

# Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso

Flor de María Cáceres Manrique, Enf \*

## Resumen

La tuberculosis (TBC), actualmente declarada como una urgencia mundial, enfrenta un obstáculo muy importante para su control: el abandono del tratamiento, también llamado no adherencia, incumplimiento o falta de apego del paciente a la medicación. Implica graves consecuencias tanto para el enfermo, como para la comunidad, debido a que el paciente no se cura y continúa la cadena de transmisión de la enfermedad. Adicionalmente, la bacteria puede desarrollar resistencia a los medicamentos disponibles para el tratamiento, aumentando costos del mismo y la morbimortalidad de los pacientes. Las cifras de abandono en el mundo están reportadas entre 0 y 85%; para 1995, la OMS reportó una proporción general de abandono para América del 6%: en Colombia se registró un 24% de abandono entre 1982-83 y 10% entre 1988-89. Estas cifras están por encima de las expectativas de la OMS (5%). En este artículo se revisan los factores de riesgo relacionados con el paciente, el tratamiento, el ambiente y los servicios de salud. [Cáceres FM. Factores de riesgo para abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. MedUNAB 2004; 7:172-80].

**Palabras claves:** Tuberculosis, abandono, no adherencia, factores de riesgo

## Introducción

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa que ha afectado al hombre desde la antigüedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en 1993 que la TBC era una urgencia mundial agravada por el vínculo con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el desplazamiento de población.<sup>1,2</sup> Según sus datos, cerca de la tercera parte de la población mundial está infectada con el *Mycobacterium tuberculosis*. En 1995 se reportaron en el mundo más de nueve millones de casos nuevos, con más de tres millones de muertes. El 75% de los casos ocurren en población económicamente productiva. El 95% de los casos y el 98% de las muertes por TBC ocurrieron en países en vías de desarrollo. Las muertes por TBC corresponden al 25% de la mortalidad evitable.<sup>1-3</sup>

La adherencia a un tratamiento se define como la coincidencia entre la conducta del paciente y la orden del médico.<sup>4-7</sup> Los términos abandono, no adherencia o irregularidad en el tratamiento se han usado como sinónimos de incumplimiento del régimen terapéutico por parte del paciente. En este documento se usarán las palabras abandono, no apego, incumplimiento y no adherencia como sinónimos y su proporción corresponde al complemento de la fracción de cumplimiento. La adherencia a los regímenes de tratamiento ha sido estudiada ampliamente; sobre todo en lo que tienen que ver con el comportamiento de las personas.<sup>8-10</sup> Se considera abandono del tratamiento contra la TBC cuando un paciente no asiste a recibir los medicamentos durante un mes o más, en cualquier fase del tratamiento.<sup>11</sup>

\* Candidata a Magíster en epidemiología, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander; Coordinadora Vigilancia Epidemiológica, ESE Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Enf Cáceres Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Carrera 33 # 28-126, piso 11, Bucaramanga, Colombia, Sur América. Email: [flordemar200@hotmail.com](mailto:flordemar200@hotmail.com)

**Artículo recibido:** 9 de septiembre de 2004; aceptado: 19 de noviembre de 2004.

Históricamente, la no adherencia se ha presentado desde el inicio del esquema de tratamiento farmacológico de la TBC.<sup>12</sup> Fue descrita por primera vez en 1950<sup>13</sup> y actualmente se reconoce como el más importante obstáculo para el control de la TBC.<sup>14, 15</sup> La estrategia DOTS (por su sigla en inglés *Directly Observed Therapy Short Course*) significa tratamiento corto bajo control, con lo que se busca el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente dada la facilidad de acceso a los medicamentos, la vigilancia de la evolución de la enfermedad y el control de los resultados.<sup>16-18</sup> Fue diseñada en la década del 60 y promulgada universalmente para mejorar las proporciones de adherencia. Ha sido defendida como la única manera de completar el tratamiento<sup>19</sup> y ha sido ampliamente evaluada.<sup>7, 20-30</sup>

La adopción de la estrategia DOTS no ha sido uniforme en todos los países del mundo; por el contrario, todos los procesos administrativos que conllevan a su aplicación han sido lentos y difíciles. Para 1999 se había implementado en 127 países del mundo y para el año 2000, 24 países de América Latina, incluyendo Colombia, aplicaban la estrategia DOTS. Las cifras de abandono han sido reportadas con diferencias entre países que han implementado la estrategia frente a quienes no lo han hecho. En 1997, 11 países con DOTS en América Latina, reportaron abandono del 5.3%, mientras que en los países sin DOTS, el abandono era del 15.4%; aclarando que solo reportaron la mitad de los países.<sup>31</sup>

El esquema farmacológico usado como parte de la estrategia DOTS consiste en que el paciente acuda diariamente a la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) y reciba una combinación de cuatro medicamentos, estreptomycin (S) o etambutol (E), rifampicina (R), isoniacida (H) o pirazinamida (Z), hasta completar 48 dosis en la primera fase. La segunda fase consiste en asistir dos veces por semana, hasta completar 36 dosis de H y R por vía oral.<sup>11, 30, 32, 33</sup>

## Epidemiología del abandono al tratamiento

La no adherencia está presente en todo el mundo y se distribuye en todos los grupos sociales, étnicos y raciales.<sup>4, 34</sup> Las proporciones de abandono son muy variadas dependiendo, al parecer, del desarrollo de los países, la epidemiología de la TBC en cada uno de ellos, la dinámica de los programas de vigilancia y control, y el interés de los gobiernos en la TBC como problema de salud pública. Para 1995, la OMS reportó una proporción general de abandono para América del 6%, con rangos que van desde 1.6% en Cuba y el 27.6% en Belice;<sup>2</sup> ver la tabla 1.<sup>2, 17, 35-41</sup>

La no adherencia al tratamiento sigue siendo un problema universal sin que expertos puedan predecir de manera válida y confiable quienes cooperarán con el tratamiento

**Tabla 1.** Proporción de abandono del tratamiento antiTBC en algunos lugares del mundo

Ciudad (país)	Años	Pacientes estudiados	Pacientes abandonaron	Proporción abandono (%)	IC (95%)
Denver (USA) <sup>35</sup>	1984-94	294	52	18	13.6-22.4
Murcia (España) <sup>36</sup>	1995-6	555	150	27	23.4-31.0
Sialkot (Pakistan) <sup>37</sup>	1996-7	563	130	23	19.7-26.8
New York (USA) <sup>38*</sup>	1991-4	184	88	48	40.4-55.3
Ivanovo Ob(Rusia) <sup>39</sup>	1999	57	12	21	11.4-33.9
Chiapas (México) <sup>17</sup>	1996	461	72	15.6	12.4-19.3
Montería (Col) <sup>40</sup>	1996	130	13	10	5.4-16.5
Bucaramanga (Col) <sup>41</sup>	1990-9	1652	177	11	9.3-12.3
Inglaterra <sup>35</sup>	1998	**		10	
Belice <sup>2</sup>	1995			27.6	
Jamaica <sup>2</sup>	1995			17.3	
Paraguay <sup>2</sup>	1995			16.7	
Nicaragua <sup>2</sup>	1995			9.6	
Bolivia <sup>2</sup>	1995			9.5	
Chile <sup>2</sup>	1995			8.1	
Islas Vírgenes <sup>2</sup>	1995			7.8	
Puerto Rico <sup>2</sup>	1995			6.3	
Perú <sup>2</sup>	1995			5.6	
Guatemala <sup>2</sup>	1995			4.0	
Uruguay <sup>2</sup>	1995			3.8,	
Estados Unidos <sup>2</sup>	1995			2.7	
Cuba <sup>2</sup>	1995			1.6	

\*Definieron el abandono como la falta de medicación durante dos meses o más

\*\* Las casillas vacías se refieren a datos no reportados

y quienes no,<sup>42</sup> aunque ha habido aproximaciones a comportamientos y características que pueden ser útiles para orientar el cumplimiento.<sup>43-45</sup>

## Consecuencias del abandono al tratamiento

El problema del abandono del tratamiento antiTBC tiene connotaciones graves, como son el deterioro físico de la salud del paciente por la enfermedad, la posibilidad de estimular los mecanismos de resistencia bacteriana, la continuación de la propagación de la infección y la perpetuación de su existencia en la humanidad. En esta patología el paciente no puede alegar su autodeterminación a rehusar el tratamiento porque está exponiendo a las demás personas a contraer el bacilo,<sup>43</sup> pero tampoco se puede forzar al paciente a cumplir sin tener en cuenta y respetar los principios éticos.<sup>46, 47</sup>

Al estimular los mecanismos de resistencia bacteriana se complica el panorama de manejo ya que se aumenta el costo del tratamiento,<sup>33, 42, 48, 49</sup> pasando de US\$ 11 a US\$ 15.000 por paciente.<sup>50</sup> La OMS considera que la farmacoresistencia del bacilo aumenta, tanto el costo, como la toxicidad de los medicamentos y la mortalidad de las personas que la desarrollan.<sup>33, 51</sup> Al abandonar el tratamiento hay reducción en las tasas de curación, aumento de recaídas, recidivas<sup>52</sup> y aumento de la susceptibilidad del paciente a otras infecciones.<sup>36</sup>

En resumen, la terapia inadecuada facilita la aparición de resistencia bacteriana que, sumada a la coinfección con el virus del VIH, puede incrementar la diseminación de la TBC multirresistente, aumentando la morbilidad y la mortalidad; lo cual la cataloga como una emergencia mundial de grandes dimensiones.<sup>48, 53</sup>

## Factores de riesgo asociados al abandono o no-adherencia

La no-adherencia se da por una compleja interrelación de factores,<sup>54, 55</sup> entre los cuales se encuentran algunos derivados del paciente y su entorno económico, cultural y social,<sup>56</sup> de otros derivados de la enfermedad en sí, del tratamiento farmacológico y sus características, así como aquellos derivados de los servicios de salud y del personal que atiende al paciente.<sup>4</sup>

**Factores relacionados con el paciente.** La mayoría de los factores de riesgo para abandono se han enfocado al individuo, como las siguientes características:

**Edad.** No hay unificación respecto a la edad de mayor riesgo para abandono. Orozco y cols<sup>40</sup> encontraron que por cada año más que la persona tenía su adherencia al tratamiento mejoraba (Hazard Ratio [HR] 0.96, IC 95% 0.92-0.99). Galván y Santiuste<sup>36</sup> encontraron que pacientes

con edades extremas (menores de 15 años y mayores de 54 años) tenían mejores tasas de adherencia que los de edad intermedia (84% frente a 63%), mientras que Liefoghe,<sup>37</sup> encontró menor adherencia en mayores de 35 años, en contraste con el estudio de Van der Werf en Ghana donde los menores de 25 años abandonaron menos el tratamiento: 35.9% vs más de 46% en mayores de 25 años.<sup>57</sup> Otros sostienen que el anciano con limitaciones de algún tipo tiene mayor riesgo de abandono.<sup>13</sup> Esta divergencia de hallazgos sustenta la necesidad de mayor investigación y estandarización de los rangos de edad para conocer la situación en cada comunidad y para poder comparar los resultados de los estudios.

**Género.** La literatura apoya la premisa que los hombres tienden a abandonar más que las mujeres.<sup>57</sup> Gaviria y cols<sup>58</sup> encontraron un OR de 1.84 para abandono entre hombres comparado con mujeres en el grupo de 15-44 años, mientras que otros estudios encontraron que los hombres abandonaban 1.5 veces más que las mujeres (35), OR: 2.2(IC 95%1.0-4.6)<sup>42</sup> y en Ghana, las mujeres además de mejor adherencia (OR 1.8) presentaban mejores tasas de curación.<sup>57</sup> En Argentina el 70% de quienes abandonaron el tratamiento eran hombres.<sup>59</sup>

**Estrato socioeconómico.** Vivir en un estrato bajo suele ser descrito como factor de riesgo para abandono. Un estudio encontró que el 79% de los pacientes que abandonaron el tratamiento procedían de los estratos bajos.<sup>44</sup> Otro informó que quienes vivían en área rural y suburbana abandonaban dos veces más que quienes vivían en el área urbana (RR 2.3; IC 95% 1.5-3.7).<sup>37</sup>

**Nivel educativo.** A menor nivel educativo mayor probabilidad de abandono, esto explicado principalmente porque a menor nivel educativo se hace más difícil la comunicación tanto con el personal de salud como con la familia.<sup>43</sup> En Barcelona encontraron que los pacientes analfabetas tenían un mayor riesgo de abandonar el tratamiento que aquellos con algún grado de escolaridad (RR 1.8; IC 95% 1.1-3.0).<sup>36</sup>

**Estado civil o marital.** En un reporte se encontró que los pacientes solteros tenían la mitad del riesgo de abandono (6.1%), comparado con los casados (12.6%), mientras que los viudos, separados o divorciados tenían un 14.3%.<sup>38</sup> En otros estudios se menciona al estado civil casado y la convivencia con su familia como un componente del apoyo familiar que se brinda al paciente y un factor que conlleva mejor adherencia al tratamiento.<sup>14</sup> Es el caso de un estudio chileno donde las proporciones de abandono en los individuos casados fueron de 4.2% comparadas con 12.5% para viudos y 16.9% para solteros.<sup>60</sup>

**Ingresos.** La TBC, desde la antigüedad, ha sido asociado a la desnutrición, la pobreza, el desempleo, el hacinamiento, la falta de servicios básicos, y la inadecuada vivienda e higiene de la misma.<sup>38, 61</sup> La probabilidad de desarrollar la enfermedad está entre el 2 y el 5% en las regiones em-

pobrecidas del mundo, es decir 50 veces mayor que en las áreas desarrolladas.<sup>3</sup> Tanto el desempleo como los ingresos bajos son considerados factores de riesgo para abandono del tratamiento.<sup>14</sup> En un estudio Pakistání, encontraron que si el paciente es el principal soporte económico para el hogar hay mayor proporción de abandono que cuando otra persona es quien cumple con esta función (55% vs 42%).<sup>62</sup>

**Falta de vivienda.** En varios estudios se ha evidenciado la asociación entre la falta de vivienda y el abandono del tratamiento contra TBC. Burman y cols<sup>35</sup> informaron que quienes no tenían vivienda presentaron 4 veces más riesgo de abandonar el tratamiento (RR = 4.0, IC95%: 2.5 - 6.4). Gasner y cols encontraron que un 17% de quienes no cuentan con vivienda abandonaron el tratamiento.<sup>63</sup> Otro estudio informó un OR de 2.9 (IC95%: 1.7-4.9) para abandono entre quienes no tenían vivienda.<sup>38</sup>

**Consumo de alcohol.** Las personas que consumen alcohol tienen más alto riesgo de abandonar el tratamiento.<sup>43</sup> Orozco y cols<sup>40</sup> encontraron un HR 2.96 (IC 95% 0.99 - 8.81) para abandono entre pacientes que consumían alcohol. Tanto la vagancia como el alcoholismo fueron asociados al abandono del tratamiento con 4 veces mayor riesgo de abandono frente a quienes no consumen alcohol (RR = 4.2, IC 95% 2.4 - 7.4).<sup>63</sup> En otro estudio encontraron que 16% de los pacientes que ingieren alcohol abandonaron el tratamiento antiTBC.<sup>42</sup> En Cali se encontró que el consumo de alcohol estaba asociado al abandono (OR = 3.0 IC 95% 1.01- 8.55).<sup>64</sup>

**Consumo de sustancias psicoactivas.** Al parecer los medicamentos interfieren con la euforia que el paciente siente mientras está bajo los efectos de los psicoactivos y a veces, las prioridades se invierten.<sup>43</sup> En un estudio en Nueva York se encontró que el 10% de quienes usan drogas endovenosas y el 29% de quienes consumen cocaína abandonaron el tratamiento, frente al 2% entre quienes no usan drogas.<sup>63</sup> Otro estudio en la misma ciudad mostró un RR de 3.1 (IC 95% 1.6-5.9) para abandono entre quienes consumen drogas.<sup>36</sup>

**Migración.** Así como las tasas de morbilidad y mortalidad son mayores entre personas desplazadas e inmigrantes, también hay dificultades para el cumplimiento del tratamiento en una población con altos niveles de migración.<sup>65</sup> La inmigración y el descuido de la estrategia DOTS han tenido tanto o mayor peso que el VIH en el retroceso del control de la TBC.<sup>66</sup> Un estudio en comunidades de inmigrantes reportó proporciones de abandono del 12% en el primer mes de tratamiento y aumentó a 36% en el segundo mes.<sup>67</sup> Otro estudio refiere proporción de abandono de 19% en el primer mes y 36% en el segundo entre inmigrantes y nacidos en otros países.<sup>63</sup>

**Problemas con la justicia.** El antecedente de haber estado en prisión estuvo presente en un 38% de quienes abandonaron el tratamiento.<sup>63</sup> Adicionalmente, la situación del recluso complica el manejo del paciente con TBC ya que

en las cárceles, además de presentarse altos índices de hacinamiento, coexisten factores sociales y de convivencia que aumentan la posibilidad de transmisión e interfieren con el tratamiento.<sup>68, 69</sup> Están descritas situaciones en las cuales los compañeros de celda atacan a los enfermos y los marginan.<sup>38</sup> El nivel de conocimiento y cultura de los prisioneros,<sup>14</sup> las características propias de su personalidad,<sup>70</sup> influyen en la adherencia al tratamiento.

**Comorbilidad.** Son varias las patologías que asociadas a la TBC se reconocen como factores de riesgo para abandono. La combinación de VIH-SIDA y TBC, y la estigmatización por falta de entendimiento de la primacía de la TBC, llevan a demorar el inicio del tratamiento y a una pobre adherencia.<sup>71</sup> Los pacientes con trastornos psiquiátricos, o impedimentos emocionales o físicos, como aquellos que sufren retardo mental, enfermedad de Alzheimer, incapacidad para tragar las píldoras, cuadriplejía, artritis severa o desórdenes musculares tienen un alto riesgo de abandonar el tratamiento.<sup>13, 43, 62</sup> Además de las enfermedades mentales incapacitantes, la renuencia del enfermo a ingerir los medicamentos es una de las razones para abandonar.<sup>63</sup> La incapacidad del paciente para caminar o movilizarse es un factor que ha sido hallado como causa de abandono,<sup>42</sup> también lo es la dependencia total.<sup>72</sup> Haber padecido hepatitis o tener antecedentes de alergia disminuyen la adherencia al tratamiento (55.6% y 52.9%),<sup>58</sup> aunque no se explica el porqué de este hallazgo. Entre los antecedentes relacionados con la enfermedad se encontró que haber tenido TBC antes mostraba efecto protector para la adherencia al tratamiento (OR = 0.49).<sup>43</sup>

**Conocimiento de la enfermedad.** La falta de conocimiento sobre la enfermedad lleva a los pacientes a tomar alternativas, entre ellas, a abandonar el tratamiento.<sup>17</sup> Morisky informó que con un programa educativo había aumentado la adherencia de 38 a 68%.<sup>73</sup> En Pakistán se encontró que mejorando el nivel de conocimiento sobre la enfermedad se lograba disminuir el abandono de 50% a 43%.<sup>74</sup> En Cali, el desconocimiento de la enfermedad estaba asociado al abandono (OR 3.4; IC 95% 1.28 - 9.17).<sup>64</sup> Sumartojo en su revisión encontró que los pacientes adherentes conocían más sobre síntomas como fiebre, tos, pérdida de peso, anorexia, gravedad de la enfermedad e importancia de tener comportamientos saludables como buena nutrición y cumplimiento de citas médicas;<sup>62</sup> mientras que los pacientes no adherentes no conocían bien la enfermedad ni el tratamiento, no sabían porque se tenían que tomar el fármaco y tampoco si éstos eran o no eficaces; no sabían los efectos adversos de interrumpir el tratamiento, ni el pronóstico de la enfermedad.<sup>43, 62</sup>

**Percepción de los programa de tratamiento.** Un factor protector para abandono del tratamiento es cuando el paciente percibe la enfermedad como grave pero curable mediante el adecuado seguimiento del tratamiento.<sup>62</sup> Los pacientes que al principio del tratamiento tienen poca confianza en que van a poder cumplir con el mismo y poca creencia en su curación tienen menores tasas de curación

comparados con quienes creen en la curación.<sup>97</sup> Por otro lado, se encontró una correlación entre la motivación para el tratamiento y la percepción de la enfermedad.<sup>35</sup> Percibir la TBC como una patología estigmatizante, rechazar hablar sobre ella y no contarle a sus familiares<sup>40</sup> o amigos,<sup>14</sup> también son factores de riesgo para abandono. Las personas que abandonan han encontrado desde el principio más obstáculos para seguir el tratamiento, lo cual podría repetirse;<sup>43</sup> además, algunos pacientes rechazan el tratamiento por considerarlo poco útil.<sup>63</sup>

*Creencia de bienestar y sensación de mejoría.* Cuando se empieza el tratamiento y la remisión de los síntomas se hace evidente, el paciente tiene una sensación de bienestar y considera que ya no es importante continuar con el tratamiento, por lo tanto abandona si no sabe o no ha percibido la importancia de terminar el tratamiento y las consecuencias de no hacerlo.<sup>75</sup>

*Temor al señalamiento y el rechazo.* Un estudio encontró que después de la hospitalización por TBC los pacientes eran rechazados por su familia y, por lo tanto, abandonaban el tratamiento.<sup>76</sup> Algunos autores hablan del rechazo de los amigos y la estigmatización como factores de riesgo para abandono.<sup>14, 43</sup>

*Fallas en el tratamiento previo.* Las personas que han abandonado una vez este o cualquier otro tratamiento y aquellas que tienen dificultades para asumir conductas de autocuidado son consideradas de alto riesgo para abandono.<sup>43</sup> Un estudio de Cali encontró que tener más de 10 fallas al tratamiento aumentaba el riesgo de abandono OR 4.2 (IC95% 2.21-8.17).<sup>64</sup>

*Incentivos.* Los incentivos económicos han demostrado tener un efecto positivo hacia la adherencia del paciente al tratamiento. Un programa de incentivos motivó a los pacientes a completar el tratamiento en 32 semanas (OR = 5.73, IC 95% 2.2 - 14.8) y 52 semanas (OR = 7.29, IC 95% 2.5 - 22.7).<sup>77</sup> Algunos otros incentivos se han descrito como asociados a la adherencia al tratamiento, como son el manejo del caso siempre por el mismo médico, brindar algún refrigerio durante la consulta, dar subsidio de transporte, hacer visitas domiciliarias periódicas, tener un horario de citas flexible, procurar períodos de espera cortos, dar consultas gratis para otros problemas y tratar con cortesía y respeto al paciente.<sup>14, 78</sup>

**Factores relacionados con el tratamiento.** Se han descrito cuatro factores, así:

*Duración.* Aunque la estrategia DOTS fue diseñada para que el tratamiento sea lo más corto posible, éste continúa siendo prolongado e implica 84 dosis de medicamento e igual número de desplazamientos del paciente hacia la IPS. La duración del tratamiento se encontró asociada a pobre adherencia<sup>13</sup> y fue relacionada como el obstáculo más difícil a vencer para lograr la adherencia.<sup>79</sup> La investigación farmacológica apunta a encontrar medicamentos

más eficaces que permitan curación en menor tiempo para propiciar adherencia.<sup>80</sup>

*Número de fármacos.* El esquema recomendado como efectivo en TBC es la politerapia; está comprobado que la cantidad de medicamentos que el paciente tiene que tomar es inversamente proporcional a la adherencia al tratamiento.<sup>10</sup> Sin embargo, una de las ventajas del tratamiento antiTBC es que los medicamentos se suministran en una toma diariamente.

*Incomodidad por inyecciones.* El dolor en el sitio de aplicación de la inyección, dado por el número de dosis, ha sido señalado como factor asociado al abandono.<sup>13, 81</sup>

*Efectos adversos de los medicamentos.* Los efectos adversos como náusea, vómito, diarrea, cólicos, reacciones de hipersensibilidad, sobrecarga de volumen, leucopenia, trombocitopenia, hepatopatía, ictericia, nefrotoxicidad y ototoxicidad se presentan con frecuencia y en algunos casos están asociados al abandono.<sup>14, 43, 82-84</sup> En un estudio reportaron que 32 pacientes de 587 (5.5%) presentaron algún tipo de intolerancia que los obligó a abandonar el tratamiento y a tener una pobre adherencia.<sup>58</sup> Un estudio hecho en Argentina encontró que la proporción de abandono por efectos secundarios fue del 30%.<sup>78</sup>

**Factores derivados del ambiente.** Se han descrito tres factores, así:

*Ambiente familiar.* Si el paciente se siente aislado de su familia y sus amigos, está más propenso a abandonar el tratamiento.<sup>71</sup> En un estudio se reportó que el 11% de quienes abandonaron tenían problemas de lazos y relaciones familiares que obstaculizaban el cumplimiento del tratamiento.<sup>78</sup> En Colombia, un estudio reportó que no haber informado a la familia sobre la enfermedad aumentaba el riesgo de abandono diez veces,<sup>40</sup> mientras que otro estudio encontró que la falta de apoyo emocional percibida por el paciente presentaba un aumento del abandono del tratamiento con un OR de 56.9 (IC 95% 3.61 - 891).<sup>64</sup> La adherencia al tratamiento se asoció en forma significativa con el apoyo que los familiares dan al paciente (OR 6.9 IC 95% 2.3-21.1).<sup>85</sup>

*Ambiente laboral.* Las personas que trabajan por días, o quienes tienen que pedir permiso para asistir a recibir los medicamentos, corren el riesgo de perder el empleo por faltas o por incompatibilidad del horario de trabajo con el de atención en los servicios de salud.<sup>10, 14, 64, 75</sup> De otro lado, el desempleo es considerado factor de riesgo para abandono; en un estudio en Chile se encontró que quienes más abandonaron fueron los desempleados (12.5%) y personas con trabajo esporádico (31%), frente a 4.6% de quienes cuentan con un empleo estable.<sup>60</sup>

*Ambiente social.* Contar con una red de apoyo social se asocia como factor protector para adherencia al tratamiento.<sup>4, 14</sup> La conformación de clubes de pacientes como mecanismo

de apoyo social ha demostrado mejorar la adherencia al tratamiento.

**Factores derivados de los servicios de salud.** El colapso de la infraestructura de salud pública ha sido descrito como uno de los múltiples factores que conllevan al abandono del tratamiento y a la aparición de resistencia bacteriana.<sup>86</sup> Es muy importante el papel de los servicios en los siguientes aspectos:

*Organización de los servicios de salud.* La falta de organización en los servicios de salud es señalada como factor generador de incumplimiento por las esperas prolongadas, costos de las consultas, dificultad para consecución de citas y demora en la atención.<sup>75</sup> La flexibilidad en los horarios y el confort en el sitio de atención del paciente han demostrado mejorar la adherencia.<sup>33</sup>

*Distancia al centro de salud.* Algunos estudios señalan la distancia de la residencia del paciente a los servicios de salud como un factor de riesgo para el abandono del tratamiento;<sup>14, 43, 77, 78</sup> sin embargo, Galván encontró que ni la distancia medida en kilómetros ni el tiempo que gasta el paciente para llegar al puesto de salud tenían importancia significativa en el abandono, y solamente por encima de 60 km de distancia se registró una leve disminución en el cumplimiento que no fue significativa.<sup>36</sup>

*Relación entre el paciente y el personal de salud.* Entusiasmo y compromiso suelen ser las expectativas que el paciente de TBC tiene frente a las personas que le suministran el tratamiento.<sup>87</sup> Kilpatrick considera primordial las características de la enfermedad en sí misma y la relación asertiva entre médico paciente para proveer adherencia.<sup>83</sup> Algunos autores describieron que la no adherencia es consecuencia de la negligencia o la incompetencia de las personas a cargo del programa.<sup>88</sup> La adecuada comunicación entre el personal de salud y el paciente está descrita como un factor que determina la adherencia.<sup>89</sup>

*Los médicos.* Han sido señalados como responsables del cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes, ya que se ha planteado que un elevado porcentaje de los pacientes son dados de alta con insuficiente planificación de su tratamiento y escasa información sobre las características de su enfermedad, la forma de tomar los medicamentos, los posibles efectos secundarios e, incluso, sobre los riesgos que pueden haber tenido sus convivientes y contactos de infectarse o enfermarse; además, el seguimiento a veces recae en médicos no habituados a manejar estos pacientes y con poca experiencia en la práctica del control de la TBC.<sup>69</sup>

Se afirma que incluso un protocolo bien estandarizado requiere de cierto nivel de experiencia y cumplimiento por parte de los médicos,<sup>90</sup> así como de una buena habilidad para comunicarse y cooperar con el paciente.<sup>83</sup>

## Métodos para medir adherencia

Existen varios métodos para determinar la adherencia de un paciente al tratamiento: el registro de la asistencia diaria del paciente a las IPS donde se suministran los medicamentos, el reporte del paciente, el conteo de tabletas, la medición de los metabolitos de H en la orina del paciente y el uso del dispensador electrónico de tabletas.<sup>84</sup>

Cada método tiene diferente sensibilidad para medir el abandono. En un estudio realizado entre adolescentes sobre adherencia a la terapia preventiva, los resultados sobre adherencia fueron: 83% usando la visita al centro de salud, 91% usando el conteo de tabletas, 79% usando la medición de niveles de H en orina, y, sorprendentemente, 66% usando el dispensador electrónico de tabletas. Se considera que el reporte por parte del paciente sobrestima la adherencia.<sup>91, 92</sup> Ninguna de estas medidas es estrictamente exacta y los investigadores necesitan utilizar múltiples medidas, incluyendo hacer combinación de las mismas para poder estimar la verdadera adherencia.<sup>93</sup>

## Intervenciones para promover la adherencia

Varios métodos han sido reportados como útiles para propiciar adherencia al tratamiento antiTBC. Se pueden agrupar dependiendo de los factores de riesgo que se pretendan controlar. En ese caso se tendrían métodos o estrategias para con el paciente, el medio ambiente, en instituciones prestadoras de servicios de salud y con personal de salud encargado directamente del programa.

En el caso de las actividades con los pacientes algunos estudios han demostrado que los incentivos en dinero, las visitas, la educación y una comunicación asertiva y abierta con el paciente podría propiciar adherencia.<sup>87, 94-96</sup> El mejoramiento de la educación del paciente y los trabajadores de la salud es considerado una medida eficaz para propiciar adherencia.<sup>87</sup> Pensar la atención teniendo como centro de la misma al paciente,<sup>88</sup> mejorar las condiciones laborales de los afectados y combatir la pobreza e involucrar a la familia en el manejo del paciente son otras medidas que se recomiendan.<sup>97, 98</sup>

Las instituciones deben ser más amigas de los pacientes esto implica dar citas oportunamente, priorizar la atención y ajustarla al estilo del vida del paciente.<sup>81</sup>

## Conclusión

En conclusión, el abandono o no adherencia del paciente con TBC al tratamiento es multicausal y uno de los retos a asumir en el control de esta enfermedad; ya que sus consecuencias son un serio problema para la salud pública.

Los factores asociados al abandono tienen que ver con el paciente, el medio ambiente, los servicios de salud y el tratamiento. Dichos factores han sido ampliamente investigados sobre todo en los países desarrollados. Se requiere realizar investigación epidemiológica del fenómeno con el fin de conocer los factores específicos en cada área. Probar mediante estudios experimentales estrategias de mejoramiento de adherencia con intervenciones a nivel individual y colectivo.

Es importante articular el programa de control de la TBC con otras estancias como la economía, la política, la ética y el quehacer propio de las organizaciones que velan por el bienestar de los pueblos; para convertir las acciones en un frente común de prevención y control de la TBC: Es un imperativo ético urgente.

## Summary

*Risk factors to non-compliance with TB treatment.* Tuberculosis (TB), at present declared as a world emergency, faces a very important obstacle for their control which is the abandonment of treatment. It's also called "no compliance", no adherence, or, simply, the "patient misses his medication". This has a serious consequences as for the sick person, as well as for the community, because the patient is not treated and the transmission chain continues; in addition, the bacteria may develop resistance to current medications. This will increase treatment costs, as well as, patient morbidity and mortality. The abandonment rates in the world are reported, being, among 0 to 85%. For 1995, WHO reported a general proportion of abandonment for the Americas, being of 6%;. In Colombia, we have a registered 24% of abandonment between the years of 1982 to 1983 and 10% among 1988 to 1989. These rates are above the WHO's expectations which are less than 5%. The abandonment associated with high incidence becomes a problem for public health of such as big dimensions. In this article we discuss the epidemiology of non compliance, the risk factors related with the patient, the patient's treatment, the social environment and the health services.

**Key words:** Tuberculosis, non compliance, non adherence, risk factors.

## Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Informe sobre tuberculosis en América. <http://www.who.int/inffs/en/fact104.html>
- World Health Organization. WHO report on the tuberculosis epidemic. Geneva, WHO, 1998: 45.
- World Health Organization. TB WHO report on tuberculosis epidemic. Geneva, WHO, 1996.
- Basterra GM. El cumplimiento terapéutico. Pharm Care 1990: 97-106.
- Fox W. Compliance of patients and physicians: Experience and lessons from tuberculosis (II). Br Med J 1983; 287:101-5.
- Fox W. Compliance of patients and physicians: Experience and lessons from tuberculosis (I). Br Med J 1983; 287:33-5.
- Zwarshtein M, Schoeman JH, Vundule C, Lombard CJ, Tatley N. Randomized controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. Lancet 1998; 352:1340-3.
- Benfari RC, Eaker E, Stoll JG. Behavioral interventions and compliance to treatment regimens. Ann Rev Public Health 1981; 2:431-71.
- Fawcett J. Compliance: Definitions and key issues. J Clin Psychiatr 1995; 56:4-8.
- Homedes N, Ugalde A. ¿Qué sabemos del cumplimiento de los tratamientos médicos en el tercer mundo? Bol Of Sanit Panam 1994; 116:491-517.
- República de Colombia, Ministerio de Salud. Guía de atención de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. El Ministerio, Bogotá, Colombia, año 2000.
- Morse DI. Directly observed therapy for tuberculosis. Spend now or pay later. Br Med J 1996; 312:719-20.
- Ormerod LP. Directly observed therapy (DOT) for tuberculosis: Why, when, how, and if? Thorax 1999; 54:S42-S45.
- Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. A social behavior account of patient adherence. Am Rev Respir Dis 1993; 147:1311-20.
- Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. Tuberculosis elimination revisited: Obstacles, opportunities, and renewed commitment. MMWR 1998; 48(RR-9): 1-13.
- Uplekar M, Walley J, Newell J, et al. Directly observed treatment for tuberculosis. Lancet 1999; 353:145-8.
- Álvarez GC, Dorantes JE. Tratamiento acortado estrictamente supervisado para tuberculosis pulmonar. Salud Pública Méx 1998; 40:272-5.
- Nolan CM. Beyond directly observed therapy for tuberculosis. Chest 1997; 111:1151-3.
- Iseman MD, Cohn DL, Sbarbaro JA. Directly observed treatment of tuberculosis – We can't afford not to try it. N Eng J Med 1993; 328:576-8.
- Floyd K, Wilkinson D, Gilks C. Comparison of cost effectiveness of directly observed treatment (DOT) and conventionally delivery treatment for tuberculosis: Experience from rural South Africa. Br Med J 1997; 315: 1407-11.
- Kazeonny B, Khorosheva T, Aptekar T, et al. Evaluation of directly therapy short-course strategy for treating tuberculosis - Oreol Oblast, Russian Federation, 1999-2000. MMWR 2001; 50:204-6.
- Perlman DC, Salomón N, Barker J, et al. Directly observed therapy and treatment adherence. Lancet 2000; 356:1030-2.
- Mawer C, Ignatenki NV, Wares AK, et al. Comparison of the effectiveness of WHO short course chemotherapy and standard Russian antituberculous regimens in Tomsk, western Siberia. Lancet 2001; 358:445-9.
- Walley JD, Khan AM, Newell JM, Kahn MH. Effectiveness of the direct observation component of DOTS for tuberculosis: A randomized controlled trial in Pakistan. Lancet 2001; 357:664-9.
- Davidson BL. A controlled comparison of directly observed therapy vs self-administered therapy for active tuberculosis in the urban United States. Chest 1998; 114:1239-43.
- Burman WJ, Dalton CB, Cohn DL, Butler JR, Reves RR. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs self-administered therapy for treatment of tuberculosis. Chest 1997; 112:63-70.
- Mac JT, Doordan A, Carr CA. Evaluation of the effectiveness of a directly observed therapy program with Vietnamese tuberculosis patients. Pub Health Nurs 1999; 16:426-31.
- Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. Cochrane Databas Syst Rev 2001; 4.
- Murray C, Salomón A. Modeling the impact of global tuberculosis control strategies. Proc Natl Sci USA 1998;95: 13881-6
- Hill AR, Manikal VM, Riska PF. Effectiveness of directly observed therapy (DOT) for tuberculosis. A review of multinational experience reported in 1990-2000. Medicine 2002; 81:179-93.

31. OPS. El control de la tuberculosis en las Américas: Perfil de los países, 2000. Washington, OPS, 2001.
32. Horsburgh CR, Feldman S, Ridzon R. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2000; 31:633-9.
33. ¿Qué es la estrategia DOTS/TAES?. Guía para comprender la estrategia de lucha antituberculosa recomendada por la OMS y conocida como estrategia DOTS/TAES. Ginebra, OMS, 1999.
34. Reichman LB. Compliance in developed nations. *Tubercle* 1987;68:25-9
35. Burman WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbarbaro JA, Reves RR. Short-term incarceration for the treatment of noncompliance with tuberculosis treatment. *Chest* 1997; 112:57-62.
36. Galván F, Santiuste C. Factores relacionados con el cumplimiento de la quimioprofilaxis contra la tuberculosis. *Med Clín (Barc)* 1998; 111:655-7.
37. Liefoghe R, Muyinck AD. The dynamics of tuberculosis treatment adherence. *J Pak Med Assoc* 2001; 51:3-9.
38. Pablos A, Cnirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: Predictors and consequences in New York City. *Am J Med* 1997; 102:164-70.
39. Danilova I, Mitunina L, Urastova M, et al. Tuberculosis treatment interruptions – Ivanovo Oblast, Russian Federation, 1999. *MMWR* 2001; 50:201-4.
40. Orozco LC, Hernández R, de Usta CY, Cerra M, Camargo D. Factores de riesgo para el abandono (no adherencia) del tratamiento antituberculoso. *Médicas UIS* 1998; 12:169-72.
41. Cáceres FM, Flórez NS, García MH, Ortega MN, Téllez LE. Características epidemiológicas de los pacientes con tuberculosis en Bucaramanga, 1990 a 1999. *Médicas UIS* 2001; 15:89-98.
42. Erarker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med* 1984; 100:258-68.
43. Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. *Med Clin North Am* 1993; 77:1289-301.
44. Wardman AG, Knox AJ, Muers MF, Page RL. Profiles of non-compliance with antituberculosis therapy. *Br J Dis Chest* 1988; 82:285-9.
45. Marco A, Cayla JA, Serra M. et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised Therapy programme for prisoners before and after release. *Eur Respir J* 1998; 12:967-71
46. Coker R. Tuberculosis, non-compliance and detention for public health. *J Med Ethics* 2000; 26:157-9.
47. Doyal LEN. Moral problems in the use of coercion in dealing with nonadherence in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 953:208-15.
48. Iseman MD. Evolution of drug-resistant tuberculosis: A tale of two species. *Proc. Natl Acad USA* 1994; 91: 2428-9.
49. Singh M. Adherence to anti-tuberculosis treatment. *Indian Pediatr* 1999; 36:1285-6.
50. Espinal M, Gupta R, Raviglione M. Trabajos para reducir el costo de los medicamentos anti-TB. *Bol Medicam Esenc* 2000; 28-9:12-3.
51. Dye C, Williams BG. Criteria for the control of drug-resistant tuberculosis. *Proc Nat Acad Sci USA* 2000; 97: 8180-5.
52. de Oliveira HB, Moreira DC. Abandono de tratamiento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios previos, Campinas, SP, Brasil, 1993-1994. *Rev Saúde Publica* 2000; 34:437-43.
53. García ML, et al. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los antimicrobianos en Orizaba, Veracruz. Implicaciones para el programa de prevención y control de la tuberculosis. *Rev Invest Clín* 2001;53:315-23.
54. Braga M, Mello DA, Morais APP, da Silva WC. Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimentos sobre a doença na perspectiva dos clientes (Fortaleza, Ceará Brasil). *Cad Saúde Pública* 2001; 17:877-85.
55. De Lima MB, Mello DA, Morais AP, da Silva WC. Non-adherence to tuberculosis treatment: a study on perceptions and knowledge of the disease and evaluation of health services from the patient perspective. *Cad Saude Publica* 2001;17:877-85.
56. Garner P. GAT maker DOT work? *Lancet* 1998; 352:1326-7.
57. Van der Werf TS, Dade GK, Van der Mark TW. Patient compliance with tuberculosis treatment in Ghana: factors influencing adherence to therapy in a rural service programme. *Tubercle* 1990; 71:247-52.
58. Gavira R, Gómez F, Otero MJ, Barrueco M, Dominguez-Gil A. Seguimiento al tratamiento antituberculoso. *Rev Clin Esp* 1994; 42:677-81.
60. Ferrer X, Kirshbaum A, Toro J, Jadue J, Muñoz M, Espinoza A. Adherencia al tratamiento de la tuberculosis del adulto en Santiago, Chile. *Bol Of Sanit Panam* 1991; 111:423-31.
61. Mangtani P, Jolley DJ, Watson JM, Rodrigues LC. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1892-1991. *Br Med J* 1995; 310:963-6.
62. Sumartojo EM, Geiter LJ, Miller B, Hale BE. Can physicians treat tuberculosis? Report on a national survey of physicians practices. *Am J Public Health* 1997; 87:2008-11.
63. Gasner MR, Maw KL, Feldman GE, Fujiwara PI, Frieden TR. The use of legal action in New York City to ensure treatment of tuberculosis. *N Eng J Med* 1999; 340:359-66.
64. Quiroga M, Ospina ML. Abandono de tratamiento antiTBC, Cali Colombia 1999-2000 (Tesis de Grado). Maestría en epidemiología, Escuela de Medicina Social, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. 2002.
65. Connolly C, Davies GR, Wilkinson D. Who fails to complete tuberculosis treatment? Temporal trends and risk factors for treatment interruption in a community-based directly observed therapy program in a rural district of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1081-7.
66. Torres CA. Recrudescimiento de la tuberculosis. ¿De quién es la responsabilidad?. *Rev Colomb Neumol* 1997; 9:116-8.
67. Ailinger RL, Dear MR. Adherence to tuberculosis preventive therapy among latino immigrants. *Pub health Nurse* 1998; 15:19-24.
68. Connix R, Maher D, Reyes H, Grzemska M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *Br Med J* 2000; 320: 440-2.
69. Lobo-Barrero CA, Pérez-Escolano E. Control y supervisión del enfermo tuberculoso. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:43-7.
70. Barayobre S, Herrera S, Quiñero B, et al. Tuberculosis. Abandono reiterado del tratamiento. Algunas reflexiones desde el psicoanálisis. *Rev Arg Tuberc Enf Pulm Salud Púb* 1987; 48: 23-31.
71. Grange J, Story A, Zumla A. Tuberculosis in disadvantaged groups. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7:160-4.
72. Bloom BR, Small PM. The evolving relations between humans and *Mycobacterium tuberculosis*. *N Eng J Med* 1998; 338: 677-8.
73. Morisky DE, Malotte CK, Choi P, Davidson P, Rigler S, Sugland B, et al. A patient education program to improve adherence rates with antituberculosis drug regimens. *Health Educ Q* 1990; 17:253-67.
74. Liefoghe R, Suetens C, Meulemans H, Moran MB, De Muyneck A. A randomised trial of the impact of counselling on treatment adherence of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1073-80.
75. Homedes N, Ugalde A. Estudios sobre el cumplimiento del paciente en países en desarrollo. *Bol Of Sanit Panam* 1994; 116:518-34.
76. Rubel AJ, Garro LC. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. *Pub Health Rep* 1992; 107:626-36.

77. Bock NN, Sales RM, Rogers T, DeVoe B. A spoonful of sugar...: improving adherence to tuberculosis treatment using financial incentives. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:96-8.
78. Troiano S, Forciniti S, Rodríguez P. Abandono de tratamiento de pacientes con tuberculosis. *Rev Arg Tórax* 1999; 60:58-63.
79. Gelband H. Regimens of less than six months for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD001362
80. Necesidad de nuevos medicamentos para luchar contra la TB. *Bol Medicam Esenc* 2000; 23: 28-9.
81. McDonal RJ, Memon AM, Reichman LB. Successful supervised ambulatory management of tuberculosis treatment failures. *Ann Intern Med* 1982; 96:297-302.
82. Gutiérrez JM, Torres CA, Latorre P, Dennis R. Tuberculosis. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Proyecto ISS-ASCOFAME, Colombia 1988: 42-51.
83. Kilpatrick GS. Compliance in relation to tuberculosis. *Tubercle* 1987;68:31-2.
84. Starr M, Sawyer SM, Carlin JB, Powell C, Newman RG, Johnson P. A novel approach to monitoring adherence to preventive therapy for tuberculosis in adolescence. *J Pediatr Child Health* 1999; 35:350-4.
85. Marín-Reyes F, Rodríguez-Morán M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Salud Públ Méx* 2001; 43:336-9.
86. Gupta R, Kim JY, Espinal M. et al. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001; 293:1049-51.
87. El-Sadr W, Medard F, Barthaud V. Directly Observed Therapy for tuberculosis: The Harlem hospital experience, 1993. *Am J Public Health* 1996; 86:1146-9.
88. Chaulet P. *Tubercle* 1987;68:19-24. Compliance with antituberculous chemotherapy in developing countries. *Tubercle* 1987;68:19-24.
89. Bartlett EE, Grayson M, Barker R, Levine DM, Golden A, Libber S. The effects of physician communications skills on patients satisfaction: Recall and adherence. *J Chron Dis* 1984; 37:755-64.
90. Rothe TB, Karrer W. Short-course therapy of pulmonary tuberculosis: doctor's compliance. *Tuberc Lung Dis* 1996; 77:93-7.
91. Porter A. How to check adherence to treatment. *Lancet* 2000; 355:1916.
92. Haynes RB, Montague O, Oliver T, McKibbin T, Brouwers MC, Kanani R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Databas Syst Rev* 2001; 4.
93. Ostergaard V, Kok-Jensen A, Buser M, Philippi-Schulz S, Burkardt HJ. Monitoring treatment of patients with pulmonary tuberculosis: Can PCR be applied? *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3601-7.
94. Tulskey JP, Pilote L, Hahn JA, et al. Adherence to isoniazid prophylaxis in the homeless: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 106:697-702.
95. Mangura BT, Passannante MR, Reichman LB. An incentive tuberculosis preventive therapy for an inner city population. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1:576-8.
96. Guiffrida A, Torgerson DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. *Br Med J* 1997; 315:703-7.
97. Farmer P, Robin S, Ramilus ST, Kim JY. Tuberculosis, poverty, and "compliance": Lessons from rural Haiti. *Sem Respir Infect* 1991; 6:254-60.
98. Victoria J. Día mundial de la TBC. Detener la TBC, combatir la pobreza. Disponible <http://www.col.ops-oms.org> 24/03/2002.