

**MEDICINA - Volumen 58 - Nº 2, 1998**  
**MEDICINA (Buenos Aires) 1998; 58:202-208**

MULTIRRESISTENCIA A DROGAS ANTITUBERCULOSAS

## **LA RESISTENCIA Y MULTIRRESISTENCIA A LOS MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSOS EN LA ARGENTINA Y EN OTROS PAISES DE AMERICA LATINA**

ISABEL N. de KANTOR<sup>1</sup>, OMAR LATINI<sup>2</sup>, LUCIA BARRERA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), consultora STC; <sup>2</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni, Santa Fe; <sup>3</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos Malbrán, Buenos Aires

**Key words:** tuberculosis, HIV/AIDS, multidrug-resistance

### **Resumen**

La resistencia simultánea del *Mycobacterium tuberculosis* a los dos medicamentos antibacterianos más importantes: isoniacida (INH) y rifampicina (RPM), acompañada o no de la resistencia a otras drogas, se denomina multirresistencia (MR) y constituye el principal obstáculo para el éxito del tratamiento antituberculoso. Entre 1994 y 1997 varios países de América Latina han efectuado estudios para conocer la prevalencia de la resistencia y MR primaria y adquirida. Se han seguido en estos estudios los lineamientos dados por OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis (UICTER). Los porcentajes de MR primaria (en pacientes sin tratamiento previo) variaron entre inexistentes o muy bajas (Uruguay, Chile, Cuba) hasta 4% o mayores (R. Dominicana, Argentina). En los mismos grupos de países, los porcentajes de pacientes ya tratados que presentaron aislamientos de bacilos MR (MR adquirida) variaron entre 4 y 22%. En Argentina se halló una marcada relación entre MR, infección HIV y asistencia en hospitales para enfermedades infecciosas situados en grandes urbes (Buenos Aires y Rosario), donde en el período del estudio se produjeron «brotes» nosocomiales de tuberculosis MR. Pero también se evidenció un preocupante incremento de la MR entre pacientes sin evidencias de riesgo de infección por HIV, con historia de tratamiento previo. La aplicación del tratamiento supervisado (DOT) y ambulatorio, el suministro completo y continuado de medicamentos y la descentralización del diagnóstico y tratamiento a centros de salud periféricos para facilitar la asistencia de los pacientes, podrían contribuir a aumentar la curación de la tuberculosis y a cortar la cadena de transmisión.

### **Abstract**

Drug resistant and multidrug resistant tuberculosis in Argentina and in other Latin American countries. Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to both isoniazid (INH) and rifampicin (RPM), the most important antituberculosis drugs, with or without simultaneous resistance to other drugs, is known as multidrug resistance (MDR). It is the main obstacle to attain the cure of patients by the specific treatment, and a threat to the tuberculosis control. Between 1994 and 1997, several Latin American countries undertook countrywide surveys or surveillance programs to determine their primary and acquired drug resistance prevalence rates. These studies followed the WHO/ International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) guidelines. Percentages of not previously treated patients with tuberculosis due to MDR strains ranged from null or very small (Uruguay, Cuba, Chile) to 4% or higher (Dominican Republic, Argentina). In Argentina, a remarkable correlation between MDR tuberculosis, AIDS and the assistance in urban reference hospitals for infectious diseases was observed. Coincidentally with the survey, nosocomial spread of HIV-related MDR tuberculosis occurred in two of these hospitals situated in Buenos Aires and Rosario. But, at the same time, an alarming emergence of MDR was

evidenced among non HiV-infected patients with history of previous antituberculosis treatment. Directly observed treatment (DOT) should be increasingly applied, and drug supply guaranteed. Treatment as well as microscopy services for diagnosis and follow up of patients, should be decentralized from the big specialized hospitals in urban areas to the peripheral health centers, in order to make easier for the patients to attend regularly and receive their medications. These strategies will contribute to increase cure rates and to reduce the tuberculosis transmission.

**Dirección postal:** Dra. Isabel N. de Kantor, CC 74, 1429 Buenos Aires, Argentina.  
Fax 54-1-701 7731. E mail: [ikantorp@overnet.com.ar](mailto:ikantorp@overnet.com.ar)

**Recibido:** 1-XII-1997 **Aceptado:** 15-XII-1997

### El tratamiento de la tuberculosis (TBC) y la resistencia bacteriana a los medicamentos

El esquema actualmente recomendado por la OMS para el tratamiento inicial de la TBC incluye 4 drogas, administradas diariamente durante los primeros 2 meses: isoniacida (INH), rifampicina (RPM), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB) o estreptomycin (SM), seguidas de INH y RPM diarias o intermitentes, bi o trisemanales, durante 4 meses<sup>1, 2</sup>.

Este tratamiento combinado es altamente efectivo, si es cumplido correctamente. Como en cualquier tratamiento farmacológico prolongado, la adherencia del paciente resulta fundamental. Citando un reciente Editorial de Medicina: «La adherencia del paciente se inicia con la aceptación y debe prolongarse en su cumplimiento. La aceptación es un acto momentáneo, el cumplimiento es un acto que se reedita a lo largo del tiempo con cada toma del medicamento»<sup>3</sup>. Por ello, la mejor estrategia -de acuerdo a OMS y a la experiencia de muchos países- consiste en aplicar el tratamiento antituberculoso directamente observado (DOT, Directly Observed Treatment) o supervisado<sup>2</sup>.

En este sistema una persona del equipo de salud, o un responsable comunitario, entrega los comprimidos al paciente, observa como éste los toma y hace entonces una marca en el casillero correspondiente de la tarjeta de tratamiento. Si el paciente no concurre dos o más días se lo deberá visitar. Lógicamente debe haber una adecuada explicación inicial acerca de la extensión del tratamiento y los riesgos que conlleva su abandono, un re-estímulo para continuar con el régimen una vez que el paciente comienza a sentirse bien, y una buena relación entre quien toma y quien da los medicamentos. Se puede obtener así una garantía del cumplimiento del tratamiento.

El riesgo de «adquisición» de resistencia bacteriana a una o más drogas (resistencia adquirida) y del consiguiente fracaso del tratamiento, aumenta con los tratamientos no controlados o autoadministrados. Puede suceder entonces que el paciente, por causas diversas no tome los medicamentos, o lo que es más grave para el desarrollo de resistencia, que decida tomar sólo alguno o algunos de ellos. También esa selección puede originarse en la falta parcial de suministros de drogas a los centros de salud.

Si el paciente tiene lesiones pulmonares abiertas (caso bacilífero, infeccioso), los bacilos resistentes eliminados con sus secreciones respiratorias pueden infectar a sus contactos, y transmitir no sólo TBC sino TBC resistente a uno o más medicamentos. Así se originan nuevos casos de TBC con resistencia primaria, producida por bacilos ya resistentes a las drogas. Se denomina multirresistencia (MR) a aquélla que incluye a las dos drogas más poderosas y efectivas contra el *Mycobacterium tuberculosis*: la INH y la RPM. El paciente con enfermedad debida a esos bacilos MR tiene muy escasas probabilidades de curación. En esos casos se debe emplear un tratamiento con drogas de «segunda línea», no siempre disponibles en nuestros países, con mayor toxicidad, menos efectivas, y mucho más costosas que las de «primera línea»<sup>1, 2</sup>.

### La TBC multirresistente y los pacientes de SIDA

La infección de pacientes inmunodeprimidos, en especial enfermos de SIDA, con cepas MR de TBC, se ha producido en el ambiente hospitalario como resultado de la internación o asistencia de esos enfermos cerca de pacientes con TBC crónica (casos de MR adquirida, producto de tratamientos irregulares).

Esto agregó un problema al otro: cuando un paciente infectado por el HIV, con depresión moderada o severa de la inmunidad mediada por células, se coinfecta con *M. tuberculosis*, esa infección evoluciona rápidamente a enfermedad tuberculosa. Si además los bacilos infectantes son MR, la muerte se produce en poco tiempo. En el ínterin, la infección se disemina -en el ambiente hospitalario- a otros pacientes inmunodeprimidos, y también a contactos inmunocompetentes (personal de salud y visitantes). En estos últimos, si bien la infección puede mantenerse como tal, sin desencadenar enfermedad durante años, cuando ésta aparece constituye un nuevo caso de TBC-MR.

Estos dramáticos «brotos» de MR asociada a SIDA, con altísima mortalidad, ocurrieron inicialmente en Nueva York (1992), en un marco mundial de re-emergencia de la TBC4-5. La atención internacional se enfocó entonces en conocer la magnitud del problema de la resistencia y la MR en las diferentes regiones del mundo<sup>2, 6, 7</sup>.

### El Proyecto Global de Vigilancia de la Resistencia (OMS/UICTER)

A inicios de 1994, el Programa Global de TBC de OMS, junto con la Unión Internacional contra la TBC y Enfermedades Pulmonares (UICTER), lanzaron un Proyecto Global de Vigilancia de la Resistencia a las Drogas Antituberculosas. Se prepararon guías técnicas y protocolos estándar con el objetivo de obtener información confiable y actualizada sobre el estado de la resistencia en cada país<sup>2</sup>.

En estos estudios la muestra de pacientes incluidos debe ser representativa del país y con un tamaño adecuado, para evidenciar los niveles de resistencia que se espera encontrar. Se debe poder distinguir los casos de resistencia primaria de los de resistencia adquirida y emplear métodos de laboratorio con calidad garantizada, y controles de calidad por parte de laboratorios de referencia internacional.

En la muestra se incluyen -sin ninguna otra selección - todos los pacientes nuevos, bacilíferos, diagnosticados durante un período de 6 meses a un año en los servicios de salud participantes en el estudio. Mediante un cuestionario se determina, con la mayor seguridad posible, si esos pacientes tienen o no antecedentes de tratamiento, lo que permite clasificar a la resistencia -en caso de hallársela- en primaria o adquirida.

En algunos países, entre ellos la Argentina, se incluyó en el cuestionario la pregunta opcional sobre HIV (¿se hizo el paciente alguna vez la prueba serológica?, ¿resultó ella positiva?).

Si este tipo de estudio se repite cada 4-5 años, con la misma metodología, se podrá conocer la tendencia del problema.

### Recientes estudios sobre resistencia a drogas antituberculosas en América Latina

Estas encuestas nacionales sobre la resistencia a drogas antituberculosas, siguiendo las Guías de OMS/UICTER, han sido ya finalizadas en 35 países de 5 continentes, entre 1994 y 1997. En la Tabla 1 se presenta alguna información básica sobre 6 países de América Latina que realizaron estos estudios o que, como es el caso de Chile, han desarrollado una vigilancia continuada de la resistencia<sup>2, 8</sup>.

Las tasas de morbilidad tuberculosa en esos países varían entre 14 y 200 por 100 000 habitantes, aproximadamente. Algunos no aplican el DOT, y otros lo hacen en cada caso nuevo diagnosticado. Las tasas de curación varían entre 54 y 91%. La proporción de pacientes con TBC asociada a SIDA es muy baja en Bolivia, Perú, Chile y Cuba, mientras que supera el 10% en algunas zonas urbanas de Brasil, R. Dominicana y Argentina.

En la Tabla 2 se presenta información sobre el tamaño de la muestra analizada, y la proporción de pacientes con historia de tratamiento previo incluidos en ella, en cada país. Este porcentaje de casos «ya tratados» es un indicador del peso relativo que tienen los fracasos terapéuticos, las

recaídas y las TBC cronicadas, sobre el total de pacientes bacilíferos diagnosticados en los servicios de salud. Esa proporción crece cuando la aplicación del tratamiento antituberculoso es menos efectiva. También crece entonces el riesgo de resistencia y de MR.

Como se puede apreciar, la proporción de pacientes «ya tratados» incluidos en la muestra varía entre 2.9% en Cuba y 32.2% en Argentina. También en esta Tabla se indican los porcentajes de MR hallados, tanto primaria como adquirida, que es -como se indicó más arriba- la principal traba para el éxito del tratamiento y la curación.

Se halló relación entre altos porcentajes de cura, aplicación de DOT y menor tasa de MR en Cuba y Chile, dos países cuyos Programas de Control de TBC han alcanzado alta eficiencia y continuidad en su ejecución<sup>2, 8</sup>. También en Uruguay, donde el DOT se aplica a cada paciente TBC desde hace más de 20 años, la MR es desconocida, y las tasas totales de resistencia primaria y adquirida no llegaban, en 1996, al 2.5% de los casos<sup>9</sup>.

Por otra parte, en R. Dominicana han coincidido elevados porcentajes de pacientes coinfectados con HIV y falta persistente del suministro de algunos medicamentos antituberculosos. Ello ha sido causa de abandonos parciales del tratamiento, que a su vez se refleja en mayores porcentajes de casos cronicados (un 27.9% de los pacientes incluidos en la encuesta eran «ya tratados») y en más TBC-MR<sup>2</sup>.

En Brasil, en general, el tratamiento no es supervisado. Por otra parte, existe continuidad en la provisión de medicamentos y se emplean las presentaciones combinadas de dos o tres drogas con dosis fijas<sup>2-10</sup>, cuyas principales ventajas son:

(a) Simplificación del tratamiento (es menor el número de comprimidos a tomar diaria o semanalmente);

(b) Disminución del riesgo de generar resistencia a las drogas (si el paciente abandona el tratamiento lo hace en forma total, sin poder seleccionar un medicamento sí y otro no, por lo tanto no emerge la resistencia bacteriana).

Es posible, sin embargo, que exista mayor proporción de MR, concentrada en algunos hospitales de enfermedades infecciosas, en Río y Sao Paulo, en los que se atienden pacientes con SIDA y casos de TBC derivados desde otros centros<sup>11</sup>.

La morbilidad TBC en Perú alcanza las tasas más altas de América. Allí existía hasta 1990 una situación «crónica» de falta de provisión de medicamentos, y desorganización de las acciones de control de la TBC. Desde entonces se ha desarrollado un Programa con recursos y continuidad, se hace el diagnóstico bacteriológico, existe provisión regular y permanente de medicamentos y se aplica el tratamiento supervisado a cada paciente diagnosticado en los servicios de salud. Todo esto permitió alcanzar una proporción de curación mayor del 90% en 1996<sup>12</sup>. Aún persiste una carga de MR adquirida, probablemente debida a casos cronicados heredados de la etapa anterior a 1990, que deberá ir disminuyendo, si se mantiene la eficiencia de las acciones de control.

Bolivia presenta, después de Perú y Haití, las mayores tasas de morbilidad tuberculosa en América. Hasta 1995 la cobertura de atención de la tuberculosis en los servicios de salud no alcanzaba al 50%, incrementándose notablemente en 1996. Entre 1990 y 1995 se produjeron faltas esporádicas de medicamentos y de otros recursos, limitándose también la detección de casos. En 1996 un 19% de los pacientes diagnosticados recibían 7 meses de tratamiento supervisado por el equipo de salud, otro 31% de ellos tenían supervisión en los primeros 2 meses del tratamiento, y en un 30% la supervisión estaba a cargo de agentes comunitarios. La tasa de curación, que había sido de 64% en 1995, llegó a 76% en 1996. La baja MR hallada podría estar relacionada con estas acciones de control<sup>2, 13, 14</sup>.

También se debe tener en cuenta que cuando la cobertura total del tratamiento es baja, y por consiguiente una proporción de los pacientes tuberculosos no recibe en absoluto tratamiento, ellos no curan, pero la resistencia a los medicamentos tampoco aparece. En esta situación, si se pone en marcha el tratamiento supervisado con una provisión estable de medicamentos, se pueden obtener altas tasas de curación rápidamente.

Tanto en Perú como en Bolivia la frecuencia de la asociación TBC/SIDA es sumamente baja<sup>2, 12, 13, 14</sup>.

#### La resistencia y la multirresistencia a drogas antituberculosas en Argentina

Desde la década de los 70 se vienen efectuando en Argentina, cada 4 años, estudios sobre la resistencia a drogas antituberculosas. Los resultados comunicados desde 1986 se resumen en la Tabla 315-17.

Si se comparan los resultados globales del estudio de 1994 con los de encuestas anteriores, se observa un notable aumento de la resistencia en general y de la MR en particular. La MR primaria alcanzó a 4.6%, siendo una de las más altas en el conjunto de los países de América Latina que efectuaron estos estudios (Tablas 2 y 3)<sup>2</sup>. Esto fue motivo de un comentario especial por parte de OMS, que ubicó a Argentina entre los países «hot spots», donde el problema de la MR podría constituir una amenaza para el control de la TBC<sup>2</sup>.

Cuando se desglosa el análisis se evidencia que la MR primaria se concentró en la población afectada por SIDA, en donde alcanzó a más del 29% de los casos, mientras que entre los pacientes HIV negativos o de condición no informada, afectaba al 0.8% (Tabla 3). El origen de esta asociación entre MR y SIDA pudo ser determinada: coincidentemente con el estudio sobre resistencia a las drogas, ocurrieron dos «brotes» de TBC-MR en dos grandes hospitales para enfermos infecciosos, uno en Buenos Aires y otro en Rosario, que participaron en el estudio<sup>7, 18</sup>. De acuerdo al protocolo, durante el período del estudio, cada enfermo de TBC pulmonar con baciloscopia positiva, que fuera diagnosticado en un centro de salud participante (entre los que estaban esos hospitales), era incluido en el estudio.

Como esos brotes nosocomiales de TBC-MR estaban en plena expansión durante el período en el que se realizó el estudio, la muestra quedó compuesta por un porcentaje de casos de TBC asociada al SIDA mayor al estimado para Argentina en 1994 (12.6% versus 8%). A su vez, entre los pacientes con TBC y SIDA, fue significativamente mayor entre los asistidos en hospitales situados en la ciudades de Buenos Aires y Rosario, que en el resto del país<sup>16</sup>.

La acumulación durante años de abandonos y tratamientos autoadministrados, irregulares, en pacientes atendidos en grandes centros hospitalarios donde simultáneamente se internaban casos de SIDA, tuvo como consecuencia no sólo el brote epidémico de TBC-MR en pacientes con SIDA ocurrido inicialmente en un hospital de Buenos Aires, sino también su extensión a otros centros de esa ciudad y su conurbano<sup>7, 19, 20</sup>.

Entre los pacientes HIV negativos o sin información, la resistencia primaria total se mantuvo en porcentajes muy semejantes a los «históricos»: 8.8% en 1994 y 8.6% entre 1988 y 1992. Pero además se observó en la encuesta de 1994 un aumento en la MR primaria y adquirida, en estos pacientes sin aparente riesgo de infección por HIV, con respecto a anteriores estudios. La MR primaria -si bien aún en niveles relativamente bajos- subió de 0.2% en el anterior período a 0.8% en 1994, mientras que la MR adquirida trepó del 11.0 al 19.1% (Tabla 3)<sup>15-17</sup>.

Por otra parte, como se puede apreciar en la Figura 1, la tendencia de la morbilidad por TBC se ha ido modificando en Argentina. Su descenso anual promedio fue del 8.4% en el período 1983-87. Entre 1987 y 1991 disminuyó un 3.3% por año. Desde entonces hasta 1993 la tendencia descendente se revirtió, con un franco aumento del 5.2% anual. Entre 1993 y 1996 hubo un ligero descenso (2.6% anual), si bien aumentaron los casos pulmonares entre 1995 y 1996<sup>21-23</sup>. Esta situación general caracterizada por una falta de impacto sustancial en el control, se presenta más complicada en ciertos grupos de la población, según lo anteriormente descripto.

En todo esto debe haber influido:

(a) el aumento continuado de la infección HIV. Los casos de TBC asociada al SIDA han aumentado en Argentina en aproximadamente un 25% cada año, entre 1993 y 1996. La ciudad de Buenos Aires, su conurbano, Rosario y Córdoba concentran cerca del 95% de esos casos<sup>24</sup>.

(b) el bajo porcentaje de curación de la TBC, que alcanzaba en 1994 a algo más del 60% de los pacientes<sup>25</sup>.

(c) el hecho de que cerca del 50% de los pacientes diagnosticados se trataban en grandes hospitales especializados, donde parece muy difícil aplicar con éxito el tratamiento supervisado. En efecto, esta modalidad de tratamiento sólo alcanzaba a cubrir, en el año del estudio, al 17% de los pacientes con TBC<sup>25</sup>.

En Argentina, mirando hacia el futuro

El problema de los brotes intrahospitalarios de TBC-MR asociada al SIDA, resulta de muy difícil solución en forma aislada. La mejor estrategia es la prevención de su extensión, basada en la detección temprana de los casos de TBC, y su tratamiento supervisado y ambulatorio. Este proceso incluye la descentralización del tratamiento a los niveles locales de atención, más accesibles para el paciente, reteniendo -o recibiendo- el gran hospital sólo los excepcionales casos que requieran internación, por su complejidad o asociaciones morbosas. La internación debe ser realizada en áreas de aislamiento mientras el paciente presente baciloscopia positiva. Se debe instrumentar el uso adecuado de mascarillas (barbijos) por parte de los pacientes, personal de salud y visitantes y de otras medidas de protección. Especialmente importante mantener a los pacientes infecciosos aislados de los inmunosuprimidos<sup>7</sup>, 20.

El análisis de esta situación ha llevado a los responsables del Programa Nacional de Control a la decisión de fortalecer la aplicación del tratamiento antituberculoso supervisado en todos los servicios de salud, hasta la curación de cada paciente, como única manera de cortar la cadena de transmisión de la TBC, e impedir el avance de la MR<sup>21-25</sup>.

Para que todo esto sea posible, esos centros de salud periféricos deben contar con los recursos necesarios, con medicamentos provistos desde los niveles centrales, y con suficiente personal capacitado para poder efectuar los exámenes microscópicos de diagnóstico y control, y para administrar eficazmente y con continuidad el tratamiento.

Ya se han registrado avances: la cobertura del tratamiento supervisado se duplicó entre 1994 y 1996, mejorando también el porcentaje de pacientes curados, que llegó a 69% en ese último año<sup>25</sup>. Sin embargo, este progreso es menos evidente en los grandes centros asistenciales urbanos, donde sigue existiendo una situación complicada con la MR, y donde persiste la tendencia a aplicar tratamientos autoadministrados, a veces sin utilizar las combinaciones de drogas en tabletas únicas.

La meta propuesta por la OMS es curar por lo menos al 85% de los casos bacilíferos que inicien su terapia antituberculosa en todo el mundo. Ello determinará una disminución inmediata tanto de la prevalencia como de la transmisión de la TBC. La incidencia irá disminuyendo gradualmente y también la resistencia adquirida, con lo cual el tratamiento de la TBC se facilitará<sup>1</sup>.

En nuestro país se cuenta, en general, con una estructura básica de atención de la salud, provisión de medicamentos antituberculosos y recursos humanos con conocimientos y experiencia. Todos estos elementos encaminados en la dirección correcta, dando prioridad a las acciones que han demostrado ser las más efectivas para el control, pueden y deben «quebrar» la tendencia de la TBC en este fin del milenio.

## **Bibliografía**

1. WHO. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. WHO/TB/97.220. Seconde Edition, WHO, Geneva, 1997.
2. WHO Global Tuberculosis Programme. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994-1997. WHO/TB/ 97.229. WHO, Geneva, 1997.
3. Agrest A. Adherencia a tratamientos farmacológicos. Medicina (Buenos Aires) 1997; 57: 111-3.
4. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo AM et al. An outbreak of multidrug resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 326: 1514-21.
5. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Hahn JA, Bosworth W et al. Transmission of tuberculosis in New York City: An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiological methods. N Engl J Med 1994; 330: 1710-16.
6. Kantor IN, Ritacco V, Barrera L. Es la tuberculosis multirresistente una infección emergente en Buenos Aires? Medicina (Buenos Aires) 1996; 56: 102-4.
7. Ritacco V, Di Lonardo M, Reniero A, Ambroggi M, Barrera L, Dambrosi A et al. Nosocomial spread of human immunodeficiency virus-related multidrug resistant tuberculosis in Buenos Aires. J Inf Dis 1997; 176: 637-42.

8. Valenzuela P. Utilidad de los estudios de resistencia a medicamentos antituberculosos. Rev Panam Salud Pública 1997; 1: 62-7.
9. Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa de la R.O. del Uruguay. Informe sobre Uruguay. Reunión Regional de Evaluación de los Programas de Tuberculosis en las Américas. OPS/OMS, Guayaquil, Ecuador, Noviembre 10-12, 1997.
10. Ministerio da Saúde/Fundacao Nacional de Saúde/Centro Nacional de Epidemiologia/Coordenacao Nacional de Pneumologia Sanitaria. Controle da Tuberculose: Plano de Acao Emergencial, Brasil 1996-1997. Reunión Regional de Evaluación de los Programas de Tuberculosis en las Américas. OPS/OMS, Guayaquil, Ecuador, Noviembre 10-12, 1997.
11. Kritski A, Dalcolmo M, del Bianco R, Fiuza de Melo F, Pereira Pinto W, Schechter M et al. Tuberculose e infeccao pelo HIV no Brasil. Bol OSP 1995; 118: 542-54.
12. Suárez PG. El Control de la Tuberculosis en el Perú y sus logros en el período 1990-96. Ed. Programa Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud, Lima, 1997.
13. Programa Nacional de Vigilancia y Control de la Tuberculosis. Dirección de Epidemiología y Programas Estratégicos. Secretaría Nacional de Salud de la R. de Bolivia. Informe sobre Bolivia. Reunión Regional de Evaluación de los Programas de Tuberculosis en las Américas. OPS/OMS, Guayaquil, Ecuador, Nov. 10-12, 1997.
14. Programa Nacional de Vigilancia y Control de la Tuberculosis. Dirección de Epidemiología y Programas Estratégicos. Informe 1996. Secretaría Nacional de Salud. La Paz, Bolivia, 1997.
15. Amadio G. Initial and acquired drug resistance to antituberculous drugs in Argentina. Tuberc Lung Dis 1994; 75 (Suppl.1): 37.
16. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias E. Coni y Comisión Argentina de Bacteriología de Tuberculosis. Encuesta sobre resistencia a drogas antituberculosas, R. Argentina, 1994. Documento Lab. TB.2/95, Santa Fe, 1995.
17. Argentine Commission on TB Bacteriology. Surveillance of antituberculosis drug resistance in Argentina. Tuberc Lung Dis 1995; 76 (Suppl.2): 97.
18. Aita J, Barrera L, Reniero A, López B, Biglione J, Weisburd G et al. Hospital transmission of multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis in Rosario, Argentina. Medicina (Buenos Aires) 1996; 56: 48-50.
19. Poggio G, Togneri A, Reniero A, Insúa A, Guerra R, Dinerstein E et al. AIDS-related multidrug resistant tuberculosis «M» strain spreads within two hospitals in Buenos Aires suburbs. Int J Tuberc Lung Dis 1997; 1 (Suppl 1): S23.
20. Weinbaum C, Ridzon R, Joglar O, Palmero DJ, González Montaner LJ, Poggi S et al. Multidrug resistant tuberculosis (MDRTB) among AIDS patients in an infectious disease hospital, Buenos Aires. Int J Tuberc Lung Dis 1997; 1 (Suppl 1): S24.
21. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)/Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) E. Coni. Programa Nacional de Control de Tuberculosis, 1997. Documento EP-TBC 8/97, Santa Fe, Argentina, 1997.
22. Fernández H, Latini O, Marchese A. Tuberculosis: epide-miología. En Actas del 26 Congreso Argentino de Tisiolo-gía y Neumonología, Santa Fe, Oct. 11-14, 1997. Pág. 5.
23. ANLIS/INER E. Coni. Tuberculosis en Argentina, 1980-1996. Documento EP-TBC 33/97, Santa Fe, Argentina, 1997.
24. ANLIS/INER E. Coni. Asociación Tuberculosis y HIV. Argentina, 1996. Documento EP-TBC 37/97, Santa Fe, Argentina, 1997.
25. ANLIS/INER E. Coni. Evaluación del tratamiento de los pacientes tuberculosos. Documento EP-TBC 36/97, Santa Fe, Argentina, 1997.
26. Laszlo A, Kantor IN. A random sample survey of initial drug resistance among tuberculosis cases in Latin America. Bull WHO 1994; 72: 603-10.

TABLA 3.- Resumen de los resultados de estudios sobre resistencia y multirresistencia primaria y adquirida a medicamentos antituberculosos en Argentina, años 1986 a 1994

Año Muestra	Resistencia Primaria	Resistencia Adquirida	
n	Total MR	n	Total MR

% % % %

1988 Regional 26 71 7.0 0.0 - - -  
 1986-92 Nacional 15 4 720 8.6 0.2 3 203 26.6 11.0  
 1994 Nacional 16 606 12.5 4.6 288 41.3 22.2  
 HIV(-)/NI 524 8.8 0.8 257 38.5 19.1  
 HIV(+) 82 37.8 29.3 31 64.5 48.4

NI: No informado; n: número de pacientes incluidos en la muestra; MR: multirresistencia.

TABLA 1.- Información general sobre tuberculosis (TBC) en 7 países de América Latina en los años en que efectuaron estudios sobre resistencia a medicamentos antituberculosos (1994-1997) 2, 8, 10, 12-14.

País Población Total casos Incidencia DOT Cura Asociación  
 (año) (millones) TBC Bac. (+)\* Total TBC % % Con SIDA  
 /100 000 %\*\*

Argentina 34.6 5 698 38.9 17 60 8  
 (1994)

Bolivia 7.4 7 010 129.7 65 64 1?  
 (1995-6)

Brasil 161.8 45 004 54.5 0 54 10  
 (1995-7)

Chile 14.5 1 740 27.5 90 81 1  
 (1997)\*\*\*

Cuba 11.0 835 14.3 90 91 1.3  
 (1995-6)

R.Domin. 7.8 2 187 51.8 0 71 10  
 (1994-5)

Perú 23.8 32 096 197.0 100 81-91 0.4

DOT: Tratamiento directamente observado.

\* Sólo casos de TBC pulmonar con baciloscopía positiva.

\*\* proporción estimada de pacientes TBC-SIDA.

\*\*\* Encuesta nacional en curso

TABLA 2.- Estudios nacionales sobre la resistencia a medicamentos antituberculosos: número de pacientes incluidos en la muestra, porcentaje de ellos con antecedentes de tratamiento, y porcentaje de casos con multirresistencia primaria y adquirida

País Año n %AT %MRP %MRA

Argentina 2 1 994 894 32.2 4.6 22.2

Bolivia 2 1 995-6 605 17.7 1.2 4.7

Brasil 10 1 995-7 4 533 14.6 1.1 7.1

Chile 8 1 995 1 611 - 0.0 4.2

Cuba 2 1 995-6 786 2.9 0.7 13.0

R. Domin. 2 1 995-6 420 27.9 6.6 19.7

Perú 2 1 995-6 1 958 23.4 2.5 15.7

n: número de pacientes incluidos en la muestra; AT: pacientes con antecedentes de tratamiento;  
MRP: multirresistencia primaria; MRA: multirresistencia adquirida.

Fig. 1.- Incidencia de tuberculosis en Argentina, años 1980 a 1996. Tasas por 100 000 habitantes:  
casos totales y pulmonares<sup>21-23</sup>.