



Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis en España

Study of the Diagnostic Delay of Tuberculosis in Spain

Estimado Director:

El control de la tuberculosis (TB) se basa en la detección temprana de casos, la instauración y cumplimiento del tratamiento, la realización de un estudio de contactos adecuado y en el diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa en personas con riesgo de desarrollar enfermedad¹. El período durante el cual un enfermo con TB pulmonar no es diagnosticado ni tratado aumenta su capacidad de transmitir la enfermedad y de provocar brotes epidémicos^{2,3}.

El objetivo principal del estudio fue analizar el retraso diagnóstico de la TB en España, determinar sus factores asociados y conocer la proporción del mismo atribuible al paciente y al sistema de salud. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico y nacional con pacientes diagnosticados de TB durante el periodo 2015-2017 e incluidos en el registro del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Se consideró «retraso atribuible al paciente» (RP) el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la solicitud de atención sanitaria; «retraso atribuible al sistema sanitario» (RS) el transcurrido desde la solicitud de asistencia hasta el inicio del tratamiento y «retraso diagnóstico total» (RT) el debido al paciente más el debido al sistema sanitario⁴. Se calculó la mediana del retraso diagnóstico en cada grupo. Las variables asociadas a nivel univariado a una $p < 0,15$ se introdujeron en un modelo multivariado calculándose los

odds ratios ajustados (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC), considerándose significativo el valor $p < 0,05$.

El total de casos analizados fue de 657 (52% bacilíferos). La mediana de RT fueron 62 días en el total de casos y 61 días en bacilíferos. El RP fue de 29 días y el RS de 11 días. El RT se debía al causado por el paciente en el 82,6% de los casos y al sistema en el 17,4%. Los factores asociados con el retraso diagnóstico, definidos como superiores a la mediana del mismo y en relación con las variables analizadas se describen en la tabla 1.

El mayor retraso en pacientes extranjeros probablemente sea debido a la tardanza en consultar al sistema de salud por la barrera idiomática, factores culturales, sociales o legales⁵, habiendo obtenido resultados similares en Italia y Portugal^{6,7}.

El aumento en el retraso en el sistema extrahospitalario versus urgencias podría deberse a que la disminución de la incidencia de TB en los últimos años⁸ hace pensar menos en el diagnóstico, además de por la mejor accesibilidad a los servicios de Urgencias.

El consumo de drogas aparece como factor asociado a menor retraso, lo cual puede suponer una mayor sospecha diagnóstica en este grupo⁹.

Los resultados indican que no hay grandes variaciones respecto a otros publicados en nuestro país^{10,11} y en países de nuestro entorno^{12,13}. Es de destacar el mayor retraso cuando se utilizan en el diagnóstico muestras tipo exudados y biopsias, como ocurre en la tuberculosis pleural. Sería necesario reducir los períodos diagnósticos mediante la utilización de las nuevas técnicas diagnósticas^{14,15}.

Concluimos que el retraso diagnóstico de la TB en España presenta todavía un elevado número de días, que la mayor

Tabla 1

Factores asociados al retraso diagnóstico en el total de casos analizados. Análisis univariado y multivariado de las variables estudiadas

Variables	Retraso total		Análisis univariado		Análisis multivariado	
	≤ 62 días n = 338 (51,4%)	>62 días n = 319 (48,6%)	OR (95% IC)	Valor p	OR (95% IC)	Valor p
<i>País de origen</i>						
Otros	98 (29,0%)	124 (38,9%)	1.557 (1.125-2.156)	0,008	1.638 (1.114-2.409)	0,012
Autóctono	240 (71,0%)	195 (61,1%)	Ref.		Ref.	
<i>Drogas</i>						
No	305 (90,2%)	304 (95,3%)	Ref.		Ref.	
Sí	29 (8,6%)	12 (3,8%)	0,415 (0,208-0,829)	0,013	0,461 (0,217-0,979)	0,044
NC	4 (1,2%)	3 (0,9%)	0,752 (0,167-3,390)			
<i>Lugar de asistencia</i>						
Urgencias hospital	206 (60,9%)	122 (38,2%)	Ref.		Ref.	
Médico de primaria	63 (18,6%)	95 (29,8%)	2.546 (1.725-3.758)	< 0,001	2.325 (1.539-3.512)	< 0,001
Especialista de zona	39 (11,5%)	65 (20,4%)	2.814	< 0,001	2.132 (1.295-3.509)	0,003
Otros	23 (6,8%)	28 (8,8%)	(1.784-4.439)	0,018		
NC	7 (2,1%)	9 (2,8%)	2.056 (1.133-3.728)	0,134		
			2.171 (0,789-5.977)			
<i>VIH</i>						
No	294 (87,0%)	297 (93,1%)	2.441 (1.222-4.876)	0,011	2.773 (1.288-5.969)	0,009
Sí	15 (4,4%)	10 (3,1%)	1.611 (0,566-4.583)	0,371	Ref.	
NC	29 (8,6%)	12 (3,8%)	Ref.			
<i>Tipo de muestra diagnóstica</i>						
Esputo	241 (71,3%)	197 (61,8%)	1.539 (1.110-2.132)	0,010		
BAS/BAL	72 (21,3%)	77 (24,1%)	1.176 (0,816-1.694)	0,219		
Exudados	51 (15,1%)	19 (6,0%)	2.806 (1.617-4.868)	< 0,001	2.074 (1.134-3.795)	0,018
Aspirado gástrico	3 (0,9%)	4 (1,3%)	1.418 (0,315-6.386)	0,468		
Biopsias de tejidos	32 (9,5%)	72 (22,6%)	2.787 (1.779-4.367)	< 0,001	2.447 (1.475-4.060)	0,001
Otros	36 (10,7%)	28 (8,8%)	0,807 (0,480-1.357)	0,249		
<i>Localización</i>						
Pulmonar	258 (76,3%)	242 (75,9%)	0,975 (0,681-1.395)	0,480		
Pleural	75 (22,2%)	20 (6,3%)	4.263 (2.534-7.173)	< 0,001	3.667 (2.116-6.353)	< 0,001
Diseminada	18 (5,3%)	20 (6,3%)	1.189 (0,617-2.292)	0,363		
Extrapulmonar única	22 (6,5%)	64 (20,1%)	3.605 (2.161-6.014)	< 0,001		

parte es atribuible al paciente y que las intervenciones a realizar deben basarse en difundir el conocimiento sobre la enfermedad, tanto entre la población general como entre los profesionales sanitarios, y en mejorar el acceso a los servicios de salud.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado con una Ayuda a la Investigación de la Sociedad Española de Neumología (SEPAR) 134/2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen muy especialmente el esfuerzo y tiempo dedicado a todos los investigadores colaboradores del Grupo de Investigación del PIIITB.

ANEXO. Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis:

A. Bustamante (Hospital Sierrallana, Torrelavega); E. Carrión (Centro Asistencial Dr. Emili Mira i López, Santa Coloma de Gramanet); X. Casas (Serveis Clínics, Barcelona); A. Cecilio (Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza); L. Domínguez (Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta); M. Domínguez (Hospital del Mar, Barcelona); S. Dorronsoro (Hospital de Zumárraga, Zumárraga); J. Esteban (Hospital de Cruces, Barakaldo); M. García (Hospital de Cabueñas, Gijón); F.J. Garros (Hospital Santa Marina, Bilbao); P. Gijón (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); Y. González (Serveis Clínics, Barcelona); J.A. Gullón (Hospital San Agustín, Avilés); I. Jiménez (Complejo Hospitalario de Navarra – B, Pamplona); M. Jiménez (Hospital Universitario de Donostia, Donostia); I. López (Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo); M. Lumbierres (Serveis Clínics TDO, Lérida); M. Marín (Hospital General de Castellón, Castellón); J.P. Millet (Serveis Clínicas, Barcelona); I. Molina (Serveis Clínicas, Barcelona); J. Ortiz (Hospital El Bierzo, Ponferrada); E. Pérez (Hospital SAS de Jerez, Jerez de la Frontera); V. Pomar (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); R. Rabuñal (Hospital Lucus Augusti, Lugo); J. Rodríguez (Hospital San Agustín, Avilés); M.J. Ruiz (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); F. Sánchez (Hospital del Mar, Barcelona); I. Santamaría (Hospital Txagorritxu, Vitoria); M. Santín (Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat); F. Sanz (Hospital General Universitario de Valencia, Valencia); A. Soriano (Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona); I. Suárez (Hospital Universitario de Canarias, La Laguna); J. Ugedo (Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro, Logroño); J.L. Vidal (Complejo Hospitalario La Paz-Cantoblanco-Carlos III, Madrid).

Bibliografía

- WHO. Report (2019) World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Delayed tuberculosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:24-30. docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/iuatld/10273719/v10n1/s6.pdf?Expires=1554148791&id=0000&titleid=3764&check sum=74A377394A63CF84133DC1378B6F03C4.
- WHO. World Health Organization (2006). Diagnostic and Treatment Delay in Tuberculosis an In-Depth Analysis of the Health-Seeking Behaviour of Patients and Health System Response in Seven Countries of the Eastern Mediterranean Region. WHO, Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/116501> (Consultado el 6 de mayo de 2020).

- Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Canela Soler J, Milá Augé C, Jiménez Fuentes MA, De Souza Galvao ML, et al. Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar sintomática. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:146-52, [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2896\(03\)75348-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2896(03)75348-4).
- Roberts DJ, Mannes T, Verlander NQ, Anderson C. Factors associated with delay in treatment initiation for pulmonary tuberculosis. *ERJ Open Res.* 2019;6:00161-2019, <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00161-2019>.
- Zao I, Ribeiro AI, Apolinário D, Duarte R. Why does it take so long? The reasons behind tuberculosis treatment delay in Portugal. *Pulmonology.* 2019;25:215-22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.02.005>.
- Peri AM, Bernasconi DP, Galizzi N, Matteelli A, Codecasa L, Giorgio V, et al. Determinants of patient and health care services delays for tuberculosis diagnosis in Italy: a cross-sectional observational study. *BMC Infect Dis.* 2018;18:690, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3609-4>.
- Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Red Nacional de Vigilancia epidemiológica (RENAVE), Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Tuberculosis. Vigilancia 2012 a 2017. Resultados de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documentos/INFORMES/OTROS%20INFORMES/RENAVE_vigilancia_TB_2017.pdf
- Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:551-66, <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf/S0300289608758976>.
- Dirección Xeral de Saúde Pública. Informe da tuberculose en Galicia. Características dos casos de tuberculose de Galicia no ano 2017. Evolución do período 1996-2017 [monografía en internet]. Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade. 2019. <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/5961/Tuberculose.Galicia.1996-2017.pdf>
- Agenzia di Salud Pública de Barcelona. Programa de Prevención y Control de Tuberculosis de Barcelona. La Tuberculosis en Barcelona. Informe 2016. 2018, https://www.asp.cat/wp-content/uploads/2018/10/ASPB_Tuberculosis-Barcelona-Informe-2016-1.pdf (consultado el 6 de mayo 2020).
- Lewis KE, Stephens C, Shahidi MM, Packe G. Delay in starting treatment for tuberculosis in east London. *Commun Dis Public Health.* 2003;6:133-8.
- Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis.* 2006;6:33, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-6-33>.
- Zwerling A, White RG, Vassall A, Cohen T, Dowdy DW, Houben RMGJ. Modeling of novel diagnostic strategies for active tuberculosis - A systematic review: Current practices and recommendations. *PLoS ONE.* 2014;9:e110558, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0110558>.
- Ramírez HL, García-Clemente MM, Álvarez-Álvarez C, Palacios-Gutiérrez JJ, Pando-Sandoval A, Gagaték S, et al. Impact of the Xpert MTB/RIF molecular test on the late diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18:435-7, <http://dx.doi.org/10.5588/ijtd.13.0747>.

Asunción Seminario ^{a,b}, Luis Anibarro ^{c,b}, Josefina Sabriá ^{d,b}, Marta María García-Clemente ^{e,b}, Adrián Sánchez-Montalván ^{f,b}, Juan Francisco Medina ^{g,b}, Isabel Mir ^{h,b}, Antón Penas ^{i,b}, José Antonio Caminero ^{j,b,s}, Guillermo José Pérez ^{j,b}, Nieves Altet ^{k,b}, Ángel Domínguez ^{l,b}, María Ángeles Jiménez-Fuentes ^{f,b}, Sarai Quirós ^{m,l}, Eva María Tabernero ^{n,b}, María Luiza De Souza-Galvão ^{f,b}, Antonia Sáez ^o, Joan Artur Caylà ^{b,p}, José María García-García ^{b,q}, Teresa Rodrigo ^{b,p,r,*} y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

^a Hospital Universitari Joan XXIII. Institut Català de la Salut (ICS), Tarragona, España

^b Fundación Respira. Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Barcelona, España

^c Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España

^d Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^e Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^f Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Institut Català de la Salut (ICS), Barcelona, España

^g Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^h Hospital Son Llúzter, Palma de Mallorca, España

ⁱ Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^j Hospital General Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^k Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona, España

^l Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^m Complejo Hospitalario La Paz-Cantoblanco-Carlos III, Madrid, España

ⁿ Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

^o Estadística. Axioma Comunicaciones, Sevilla, España

^p Fundación Unidad de Investigación en Tuberculosis (fuiTB), Barcelona, España

^q Hospital San Agustín de Avilés, Asturias, España

^r Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^s International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (UICTER), París, Francia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pii_tb_teresa_rodrigo@separ.es (T. Rodrigo).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.09.003>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Habilitando el Abordaje en la Comunidad de las Enfermedades Respiratorias (HACER) EPOC



Enabling a Community Approach to Respiratory Diseases: The HACER COPD project

Estimado Director:

Durante las últimas décadas, los frecuentes cambios en los documentos de recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), así como la expansión de los tratamientos disponibles, han podido plantear escenarios clínicos de diversa complejidad, y para los que los actuales documentos de recomendaciones no siempre tienen respuesta^{1,2}. Esta situación es especialmente llamativa en el ámbito de la atención primaria (AP), donde se evalúan numerosas enfermedades de diferentes especialidades con tiempo y recursos limitados. Como consecuencia, es frecuente que el médico de AP se enfrente a escenarios clínicos no recogidos en las recomendaciones actuales que le susciten controversia en el manejo de los pacientes con EPOC^{3,4}. Conscientes de esta situación, desde la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) se ha puesto en marcha una iniciativa denominada Habilitando el Abordaje en la Comunidad de las Enfermedades Respiratorias: EPOC (HACER EPOC), como vía de facilitar el manejo de la EPOC en este ámbito asistencial.

El objetivo de HACER EPOC era elaborar 2 gráficos de bolsillo donde los médicos pudieran consultar un esquema simplificado de la EPOC estable y del abordaje de la agudización, con criterios clínicos para la derivación a neumología si fuera preciso. Para realizar estos gráficos, SEPAR contactó con las principales sociedades científicas de AP y se las convocó a una reunión presencial. El grupo de trabajo estaba compuesto por un representante de cada sociedad de AP —Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) y Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)— el coordinador del área EPOC de la SEPAR y un miembro del comité ejecutivo de dicha área, que actuaba de coordinador del grupo. La secretaría de SEPAR actuaba como secretaría técnica para cubrir las necesidades administrativas. A los representantes de cada sociedad se les solicitó que elaborasen 2 algoritmos sencillos de abordaje de la EPOC, estable y agudizada, para ser discutidos durante la reunión el 30 de octubre de 2019 en la sede de SEPAR en Madrid, con el objetivo de consensuar una versión final.

El algoritmo HACER EPOC para el manejo de la enfermedad en fase estable aparece en la figura 1a. El gráfico tiene una parte superior diagnóstica, donde se indica la necesidad de cumplir 3 criterios (exposición, síntomas y obstrucción bronquial). En la parte de tratamiento, el gráfico recuerda la necesidad de establecer un tratamiento no farmacológico adecuado, incluyendo la abstención del tabaquismo, el ejercicio y las vacunaciones antigripal y anti-

neumocócica. Desde el punto de vista farmacológico, el gráfico se basa en la disnea y las agudizaciones como principales objetivos terapéuticos en la comunidad, estableciendo un escalado en 3 pasos. El gráfico recuerda que durante este escalado debe considerarse la adherencia terapéutica, la técnica inhaladora y la influencia de las comorbilidades en la presentación clínica. El gráfico añade la opción de comenzar con uno o 2 broncodilatadores según el grado de disnea. La derivación a neumología viene dada si el enfermo no encuentra estabilidad con el tratamiento inhalado máximo, ya sea por exacerbaciones o por disnea. Finalmente, el gráfico incluye la escala modificada de la Medical Research Council recomendada actualmente para la valoración de la disnea^{1,2}, como recordatorio.

El algoritmo HACER EPOC para el manejo de las agudizaciones aparece en la figura 1b. El diagnóstico de la agudización describe una aproximación clínica que refuerza la necesidad de descartar otras enfermedades que puedan ocasionar el aumento de los síntomas respiratorios. Posteriormente el algoritmo busca identificar la gravedad potencial de la agudización a través de la saturación por pulsioximetría. El gráfico recomienda que los pacientes con insuficiencia respiratoria, ya sea aguda o crónica agudizada, deben ser derivados a un centro hospitalario. Para aquellos casos con oxigenación conservada se establece un algoritmo terapéutico manteniendo su tratamiento inhalado de base, aumentándolo con broncodilatadores de corta acción, administrando corticoides orales y añadiendo antibióticos si hay purulencia en el espuma, con una valoración posterior a las 48-72 h. Finalmente, el gráfico incluye la posología de los corticoides orales y los principales antibióticos disponibles en AP, a modo de recordatorio.

Actualmente, los esquemas de recomendaciones sobre el manejo de la EPOC tienen que mantener un delicado equilibrio entre ser más completos, pero complejos, o ser incompletos, pero más sencillos. Ambas visiones tienen sus ventajas e inconvenientes. HACER EPOC pretende ser una estrategia sencilla que balancee un tratamiento correcto en AP y delimita la derivación a neumología. En este algoritmo se utiliza la disnea como clasificador y determinante inicial del tratamiento broncodilatador en la fase estable. La disnea es la razón principal por la que los pacientes con EPOC buscan ayuda y es el síntoma más limitante de la enfermedad con implicaciones pronósticas^{5,6}. Sin embargo, hay ciertos puntos controvertidos en HACER EPOC; por ejemplo, no se han tenido en cuenta algunos marcadores como los eosinófilos en sangre o la broncorreversibilidad. Como consecuencia el esquema de escalado es más sencillo que los propuestos actualmente. Otro punto de debate en el algoritmo es la idea de exacerbación leve, de la que no se da una definición precisa, sino que se deja a criterio médico. El comité entiende que serían aquellas agudizaciones con buena respuesta a los inhaladores, sin que precisaran esteroides orales o antibióticos, como actualmente se recomienda.

Con este algoritmo simplificado se trata de dar soluciones prácticas al abordaje inicial en las consultas de AP. Las variables