz de provocar un elevado número de crónicos con bacilos resistentes, cuya capacidad de contagio sigue manteniendo una polémica no resuelta^{22,23}.

En la actualidad, los factores económico-sociales repercuten únicamente en una mejora del nivel cultural, que evita tanto situaciones de baja resistencia (tabaco, bronquitis crónica, etc.) como, y muy especialmente, una mala cooperación en la quimioterapia²⁴. En síntesis, cabe afirmar que las medidas económico-sociales, por lo que se refiere a la tuberculosis, carecen actualmente de perspectiva específica para mejorar el control de la enfermedad en todos los países desarrollados.

II. DETECCIÓN PRECOZ DE LOS FOCOS TRANSMISORES

Desgraciadamente, no disponemos de ningún método capaz de descubrir a los futuros bacilíferos en estadio prebacilar¹; y tampoco de un proceder que permita identificar aquellos infectados destinados a desarrollar la enfermedad contagiante^{19,25}. La gran mayoría (80 %) de los tuberculosos proceden del grupo de infectados sin factores de riesgo.

No obstante, el riesgo de desarrollar enfermedad desciende conjuntamente con el riesgo de infección, porque es razonable aceptar que el promedio de la dosis infectante también ha disminuido en los recién infectados¹⁹.

La búsqueda para lograr un diagnóstico precoz justificó inicialmente cribas indiscriminadas de la población mediante radiografía que, al no conseguir más del 10-15 % de diagnóstico, fue abandonada por su bajo rendimiento y quedó limitada a los grupos de infectados con factores de riesgo y peligrosos para la comunidad mediante una búsqueda selectiva fotoradiográfica de los infectados y repetidas pruebas tuberculínicas en los no infectados. Estos métodos cada vez logran detectar menos enfermos, tanto en fibrióticos como en tuberculosos inactivos^{24,26,27} e incluso entre el personal hospitalario^{12,13}. Actualmente, se tiende a considerar improductivo el control de los inmigrantes, a pesar de la alta incidencia de tuberculosis entre ellos y se estima que el examen de contactos debe restringirse a los convivientes íntimos de los enfermos con frotis positivo. El examen debe dirigirse especialmente a los menores de 15 años, en los que logra un 80 % de los diagnósticos^{2,13,28-31}. Los contactos de los enfermos con frotis negativo solamente rinden el 0,5 % de las notificaciones y los contactos fortuitos, el 0,3 %¹³. Nosotros apoyamos este criterio con el fin de evitar el abuso indiscriminado, que a veces se realiza sobre contactos ocasionales, incluso de enfermos no transmisores. No obstante, una encuesta realizada por el Centers for Disease Control demuestra que permanecen los programas de *screening* mediante radiografía y pruebas tuberculínicas sobre los empleados de hospitales, asilos, centros mentales, maestros, indigentes, etc., pero que faltan datos sobre su rendimiento y costos para poder evaluar su productividad.³²

Más del 80 % de diagnósticos, sin embargo, se obtienen por métodos pasivos cuando el enfermo presenta síntomas y acude al médico. Pero el retraso resulta inevitable, tanto por parte del enfermo como del médico; incluso en los países más avanzados resulta de seis meses en el 10 % de los bacilíferos, de cuatro meses en el 25 % y de dos meses en el 50 % de ellos. La disminución del número de enfermos y la escasa experiencia médica es causa de que en Norteamérica el 44-50 % de los tuberculosos sean mal diagnosticados a su ingreso en algunos hospitales, a pesar de que la mayoría presentan manifestaciones radiográficas típicas³³; un tercio causan alta sin diagnóstico ni tratamiento³⁴; el 30 % de las formas miliares sólo se diagnostican post-mortem y en Canadá, casi la mitad de los tuberculosos que fallecen no son diagnosticados en vida¹⁴.

La situación en España es similar y posiblemente peor, a tenor de las publicaciones al respecto, a pesar de una muy superior prevalencia. Casal et al³⁵ comprueban un retraso diagnóstico en la tuberculosis pulmonar superior a un año en el 6 % de las historias de siete centros sanitarios entre 1975-1983; superior a tres meses en el 24 % y de uno a tres meses en el 26 %. La tuberculosis diseminada no suele sospecharse en los hospitales y el 39 % sólo se diagnostica en la necropsia³⁶⁻³⁸.

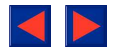
Son conocidos los reiterados fracasos de la serología de la tuberculosis (inmunidad humoral) para proporcionar un diagnóstico precoz, posiblemente porque nuestras técnicas para medir anticuerpos específicos no son suficientemente sensibles¹⁹; la investigación actual presenta prometedoras líneas que incluyen técnicas para detectar inmuno-complejos y antígenos bacterianos, la obtención de anticuerpos monoclonales que permitan identificar los antígenos bacilares en especímenes clínicos y la detección de productos específicos derivados de los linfocitos T y macrófagos^{39,40}.

Sin embargo, aún cuando en el futuro pudieran subsanarse los problemas clínicos señalados y se obtuvieran técnicas que permitiesen un más pronto diagnóstico, hasta el presente, una comparación de las notificaciones de tuberculosis realizada por el BMRC indica que no parece haberse logrado una mejora en el diagnóstico precoz de la tuberculosis durante los últimos años¹⁶, constatación que sin duda puede generalizarse.

III. VACUNACION ANTITUBERCULOSA

Una vacuna eficaz es desde luego el método óptimo de profilaxis mediante el cual se erradicó la viruela, se dominó la poliomiélitis y el tétanos y está camino de lograrse en el sarampión, rubéola y parotiditis. En tuberculosis, la única vacuna aceptada ha sido la BCG pero, tras más de medio siglo de aplicación masiva internacional con más de cinco millones de vacunados, su eficacia sigue en discusión porque sus resultados favorables son imprevisibles y oscilan entre 0 y el 80 % de protección, desconociéndose las causas de tales diferencias. Entre sus numerosas objeciones merecen destacarse que no impide la infección tuberculosa y que no modifica la cadena de transmisión epidemiológica, porque su actuación se reduce a limitar las diseminaciones hematogénas de la infección primaria en niños y jóvenes, que pocas veces son bacilíferas. Tampoco puede proteger al infectado, que es quien necesita más protección²⁴. Holanda, sin BCG, presenta el mejor nivel europeo respecto a la tuberculosis. Su ventaja fundamental es la de que no requiere colaboración y puede administrarse masivamente.

Al margen de su polémica actuación, está bien aceptado que debe suprimirse su aplicación masiva cuando sus perjuicios, valorados en complicaciones, pérdida del significado de



la reacción tuberculínica y coste psicológico y social, resulten superiores al beneficio potencial. La tuberculosis osteoarticular por BCG provocó la supresión en Suecia y Alemania Federal, y el declive del riesgo de infección, su abolición en Dinamarca y Noruega, sin que se haya comprobado un incremento de notificaciones de tuberculosis. Las reticencias se inician en Gran Bretaña, al comprobar la British Thoracic Association que en 1972-1976 eran necesarias más de 1.000 vacunaciones para prevenir un caso clínico y para 1982-1986 se calcularon necesarias 4.600. Según otros cálculos 100.000 vacunaciones sólo podían prevenir a 22 casos en los 15 años siguientes⁴¹. También se ha observado que el declive de la tuberculosis es inferior entre los escolares vacunados respecto a los no vacunados, especialmente en los ya infectados a los 13 años⁴². Esto sucede en el país que ha aportado la mejor experiencia sobre su eficacia protectora, estimada en el 70 % durante los diez años siguientes a la aplicación de la vacuna, si bien cabe señalar que expertos británicos calificados dudan de esta eficacia⁴⁵.

En Francia su aplicación es cuestionada desde 1975, habiéndose calculado que, con el actual riesgo de infección del 0,05 %, una vacunación sistemática de todos los 3.500.000 recién nacidos en el país durante cinco años, sólo podría prevenir a quince casos de meningitis tuberculosa, en niños menores de cinco años, aún admitiendo la máxima protección vacunal. Dentro de diez años, con un riesgo de infección del 0,01 % únicamente podría prevenir tres casos⁴⁶, y cabe añadir que ello ocurriría en el supuesto de que no actuase una quimioterapia y quimioprofilaxis, no aplicadas en tales cálculos.

En España, a pesar de que en 1965 la prevalencia de la infección escolar alcanzaba niveles que discutiblemente podrían justificar una vacunación BCG masiva, entre 1965 y 1984 se practicaron 14.345.974 inoculaciones y de ellas, 4.941.553 en recién nacidos. En 1974 estaban vacunados el 40 % de los niños de siete años y el 67,5 % de los que catorce años; se había vacunado al 73,06 % de la población elegible de 0 a 16 años, y al 40,11 % de los recién nacidos. Lamentablemente no se programó un estudio controlado que hubiese podido aportar resultados de interés internacional, pero no existe ningún dato que permita sugerir que esta vacunación haya influido favorablemente la endemia nacional; como máximo cabría atribuirle el mínimo impacto del 0,3 % en que se estima puede reducir la prevalencia de las fuentes de infección⁴⁷. Pero merece señalarse la exigua sensibilización tuberculínica inducida por esta vacunación, puesto que en 1974 solamente eran tuberculín-positivos el 21,4 % de los niños de siete años vacunados, cuando también reaccionaban el 6,7 % de los no vacunados. A los catorce años las diferencias resultaban insólitas porque, aún cuando eran tuberculín-positivos el 32,6 % de los vacunados, también reaccionaban el 26,5 % de los no vacunados. Esta mínima reactividad vacunal se confirma en 1984-1985 entre los recién nacidos en Cantabria, con solamente un 5,6 % de reactores un año después de su vacunación⁴⁸, lo que sugiere a ineficacia de la vacuna utilizada. En todo caso, la supresión del BCG en Barcelona no ha representado ninguna modificación en el declive de la meningitis tuberculosa en los niños menores de cinco años. Tampoco su anulación en otras provincias aumentó el número de niños hospitalizados⁴⁹.

La vacunación BCG fue suprimida en Barcelona en 1974; desde 1983 también en toda Cataluña, y lentamente se ha abandonado en España. Se mantiene casi exclusivamente en el País Vasco, Navarra y en la mitad de Madrid con preferencia en el recién nacido, sin tener en cuenta que dada la edad en que actualmente se inicia la infección tuberculosa —inferior al 1 % antes de la edad escolar—, así como la dé-

bil capacidad inmunitaria del neonato, la protección teórica lograda es mínima y probablemente extinguida en la época juvenil de mayor riesgo. Prácticamente ningún país occidental ha utilizado la vacunación BCG masiva en el recién nacido, excepto Suecia en el pasado, y en el mejor ensayo controlado británico se aplicó a los 14-15 1/2 años.

La BCG no ha logrado modificar favorablemente la evolución de la tuberculosis y actualmente existe el acuerdo de que sólo está justificada su aplicación indiscriminada en los países en desarrollo, mientras que en los industrializados únicamente se justifica su empleo en forma selectiva sobre personas o colectivos en los que no puedan efectuarse otras medidas protectoras, reservándose en general para los inmigrantes o hijos de enfermos asociales. Una vacunación eficaz contra la tuberculosis carece de perspectivas mientras no se consiga una vacuna capaz de prevenir la infección tuberculosa; o se logre identificar células T capaces de activar los macrófagos destructores de las micobacterias patógenas. También se busca identificar los epítomos del bacilo responsables de la inmunidad para expresarlos en el virus de la vacuna o en el BCG a través de un bacteriófago como portadores^{25,50}.

El escepticismo sobre la eficacia del BCG ha calado profundamente en nuestro país, puesto que el público ha comprobado que no puede impedir la infección y la enfermedad tuberculosa, constituyendo un ejemplo el rechazo a la re-vacunación por el 30 % de los padres en el control de un brote epidémico escolar ocurrido en Barcelona⁵¹.

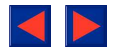
IV. QUIMIOPROFILAXIS (Qp)

La British Thoracic Association define la Qp como «la administración de una o más drogas antituberculosas a un individuo tuberculín negativo o positivo sin clínica, radiografía o bacteriología evidente de enfermedad tuberculosa». Su finalidad es prevenir la infección de los no infectados (Qp primera) o evitar la enfermedad de los infectados (Qp secundaria).

La Qp primaria ha sido aceptada sin reticencias y su cumplimiento excelente debido a que existe un riesgo fácilmente constatable muchas veces en dependencia familiar, a que exige únicamente un corto período de cumplimiento, así como la esperanza de una inmediata gratificación si se comprueba la ausencia de infección. Las publicaciones aportan éxito en el 34 % al 100 % de los expuestos, estimándose que muchos fracasos son consecuencia de una tardía aplicación del proceder. Su campo de actuación es muy limitado.

La Qp secundaria plantea una problemática compleja basada en su discutida relación riesgo/beneficio. Más de 64 publicaciones internacionales demuestran que logra una reducción del 75-100 % de las complicaciones de la infección primaria y de un 40-80 % de la tuberculosis de reactivación endógena; su eficacia ha modificado decisivamente el pronóstico del niño infectado⁵². No obstante, el temor a los trastornos hepáticos y la falta de colaboración a una medicación mantenida durante un año en pacientes libres de síntomas, justifican reticencias y dificultades.

Una política de aplicación sistemática de la Qp en contactos convivientes, convertores, fibróticos y reactores con factores de riesgo, fue programada en Norteamérica a partir de 1961 ampliándose las indicaciones entre los reactores sin factores de riesgo, que desde 1974 comprende a los menores de 35 años, y que pretende aplicarse sin límite de edad⁵³. Se ha afirmado que únicamente mediante la Qp secundaria podría acelerarse la erradicación de la tuberculosis en Estados Unidos⁵⁴. Una encuesta realizada en 1978-1981 sobre los 28 Departamentos Metropolitanos con mayor número de



casos de tuberculosis, evidenció que virtualmente todos siguen las recomendaciones realizadas por la American Thoracic Society, Centers for Disease Control y ACCP, y que todos ellos rechazan el seguimiento sistemático de enzimas hepáticas⁵⁵. Sin embargo, las publicaciones más recientes señalan que debido al temor de hepatotoxicidad existen graves deficiencias en este programa. El porcentaje de contactos convivientes que inician la Qp está declinando (41 % en 1970 y sólo 27 % en 1982); únicamente el 58,7 % de los infectados la empiezan y solamente el 68 % de éstos completan el preceptivo año de medicación con un cumplimiento global del 40 %, resultados que se estiman desalentadores².

En Europa, la Qp secundaria nunca ha sido aplicada extensamente, estimándose que los problemas asociados con una Qp masiva no sobrepasan sus ventajas¹⁶. El Código Británico de 1983¹³ la reserva para contactos y conversores, si bien la aplica sin discriminación en los inmigrantes menores de 16 años y selectivamente hasta los de 40 años. Se discute su indicación y utilidad en las antiguas cohortes de autóctonos muy infectadas en su juventud. Los conversores constituyen el grupo más gratificante, pero es muy difícil su detección. En las cribas entre escolares de 6 a 18 años sólo se logra identificar el 22 % de los conversores en Holanda, estimándose que la Qp tiene un muy reducido impacto sobre la erradicación en los países desarrollados¹.

En España, en 1964, se programó una restrictiva campaña de Qp limitada a los reactivos menores de 16 años con 14 o más mm de induración tuberculínica, por lo que en un país entonces sin vacunación BCG ni infección por micobacterias no tuberculosas dejó de indicarse en más del 50 % de los infectados de tuberculosis. La medicación fue reducida a seis meses y no se estableció ningún control para estimular la cooperación puesto que, a partir del suministro inicial (120 comprimidos con posología de dos diarios), los siguientes eran remitidos previa solicitud. Frente a tan insuficiente planteamiento y a la inconstancia hispana, no es de extrañar que los resultados del programa sean poco alentadores.

Un examen realizado sobre 163.361 respuestas obtenidas de las tarjetas-encuesta que contenían los envases correspondientes a 378.985 indicaciones, estimó en 1971 que al menos teóricamente el 42,78 % aceptaron la Qp, con un máximo en la provincia de Segovia del 74 % y mínimos en Vizcaya con 1,9 % y Palencia del 0,65 %⁵⁶. Según datos oficiales, hasta marzo de 1980, en España se habían efectuado 863.002 indicaciones de Qp; a través de las solicitudes de los 2 o 3 envíos de medicación necesarios para completar los seis meses del programa, posiblemente habían cumplimentado el tratamiento alrededor de un 40 % porcentaje similar al de la encuesta indicada. Este cumplimiento global e idéntico al de Estados Unidos, podría considerarse muy favorablemente en las condiciones de nuestro país, al margen de la restrictiva indicación y reducida duración de la medicación.

En nuestra experiencia personal, los hijos menores de madres tuberculosas colaboradoras cumplen estrictamente el año de Qp que se les indica desde 1960, pero la anamnesis de enfermos y sanos en visitas profilácticas sugiere una colaboración muy inferior. Para dilucidar cuál ha sido realmente el cumplimiento de la Qp programada en España, se han revisado las historias de los funcionarios que procedentes de todo el país estuvieron obligados a un control antituberculoso en el Dispensario de Enfermedades del Tórax durante los años 1976 a 1985. Cabe anticipar que, incluso en las indicaciones óptimas de Qp realizadas durante este período en aquellos funcionarios en que se pudo comprobar una conversión tuberculínica por haber tenido varios exámenes, el escepticismo para su cumplimiento fue norma general y algunos la rechazaron abiertamente.

En la encuesta efectuada y tras la exclusión de 34 casos en que no se pudo obtener ninguna información estimable, se han logrado datos de 732 funcionarios, cuya edad oscila entre 19 y 38 años, con un promedio de 25,3 años en el momento de su primer o único examen. En todos ellos, la indicación posible de Qp se sitúa entre los 6 y 16 años. En 186, a pesar de conocer que habían presentado una reacción tuberculínica positiva, refieren que no se les indicó Qp, y uno de ellos enferma (tuberculín-positivo a los 7 años y lesión tuberculosa a los 18 años). Entre los 546 en los que se indicó seis meses de Qp, 98 (17,9 %) no recuerdan el tiempo que recibieron isoniazida, 99 (14,5 %) que no llegaron a tomar medicación o menos de un mes, 102 (18,7 %) unos dos meses, un envase, 94 (17,2 %) hasta tres meses, 51 (9,3 %) cuatro o cinco meses, 96 (17,6 %) dicen haber cumplimentado seis meses y 26 (4,8 %) manifiestan haber recibido medicación durante un año o incluso durante más tiempo, hecho que únicamente puede explicarse debido a su interés en prolongar el período de tratamiento para patentizar su bajo riesgo y a que consideran que es el de un año, según las indicaciones que efectúa el Dispensario. Entre estas 546 indicaciones de Qp, se comprueban dos casos que desarrollan lesiones tuberculosas. El primero mostró una reacción hiperérgica a la tuberculina a los 16 años en que se indicó isoniazida que no recuerda si llegó a tomar, a los 21 años presentaba un PPD de 20 mm y a los 26 años la lesión pulmonar tuberculosa. El segundo era tuberculín-positivo a los 14 años, tomó isoniazida un tiempo que no recuerda, a los 22 años mostró un PPD de 20 mm vesiculoso y a los 29 tenía una lesión cavitaria que provocó un grave brote epidémico escolar⁵¹.

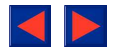
El único fármaco del que se tiene una extensa experiencia para la Qp es la isoniazida a dosis de 300 mg día en una sola toma y durante un año (10 mg/kg en niños sin sobrepasar los 300 mg). Se conoce que un tiempo inferior a seis meses tiene escaso o nulo valor, pues sólo retrasa la eclosión de la enfermedad⁵⁷. Más de un año no aporta beneficio adicional, pero seis meses son insuficientes en lesiones fibróticas superiores a 2 cm² y en personas consideradas de alto riesgo. Se supone que nueve meses podrían proporcionar beneficios intermedios^{13,58,59}.

Actualmente resulta difícil comprender que se indique un año de Qp cuando se trata a los enfermos con regímenes seis meses, por lo que en este aspecto el método carece de perspectivas. Se valora utilizar rifampicina sola o asociada a la isoniazida diaria un mes y bisemanal tres meses, partiendo de los resultados favorables en los enfermos con cultivo negativo; así como la administración de 3 o 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y/o etambutol o estreptomycin) en régimen intermitente y supervisado hasta 3 meses, pero faltan experiencias^{60,61}. Sin embargo, se señala que más de un fármaco resulta tóxico y caro para una Qp.

En los contactos de enfermos resistentes a la isoniazida se aconseja utilizarla en la esperanza de que resulte útil, administrar rifampicina sola o asociada a etambutol, o bien la simple observación⁵⁸.

Lo importante sería poder disponer de un método que identificase aquellos infectados destinados a desarrollar la enfermedad contagiante o, cuando menos, los más susceptibles, lo que permitiría una Qp selectiva sobre un reducido grupo más fácilmente controlable. Sin embargo, es necesario obtener una Qp más simple, corta y menos tóxica de la que disponemos^{19,25,61}.

La posibilidad de emplear fármacos depot, de lenta liberación, vehiculados por liposomas o conjugados con anticuerpos específicos, así como la de administración de inmunomodulantes, carece hasta el presente de aplicación práctica.



V. ESTERILIZACION DEL BACILIFERO MEDIANTE QUIMIOTERAPIA (Q)

La Q ejerce una decisiva actuación profiláctica al interrumpir la cadena de transmisión epidemiológica y ha sido la única actuación que ha acelerado el declive natural desde su descubrimiento a partir de 1950. Se calcula que logra que cada bacilífero infecte a dos personas menos de las trece que antes de la Q contagiaba cada año en Holanda, logrando con ello acelerar el declive del riesgo anual de infección en un 7-8 %¹. *La clave de la lucha no radica en limitar la incidencia de la enfermedad sino en disminuir el riesgo de infección que mantiene la endemia*, por lo que la Q constituye la actuación más eficaz, puesto que la curación de un enfermo equivale a la prevención de varios otros⁴. Este hecho explica que en Holanda, mediante Q correcta durante los últimos 30 años, hayan logrado que en 1975 solamente estuviesen infectados menos del 0,5 % de los niños a los 14 años; el 2 % de los jóvenes de 15-24 años y el 8 % hasta los 34 años, cohortes que ya pudieron beneficiarse de la Q de los bacilíferos, mientras que la prevalencia de infectados se eleva rápidamente en edades superiores por ser generaciones ya infectadas antes de la Q. El aumento de la población no infectada se inicia en los niños y se incrementa progresivamente en las siguientes cohortes. Este fenómeno se puede observar también en Barcelona, aunque con menor intensidad y ritmo (debido a la supresión de la interferencia por la vacuna BCG), con solamente el 1 % de niños infectados a su ingreso escolar y menos del 5 % a su salida, pero con el 15 % a los 15-24 años y 30 % a los 25-34 años. Es importante considerar que, aunque se partiese de una prevalencia anterior a la Q superior a la de Holanda, el fenómeno de la regresión de la población infectada debería teóricamente haber sido similar para los cohortes jóvenes *si todos los bacilíferos transmisores hubiesen sido rápida y definitivamente extinguidos*. El que no haya sido así, apoya por vía indirecta el concepto de que en este país durante largos años se ha estado practicando una Q incorrecta.

Una Q adecuada parece fácil, pero requiere conocimientos y experiencia que no siempre se aplican a todos los tuberculosos, hecho que lamentan los expertos más calificados internacionalmente^{12,45}. Pero en España, el problema tiene unas profundas y tenaces distorsiones que justifican el persistente retraso del país frente a la tuberculosis. Existe además el riesgo de que una mala Q pueda provocar incluso un empeoramiento del declive natural, al aumentar el número de crónicos resistentes con larga supervivencia, puesto que se ha comprobado que el riesgo de recidiva es el mismo que tienen los casos de tuberculosis inactiva no tratados^{14,23}.

Una mejora de la Q se ha logrado en nuestro país a través de la aplicación de nuevos fármacos que han permitido acortar su duración, pero la política de dismantelar los servicios motivados y con experiencia en el tratamiento del tuberculoso prosigue inexorable, por lo que tampoco en este decisivo factor de la lucha antituberculosa cabe esperar grandes cambios que aceleren la erradicación de la tuberculosis en el país.

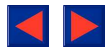
La Q resultaría mucho más decisiva en la lucha si pudiese disponerse de una droga antituberculosa frente a la que no existiesen mutantes naturales resistentes, con lo que bastaría una monoterapia y quedaría eliminado el riesgo de provocar resistencias adquiridas irreversibles. Si además tuviese superior capacidad esterilizante y bactericida que las actuales, el tratamiento podría acortarse a breves semanas o incluso días, eliminando el problema de la falta de colaboración del enfermo que conduce al fracaso terapéutico. La falta de cumplimiento de la Q se considera el más grave problema actual para el control de la tuberculosis en Estados Unidos,

al que le sigue el incumplimiento médico de los tratamientos recomendados por los comités de expertos⁶², valoraciones que probablemente pueden invertirse en nuestro medio.

De cuanto se ha expuesto puede concluirse que ninguna de las medidas profilácticas específicas de que disponemos en la actualidad ha demostrado capacidad para aumentar el declive natural de la tuberculosis. Únicamente la aplicación correcta de una quimioterapia a todos los bacilíferos constituye en el presente el óptimo proceder para el control de la tuberculosis. A tenor de esta conclusión no se comprende el erróneo concepto que prevalece en los rectores de la Sanidad Pública, que programan actuaciones profilácticas de efectos muy limitados y descuidan el decisivo factor de la Q, que relegan a manos inexpertas.

BIBLIOGRAFIA

1. Stybo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res* 1980; 20:1-63.
2. Farer LS. The current status of tuberculosis control efforts. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:402-407.
3. Perdrizet S, Styblo K, Rouillon A. Evaluación del impacto epidemiológico de la quimioterapia. *Bol Un Int Tuberc* 1985; 60:24.
4. Sutherland I. Epidemiología de la tuberculosis: ¿más vale prevenir que curar? *Bol Un Int Tuberc* 1981; 138-146.
5. Seix T, March P de. Estudio de la infección tuberculosa en Barcelona. Sus relaciones con el índice de mortalidad. *Enf Tórax* 1955; 4:3-30.
6. Gómez MN, Alcaide Mejías J, Salleras Sanmartí L. Perspectivas de la Tuberculosis: ¿necesita España la vacunación BCG? *Rev. Clin Esp* 1988; 182:44-49.
7. Caylá Buqueras J. La tuberculosis y sus indicaciones epidemiológicas. *Gaceta Sanit Barc* 1987; 1:97-100.
8. Taberner JL et al. La infección y la morbilidad tuberculosa en Barcelona. *Gaceta Sanit Barc* 1982; 1:9-14.
9. Taberner JL, García A. Epidemiología de la tuberculosis en Barcelona. *Gaceta Sanit Barcelona* 1984; 14:50-52.
10. Horne NW. Erradication of tuberculosis in Europe. So near and yet so far. *Eur J Respir Dis* 1983; 64(Suppl 126):169-173.
11. British Medical Research Council. The geographical distribution of tuberculosis notifications in a National survey of England and Wales in 1983. *Tubercle* 1986; 67:163-178.
12. American Thoracic Society. Control of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:336-342.
13. British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis: a code of practice. *Br Med J* 1983; 287:1118-1121.
14. Grzybowski S. Tuberculosis control. The end of an era? *Chest* 1983; 84:123-125.
15. Blasi A. Etat actuel du traitement de la tuberculose en Italie. *Rev Franç Mal Respir* 1983; 11:227-228.
16. Horne NW. Problems of tuberculosis in decline. *Br Med J* 1984; 288:1249-1250.
17. Bleiker MA. Tuberculosis control Programmes. Selected Pap 1982; 21:106-117.
18. March P de. Problemática actual de la tuberculosis: II. Organización de un programa de lucha antituberculosa. *Arch Bronconeumol* 1980; 16:78-90.
19. Daniel T et al. Improving methods for detecting infected persons at risk of developing disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:409-413.
20. March P de. La evolución de la tuberculosis en España: Situación actual. Dificultades y errores epidemiológicos. *Arch Bronconeumol* 1987; 23:181-191.
21. Styblo K. La situación epidemiológica de la tuberculosis y el impacto de las medidas de lucha antituberculosa. *Bol Un Int Tuberc* 1983; 58:179-186.
22. Comisión de epidemiología y estadísticas. Tuberculosis crónica. *Bol Un Int Tuberc* 1983; 58:161.
23. Grzybowski S. The impact of treatment programmes on the epidemiology of tuberculosis. *Tubercle* 1985; 66:69-72.
24. Comité de expertos en tuberculosis. Informe: La tuberculosis en Cataluña. Department de Sanitat i Seguretat Social 1983.
25. Mason JO. Opportunities for the elimination of tuberculosis. Editorial. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:201-203.
26. van Geuns HA et al. Vigilancia de las medidas de diagnóstico y tratamiento en Holanda. Comparación entre los períodos 1973-1976, 1977-1980 y 1981. *Bol Un Int Tuberc* 1984; 59:135-138.
27. Styblo K et al. The yield of active case-finding in persons with inactive pulmonary tuberculosis or fibrotic lesions: a 5-years study in tuberculosis clinics in Amsterdam, Rotterdam and Utrecht. *Tubercle* 1984; 237-251.
28. Spencer Jones J. Tuberculosis case-finding in coastal Southeast Kent, 1977-81. *Lancet* 1983; 1:232-233.
29. Byram D et al. The form and presentation of tuberculosis over a 10-year interval in Leeds. *Br J Dis Chest* 1985; 79:152-160.
30. Capewell S, Leitch AG. The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh. *Br J Dis Chest* 1984; 78:317-329.



31. Nolan RJ. Childhood tuberculosis in North Carolina: a study of the opportunities for intervention in the transmission of tuberculosis to children. *Am J Publ Hlth* 1986; 76:26-30.
32. Snider DE, Anderson HR, Bentley SE. Current tuberculosis screening. *Am J Publ Hlth* 1984; 74:1353-1356.
33. Farman DP, Speir WA. Initial roentgenographic manifestation of bacteriologically proven *Mycobacterium tuberculosis*, typical or atypical? *Chest* 1986; 89:75-77.
34. Greenbaum M, Beyt BE, Murray PR. The accuracy of diagnosing pulmonary tuberculosis at a teaching hospital. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:477-481.
35. Casal M et al. Estudio del retraso en la detección y tratamiento de casos de tuberculosis. *Rev Clin Esp* 1986; 178:109-111.
36. Fernandez Guerrero ML et al. Tuberculosis diseminada hematogena. *Rev Clin Esp* 1985; 177:429-434.
37. Guerrero A et al. El diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis miliar en la actualidad. *Rev Clin Esp* 1985; 177:435-437.
38. Bombi JA et al. Análisis clinicopatológico de una serie de 4.222 autopsias clínicas. *Med Clin* 1987; 89:315-320.
39. Grange JM. The humoral immune response in tuberculosis: its nature, biological role and diagnostic usefulness. *Adv Tuberc Res* 1984; 21:1-78.
40. Bates J et al. Improvements in the diagnosis of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:415-417.
41. British Thoracic Association. Effectiveness of BCG vaccination in Great Britain in 1978. *Br J Dis Chest* 1980; 74:215-227.
42. Sutherland I, Springett VH. Effectiveness of BCG vaccination in England and Wales in 1983. *Tubercle* 1987; 68:81-92.
43. Frew AJ, Mayon-White RT, Bensen MK. An outbreak of tuberculosis in an Oxfordshire school. *Br J Dis Chest* 1987; 81:293-295.
44. Miller CL, Morris J, Pollock TM. PHLS inquiry into current BCG vaccination policy. *Br Med J* 1984; 288:564.
45. Bignall JR. Failure to control tuberculosis: a personal view. *Tubercle* 1982; 57:123-126.
46. Grosset J, Jarlier V, Lecoer H. La vaccination BCG en France. *Rev Mal Resp* 1987; 4:69-74.
47. Styblo K, Meijer J. Impact of BCG vaccination programmes in children and young adults on the tuberculosis problem. *Tubercle* 1976; 57: 17-43.
48. Gonzalez de Aledo A et al. Ausencia de reactividad tuberculínica tras la vacunación neonatal con BCG en Cantabria: Análisis de 419 determinaciones. *An Esp Pediatr* 1987; 26:27-29.
49. Gomez Carrasco JA. Estado actual de la lucha antituberculosa. *Bol Soc Cast Ast León Pediatr* 1982; 23:471-483.
50. Medical news and perspectives. Vaccine effort technical, conceptual hurdles. *J A M A* 1986; 256:3324.
51. March P de, Boqué A. Brotes explosivos de tuberculosis: A propósito de diez epidemias escolares en Barcelona. *Rev Clin Esp*, 1988 (en prensa).
52. Hsu KHK. Thirty years after isoniazid. Its impact on tuberculosis in children and adolescents. *J A M A* 1984; 251:1283-1285.
53. Rose DN, Schechter CB, Silver AL. The age threshold for isoniazid chemoprophylaxis. A decision analysis for low-risk tuberculin reactors. *J A M A* 1986; 256:2709-2713.
54. Comstock GW. Prevention of tuberculosis among tuberculin reactors: maximizing benefits, minimizing risks. Editorial *J A M A* 1986; 256:2729-2730.
55. Leff DR, Leff AR. Tuberculosis control practices in major Metropolitan Health Departments in the United States: 3 standard of practice in 1984. *Chest* 1985; 87:206-211.
56. Criado A. Quimioprofilaxis. *Arch Bronconeumol* 1971; 8:505-510.
57. Committe on Prophylaxis Internacional Union against Tuberculosis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull World Hlth Org* 1982; 60:555-564.
58. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis*. 1986; 134:355-363.
59. Snider DE, Caras GJ, Koplan JP. Preventive therapy with isoniazid. Cost-effectiveness of diferent duration of therapy. *J A M A* 1986; 255:1579-1583.
60. Jacobs RF, Abernathy RS. The treatment of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:513-517.
61. Iseman M et al. Improving methods for prevention of disease among the infected. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:413-414.
62. Hansen G, Haanaes DC, Bjarevit K. Recaídas tardías de tuberculosis después de tratamiento médico en un país industrializado. *Bol Un Int Tuberc* 1985; 60:115-116.
63. Kopanoff DE, Snider DE, Johnson M. Recurrent tuberculosis: Why do patients develop disease again? A United States Public Health Service Cooperative survey. *Am J Publ Hlth* 1988; 78:30-33.