

La conquista de la tuberculosis

1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La tuberculosis acompaña al hombre desde la más remota antigüedad. Se han registrado sus huellas en momias egipcias e incaicas en forma de caries vertebrales características del llamado Mal de Pott, es decir de tuberculosis de la columna. Más aun, se han encontrado bacilos de Koch en el frotis de un absceso del psoas en un niño inca, tan momificado como el bacilo mismo, lo que ha sido confirmado con las modernas técnicas moleculares. Las micobacterias son muy abundantes en la naturaleza y con frecuencia afectan a los animales; con el correr de los siglos, paulatinamente, una de ellas parece haberse especializado hasta transformar al hombre en su comensal favorito.

Aunque ya el más antiguo código conocido, el del rey Hammurabi de Babilonia, menciona una enfermedad pulmonar crónica que probablemente era la tuberculosis, esta afección sólo aparece claramente identificada en tiempos de Hipócrates (460-370 a.C.), quien acuñó el término de "tisis" o consunción. En realidad, en muchos textos clásicos, desde la más lejana antigüedad y en todas las culturas, aparecen descripciones sugerentes de esta enfermedad y en sus dibujos, esculturas y escritos, claras alusiones a ella. Es significativo que estas señales predominen en asentamientos urbanos, lo que explicaría que la tuberculosis apenas aparezca mencionada en la Biblia, que transcurre en poblaciones predominantemente rurales.

En efecto, cada vez que gran número de individuos se ven confinados a espacios reducidos, se acorta la distancia boca a boca, lo que facilita la transmisión de la infección. Al mismo tiempo, tienden a empeorar las condiciones de vida, lo que favorece el paso de la infección a enfermedad. Este fue el caso de las civilizaciones egipcias, griegas, romanas e incaicas y el sino de las grandes ciudades desde los inicios de la Revolución Industrial. Se hacen así más comprensibles las epidemias de tuberculosis que se siguen produciendo en la actualidad, con las migraciones desde regiones o países de baja densidad de población, a ciudades donde el contacto inter-

individual es más intenso y las condiciones de vida frecuentemente mucho más precarias.

La mayoría de los médicos antiguos creía que la tuberculosis era hereditaria, pero ya Aristóteles (384-322 a.C.) y subsecuentemente Galeno (131-201), Avicena (980-1037), Francastoro (1478-1553), Morgagni (1682-1771) y muchos otros, pensaron que se trataba de una enfermedad infecciosa y contagiosa. Pero, fue principalmente Villemin (1834-1913) quien pudo demostrarlo en sus brillantes experimentos, con la inoculación de material caseoso a diferentes animales de experimentación. Sus hallazgos causaron grandes controversias y se nombró una comisión, la que después de analizar sus experimentos, concluyó: "Estas ideas no se asientan sobre bases firmes". No pasó mucho tiempo sin que sus hallazgos se confirmaran y fueran aceptados por todos.

Sin embargo, hay que tener presente que el hombre primitivo consideraba que todos los fenómenos que no comprendía se regían por poderes sobrenaturales. Así, la creencia que predominaba era que la tuberculosis, al igual que otras enfermedades, era causada por los malos espíritus y su tratamiento se basaba en rituales mágicos, variables según las distintas culturas. Los tuberculosos tampoco se libraron de los tratamientos habituales de esas épocas: sangrías, sanguijuelas, vomitivos y lavativas.

En la actualidad, cuando en extensas regiones del planeta conviven sociedades más o menos civilizadas con grupos humanos poco favorecidos, en ocasiones tan primitivos como nuestros antepasados prehistóricos, debemos tener presente, comprender y enfrentar a pacientes que no entenderán y menos aun creerán las actuales explicaciones sobre el origen de sus enfermedades. Para ellos el "mal de ojo", por ejemplo, es mucho más comprensible que el contagio, y cualquier tratamiento mágico o "natural", más asequible y razonable que todas las complicadas terapias modernas. Sólo teniendo en cuenta las supersticiones propias de cada conglomerado humano se podrán adecuar los actuales programas de control a la realidad de una medicina primitiva no tradicional, con pleno conocimiento

de la influencia que siguen ejerciendo en ella sus curanderos locales.

Por otra parte, aunque ya nadie duda de la etiología infecciosa de la tuberculosis, los avances en genética han reactualizado la importancia de una predisposición hereditaria a desarrollarla, lo que explica que sólo uno de cada 10 infectados progrese a enfermedad a lo largo de su vida.

Parece ahora increíble que los más sesudos científicos, a lo largo de más de veinte siglos, hayan derrochado sus mejores energías en bizantinas discusiones, cuando no en francas peleas, entre los partidarios de las teorías “unicista” y “dualista” de la tuberculosis, tan estériles como la controversia sobre cuántos ángeles caben en la punta de un alfiler.

Ahora sabemos que cuando el bacilo de Koch entra en una población anteriormente virgen de infección tuberculosa determina una forma subaguda de la enfermedad, parecida a la tifoidea, con predominio de las diseminaciones hematógenas, lo que determina una elevada mortalidad en los sujetos más susceptibles. Los genéticamente más resistentes sobreviven a expensas de formas de tuberculosis más crónicas, pero también más contagiosas. El M. tuberculosis se ha introducido en diferentes períodos en los distintos países, de modo que el mundo tiene actualmente poblaciones en contacto reciente con la enfermedad, otras en etapa de tuberculización masiva, con elevadas tasas de infección, morbilidad y mortalidad, y un número creciente de individuos genéticamente más resistentes, porque sus antepasados fueron sometidos a una selección natural que favoreció la conservación de genes protectores que les permitieron sobrevivir y reproducirse sin desarrollar la enfermedad.

Tenemos que reconocer, con humildad, que distintos microorganismos nos han ido seleccionando, a lo largo de la historia y que en realidad somos meros sobrevivientes, genéticamente privilegiados, de las grandes epidemias del pasado.

2.- ETAPA DE LOS GRANDES DESCUBRIMIENTOS

Los primeros avances científicos, verdadero inicio de nuestro penoso progreso en la conquista de la tuberculosis, comienzan a fines del siglo XVIII con el estudio más sistematizado de los enfermos, el florecimiento de la observación clínica y el desarrollo de la semiología pulmonar. Auenbrugger (1722-1809), hijo de un posadero

austríaco, veía cómo su padre percutía los toneles de vino para conocer su contenido y al trasladar esta observación a los enfermos descubrió la percusión pulmonar. Laennec (1781-1826), el inventor de la auscultación mediata y del estetoscopio, tuvo el gran mérito de defender la teoría unitaria de la tuberculosis, demostrando que escrófulas, tubérculos y tisis, correspondían a la misma enfermedad. Separó a la tuberculosis de las demás afecciones pulmonares y en 1818 concluyó: “No hay más tisis que la tuberculosis”. Además Laennec, que murió de esta enfermedad a los 45 años de edad, también apreció el origen infeccioso de la tuberculosis, declarando: “Me he infectado; cuidado con las disecciones de cadáveres que han muerto de tisis, porque la tisis es contagiosa”.

Pero, la etiología de la tuberculosis no pudo aclararse hasta que en 1882, en un memorable día 24 de Marzo (que ahora llamamos el “Día Mundial de la Tuberculosis”), el gran Robert Koch (1843-1910) presentó su transcendental descubrimiento frente a 36 miembros de la Sociedad de Fisiología de Berlín, que fue la única que se prestó a escucharlo. El efecto sobre el auditorio fue asombroso. Los asistentes permanecieron paralizados en sus asientos, tan fascinados que según se cuenta, se olvidaron de aplaudir. Después de un silencio impresionante, el presidente abrió la discusión; pero, no hubo ninguna discusión. Por primera vez en la historia de la sociedad nadie se atrevió a hacer ningún comentario. Todos los ojos se volvieron instintivamente hacia Virchow, que se encontraba presente, pero el campeón de la teoría dualista de la tuberculosis no tenía nada que decir; por una vez, el gran Virchow permaneció silencioso, como todos los demás.

Koch, en pocos meses aisló el bacilo, descubrió una tinción especial para demostrarlo, lo cultivó en medios especiales que desarrolló con tenacidad prusiana y lo inoculó a diferentes animales de experimentación. Es impresionante leer los detalles de cómo fue avanzando en sus descubrimientos. Tal vez lo más revelador de su genio fue la paciencia que tuvo para esperar que los cultivos, en sus medios primitivos, dieran resultado. Durante los primeros días después de sembrar sus muestras, nada ocurrió. Nada hacía pensar en esa época que hubiera bacterias que demoraran tanto en aparecer en los medios de cultivo. Pero, Koch supo esperar; esperó hasta que sus cultivos imperfectos y desecados, con el paso de los días y de las semanas, estuvieron en condiciones de demostrar la existencia de un microorganismo nuevo, nunca antes

cultivado y de crecimiento más lento que ninguno de los hasta entonces conocidos: el bacilo de la tuberculosis.

De una sola plumada Koch no sólo había demostrado el agente etiológico de la tuberculosis, sino que había creado nuevos métodos de estudio de las enfermedades infecciosas y sentado las bases científicas de la bacteriología moderna. Como si todo esto fuera poco describió el llamado fenómeno de Koch, es decir la reacción alérgica de tipo retardado que determina la inyección en la piel de productos del bacilo tuberculoso en un animal previamente sensibilizado y que es la base de la Reacción de Tuberculina.

Los progresos se sucedieron rápidamente. Con el descubrimiento de los rayos X por Roentgen (1845-1923), el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar se simplificó mucho. Ahora, no sólo se podía conocer la extensión de las lesiones y seguir su evolución, sino que también era posible poner en evidencia la presencia de las temidas cavidades tuberculosas. La subsecuente introducción de la fotofluorografía (abreugrafía) que redujo notablemente el costo de la técnica, permitió los primeros intentos de "diagnóstico precoz" de la tuberculosis, mediante el empleo de la llamada "abreugrafía de masas" y su aplicación en el tamizaje de poblaciones presuntamente sanas. El mundo médico de gran parte del siglo pasado vio cómo los equipos de Abreugrafía Móvil recorrían las zonas estimadas más "calientes" de cada país en busca de tuberculosos. Aún ahora seguimos asistiendo con admiración al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico por imágenes, tomografía computada del tórax, resonancia nuclear magnética y otras cada vez más sofisticadas y agradeciendo la importante ayuda que siguen prestando en la evaluación de los casos más difíciles de la enfermedad.

Dentro de la historia del hombre, de sus prejuicios y de sus enfermedades es significativo leer que los buenos semiólogos del siglo XIX se opusieron al diagnóstico radiológico de la tuberculosis, en tanto que cien años más tarde los tisiólogos, que eran muy buenos radiólogos, pusieron grandes reparos a la preeminencia de la bacteriología.

Es curioso constatar que las medidas preventivas hayan precedido a los primeros intentos terapéuticos. Ya hemos mencionado que desde mucho antes del descubrimiento del bacilo tuberculoso se estaba imponiendo la idea que la tuberculosis era una enfermedad transmisible y que el contacto íntimo con los pacientes era

peligroso. De hecho, durante siglos en muchos países se desinfectaban las habitaciones y se enterraban o quemaban las ropas y demás pertenencias de los tísicos que fallecían. También se propiciaba el aislar a los enfermos de consunción, lo que contribuiría posteriormente a la creación de los sanatorios.

Una medida preventiva más exitosa que el aislamiento de los enfermos fue la aplicación, en gran escala, de la reacción de la tuberculina al ganado, por parte de los veterinarios. En algunos países pudo establecerse que un alto porcentaje de vacas estaban infectadas con el *Mycobacterium bovis*, frecuente causa de transmisión por vía digestiva a los seres humanos. Con el sacrificio en gran escala del ganado infectado y, posteriormente, con la pasteurización de la leche, la tuberculosis de esta causa ha pasado a ser rara en las comunidades civilizadas, aunque en muchos países en desarrollo está lejos de desaparecer. Cuando se practicaron las primeras necropsias de las vacas infectadas, se pudo apreciar que muchas de ellas no mostraban signos de la enfermedad, lo que introdujo en la escena clínica a las micobacterias ambientales, conocidas desde antiguo, como causa de sensibilización inespecífica. Además, esta discrepancia en los estudios de necropsia fue una de las primeras evidencias de la diferencia que en tuberculosis media entre infección y enfermedad.

Por fin, los trabajos ejemplares de Calmette y Guèrin, nos dieron un arma preventiva que ha salvado de la muerte a millones de niños en todo el mundo. Desafortunadamente, la vacuna BCG, por proteger de formas de tuberculosis infantil de suyo poco contagiosas, no ha ejercido mayor impacto en el control de la enfermedad. En la actualidad, se siguen desplegando intensos esfuerzos para crear una nueva vacuna antituberculosa más eficaz que la BCG, que no sólo proteja a los no infectados sino también a los ya infectados e, incluso, a los previamente vacunados con BCG, para inducir en todos ellos una inmunidad protectora y, todo esto, sin despertar una hipersensibilidad retardada que interfiera con la interpretación de la reacción de tuberculina.

3.- LA ERA SANATORIAL

Desde la antigüedad se sabía que la tuberculosis es una enfermedad asociada a la pobreza, la promiscuidad y la ignorancia y, con frecuencia, tal como sigue ocurriendo en nuestros días, se la dejaba en el mayor de los descuidos; pero,

al demostrarse que podía transmitirse y afectar también a las clases dirigentes, la medicina de la época reaccionó con los conocimientos de que disponía y creó los sanatorios, de cuyos presuntas bondades sólo pudieron beneficiarse los segmentos más pudientes de la sociedad.

Las condiciones de vida eran tan precarias a comienzos de la revolución industrial, que no fue raro que el aire puro, la alimentación sana (de hecho sobrealimentación) y el reposo prolongado (aunque alternado con lo que se llamaba ejercicios progresivos), fueran las bases del tratamiento sanatorial, hasta que los hechos crueles demostraron su falacia. Se había observado que la tuberculosis era menos prevalente en las montañas y hasta los Vedas de la antigua India habían sentenciado: "los consuntivos deben ir y vivir en regiones elevadas".

Fue así como el mundo se llenó de sanatorios de preferencia de altura, donde el aire parecía más puro, alejado de las miasmas de las grandes ciudades. Llegó un momento en que los progresos sanitarios de los países se podían medir por el número de camas sanatoriales que tenían. El movimiento sanatorial se extendió primero por toda Europa y luego por el resto del planeta.

Cuando en los albores de la medicina científica del siglo XX se hizo un seguimiento de los enfermos que habían sido dados de alta después de una cura sanatorial, se encontró que más de la mitad estaba muerto antes de los 5 años. Además, en algunos países no se ingresaban las formas más avanzadas de la enfermedad. En Chile, por ejemplo, una ley avanzada para su época, la Ley de Medicina Preventiva, indicaba reposo sanatorial sólo para las formas mínimas y moderadas, que después se ha demostrado que pueden curar espontáneamente en un alto porcentaje; los casos avanzados se estimaban de tan mal pronóstico, que no valía la pena distraer recursos escasos y caros intentando su tratamiento.

Pero, si las curas sanatoriales no fueron muy exitosas en curar a los enfermos, en cambio tuvieron algunos efectos favorables que aun perduran en nuestros días. En los sanatorios se iniciaron los primeros programas de terapia ocupacional y de rehabilitación laboral; también fue en esos ambientes cerrados, artificiales y desesperanzadores, donde comenzaron las primeras terapias de grupo.

En Estados Unidos, en 1885 Trudeau, tuberculoso él mismo, inició en la zona de "Saranac Lake" algo más que los clásicos sanatorios. Creó un rudimentario laboratorio de bacteriología, a partir del cual dio comienzo al estudio más cien-

tífico de la tuberculosis, llegando a organizar y ser nombrado primer presidente de la actual Sociedad Americana de Tórax. Trudeau falleció de tuberculosis en 1915 y su epitafio refleja bien el espíritu y limitaciones de la época: "Curar a veces, apoyar frecuentemente, consolar siempre".

El movimiento sanatorial tuvo la virtud de facilitar la agrupación de los primeros equipos profesionales, de los cuales derivarían las primeras asociaciones antituberculosas, laicas o mixtas en sus inicios y luego cada vez más científicas, origen de organizaciones nacionales y, posteriormente internacionales, de lucha contra la enfermedad. Así fue como en 1899 se efectuó en Berlín el "Primer Congreso Internacional de Tuberculosis" una de cuyas conclusiones fue: "En general, un buen aire para respirar, sin la pestilencia agobiadora y malsana de los gases engendrados por la quema de carburantes de todas clases y de combustibles del alumbrado; libre de materias nauseabundas, del hacinamiento de las casas y de aire viciado; en fin, un aire globalmente desprovisto de condiciones malsanas, constituirá la única solución posible para mitigar el azote de la tuberculosis". Han pasado más de cien años y aunque ahora el aire puro ya no es necesario para curar la tuberculosis, su mensaje nos sigue inspirando para el control de la contaminación atmosférica de nuestras grandes ciudades.

Posteriormente, en 1920, poco después de la Primera Guerra Mundial, en un acto solemne en el Palacio de las Naciones de París, fue creada la Unión Internacional Contra la Tuberculosis (UICT), actualmente Unión Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), que tantos servicios ha prestado en la lucha contra esta enfermedad.

4.- PRIMEROS INTENTOS TERAPÉUTICOS

Pero, restaba el avance más importante, el de encontrar un tratamiento eficaz. La medicina del siglo XIX estaba más interesada en la anatomía, la patogenia y el diagnóstico de las enfermedades, que en su tratamiento. Laennec había considerado a la tuberculosis tan incurable como el cáncer y el mismo Koch había señalado que la única medida efectiva contra la enfermedad era el aislamiento de los enfermos.

Calmette, en 1928, dedicó un capítulo entero de su hermoso libro "L'infection bacillaire chez l'homme et chez les animaux", a la quimioterapia de la tuberculosis. Después de revisar extensamente las sales de calcio, de magnesio, de

oro, de plata, de mercurio, de bismuto y de cobre, y los compuestos arsenicales, los radioactivos, las tierras raras, el alcohol bencílico, el xilol, la creosota, los yoduros, el aceite de chaulmoogra, el aceite de hígado de bacalao y una serie de colorantes, escribe: "Es preciso reconocer que hasta ahora todos los esfuerzos por controlar la tuberculosis del cobayo o del conejo han sido en vano". Concluye diciendo: "Pero, esta no es razón para desanimarnos". Habrían de pasar tan sólo unos 20 años más para que esta nota de optimismo se justificara.

Los primeros intentos terapéuticos fueron poco satisfactorios. Además de las curas sanatoriales, cuyo papel en retirar de circulación a los casos más contagiosos y en algunos casos favorecer su curación, aún se discute en nuestros días, se empezaron a ensayar procedimientos más activos. Carlo Forlanini, fue de los primeros, en 1894, en propiciar el neumotórax intrapleural como tratamiento de la tuberculosis. Se había observado que cuando el pulmón se colapsaba accidentalmente, era frecuente que las cavidades tuberculosas, principal factor de mal pronóstico, cerraran. Fueron cientos de miles, si no millones, los pacientes que semanalmente recibieron por largos meses su cuota de aire intrapleural. A veces las adherencias pleurales no permitían un colapso pulmonar útil, lo que llevó al invento del toracoscopio por Jacobeus con el cual, mediante un termocauterío, se practicaba la llamada neumolisis intrapleural, es decir la sección de las adherencias. Con esto se salvaron muchas vidas, pero también se produjeron los empiemas pleurales más impresionantes, cuyas secuelas en forma de extensas paquipleuritis y calcificaciones aun nos toca ver en nuestros días.

Para los casos en que el neumotórax era impracticable o fracasaba se idearon los más variados procedimientos de colapsoterapia quirúrgica, desde el neumotórax extrapleural, los llamados plombajes, con materiales presumidamente inertes como aceite, parafina, esferas de lucita, etc, hasta la parálisis frénica, frecuentemente complementada con el neumoperitoneo, con lo cual se lograban ascensos notables del diafragma y no pocos cierres de cavidades ubicadas en los lóbulos inferiores de los pulmones.

El procedimiento de colapso pulmonar que demostró su mayor eficacia, la toracoplastía, era también el más agresivo. Consistía en el derrumbe del tórax mediante la extirpación de tres, cuatro, hasta diez arcos costales, frente a las cavidades que se pretendía cerrar. Aunque la toracoplastía llegó a tener baja mortalidad y pudo

mostrar índices de curación en algunas series de hasta el 80%, era penoso ver circular a esas mujeres y hombres jóvenes con graves deformaciones torácicas, cuando no con insuficiencias respiratorias crónicas. Estaban aún lejos los tiempos de la cirugía resectiva de la tuberculosis, que sólo alcanzó su apogeo con los progresos de la anestesia y de las técnicas quirúrgicas y, especialmente, cuando pudo disponerse de una cobertura antibiótica específica pre y pos operatoria. Aun así, las resecciones segmentarias y las lobectomías o neumonectomías, complementadas a veces con extensas toracoplastías, frecuentemente se complicaban con nuevas infecciones y empiemas pleurales o con la temida fístula broncopleural.

Con el advenimiento de la moderna quimioterapia específica se vio que el tratamiento médico bastaba para curar todas las formas de la enfermedad, aunque aún se indican resecciones pulmonares para el tratamiento de algunas complicaciones derivadas de la tuberculosis, cuando se plantea el diagnóstico diferencial con tumores y, afortunadamente cada vez con menos frecuencia, como complemento en el control de algunos casos de tuberculosis multirresistente.

Waksman era un biólogo que desde 1914 se había dedicado a la tediosa tarea de estudiar los hongos y bacterias del suelo. Parece haber estado obsesionado por descubrir por qué la tierra, depositaria de toda clase de desechos, era generalmente estéril. En 1932, un amigo patólogo le trajo un cultivo de bacilos tuberculosos que había sido destruido por un hongo, pero Waksman aun no estaba preparado para interpretar este fenómeno. Su asociación más de diez años más tarde con Shatz, un estudiante de medicina que pasó todo un verano escudriñando los secretos de un nuevo hongo del suelo, el *Streptomyces griseum*, parece haber sido providencial. En 1943, una publicación sobre los efectos de este hongo sobre distintas especies bacterianas, mencionaba, en una línea, que "in vitro" inhibía el crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis*.

En 1944, Feldman y Hinshaw de la Clínica Mayo, trataron por primera vez a una mujer de 24 años portadora de una tuberculosis aguda con un extracto de ese hongo, la estreptomina, y asistieron al milagro de su curación. En rápida sucesión se fueron descubriendo una serie de antibióticos y quimioterápicos de acción antituberculosa y se diseñaron investigaciones cada vez más científicas para conocer las asociaciones más efectivas para su administración. El resto es una hermosa historia que nos acompaña hasta nuestros días.

5.- ETAPA DE LA APLICACIÓN

Después de la Segunda Guerra Mundial Europa se encontró con una gran epidemia de tuberculosis y tuvo la suerte que los mejores cerebros se dedicaran a buscar las técnicas más eficaces para enfrentarla.

Styblo, desde la Unidad de Investigación de Vigilancia Epidemiológica (TSRU) de La Haya y los Comités Científicos de la UICT de París, sentó las bases de la epidemiología moderna de la tuberculosis, elemento esencial de los actuales programas de control de la enfermedad.

Crofton, desde Edimburgo, en la década de los sesenta, inflamó nuestra imaginación al demostrar que la tuberculosis era curable sólo con quimioterapia. La famosa “curva de Crofton” mostraba cómo la población bacilar iba disminuyendo en la expectoración de los enfermos, hasta desaparecer, a medida que pasaban los meses de tratamiento, aun con los esquemas subóptimos de la época. Se puede decir que Crofton sentó las bases de la quimioterapia moderna, estableciendo los principios ahora universalmente aceptados de que los tratamientos deben ser asociados y prolongados.

Canetti, Rist y Grosset del Instituto Pasteur de París, descubrieron los principios esenciales en los cuales asienta la moderna quimioterapia de la enfermedad y nos han legado el método más empleado en el mundo para medir la sensibilidad del bacilo a los distintos fármacos.

Fox y Mitchison, desde el British Medical Research Council (BMRC) de Londres, no sólo contribuyeron también a sentar las bases bacteriológicas del tratamiento, sino que dieron un salto más allá al demostrar que el reposo sanatorial no era necesario, que el tratamiento podía ser administrado en forma intermitente y al descubrir e insistir en la importancia de los tratamientos totalmente supervisados que ahora llamamos “tratamientos bajo observación directa”. La quimioterapia moderna de la tuberculosis descansa en gran parte en modelos de investigación científica que fueron demostrando, primero en Madrás, en la India, que el reposo en cama no agregaba nada a la quimioterapia y, posteriormente, a través de investigaciones modelo efectuadas principalmente en África del Este, Hong Kong y Singapur, el papel de cada droga y de cada asociación medicamentosa y las bases de sus notables propiedades bactericidas y esterilizantes.

Por fin, las grandes organizaciones internacionales, primero la UICT y, más tarde, la Organización Mundial de la Salud (OMS) crearon,

perfeccionaron y ayudaron a implementar los modernos Programas de Control de la Tuberculosis basados en la llamada estrategia DOTS, a escala mundial.

DOTS es un acrónimo que significa “Directly Observed Treatment Short-Course”, es decir tratamiento bajo observación directa de corta duración. Lo de “corta duración” se refiere a que, con el empleo de rifampicina, se logra abreviar notablemente la duración de la quimioterapia. Sin embargo, la estrategia DOTS tiene implicaciones mucho más vastas. Comprende cinco medidas fundamentales, que cuando son bien aplicadas, determinan una importante disminución del problema de la tuberculosis, sean cuales fueren las condiciones socio-económicas de cada país:

1. Compromiso político de los gobiernos de crear y financiar una estructura adecuada que asegure el éxito de las medidas que siguen;
2. Diagnóstico basado en la baciloscopia, mediante la localización de casos de tuberculosis en los enfermos “sintomáticos respiratorios” que consultan espontáneamente en los Servicios de Salud con tos de más de dos semanas de duración;
3. Tratamiento acortado y supervisado por personal de salud especialmente entrenado para observar cómo el enfermo ingiere los medicamentos prescritos;
4. Suministro regular de fármacos e insumos de laboratorio, y
5. Sistemas uniformes de registros e información que permitan la evaluación de la marcha del programa y la aplicación de medidas correctivas que lo perfeccionen. Por ejemplo, es esencial medir los resultados del tratamiento a través del estudio de cohortes de todos los enfermos que inician la terapia.

No hay duda que la estrategia DOTS es efectiva; el problema es que su implementación a nivel mundial ha sido lenta e imperfecta, de modo que actualmente menos de un tercio de la población del planeta se beneficia de ella.

En Chile hemos sido afortunados de haber iniciado y mantenido, con otros nombres, todos los elementos de la estrategia DOTS, lo que se ha traducido en la disminución mantenida de la incidencia de la tuberculosis en los últimos decenios. Chile es uno de los pocos países de la región que ha alcanzado el llamado “umbral de la etapa de eliminación de la tuberculosis” que se alcanza cuando la incidencia anual de la enfermedad es menor de 20 casos nuevos por 100.000 habitantes. Sin embargo, en Chile exis-

te un grave problema de equidad: en tanto en algunas regiones, como en el área oriente de Santiago, la incidencia de la tuberculosis es comparable a la de los países más desarrollados de occidente, en otras, como Arica, las cifras son similares a las peores de los países de África o del Sudeste asiático.

El desafío actual es intensificar las medidas de control de esta enfermedad en nuestro país, incorporando nuevas tecnologías que permitan acercarnos a la fase avanzada de eliminación de la tuberculosis, es decir menos de 10 casos nuevos por 100.000 habitantes, que el Ministerio de Salud ha fijado para el año 2010. No es un objetivo fácil si consideramos que la ley de los rendimientos decrecientes establece que cuanto más cerca estamos de controlar un problema de salud, tanto mayores son los esfuerzos que demanda su erradicación. Por otra parte, siempre existen autoridades de salud poco informadas, que partiendo de la falsa premisa de que la tuberculosis ha dejado de ser un problema en Chile, en circunstancias que siguen muriendo anualmente de esta enfermedad más enfermos que de todas las enfermedades infecciosas juntas, incluyendo el SIDA, proponen recortes increíbles en medidas básicas de control que tan exitosas han sido hasta ahora.

Las llamadas Reformas de la Salud, que en esencia consisten en disminuir los programas públicos y aumentar el aporte financiero de los llamados usuarios, es de temer que en el caso de la tuberculosis interfieran con los éxitos que hasta ahora han tenido nuestros programas.

6.- LA TUBERCULOSIS COMO PARADIGMA DE LA MEDICINA

A lo largo de esta sucinta revisión hemos podido apreciar cómo la tuberculosis ha permeado todos los ámbitos de nuestra civilización. No sólo ha estimulado la creatividad de escritores, artistas, científicos y pensadores, con frecuencia afectando también sus vidas, sino que se ha constituido en un verdadero paradigma de la medicina.

En efecto, la tuberculosis es un modelo de enfermedad infecciosa de transmisión aérea a la vez aguda y crónica, en la cual se puede intervenir con programas de salud pública que han demostrado su aplicabilidad a otras patologías infecciosas y no infecciosas. Los llamados postulados de Koch por ejemplo, que en realidad fueron planteados primero por su maestro Henle, mantienen su plena validez. La estrategia DOTS,

otro ejemplo, está inspirando actualmente a los Programas de Control del SIDA. Las medidas para enfrentar la transmisión intrahospitalaria son una guía para el control de otras enfermedades transmisibles a través de intervenciones cada vez más efectivas.

La vacuna BCG fue uno de los primeros métodos preventivos que no sólo se sigue aplicando por millones, en la mayoría de los países sino, y tal vez más importante, ha creado un molde conceptual orientado a lo preventivo que sigue inspirando el desarrollo de nuevas vacunas.

La introducción en amplia escala de una quimioterapia antituberculosa eficaz ha sido un ejemplo en el manejo de otras enfermedades infecciosas y nos ha enseñado la necesidad de asociar y supervisar la administración de los medicamentos en otras patologías crónicas. De hecho, el primer estudio *randomizado*, con grupo control, efectuado en el mundo, fue el publicado por el BMRC de Gran Bretaña en 1948, que demostró científicamente la eficacia de la estreptomycinina en el tratamiento de la tuberculosis. Esto abrió el camino a investigaciones médicas modernas y a la llamada Medicina Basada en Evidencia. Por otra parte, los primeros Estudios Cooperativos Controlados Internacionales efectuados en el mundo, fueron los organizados por la UICT.

La quimioprofilaxis, es decir la prevención de una enfermedad con la administración de un fármaco, la isoniacida, es otro ejemplo que ha señalado nuevos rumbos en el manejo de otras enfermedades.

El desarrollo de una resistencia bacteriana de tipo cromosómico que obliga a la asociación de medicamentos, representa un principio general que incluso tiene vigencia en la quimioterapia del cáncer.

Prácticamente todos los principios modernos de la Cirugía de Tórax se desarrollaron a partir de la cirugía de la tuberculosis; muchas de sus técnicas actuales, como la toracoscopia, se iniciaron con ella.

La reacción de tuberculina marcó la era moderna de la inmunología, como modelo de una reacción inmunitaria de tipo retardado, mediada por células.

La lucha contra la tuberculosis conoció de las primeras organizaciones médicas y de su desarrollo hasta llegar a las influyentes organizaciones internacionales actuales. De hecho, en Chile, los antiguos tisiólogos, marcados por las implicaciones sociales de la tuberculosis, fueron los creadores del Servicio Nacional de Salud.

Todo lo que hemos aprendido sobre la epidemiología de la tuberculosis se ha transformado en un modelo para las estrategias de control del resto de las enfermedades pulmonares, que frecuentemente son enfrentadas por el mismo personal de salud en el nivel primario. Esto es lo que está impulsando actualmente la OMS a través de su estrategia denominada "Iniciativa para la Salud Pulmonar del Adulto".

Más recientemente, la secuenciación completa del genoma del bacilo de Koch es una de las primeras que ha logrado el hombre en sus permanentes esfuerzos por el control de las enfermedades infecciosas.

Por fin, la lucha contra la tuberculosis es un ejemplo del costoso intervalo que media entre la adquisición de un conocimiento y su aplicación en gran escala, de modo que beneficie a toda la comunidad. En efecto, cuando decimos que la tuberculosis es fácilmente curable sólo con quimioterapia, soslayamos lo difícil que sigue resultando que un tratamiento teóricamente tan simple, logre ser administrado con amplia cobertura y en forma efectiva en todos los países, cualesquiera que sean sus medios económicos o grado de desarrollo. La tuberculosis ha contribuido a la comprensión, al diagnóstico y al tratamiento de muchas enfermedades pero, hasta ahora, está demostrando una increíble incapacidad de beneficiarse a sí misma.

7.- ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA DE LA TUBERCULOSIS

A pesar de todos los conocimientos disponibles en la actualidad, la tuberculosis no está derrotada y sigue siendo, actualmente, la enfermedad infecciosa más importante de nuestra época.

No podemos descuidarnos. Se asistió, a fines del siglo pasado a un resurgimiento de la tuberculosis en la mayoría de los países en desarrollo y desarrollados; en parte por la pandemia de SIDA; también por el aumento de las poblaciones vulnerables y de las migraciones derivadas de guerras y hambrunas; pero, en su mayor parte, por el descuido en que cayeron los programas de control en la mayoría de los países. Se pensó que con el advenimiento de una quimioterapia eficaz el problema desaparecería casi espontáneamente. Desgraciadamente, estas expectativas no se cumplieron. Más aún, debido al

mal uso de los medicamentos, ha surgido el fantasma de una nueva epidemia, la de la tuberculosis multirresistente.

La reemergencia de la tuberculosis ha tenido, sin embargo, una virtud. Las grandes organizaciones internacionales han decidido, por fin, intentar su eliminación a nivel mundial. Se ha tomado conciencia de que la tuberculosis es la crisis de salud más descuidada del mundo y es así como, en Abril de 1993, la Asamblea General de la OMS declaró a la tuberculosis como una "Emergencia Global". Ha aparecido el dinero, que tanta falta hacía, se han estimulado toda clase de investigaciones y de nuevo miles de cerebros están dedicados a encontrar nuevos métodos de diagnóstico de la infección y de la enfermedad, nuevos medicamentos y nuevas vacunas.

La conquista de la tuberculosis no ha terminado, pero ahora por lo menos sabemos que sólo existen dos métodos para lograr su eliminación: Uno, que sería el ideal, consiste en mejorar las condiciones de vida de las poblaciones; pero, tenemos que reconocer que este es un proceso lento y costoso, porque el gran desafío de nuestra época, el combate de la pobreza y la búsqueda de una mayor equidad entre los hombres, ha demostrado ser bastante elusivo.

Por esto el mundo médico, aprovechando el gran legado del siglo XX, especialmente el advenimiento de una quimioterapia eficaz, ha elegido una segunda vía, sin duda más eficiente y rápida, la de intentar localizar y curar a todos los enfermos bacilíferos, con el objetivo primordial de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad.

El gran desafío del siglo XXI será el de alcanzar la tan ansiada eliminación de la peste blanca y esto sólo podrá lograrse con la aplicación en amplia escala de los conocimientos tan laboriosamente adquiridos en nuestros esfuerzos por lograr la conquista de la tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- DAVIES A L. A Historical Perspective on Tuberculosis and Its Control. En: Reichman LB, Hershfield (eds): Tuberculosis, Second Edition, New York, Dekker, 2000.
- 2.- HERZOG H. History of tuberculosis. *Respiration* 1998; 65: 5-15.
- 3.- BATES J H, STEAD W W. The history of tuberculosis as a global epidemic. *Med Clin N Am* 1993; 77: 1205-17.