

### El consenso entre el médico y el paciente acerca del tratamiento de la tuberculosis

Alrededor de la mitad de los medicamentos prescritos para el tratamiento de enfermedades crónicas dejan de tomarse. Como consecuencia, hay una alta tasa de fracaso terapéutico, con las consiguientes pérdidas económicas y la agudización de otros problemas graves. De estos, los principales son la diseminación de enfermedades infecciosas y el surgimiento de nuevos microorganismos resistentes a los antibióticos.

Son diferentes las percepciones que tienen el paciente y el médico acerca de los riesgos y beneficios que pueden ofrecer los medicamentos, especialmente cuando se trata de fármacos administrados con fines preventivos. Los médicos aceptan con mayor facilidad que sus pacientes los tratamientos que solo proporcionan beneficios modestos. Por consiguiente, no es de sorprender que los pacientes abandonen los tratamientos que les producen algún efecto adverso cuando los beneficios no se manifiesten de inmediato.

Para contrarrestar este grave problema, en la práctica clínica se han adoptado diferentes estrategias enfocadas en el vínculo entre el médico y el paciente. Del concepto llano de antaño, según el cual el paciente cumplía el tratamiento ya fuera como un acto de "obediencia" o de adhesión consciente a una estrategia terapéutica propuesta por el médico, se ha pasado en la actualidad a la búsqueda de un consenso entre el médico y el paciente acerca del tratamiento.

El modelo basado en un consenso implica que ambos, el médico y el paciente, comparten la información pertinente y deciden juntos cuál es el tratamiento más conveniente. Sin embargo, la mayoría de los profesionales de la salud no conocen o no comprenden la importancia de este tipo de relación entre el médico y el paciente.

La dificultad de los pacientes para asumir el papel de personas que deben tomar un medicamento y cumplir con determinadas indicaciones terapéuticas se complica mucho más cuando el médico no toma en cuenta las necesidades del paciente y considera que el diagnóstico es suficiente justificación para prescribir un tratamiento determinado. Es evidente

que en este caso se requiere del esfuerzo tanto del paciente como del médico y que ambas partes deben compartir mayor información e intentar conciliar sus prioridades e intereses. Sin embargo, no se trata de esto solamente. En el caso de las enfermedades infecciosas, como la tuberculosis, también se deben tomar en cuenta los intereses de la comunidad y el bien público, con lo que se introduce un elemento ético insoslayable. ¿Tienen iguales implicaciones que un paciente con hipertensión arterial y uno con tuberculosis rechacen o abandonen sus tratamientos respectivos?

Sin apoyo, muchos pacientes abandonan el tratamiento, especialmente una vez que desaparecen los síntomas, con el riesgo consecuente de sufrir recaídas y de que aparezcan microorganismos resistentes a los medicamentos. Esto puede explicar por qué a pesar de que la tuberculosis se puede curar con medicamentos, la enfermedad sigue figurando entre las 10 primeras causas de muerte en el mundo. No obstante, cuando se trata de evitar la transmisión de una enfermedad infecciosa que constituye una grave amenaza para toda la comunidad, el cumplimiento de los tratamientos prescritos cobra una importancia que trasciende los intereses del paciente. Esto es particularmente cierto cuando el control de la enfermedad depende de la eficacia de los tratamientos, la cual a su vez depende de que los pacientes los cumplan de la forma prescrita. El reconocimiento de este problema en la década de 1950 abrió el camino para el llamado "tratamiento directamente observado" (DOT, por *directly observed therapy*), cuya finalidad es lograr que el paciente con tuberculosis cumpla con su tratamiento.

¿Cómo conciliar el derecho del paciente a decidir si se adhiere o no al tratamiento con la responsabilidad social del médico de tratar de curar al paciente, evitando con ello la diseminación de la tuberculosis y el surgimiento de cepas bacterianas resistentes a los medicamentos? Llegar a un consenso acerca de "cuándo" y "cómo" observar el tratamiento es asunto pertinente en estos casos, pero la decisión de cumplir el tratamiento o no cobra una importancia muy particular en el caso de

la tuberculosis debido a los riesgos a los que quedaría expuesta la comunidad si el paciente decidiera no hacerlo. Por lo tanto, es imprescindible lograr un consenso entre el médico y el paciente acerca del tratamiento de enfermedades como la tuberculosis, habida cuenta de las implicaciones que tiene para la comunidad la posibilidad de un fracaso terapéutico.

A pesar de que en ocasiones se ha recurrido a medidas de fuerza para hacer cumplir el tratamiento contra la tuberculosis, por lo general en países donde hay mayores recursos y una baja incidencia de la enfermedad, la responsabilidad de los gobiernos y las autoridades sanitarias consiste precisamente en garantizar la observancia del tratamiento sin la adopción de medidas coercitivas. Conseguir que el paciente observe a cabalidad su tratamiento es parte integral de la atención que recibe y de las estrategias generales para el control de la tuberculosis. Adoptar estas estrategias exige flexibilidad, ya que es preciso adaptarlas a una amplia gama de condiciones y contextos determinados por la comunidad. El paciente debe ser siempre el centro de cualquier estrategia para el control de la tuberculosis, ya sea mediante el DOT u otra medida dirigida a lograr la adhesión del paciente al tratamiento.

El logro de un consenso acerca del tratamiento que se debe administrar refuerza la responsabilidad del médico y del paciente y redundará en beneficio no solo para este último, sino también para toda la comunidad. Las exhortaciones a cumplir el tratamiento han tenido poco efecto, independientemente del prestigio de la fuente que haga la exhortación. Es necesario que el médico le dé al paciente participación en las decisiones terapéuticas, cosa que depende de las habilidades y conocimientos del médico y de la información que este le proporcione al paciente. Algunos factores pueden contribuir a alcanzar el consenso deseado. Entre ellos destacan la educación de los pacientes y de los profesionales de la salud, en el primer caso acerca de la enfermedad y el tratamiento mediante la organización de grupos de autoayuda y en el segundo, acerca de las condiciones socio-económicas y culturales de la comunidad donde ejercen su labor y de las implicaciones sociales de la tuberculosis (véase en este número el artículo de Álvarez Gordillo et al., pp. 402–408).

De todo esto se deduce que, si bien es necesario que se produzcan cambios en la práctica médica para lograr que el concepto del tratamiento consensuado prevalezca, en el caso de la tuberculosis los profesionales sanitarios enfrentan un reto mayor que solo se podrá enfrentar mediante medidas educativas y de persuasión. (Lewis DK,

Robinson J, Wilkinson E. Factors involved in deciding to start preventive treatment: qualitative study of clinicians' and lay people's attitudes. *BMJ* 2003;327:841–845; Elwyn G, Edwards A, Britten N. "Doing prescribing:" how doctors can be more effective. *BMJ* 2003;327:864–867; Jones G. Prescribing and taking medicines [editorial]. *BMJ* 2003;327:819; Maher D, Uplekar M, Raviglione M. Treatment of tuberculosis [editorial]. *BMJ* 2003;327:822–823.)

### La función de la evolución en la aparición de enfermedades nuevas

Para que una enfermedad previamente desconocida haga su aparición en poblaciones humanas, es menester que su agente causal traspase en algún momento la barrera que lo confinaba a cierto reservorio natural y que adquiera una capacidad mínima para transmitirse de un ser humano a otro. El salto inicial a la especie humana suele verse propiciado por fenómenos ecológicos, como podría ser un aumento de la densidad del huésped, o incluso por factores relacionados con el organismo humano, como en el caso de una abundancia de personas inmunodeprimidas que podrían servir de "puentes". Por otra parte, la capacidad de supervivencia y transmisión dentro de la especie humana —la virulencia, en otras palabras— suele ser el resultado de un proceso evolutivo de orden genético.

La capacidad de transmisión del agente patógeno en el nuevo huésped humano suele expresarse por  $R_0$ , símbolo que representa el número medio de infecciones secundarias que derivan de una sola persona infectada por el patógeno dentro una población humana completamente susceptible a la infección. Según el modelo tradicional, aparece una nueva enfermedad solamente cuando  $R_0$  es  $\geq 1$  desde un principio; si  $R_0 < 1$ , la infección acaba por desaparecer de la población humana sin que se produzca una epidemia, a no ser que en algún momento  $R_0$  ascienda a más de 1 debido a factores ecológicos o genéticos, como sería, por ejemplo, un cambio en el comportamiento del huésped o un incremento de la virulencia del agente infeccioso por mutación espontánea o adaptativa. En el más sencillo de los casos basta con una mutación para que  $R_0$  aumente a más de 1.

Según revela un nuevo modelo desarrollado por un grupo de investigadores,  $R_0$  puede aumentar a una cifra menor de 1 debido a factores ecológicos o genéticos sin que desaparezca la posibilidad de una epidemia. En estos casos se produce un notable aumento de las cadenas de transmisión

estocásticas, lo cual da oportunidad a que el agente patógeno se adapte genéticamente al nuevo huésped de un modo paulatino hasta que aparece la enfermedad en la población. Presuntamente, se van produciendo saltos estocásticos a seres humanos a partir del patógeno natural, y cada caso primario así producido da origen estocásticamente a una serie de infecciones en seres humanos. Estas cadenas de transmisión pueden extinguirse si  $R_0 < 1$  y el agente patógeno no tiene la oportunidad de adaptarse. No obstante, si las cadenas de transmisión se prolongan, las probabilidades de que se produzca una mutación genética en el agente patógeno se incrementan, y basta con una sola mutación para que la  $R_0$  del agente mutado aumente a más de 1.

En resumen, el modelo aquí descrito difiere del tradicional en el sentido de que no hace falta que la  $R_0$  del patógeno sea mayor de 1 inicialmente para que se produzca una epidemia de enfermedad. Basta con que haya una mutación evolutiva del agente patógeno durante la transmisión estocástica en cadena para que la  $R_0$  del agente mutado alcance un nivel que permita la propagación de una nueva enfermedad. (Antia R, et al. The role of evolution in the emergence of infectious diseases. 2003;426: 658-661.)

### **Asociación entre la edad del diagnóstico de diabetes tipo 2 y la gravedad del trastorno**

En años recientes la diabetes tipo 2, que es la más común y la que suele acarrear consecuencias menos graves, ha aumentado marcadamente en la población, posiblemente debido al incremento de la obesidad. De hecho, ambos problemas han mostrado un aumento paralelo de 70% en los últimos 10 años en la población menor de 40 años. Por lo general, la diabetes tipo 2 aparece en la edad madura, pasados los 45 años de edad, a diferencia de la diabetes tipo 1, conocida también por diabetes juvenil. Cabe preguntarse si las personas en quienes se establece el diagnóstico de diabetes tipo 2 a edad temprana difieren clínicamente de aquellas en quienes la enfermedad se diagnostica más tarde. Un grupo de investigadores ha intentado contestar esta pregunta partiendo de la hipótesis de que las personas en quienes la diabetes tipo 2 se diagnostica más temprano representan un fenotipo diferente en el cual la enfermedad se acompaña de más complicaciones.

Se estableció como variable de interés la aparición de complicaciones microvasculares (retinopatía diabética de fondo o proliferativa; microalbuminuria, nefropatía o insuficiencia renal en etapa avanzada) o macrovasculares (infarto del

miocardio, enfermedad cerebrovascular, angioplastia coronaria transluminal percutánea, derivación aortocoronaria) tres años o menos después de establecido el diagnóstico. El estudio se basó en una muestra de 7 844 adultos inscritos en una organización de atención gerenciada (*health maintenance organization*, HMO), en Portland, Oregón, Estados Unidos de América. A todos se les había diagnosticado diabetes tipo 2 entre 1996 y 1998. Los pacientes fueron observados hasta el 31 de diciembre de 2001, es decir, un promedio de 3,9 años. La edad del diagnóstico se basó en la fecha de entrada al registro de diabéticos de la organización estudiada. La información clínica acerca de cada paciente se obtuvo de los registros electrónicos de datos médicos, de laboratorio y farmacéuticos. A fin de controlar el efecto de la edad sobre la prevalencia de trastornos macrovasculares, los pacientes fueron apareados por edad y sexo con un grupo de testigos sin diabetes. Para fines del análisis los pacientes se dividieron en los que tenían menos de 45 años o 45 años o más en el momento del diagnóstico.

Las personas en quienes el diagnóstico de diabetes tipo 2 se hizo a edad temprana (18 a 44 años de edad) mostraron probabilidades 80% mayores de tener que iniciar un tratamiento con insulina que las que tenían 45 años o más en el momento del diagnóstico, aunque en ambos casos el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento en que se hizo necesaria la insulina fue similar. No se observó ninguna diferencia en el riesgo combinado de complicaciones microvasculares en los dos grupos de edad. No obstante, la microalbuminuria se observó con más frecuencia en personas con diabetes tipo 2 diagnosticada a edad temprana que en personas en quienes el diagnóstico se hizo más tarde. En cambio, el peligro de sufrir complicaciones macrovasculares en general fue dos veces más alto en el grupo con diabetes tipo 2 diagnosticada a edad temprana, en relación con el grupo testigo, que en el grupo en el cual el diagnóstico de diabetes tipo 2 se hizo después de los 45 años. El riesgo de infarto del miocardio fue 14 veces mayor en los diabéticos en quienes el diagnóstico se estableció a edad temprana que en el grupo control. En cambio, los diabéticos en quienes el diagnóstico después de los 45 años tuvieron un riesgo cuatro veces menor de sufrir un infarto del miocardio que el grupo testigo. Todos estos resultados indican que la diabetes tipo 2 de aparición temprana es una enfermedad mucho más peligrosa desde el punto de vista cardiovascular que la diabetes tipo 2 de aparición más tardía. (Hillier TA, et al. Complications in young adults with early-onset

type 2 diabetes: losing the relative protection of youth. *Diabetes Care* 2003;26: 2999–3005.)

### **El estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio en la juventud se vincula con el riesgo cardiovascular en la edad madura**

Numerosos estudios han revelado una clara asociación entre un mal estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio y un mayor riesgo de sufrir hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico e hipercolesterolemia, trastornos que a su vez incrementan el riesgo de morir por cualquier causa y por causas cardiovasculares en particular. A juzgar por los resultados de un estudio de cohorte longitudinal realizado en más de 4 000 adultos jóvenes, un buen estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio en la juventud se asocia con un menor riesgo de sufrir trastornos cardiovasculares en etapas posteriores de la vida. Por tal motivo, las personas jóvenes deben hacer todo lo posible por mantenerse en buena forma cardiorrespiratoria, sin que ello signifique que las personas mayores no deban hacer lo mismo.

El estudio se efectuó en una muestra poblacional de hombres y mujeres estadounidenses de raza blanca y negra entre las edades de 18 a 30 años. Al inicio del estudio a cada miembro de esa cohorte de edad se le sometió a una prueba de esfuerzo para determinar su estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio. Aproximadamente la mitad del período de seguimiento, que fue de 15 años (de 1985–1986 a 2000–2001), se le volvió a realizar una prueba de esfuerzo a una submuestra de 2 500 personas a fin de documentar cambios en su estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio. Durante el seguimiento se anotó la aparición de los siguientes trastornos, que fueron las principales variables de interés: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico e hipercolesterolemia (lipoproteínas de baja densidad = 160 mg/dL [4, 14 mmol/L]).

Durante el período de seguimiento se observaron las siguientes tasas de incidencia (por 1 000 años-persona): diabetes mellitus tipo 2, 2,8; hipertensión arterial, 13,0; síndrome metabólico, 10,2; hipercolesterolemia, 11,7. Tras hacer ajustes por edad, raza, sexo, tabaquismo y antecedentes familiares de diabetes, hipertensión arterial o infarto agudo del miocardio a edad temprana, se observó que el 20% del grupo que estaba en peor estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio según la prueba de esfuerzo inicial tenía un riesgo 3 a 6 veces mayor de sufrir diabetes, hipertensión o síndrome metabólico que el 40% que estaba en el mejor estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio ( $P < 0,001$ ). Cuando se tomó en cuenta el efecto del índice de masa corporal, la fuerza de estas asociaciones se redujo, observándose un riesgo 2 veces mayor ( $P < 0,001$ ). En cambio, la asociación entre un mal estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio y la hipercolesterolemia fue débil (razón de riesgos [hazard ratio, HR], 1,4; IC95%, 1,1 a 1,7;  $P = 0,02$ ). Esta asociación se redujo a un nivel marginal cuando se hicieron ajustes según el índice de masa corporal ( $P = 0,13$ ).

Las personas que al cabo de 7 años habían mejorado su estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio según la prueba de esfuerzo mostraron un menor riesgo de sufrir diabetes (HR, 0,4; IC95%, 0,2 a 1,0;  $P = 0,04$ ) y síndrome metabólico (HR, 0,5; IC95%: 0,3–0,7;  $P < 0,001$ ) en comparación con las que no mostraron mejoría, pero la fuerza y significación estadística de estas asociaciones se redujeron tras hacer ajustes según cambios en el peso corporal.

A partir de los resultados de este estudio se puede concluir que el estado de acondicionamiento cardiorrespiratorio en adultos menores de 30 años influye sobre el riesgo de sufrir trastornos cardiovasculares en etapas posteriores de la vida. (Carnethon MR, et al. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA* 2003;290: 3092–3100).