



Universidad
Rey Juan Carlos

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

E INMUNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICAS

TESIS DOCTORAL

TÍTULO

**EVALUACIÓN DE LA EXHAUSTIVIDAD DEL SISTEMA DE VIGILANCIA
EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS EN UN HOSPITAL**

AUTOR

GONZALO DE LAS CASAS CÁMARA

DIRECTORA

DRA. MARÍA DOLORES MARTÍN RÍOS

**D^a. MARÍA DOLORES MARTÍN RÍOS, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA,
RESPONSABLE DEL SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA DEL HOSPITAL REY
JUAN CARLOS**

CERTIFICA

Que la Tesis Doctoral que presenta el licenciado en Medicina y Cirugía D. Gonzalo de las Casas Cámara sobre el tema *“Evaluación de la exhaustividad del sistema de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en un hospital”* ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid, a quince de octubre de dos mil doce.

Dra. María Dolores Martín Ríos

**D. RODRIGO JIMÉNEZ GARCÍA, CATEDRÁTICO DE UNIVERSIDAD
DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS**

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral tutorizada por mí y dirigido por la doctora Dña. María Dolores Martín Ríos, titulado *“Evaluación de la exhaustividad del sistema de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en un hospital”* y realizado por el licenciado en Medicina y Cirugía D. Gonzalo de las Casas Cámara, reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid, a quince de octubre de dos mil doce.

Prof. Rodrigo Jiménez García

Agradecimientos

A la Dra. Martín Ríos, por sus ideas, dirección, dedicación y cercanía. Por ser una fuente de estímulo para el aprendizaje y superación. Por todos los conocimientos compartidos con entusiasmo y enseñarme a aplicarlos una y más veces... Por entender mis limitaciones, anhelos y contribuir desinteresadamente a que saque lo mejor de mí haciendo que perdure... Por ser una Maestra, Gracias.

A mis compañeras y compañeros de residencia (“verticales y horizontales”), por el conocimiento y experiencias compartidas, por la amistad. Por retroalimentarme en mi crecimiento profesional y personal.

A todo el Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Fundación Alcorcón por su trabajo, enseñanzas y compañía, en especial al Dr. Gil Rodríguez Caravaca, por su apoyo incondicional y gestión de valiosos recursos que contribuyeron a mi formación científica.

A los compañeros del Club VIZI, por su amistad y solidaridad, por tirar de mí.

A mis amigas y amigos, por su apoyo y perseverancia a pesar de mi falta de disponibilidad durante los últimos tiempos. Especialmente a Samer, por su espíritu.

A TODA mi familia, desde Colombia, pasando por Galicia, Colmenarejo y Madrid por vuestro cariño, ejemplo, apoyo y hospitalidad.

A Juan, por su “ofuscante terror tecnológico” del que tanto me he beneficiado...

A mi padre por las pausas de tesis del fin de semana... A Rubén, por los kilómetros corridos; a Mario, por su inocencia y el “Cometa Halley”, ambos tienen aún que descubrir su camino...

A Donna, Vera y Blacky, que tanto unen a la familia, nos acompañan y hacen pasear.

A las personas que me inspiran, las que me acompañaron un tiempo, las que se quedan, las que están llegando y las que vendrán.

Me habéis dado fuerzas para llegar hasta el final. Muchas Gracias.

A mi madre, que no le valió educarnos de cualquier manera...

No hay nada más oculto que los efectos de la prudencia, ya que consisten en evitar los males previniéndolos. Esto hace que en general no se reconozcan ni agradezcan los favores de este tipo, cuando en realidad son los más grandes que se pueden hacer.

Cardenal Richelieu, 1585-1642.

No basta con saber, también hay que aplicar.

No basta con querer, también hay que actuar.

Johann Wolfgang von Goethe, 1749-1832.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. RESEÑA HISTÓRICA	3
1.2. CONCEPTO	4
1.2.1. Cadena epidemiológica de la tuberculosis.....	4
1.2.1.1. Factores de riesgo	6
1.2.1.2. Etiopatogenia	7
1.3. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	8
1.4. REPERCUSIONES DE LA TUBERCULOSIS	22
1.4.1. Mortalidad por TB y años de vida perdidos.	22
1.4.2. Años de Vida Ajustados por Discapacidad	31
1.4.3. Calidad de vida	33
1.4.4. Repercusiones socioeconómicas.....	34
1.5. ESTRATEGIAS PARA COMBATIR LA TB	38
1.6. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	45
1.6.1. Organización de los sistemas de vigilancia de la TB.....	48
1.6.2. Exhaustividad de un SVE, la notificación como punto crítico	55
1.6.3. Evaluación de la exhaustividad del SVE.....	59
1.6.3.1. Método captura y recaptura (MCR).....	60
1.6.3.2. Evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO para la TB en un hospital por MCR.....	66
2. OBJETIVOS	69
2.1. OBJETIVO PRINCIPAL	71
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	71
3. MATERIAL Y MÉTODOS	73
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	75
3.2. PERÍODO DE ESTUDIO	75
3.3. SUJETOS DE ESTUDIO	75
3.4. VARIABLES	76
3.4.1. Datos sociodemográficos	76
3.4.2. Datos de notificación.....	76
3.4.3. Datos clínicos y microbiológicos.....	76
3.5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE DATOS	78
3.6. CALIDAD DE LOS DATOS	79
3.7. ASPECTOS ÉTICOS Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS	80
3.8. ANÁLISIS	80
3.8.1. Análisis de la exhaustividad.....	80
3.8.2. Análisis descriptivo	85
3.8.3. Contribución e implicación de los servicios a la notificación	85
3.8.4. Contribución del Servicio de MP en la exhaustividad de EDO	86
3.8.5. Análisis multivariable	86
4. RESULTADOS	89
4.1. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS	91
4.1.1. Distribución de los casos según registros.....	91
4.1.2. Descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los casos.....	94

4.2. EVALUACIÓN DE LA EXHAUSTIVIDAD DEL SVE-EDO HOSPITALARIA	101
4.2.1. Análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas	101
4.2.1.1. Exhaustividades de EDO y SIM	102
4.2.1.2. Exhaustividades de EDO y CMBD	105
4.2.1.3. Exhaustividades de SIM y CMBD	108
4.2.1.4. Resumen del análisis de la dependencia	109
4.2.1.5. Exhaustividad de EDO y del conjunto SIM-CMBD	111
4.2.2. Exhaustividades a partir de tres fuentes de información	111
4.2.2.1. Exhaustividades observadas de EDO, SIM y CMBD	112
4.2.2.2. Valor Predictivo Positivo del SVE-EDO	114
4.2.2.3. Exhaustividades estimadas de EDO, SIM y CMBD por MCR.....	116
4.2.2.3.1. Exhaustividades globales y anuales	116
4.2.2.3.2. Exhaustividades ajustadas por las limitaciones de captura de los registros	120
4.2.2.3.3. Análisis de la homogeneidad de captura por grupos de población.....	123
4.2.2.3.4. Exhaustividades de EDO, CMBD y sólo casos confirmados de SIM	128
4.2.2.3.5. Resumen de la exhaustividad estimada del SVE-EDO	130
4.3. CONTRIBUCIÓN E IMPLICACIÓN DE LOS SERVICIOS A LA NOTIFICACIÓN DE EDO.....	133
4.3.1. Contribución.....	133
4.3.2. Implicación de los servicios clínicos	136
4.4. CONTRIBUCIÓN DEL SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA A LA EXHAUSTIVIDAD DEL REGISTRO EDO	137
4.4.1. Contribución a la detección de casos, exhaustividades observadas	137
4.4.2. Contribución a la exhaustividad directamente estimada sobre casos globales	138
4.4.3. Exhaustividades por estrato etario y globales derivadas del sumatorio de estratos ..	139
4.4.4. Resumen de la contribución de MP a la exhaustividad de EDO	142
4.5. ESTUDIO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA NOTIFICACIÓN.....	143
5. DISCUSIÓN.....	147
5.1. DISCUSIÓN DE OBJETIVOS	149
5.2. DISCUSIÓN DE MATERIAL Y MÉTODOS	151
5.2.1. Diseño.....	151
5.2.2. Errores sistemáticos	151
5.2.2.1. Sesgo de selección.....	151
5.2.2.2. Sesgo de Clasificación	154
5.2.2.3. Sesgo por mala especificación en el análisis	154
5.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	160
5.3.1. Descripción de los casos.....	160
5.3.1.1. Distribución de los casos según registros	160
5.3.1.2. Descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los casos.....	163
5.3.2. Evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO hospitalaria	164
5.3.2.1. Análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas	164
5.3.2.1.1. Exhaustividad de EDO con SIM	165
5.3.2.1.2. Exhaustividad de EDO con CMBD	167
5.3.2.1.3. Exhaustividad de SIM con CMBD	168
5.3.2.1.4. Resumen del análisis de la dependencia.....	169
5.3.2.1.5. Exhaustividad de EDO y del conjunto SIM-CMBD.....	169

5.3.2.2. Exhaustividad a partir de tres fuentes de información.....	170
5.3.2.2.1. Exhaustividades observadas de EDO, SIM y CMBD.....	171
5.3.2.2.2. Valor Predictivo Positivo del SVE-EDO.....	172
5.3.2.2.3. Exhaustividad EDO con SIM y CMBD por MCR	173
5.3.2.2.3.1. Exhaustividades ajustadas por las limitaciones de captura de los registros	175
5.3.2.2.3.2. Análisis de la homogeneidad de captura por grupos de población.....	177
5.3.2.2.3.3. Resumen de la exhaustividad estimada del SVE-EDO	180
5.3.3. Contribución e implicación de los servicios a la notificación de EDO.....	181
5.3.3.1. Contribución.....	181
5.3.3.2. Implicación de los servicios clínicos	182
5.3.4. Contribución del Servicio de Medicina Preventiva a la exhaustividad del registro EDO.....	186
5.3.5. Factores asociados a la notificación	188
5.4. RECOMENDACIONES.....	188
6. CONCLUSIONES.....	193
7. ANEXOS.....	199
8. BIBLIOGRAFÍA.....	207

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo para padecer TB y sus riesgos relativos	6
Tabla 2. Resumen de los principales elementos de la Estrategia Alto a la TB, situación de 2009 y meta para 2015.	12
Tabla 3. Distribución de las diez primeras causas específicas de muerte por grupos de países según renta per cápita del 2008.	24
Tabla 4. Mortalidad (2008) y AVP (2004) por TB, posición relativa y frecuencia, Mundial y por Regiones OMS.	25
Tabla 5. Posición y frecuencia en AVP de la TB según agrupación de países por renta per cápita del 2004.	25
Tabla 6. Tasas de mortalidad por TB estimadas para cada región de la OMS por 100.000 hab. 2009.	25
Tabla 7. Tasa de mortalidad y de AVP ajustada a la población mundial (por 100.000 hab.), por CC.AA y según sexo. 2008.	30
Tabla 8. AVAD de TB en las regiones de la OMS y puesto que la enfermedad ocupa. 2004.	31
Tabla 9. AVAD y posición de TB en las regiones de la OMS con ingresos bajos y medios y grupo de ingresos altos. 2004.	32
Tabla 10. Costos estimados para las familias con un caso de TB.	34
Tabla 11. Resumen de los trabajos de evaluación de exhaustividad por MCR revisados en nuestro medio con fuentes de información asimilables.	63
Tabla 12. Motivos de incumplimiento de criterios de inclusión por registro.	91
Tabla 13. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro.	92
Tabla 14. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes hospitalizados.	92
Tabla 15. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes con diagnóstico de confirmación.	93
Tabla 16. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes hospitalizados y con diagnóstico de confirmación.	93
Tabla 17. Distribución anual y global de los casos y según origen.	95
Tabla 18. Distribución de los casos de tuberculosis en población inmigrante según continente y país de origen.	97
Tabla 19. Distribución de localizaciones anatómicas de la enfermedad por registro.	99
Tabla 20. Distribución de diagnósticos de confirmación según localización pulmonar para el total de casos.	100
Tabla 21. Distribución de diagnósticos de confirmación según localización pulmonar para casos de EDO.	100
Tabla 22. Distribución de casos bacilíferos globales, según cultivo, procedencia, registro, localización, sexo y estrato etario.	101
Tabla 23. Distribución de casos de TBC asociados a VIH según notificación por EDO.	101
Tabla 24. Distribución global de casos observados entre EDO y SIM y total estimado.	103
Tabla 25. Distribución de casos observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades, anual y global.	103

Tabla 26. Distribución global de casos confirmados observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades.	104
Tabla 27. Distribución global de casos confirmados e ingresados observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades.....	105
Tabla 28. Distribución global de casos observados entre EDO y CMBD y total estimado.	106
Tabla 29. Distribución de casos observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades, anual y global.	106
Tabla 30. Distribución global de casos ingresados observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades.	107
Tabla 31. Distribución global de casos ingresados y confirmados observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades.	108
Tabla 32. Distribución global de casos observados entre SIM y CMBD, total estimado y exhaustividades.....	108
Tabla 33. Distribución global de casos confirmados e ingresados observados entre SIM y CMBD, total estimado y exhaustividades.	108
Tabla 34. Resumen del análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas.	110
Tabla 35. Distribución global de casos observados entre EDO y el conjunto CMBD-SIM, total estimado y exhaustividades.	111
Tabla 36. Distribución global de casos confirmados observados entre EDO y el conjunto CMBD-SIM, total estimado y exhaustividades.	111
Tabla 37. Distribución de casos detectados por registro, de los totales tras su combinación y exhaustividades observadas (%) anual y global.	113
Tabla 38. Exhaustividad observada para casos hospitalizados, confirmados, hospitalizados-confirmados y global.	113
Tabla 39. Exhaustividad observada por estrato etario y global para EDO, CMBD y SIM.	114
Tabla 40. S (observada) y VPP para casos confirmados, predepuración.	115
Tabla 41. S (observada) y VPP para casos de sospecha, predepuración.....	115
Tabla 42. S (observada) y VPP para casos confirmados, postdepuración.....	115
Tabla 43. S (observada) y VPP para casos de sospecha, postdepuración.....	116
Tabla 44. Distribución global de casos observados, total estimado y pérdidas entre EDO, SIM y CMBD.....	116
Tabla 45. Estimaciones y estadísticos de las posibles interacciones entre registros, casos globales.	117
Tabla 46. Exhaustividades estimadas directamente sobre los casos globales (2003-2009).....	118
Tabla 47. Relación de casos entre registros y pérdidas estimadas, anuales y globales.....	118
Tabla 48. Estimaciones y estadísticos del modelo “CMBD independiente de EDO”, por año y global.	119
Tabla 49. Exhaustividades estimadas de los registros, anuales y global.....	119
Tabla 50. Distribución de casos entre registros y pérdidas estimadas, global y según limitaciones de los registros.....	120
Tabla 51. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según capacidad de captura de los registros.	121
Tabla 52. Exhaustividad estimada para casos hospitalizados, confirmados, hospitalizados-confirmados y global-.....	122
Tabla 53. Distribución de casos entre registros y pérdidas estimadas, anual y global para casos confirmados y hospitalizados.....	122

Tabla 54. Estimaciones y estadísticos anuales y global para casos hospitalizados y confirmados.....	123
Tabla 55. Exhaustividades estimadas de los registros, anuales y global para casos hospitalizados y confirmados.....	123
Tabla 56. Relación de casos entre registros y pérdidas estimadas por MCR según covariables.	125
Tabla 57. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según covariables.....	126
Tabla 58. Exhaustividad de los registros y sus combinaciones por MCR según covariables. ...	127
Tabla 59. Distribución de casos por registros, estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)	128
Tabla 60. Distribución de casos no detectados y estadísticos por estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)	129
Tabla 61. Exhaustividades estimadas por estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)	129
Tabla 62. Exhaustividades (%) observadas y estimadas de EDO para casos confirmados, ingresados, ambos a la vez y globales.....	131
Tabla 63. Exhaustividades (%) estimadas por estratos de covariables, con los casos crudos y para casos confirmados e ingresados.	132
Tabla 64. Exhaustividades (%) observadas y estimadas de EDO según consideración del SIM por estrato etario y global.	133
Tabla 65. Implicación por servicio clínico en la notificación: casos atendidos y comunicados (2005-2009).....	136
Tabla 66. Contribución de MP en la relación de casos observados por registros y pérdidas estimadas, 2005-2009.....	138
Tabla 67. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según casos de MP, 2005-2009.....	139
Tabla 68. Exhaustividades estimadas según casos de MP, 2005-2009.....	139
Tabla 69. Relaciones de casos entre registros por estrato etario con los casos de MP en EDO, 2005-2009.	139
Tabla 70. Estadísticos y pérdidas estimadas por estrato etario contando con los casos de MP en EDO, 2005-2009.	140
Tabla 71. Exhaustividades estimadas por estrato etario contando con los casos de MP en EDO, 2005-2009.	140
Tabla 72. Relaciones de casos entre registros por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.	141
Tabla 73. Estadísticos y pérdidas estimadas por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.	141
Tabla 74. Exhaustividades estimadas por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.	141
Tabla 75. Exhaustividades globales de EDO, por estrato etario y global a partir del sumatorio de pérdidas por estrato, según casos de MP, 2005-2009.....	142
Tabla 76. Análisis univariado de las características de los casos y su notificación en EDO.	144
Tabla 77. Análisis multivariado de los factores asociados a la notificación.....	145
Tabla 78. Exhaustividades estimadas de TB pulmonar EDO y SIM por grupo de edad.	166
Tabla 79. Exhaustividades estimadas de TB pulmonar EDO y CMBD por grupo de edad.....	168
Tabla 80. Exhaustividades estimadas de los registros y conjunta por MCR de tres registros. .	175
Tabla 81. Exhaustividades estimadas de los registros EDO, SIM, CMBD y conjunta por MCR de tres registros, para casos confirmados de localización pulmonar.	176

FIGURAS

Figura 1. Tasa estimada de incidencia por 100.000 habitantes, por país, 2009 (Fuente OMS).....9	9
Figura 2. Tendencias mundiales de la tasa de notificación de casos y estimada de incidencia, mortalidad y prevalencia, 2009 (Fuente OMS)..11	11
Figura 3. Casos notificados por 100.000 habitantes, Europa, 2009 (Fuente: ECDC)..... 13	13
Figura 4. Evolución Nacional de tasas de incidencia de TB por tres grandes categorías de declaración. 16	16
Figura 5. Distribución geográfica de tasas de incidencia de TB por CC.AA, 2009 (Fuente: RENAVE). 17	17
Figura 6. Distribución de casos de TB por grupo etario según procedencia (Fuente: RENAVE). 19	19
Figura 7. Evolución de la incidencia anual de tuberculosis por sexo. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Período 1999-2009..... 20	20
Figura 8. Distribución de casos por sexo y grupos de edad. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009. 20	20
Figura 9. Distribución de casos por lugar de nacimiento y grupos de edad. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009. 21	21
Figura 10. Distribución de casos por localizaciones anatómicas. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009. 21	21
Figura 11. Evolución tasa de mortalidad mundial por TB (100.000hab) desde 1990 y proyección para 2015 (fuente OMS)..... 26	26
Figura 12. Distribución geográfica de la mortalidad por TB en España en hombres, 2007 (fuente: CNE-ISCIH). 27	27
Figura 13. Distribución geográfica de la mortalidad por TB en España en mujeres, 2007 (fuente: CNE-ISCIH)..... 27	27
Figura 14. Riesgo de incidencia de TB ajustado por tasa de hacinamiento, tasa de inmigración, tasa de analfabetismo, tasa de paro, gastos medio en euros por persona/año, tasa de SIDA y tasa de gripe. 2006 y Error estándar. Tasa de incidencia/100.000 hab..... 28	28
Figura 15. Evolución de la tasa de mortalidad por TB en España por 100.000 hab, años 1990-2008 (fuente OMS)..... 29	29
Figura 16. Evolución de la tasa de mortalidad de TB por sexo en España por 100.000 hab y ajustada a la población mundial, años 1990-2008 (fuente CNE-ISCIH)..... 29	29
Figura 17. Evolución de la tasa de mortalidad de TB por sexo en la Comunidad de Madrid por 100.000 hab y ajustada a la población mundial, años 1990-2008 (fuente CNE-ISCIH). 31	31
Figura 18. Principales causas de carga de enfermedad (AVAD/DALY) para las mujeres de 15-44 años, países de ingresos bajos y medios (azul claro), países de altos ingresos (azul oscuro). 2004 (OMS). 32	32
Figura 19. Marco para la evaluación de la incidencia de TB (valor absoluto y tendencias). Adaptado de WHO Global Task Force on TB Impact Measurement..... 50	50
Figura 20. Distribución de casos en función de sexo y grupo de edad. 94	94
Figura 21. Distribución de casos según procedencia y grupo de edad. 95	95
Figura 22. Distribución anual de casos según origen por sexo y grupo de edad. 96	96
Figura 23. Evolución anual de casos en población inmigrante según continente. 98	98
Figura 24. Distribución de localizaciones anatómicas de los casos según procedencia. 98	98
Figura 25. Distribución de los principales grupos de edad según localización. 99	99
Figura 26. Casos globales de TB observados entre EDO y SIM (2003-2009)..... 102	102

Figura 27. Exhaustividades de EDO y SIM, anual y global.	104
Figura 28. Casos globales de TB observados entre EDO y CMBD (2003-2009).	105
Figura 29. Exhaustividades de EDO y CMBD, anual y global.	107
Figura 30. Casos globales registrados EDO, SIM y CMBD (2003-2009).	112
Figura 31. Exhaustividades estimadas de EDO, casos crudos y hospitalizados-confirmados, anual y global.	131
Figura 32. Contribución de los grupos de notificadores a la composición de EDO para el período 2005-2009.	133
Figura 33. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO.	134
Figura 34. Contribución de los notificadores a la EDO según ámbito de asistencia.	134
Figura 35. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO en consultas.	135
Figura 36. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO en hospitalización.	135
Figura 37. Distribución anual de la implicación en la notificación por servicio.	137
Figura 38. Contribución de MP a los casos del registro EDO y al total 2005-2009.	138
Figura 39. Evolución del número de casos de EDO, centro de estudio, Distritos 8.2 y 8.3 y Área 8.	161
Figura 40. Evolución del número de casos de EDO, Distritos 8.2 y 8.3, Área 8 y CAM.	162
Figura 41. Frecuencia de la acción notificadora.	183
Figura 42. Supuestos de notificación de TBC.	184
Figura 43. Frecuencia de notificación de los clínicos del centro para casos de TBC.	185
Figura 44. Actitud frente a la notificación.	185
Figura 45. Motivos de infradeclaración.	186

ABREVIATURAS

AEE	Área Económica Europea
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVP	Años de Vida Perdidos
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
BIC	Criterio de Información Bayesiano
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CC.AA	Comunidad Autónoma
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
DOTS	Directly Observed Treatment, Short-course (del inglés: tratamiento acortado directamente observado)
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria
GPC	Guía de Práctica Clínica
Hab.	Habitantes
IUATLD	Unión Internacional para la lucha Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
LAB.	Registro de laboratorio
MCR	Método Captura y Recaptura
MDR-TB	de Multidrug-resistant tuberculosis, tuberculosis multirresistente, multi-drogo-resistente.
NOTIF.	Registro de notificaciones
ODM	Objetivos del Desarrollo del Milenio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
S	Sensibilidad
SIDA	Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida
SIM	Sistema de Información Microbiológica
SNS	Sistema Nacional de Salud
SVE/VE	Sistema de Vigilancia Epidemiológica
TB	Tuberculosis
UE	Unión Europea
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VPP	Valor Predictivo Positivo
XDR-TB	de Extensively drug-resistant tuberculosis, tuberculosis extremadamente drogorresistente.

RESUMEN

Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo un importante problema de salud pública. La vigilancia epidemiológica (VE) supone una de las estrategias clave para conocer la magnitud del problema, sus tendencias y poder adecuar las intervenciones de forma consecuente. A pesar de utilizarse otros registros para el conocimiento de los casos, sólo la comunicación a través del registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) permite la realización de intervenciones en tiempo real. Sin embargo, existe una escasa cultura de notificación y hay indicios que sugieren cierta infradeclaración que no está siendo evaluada.

Dentro de las posibilidades de evaluación de los sistemas de VE la sensibilidad o exhaustividad, entendida como la capacidad de detección de casos, constituye uno de los parámetros básicos en la TB y su estimación periódica a través del método captura y recaptura (MCR) constituye una de las prácticas recomendadas para la mejora y acreditación de los mismos según el Grupo de Medición de Impacto de la TB de la Organización Mundial de la Salud.

El SVE del hospital evaluado se centraliza en el Servicio de Medicina Preventiva (MP) y se basa en las comunicaciones de casos que los Servicios Clínicos, de Microbiología y en la propia búsqueda activa de casos que el propio servicio de MP realiza.

La evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO de la TB en un hospital, las aportaciones de sus notificadores así como los factores relacionados con la comunicación, fueron los objetivos de este trabajo.

Metodología

Diseño: estudio descriptivo transversal. *Población de estudio:* se incluyeron casos de TB durante el período 2003-2009 detectados por los registros EDO, Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y Sistema de Información Microbiológica (SIM) de un hospital de tercer nivel; se excluyeron aquellos con diagnóstico previo y posterior al período o con diagnóstico y tratamiento procedente de otro centro. *Variables:* sociodemográficas, de notificación, clínicas y microbiológicas. *Gestión de datos:* a través de la elaboración de una base de datos normalizada con los casos de los tres

registros que fue depurada con apoyo de la historia clínica electrónica y el gestor electrónico de pruebas de laboratorio para la eliminación de falsos positivos. *Análisis:* descripción y comparación de características de casos según tipos de variables, cálculo de exhaustividades observadas y estimadas por MCR de las tres fuentes siguiendo las recomendaciones en cuanto a población de estudio, identificadores únicos, dependencia de fuentes y probabilidad de captura; para el período 2005-2009 se estudió la contribución por grupos de notificadores a la EDO (proporción de casos notificados por éstos, jerarquizando la asignación del notificador en este orden: clínico, laboratorio y MP) y de la implicación de los servicios clínicos en la notificación (como proporción de casos notificados de los atendidos); también se estimó un modelo de regresión logística de factores asociados a la notificación.

Resultados

Fueron incluidos 273 casos de EDO, 264 del SIM y 216 del CMBD, resultando un total de 316 tras su combinación. El 60% resultaron ser varones. El 52% de los casos fueron autóctonos siendo en promedio 25 años mayores que los nacidos fuera de España. El 79% de los casos fueron confirmados siéndolo el 87% en los de localización pulmonar. Un 10% de los casos confirmados del centro no fue declarado a través de EDO.

La exhaustividad global observada del registro EDO fue la mayor de los tres con un 86,4%, y su estimada por MCR del 83,5%. Sin embargo, las exhaustividades fueron heterogéneas según sexo, capacidad de contagio, origen del caso, localización de enfermedad y la edad, que generó la mayor estimación de pérdidas. La exhaustividad global que tienen en cuenta estas últimas fue del 76,9% para EDO, del 74,4% para el SIM, del 60,8% para el CMBD y una conjunta a los tres registros del 89,0%, estimándose en un 11% los casos no atendidos por el sistema sanitario a este nivel.

La contribución de los Servicios Clínicos a la EDO fue del 31,5%, dependiendo, por tanto, en un 39,7% de las comunicaciones de Microbiología y en el 28,8% de la búsqueda activa de MP, con una implicación baja de los servicios clínicos que más casos atendieron.

Aunque también heterogénea, la contribución de MP a la exhaustividad global estimada fue de al menos 17 puntos porcentuales de su valor.

Se encontró asociación multivariada desfavorable a la notificación cuando el caso fue mayor de 54 años (OR: 0,48, IC95%: 0,24-0,93), de localización extrapulmonar (OR: 0,45, IC95%: 0,22-0,91) y sin resultado microbiológico alguno (OR: 0,37, IC95%: 0,16-0,84).

Conclusiones

La exhaustividad del SVE-EDO del centro es alta aunque no uniforme según diferentes covariables. Es necesario mejorar de forma importante el grado de notificación de los clínicos debido a que la posibilidad de actuación en tiempo real así como el conocimiento de todos los casos dependen de ellos. La búsqueda activa del servicio de MP contribuye de manera importante a la declaración de casos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. RESEÑA HISTÓRICA

El término tuberculosis lo introdujo en 1839 el médico alemán Johann Lukas Schönlein (1793-1864) adaptando la palabra tubérculo, ya empleada en 1689 por su colega inglés Richard Morton (1637-1698), para describir las lesiones características de la enfermedad (1).

La tuberculosis constituye un grave problema de Salud Pública, siendo al inicio del siglo XXI una de las enfermedades infecciosas humanas más importantes. Robert Koch, precursor de la bacteriología moderna por la formulación de sus famosos postulados a partir de experimentos tras la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* (2), indicó en 1882 que: “Si el número de víctimas que cobra una enfermedad fuera la medida de su importancia, entonces todas las enfermedades, incluyendo las más temidas tales como la Peste Bubónica y el Cólera Asiático, deberían colocarse muy por debajo de la Tuberculosis”.

La tuberculosis (TB) ha producido enfermedad y muerte a la especie humana en todas las partes del mundo y en todas las culturas. Son innumerables las personas conocidas que han fallecido de TB a lo largo de la historia. Es la enfermedad de la que más se ha escrito a lo largo de toda la historia de la medicina, desde los libros clásicos hasta la actualidad. También Hipócrates, autor del famoso Corpus Hipocraticum, escribió en el año 460 a.C. que: “La Tisis es la enfermedad más extendida y fatal de todos los tiempos”. Tisis es el nombre con el que se le ha conocido a la TB durante miles de años, y proviene del griego “consunción”. Que hace casi 2.500 años Hipócrates pronunciase estas palabras es tan sólo relativamente preocupante, porque en aquella época el desconocimiento de esta enfermedad era casi absoluto, incluso, se consideraba una enfermedad hereditaria. Sin embargo, lo auténticamente preocupante es observar que, casi 2.500 años después, en 1994, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarase la TB como una Emergencia Mundial (3) con una frase muy parecida a la que pronunció Hipócrates: “En la actualidad viven más personas con TB en el mundo de los que hayan existido jamás a lo largo de la historia de la humanidad”. Es devastador aceptar esta frase en 1994, cuando hacía más de 30 años que la TB se podía curar en la práctica totalidad de los casos, y cuando hacía más

de 20 años que se conocían todos los principios para poder controlarla en la comunidad (4).

1.2. CONCEPTO

Según la definición de la OMS, la tuberculosis es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*). Se transmite de una persona a otra a través de gotículas generadas en el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa. La infección por *M. tuberculosis* suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. Los síntomas de la tuberculosis pulmonar activa son tos, a veces con esputo que puede ser sanguinolento, dolor torácico, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna (5).

1.2.1. Cadena epidemiológica de la tuberculosis

El agente causal de la TB comprende el taxón de micobacterias denominado Complejo *Mycobacterium* con nueve especies identificadas hasta la fecha (6): *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* y *M. mungi*¹. La reciente identificación e inclusión de las cinco últimas especies en el Complejo *M. tuberculosis* no tiene aún impacto en los laboratorios o programas de salud pública, pues son pocos los que están capacitados para identificar a este nivel. Desde la perspectiva de la homología de su ADN estas especies se consideran casi idénticas. En términos de capacidad para causar enfermedad clínica o transmisión de persona a persona, se sabe que *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. caprae*, y *M. pinnipedii* se comportan como *M. Tuberculosis*, y con muy bajo potencial, aunque no desdeñable sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, se encuentra también la cepa atenuada BCG (Bacilo de Calmette-Guerin) de *M. bovis* que puede aislarse en personas que la hayan recibido bien a través de la vacuna o como tratamiento adyuvante oncológico (7,8).

¹ Descubierta en la mangosta rayada, ha sido la última incorporación al Complejo Tuberculosis aunque su espectro hospedador y mecanismo de transmisión son aún desconocidos.

M. tuberculosis, es un microorganismo con forma bacilar que se comporta como aerobio estricto. Su crecimiento está subordinado a la presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Es muy resistente al frío, la congelación y a la desecación, siendo por el contrario, muy sensible al calor, luz solar y ultravioleta. Su multiplicación es muy lenta (14-24 horas) y, ante circunstancias metabólicas adversas, es capaz de quedarse en un estado latente, pudiendo llegar a demorar su multiplicación desde varios días hasta muchos años. Estas condiciones le han ayudado claramente a subsistir en la especie humana.

El reservorio fundamental de *M. tuberculosis* es el hombre, bien el sano infectado o el enfermo. Aunque muchos animales pueden serlo, como el ganado bovino para *M. bovis*, la fuente de infección de esta enfermedad la constituye, casi exclusivamente, el hombre enfermo.

El mecanismo de transmisión más importante y el que causa la casi totalidad de los contagios es la vía aérea, a través de las microgotas que se desprenden al hablar, reír, cantar, estornudar, pero, sobre todo, al toser (*gotas de Flügge*). Las más grandes (> 10 μm), aunque son las que llevan mayor número de micobacterias, por su mayor peso precipitan o impactan en la vía aérea superior y no resultan infecciosas. Otro grupo de microgotas aerosolizadas, con menor tamaño (de 5-10 μm), alcanzan la vía aérea más proximal, sin que aquí encuentre el bacilo las condiciones idóneas para su multiplicación. En cambio las microgotas (de 1-5 μm), formadas por condensación de las anteriores al perder parte de su contenido en agua, y que contienen aproximadamente de uno a cinco bacilos por microgota, son las realmente infecciosas al poder acceder hasta la región alveolar. Se considera que debe llegar un mínimo de 10 a 200 microgotas para que tenga lugar la infección. Las personas más contagiosas son los enfermos con baciloscopia positiva, los que más tosen y, por supuesto, los que no reciben tratamiento (4).

1.2.1.1. Factores de riesgo

Existen una serie de condiciones que facilitan que el huésped tenga mayor probabilidad de enfermar si se produce el contagio, casi todas ellas ligadas a un mayor o menor grado de inmunodeficiencia. Las personas en edades límite de la vida son más vulnerables a padecer la enfermedad, sobre todo los niños menores de 5 años y los adultos mayores de 65-70 años, lo que puede deberse al discreto grado de inmunodeficiencia que se puede tener a esas edades. No es conocido, sin embargo, el motivo por el cual el grupo de 6 a 14 años tiene una menor predisposición a padecer la enfermedad, hecho constatado epidemiológicamente en todas las zonas del mundo. En todas las series estudiadas a nivel mundial la TB afecta más frecuentemente a varones (60-70%) que a mujeres (9), clásicamente imputado a los distintos hábitos sociales y laborales de éstos (10), aunque ahora son más frecuentes los trabajos que intentan demostrar una ligera predisposición genética de la mujer. Por tanto, no todas las personas poseen igual riesgo para desarrollar TB una vez adquirida la infección, en este sentido el VIH, por la devastación inmunitaria que provoca, es sin duda el factor más determinante para desarrollo de la TB. En la tabla 1 se presentan los riesgos relativos de padecer TB con respecto a la población normal según determinados factores de riesgo (4).

Tabla 1. Factores de riesgo para padecer TB y sus riesgos relativos

Factores de riesgo para TB	RR
Población normal	1
Infección VIH	50-100
Cortocircuito yeyuno-ileal	27-63
Neoplasias sólidas	1-36
Silicosis	8-34
Neoplasia de cabeza y cuello	16
Hemodiálisis	10-15
Neoplasias hematológicas	4-15
Lesiones fibróticas	2-14
Fármacos inmunosupresores	2-12
Hemofilia	9
Gastrectomía	5
Alcoholismo (40 g/día) (11)	2-5
Bajo peso corporal	2-4
Diabetes mellitus	2-4
Fumadores importantes	2-4

La súbita aparición de la infección por el VIH ha complicado de forma importante el problema mundial del control de la TB, siendo además muy diferente su distribución

entre el grupo de países ricos y pobres del planeta. Aunque la respuesta inmune de nuestro organismo a la agresión de *M. tuberculosis* es tremendamente compleja y aún hay bastantes lagunas que logren explicar muchos de sus fenómenos, sí es conocido el papel fundamental de los Linfocitos T CD4 (sub-población Th1) y de los macrófagos alveolares activados, que tienen un papel primordial en la defensa contra el bacilo. Precisamente, son estas dos las células a las que afecta selectivamente el VIH, bien destruyéndolas o bien invadiéndolas y disminuyendo así su función defensiva. Por este motivo, no ha habido ni una sola enfermedad que se haya beneficiado tanto del VIH como la TB, en lo que es un claro binomio que se potencia mutuamente.

La infección por VIH se ha convertido en el mayor factor de riesgo para padecer TB en una persona infectada por *M. tuberculosis*. Las personas coinfectadas con TB y VIH tienen, en general, entre 20-30 veces más posibilidades de desarrollar tuberculosis activa que las personas sin VIH. El riesgo que tiene un infectado por *M.tuberculosis* de padecer TB es de un 10% a lo largo de toda su vida, mientras que si a la vez está infectado por VIH este riesgo cambia a un 10% anual (4). Lo que resulta impactante si se tiene en cuenta que al menos un tercio de los 33,3 millones de personas que viven con VIH en todo el mundo está infectado por TB. Además, en 2009 el 26% de pacientes con TB conocieron su condición de VIH positivo y la TB fue la principal causa de muerte entre las personas que vivieron con VIH ese año. Otro problema añadido para las personas con VIH es el mayor reto que supone la amenaza de la tuberculosis fármacorresistente (12).

1.2.1.2. Etiopatogenia

El macrófago alveolar es, por tanto, la célula clave en la respuesta inmunológica a la TB. Habiendo éste ingerido al bacilo exitosamente, procesa antígenos bacterianos y los presenta a los linfocitos T específicos. Antes de que se desarrolle la acción celular inmune (4-8 semanas) los bacilos tuberculosos crecen sin ningún impedimento, lo que les permite pasar a la corriente sanguínea y diseminarse a otros lugares, fundamentalmente a la región apical de los pulmones, pero también a cualquier otro órgano, produciendo una siembra hematogena precoz.

El 90% de las personas tendrán controlados los bacilos en estado latente para toda la vida por medio de su sistema inmunitario. Un 5% presentará TB primaria progresiva y el otro 5% presentará la enfermedad en estados tardíos de la vida, en lo que se denomina TB de reactivación. Como se ha visto, esta situación cambia radicalmente con los enfermos de SIDA en los que se estima que el 50-60% de los infectados por *M. tuberculosis* acabarán padeciendo una TB activa a lo largo de su vida.

A tenor de lo expuesto, se comprende que todo infectado es un enfermo en potencia y hace que el estado de mayor protección frente a *M. tuberculosis* es el de la persona que nunca se ha infectado (4). Las principales medidas de control, entre ellas la vigilancia epidemiológica y las intervenciones que de ella se derivan, constituyen herramientas para desarticular la cadena epidemiológica.

1.3. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

El mundo

La TB, hoy día, sigue situada a la cabeza de las causas más importantes de sufrimiento humano, muertes y pérdidas económicas. Los últimos datos de la OMS muestran que en 2009 hubo 9,4 millones de casos incidentes en todo el mundo, de los que 3,3 millones fueron mujeres y 1,1 millones se dieron en personas con VIH. La tasa estimada de incidencia global se redujo a 137 casos por 100.000 habitantes. Tras haber alcanzado en 2004 un máximo de 142 por 100.000 habitantes la tasa sigue disminuyendo lentamente a razón de un 1% anual. En la figura 1 pueden verse las tasas estimadas de incidencia global por la OMS de 2009. Se estima que en ese año hubo 14 millones de casos prevalentes.

En relación con el VIH, en 2009, el 26% de pacientes con TB conocieron su condición de VIH positivo (el 22% en 2008). De ellos, un total de 300.000 fueron incluidos en tratamiento preventivo con cotrimoxazol y casi 140.000 comenzaron terapia antirretroviral, lo que supone el 75% y 37%, respectivamente de los mismos. Para prevenir la TB casi 80.000 personas con VIH recibieron terapia preventiva con

isoniacida. Aunque estas cifras suponen un incremento respecto a años anteriores, se estima que representan menos del 1% mundial de las personas VIH positivo. La TB es también la enfermedad más frecuente entre los pacientes VIH que toman antirretrovirales.

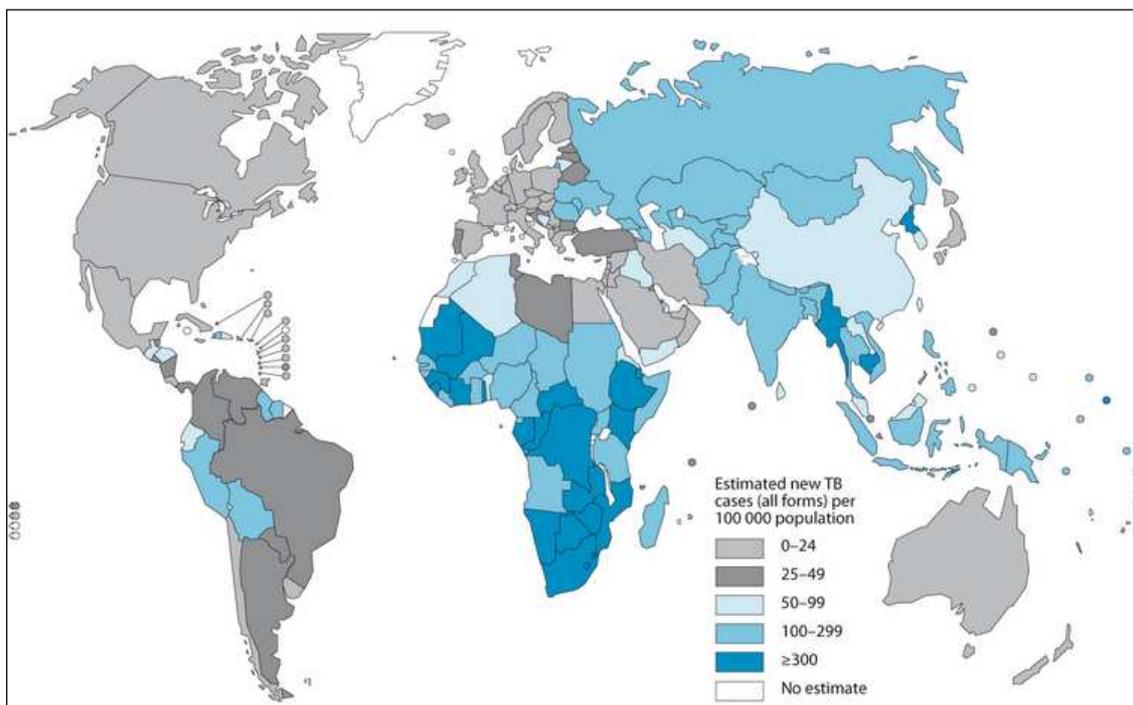


Figura 1. Tasa estimada de incidencia por 100.000 habitantes, por país, 2009 (Fuente OMS).

La tuberculosis fue la principal causa de muerte entre las personas que vivieron con VIH en 2009. Casi una de cada cuatro muertes entre las personas con VIH fue debida a la TB. La mortalidad mundial por TB de los casos con VIH para ese año, según estimaciones de la OMS, fue de 380.000. Lo que sumados a los casos sin VIH hizo un total de 1,7 millones de personas fallecidas por TB. Esto equivale a 4.700 muertes diarias por TB para ese año. Las personas con VIH se enfrentan en peores condiciones a las nuevas amenazas de la tuberculosis fármacorresistente. La TB multirresistente o TB-MDR es la resistencia a la primera línea de medicamentos antituberculosos; la resistencia extendida o XDR-TB es la resistencia a la segunda línea de medicamentos antituberculosos. En 2009 se estimaron 440.000 casos de MDR-TB (13), debiendo haberse notificado unos 250.000 casos a la OMS si los países hubiesen testado la resistencia de todos sus casos declarados. Sin embargo, sólo poco más de 30.000 casos (el 12%), fueron realmente notificados en todo el mundo (12).

En cuanto al conocimiento del grado de control de la enfermedad, a nivel global, las principales metas se establecieron en la Asamblea Mundial de la Salud de 1991 (14):

1. Que su incidencia empiece a disminuir en 2015 (meta 6.c de los Objetivos de Desarrollo del Milenio).
2. Que sus tasas de prevalencia y mortalidad se hayan reducido a la mitad en 2015, en comparación con las existentes en 1990.
3. Que se detecten y traten en programas de tratamiento breve directamente observado (DOTS) al menos el 70% de los casos bacilíferos incidentes.
4. Que el tratamiento tenga éxito en el 85%, como mínimo, de los casos bacilíferos incidentes.

En el último informe de Naciones Unidas sobre el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (15) se pudo comprobar que ya se ha conseguido una discreta tendencia descendente de la incidencia (figura 2), aunque hay que intensificar los esfuerzos para que perdure y mejore; la mortalidad también parece estar disminuyendo en casi todas las regiones (no así en África Subsahariana) y se apunta que esta meta podría alcanzarse en varias regiones. Con respecto a la prevalencia, las tendencias siguen siendo inciertas y sólo Asia Occidental parece estar en vías de alcanzar la meta. La detección de casos sigue siendo insuficiente (63%) aunque, como se detallará, este indicador ha perdido relevancia en la evaluación de los programas globales de control debido a las dificultades para su obtención (16). El tratamiento de los casos bacilíferos sí ha logrado, en el 2009, la meta del 85% (conseguido el 86%). No es pequeña, por otra parte, como se puede apreciar en la figura, la brecha formada entre la estimación de casos y los que en realidad han sido notificados.

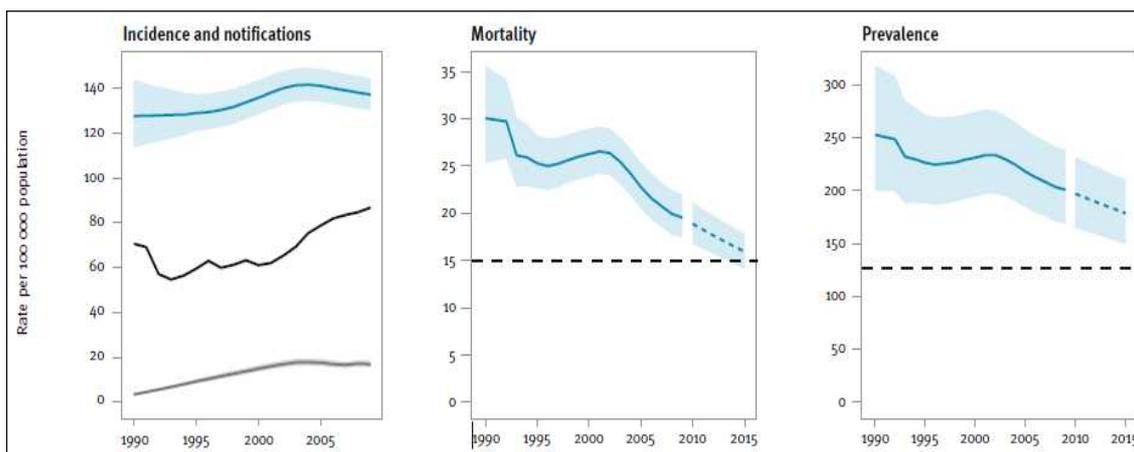


Figura 2. Tendencias mundiales de la tasa de notificación de casos y estimada de incidencia, mortalidad y prevalencia. Izquierda: tendencia mundial de notificación (casos nuevos y recaídas, todas las formas) (negro); tasa estimada de incidencia de TB incluyendo VIH-positivo (azul); tasa estimada de incidencia de TB-VIH-positivo (gris). Centro y derecha: tasas de mortalidad y prevalencia y respectivas proyecciones 2010-2015. Línea negra discontinua, meta de la Alianza Contra la TB de reducción al 50% de los datos de 1990 (fuente OMS).

En 2006 la Alianza Alto a la TB actualizó las metas globales de la Asamblea Mundial de la Salud y en 2010 lanzó un segundo plan 2011-2015 (17). Las novedades más relevantes con respecto a las metas a conseguir en 2015 son las siguientes: diagnosticar, notificar y tratar aproximadamente 7 millones de casos; conseguir el éxito terapéutico en el 90% de los casos bacilíferos; realizar la prueba del VIH en el 100% de los pacientes con TB; que el 100% de los pacientes VIH-positivo con TB realicen tratamiento preventivo con cotrimoxazol y terapia antirretroviral; provisión de tratamiento preventivo con isoniazida a todas las personas con VIH que están siendo atendidas y se considere que deban llevarlo a cabo; detección de multirresistencia (MDR-TB) al 100% de los pacientes que hayan sido tratados previamente con antituberculosos así como en aquellos que se consideren de alto riesgo de tenerla (alrededor del 20% de los casos nuevos); conseguir tratar a todos los pacientes MDR-TB confirmados según criterios de guías internacionales; y, conseguir 7.000 millones de dólares anuales para financiar la implementación de la Estrategia Alto a la Tuberculosis más otros 1.300 millones anuales para investigación y desarrollo de nuevos tratamientos, técnicas diagnósticas y vacunas. En la tabla 2 se puede ver el estado actual de estos nuevos objetivos y la meta a conseguir para 2015.

Tabla 2. Resumen de los principales elementos de la Estrategia Alto a la TB, situación de 2009 y meta para 2015.

Plan componentes	Basal 2009	Objetivo 2015
Diagnosticar, notificar y tratar (según estrategia DOTS, por año)	5,8 millones	6,9 millones
Conseguir éxito terapéutico de los casos bacilíferos	86%	90%
Realizar la prueba del VIH en los pacientes con TB	26%	100%
% Pacientes VIH-positivo con TB que realizan tratamiento preventivo con cotrimoxazol	75%	100%
% Pacientes VIH-positivo con TB que realizan tratamiento preventivo con terapia antirretroviral	37%	100%
% Pacientes VIH-positivo que son candidatos a tratamiento preventivo con isoniazida y lo realizan	<1%	100%
% De realización de prueba para detección de multirresistencia (MDR-TB) en pacientes previamente tratados con antituberculosos	7%	100%
% De realización de prueba para detección de multirresistencia (MDR-TB) en nuevos pacientes	7%	20%
Pacientes MDR-TB confirmados que son tratados conforme a las guías internacionales	36%	100%
Brecha en el presupuesto total estimado para cumplir los objetivos de la Estrategia Alto a la TB si no se intensifican los esfuerzos	21.000 millones \$	

Europa

La Región Europea de la OMS notificó 396.992 casos durante 2009 a través de los 51 de los 53 países con que cuenta, con una tasa de 44 por 100.000 habitantes (en la figura 3 puede verse su distribución geográfica). Esto equivale a descensos del 17% y 14,3% con respecto a las tasas de 2007 y 2008, respectivamente (18). Estas cifras, sin embargo, adolecen de cierta inflación por cambios en las políticas de notificación de países como Kazajstán (2007) y Rusia (2008). Por su parte, la OMS también generó estimaciones al alza situando la incidencia en 420.000 nuevos casos con una tasa de 47 casos por 100.000 habitantes. Según el ECDC es más fiable la tasa de casos nuevos y recaídas, que ha demostrado una disminución sostenida durante la última década (de un 18,6%), pasando del 45,2 al 36,8 casos por 100.000 habitantes. Para 2009, la Región notificó como casos nuevos 329.391 con 46.241 fallecimientos; cifras que se concentran principalmente en 18 países. Aunque la frecuencia absoluta de casos nuevos sí que es muy similar a la estimada por la OMS (331.436), no es así para la de defunciones que la sitúa en unos 63.000, hay que tener en cuenta que las estadísticas de mortalidad reportadas con respecto a 2009 están todavía pendientes de completar por varios países.

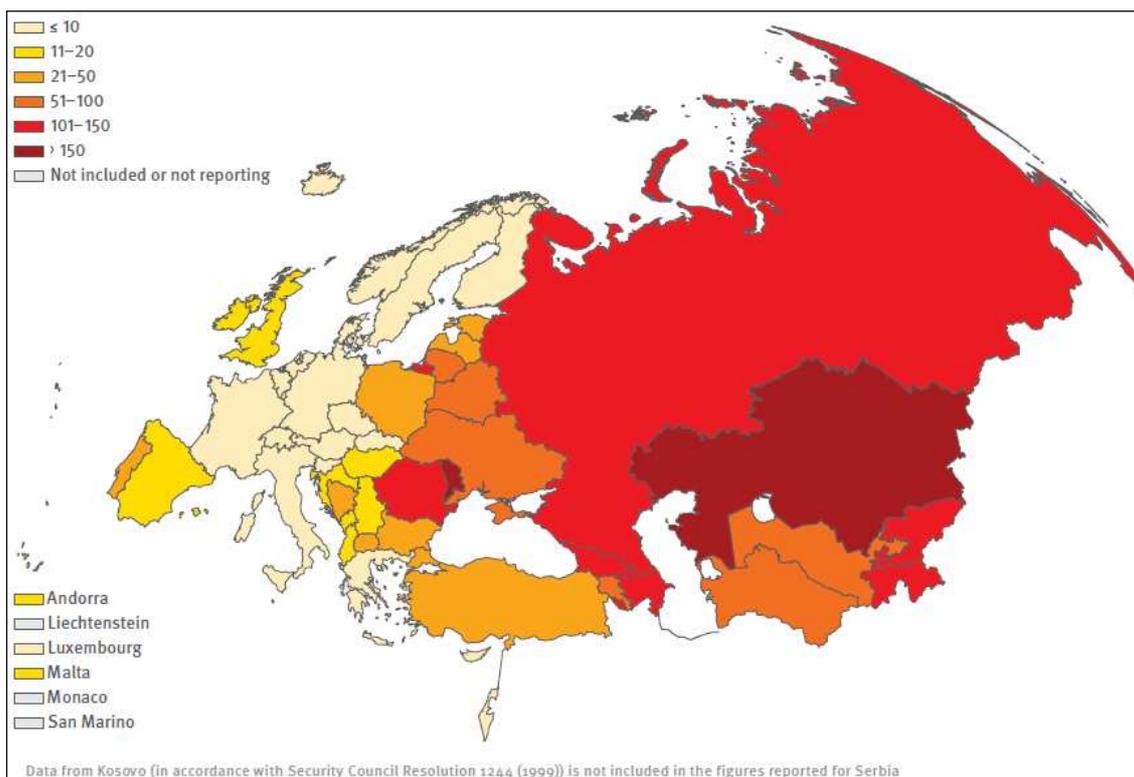


Figura 3. Casos notificados por 100.000 habitantes, Europa, 2009 (Fuente: ECDC).

Aunque la Región cuenta sólo con el 5,6% de los casos nuevos detectados en el mundo, la cifra no es desdeñable y el 86% se localizan en la parte central y oriental, donde se sitúan esos 18 países de alta prioridad. La Región Europea tiene la mayor tasa de detección de casos, globalmente del 79%, lo que demuestra que sus países tienen los sistemas de vigilancia más sensibles. Sin embargo, también cuenta con las tasas más pobres de tratamiento y retratamiento en el mundo, del 69,7% y 44%, respectivamente comparada con el 87% y 72% mundial, respectivamente, los Estados Miembros deben mejorar estas cifras.

El porcentaje notificado de individuos HIV-positivo entre los casos incidentes de TB subió al 3,9% desde un 3,0 % de 2008. Este incremento se debe a una mayor realización de la prueba para detección de coinfección en la zona oriental de la Región.

El porcentaje de detección de MDR-TB entre casos nuevos fue del 11,7% y en los casos que tuvieron que repetir tratamiento fue del 36,6%, lo que equivale a la alarmante cifra de 27.765 pacientes con MDR-TB en la región. A pesar de que la realización de pruebas de sensibilidad antibiótica es aún limitada, la resistencia extendida (XDR-TB) casi se ha triplicado en un año, de 132 casos en 2008 a 344 en 2009; el 80% de éstas se

encuentran fuera de los países de la Unión Europea (UE) y del Área Económica Europea (AEE).

La incidencia de casos nuevos y recaídas varía ampliamente entre los países, así tenemos un rango que va desde 2,5 a 131,2 casos por 100.000 habitantes desde Islandia hasta Kazajstán, respectivamente. El país con peor tasa de notificación fue Tayikistán (44%).

En el AEE, formada por los 27 países miembros de la Unión Europea más Islandia, Liechtenstein y Noruega, fueron notificados 79.665 casos, mostrando un decremento de 3.635 con respecto a 2008. Alrededor del 75% de ellos se concentraron en siete países que reportaron 3.000 o más casos cada uno (Francia, Alemania, Italia, Polonia, Rumanía, España y Reino Unido). Se ha registrado una disminución sostenida de la epidemia con una media de disminución anual del 3,8%, entre 2005 y 2009, que se debe principalmente a la caída de casos en los países con carga alta e intermedia de TB. En 2009, 3.300 niños contrajeron la enfermedad; la TB infantil continúa siendo un marcador de transmisión en la comunidad, y se ha producido un aumento en los países de baja incidencia en la última década.

La proporción de casos bacteriológicamente confirmados sigue sin ser la adecuada, con sólo siete Estados Miembros que lograron el objetivo del 80% de casos confirmados por cultivo en los nuevos casos de TB pulmonar. Esto supone un impedimento en la mejora de la detección rápida de resistencias y en la prestación rápida y eficaz de tratamiento, impidiendo la detención de la transmisión.

El número de países que alcanzó el éxito terapéutico del 85% entre los nuevos casos de TB pulmonar se ha duplicado con respecto al año anterior, siendo un total de seis países. Sin embargo la tasa global de éxito terapéutico en la UE/AEE no alcanzó esta cota y de hecho sufrió un leve descenso (del 79,5% al 78,1%) entre 2007 y 2008.

La baja proporción de pacientes MDR-TB correctamente tratados es aún desalentadora. El éxito terapéutico fue del 32% medido a los 24 meses en los casos MDR-TB (cohorte del 2007), lo que compromete gravemente la supervivencia del

paciente y supone una oportunidad para la emergencia de resistencia extendida (XDR-TB).

El seguimiento terapéutico por confirmación de laboratorio mejoró en 2009, habiendo reportado informes 24 países frente a los 22 del año anterior. Aunque sólo 15 lo hicieron del seguimiento de 24 meses sobre pacientes MDR-TB.

Los varones predominaron en todos los países, característica que fue más marcada entre los casos nacionales que en los de origen extranjero (en general razón hombre: mujer fue de 2:1 para los nacionales en comparación con el 1,4:1 para los casos extranjeros).

Entre los casos no tratados previamente, los grupos de edad 25-44 y 45-64 años en conjunto, representaron más del 50% de todos los nuevos casos (31,1% y 29,1%, respectivamente). El conjunto de los grupos de mediana edad (45-64 años) y de ancianos (>64 años), representaron más de la mitad de los casos de origen nacional, pero sólo el 28,4% de los casos de origen extranjero. La mayoría de los casos de origen extranjero se registraron en adultos jóvenes, especialmente en los grupos de 15-24 y de 25-44 años (68,4%). Los casos pediátricos (< 15 años) fueron globalmente el 4,2% y su tendencia ha sido decreciente o establemente baja desde 2005. El 79,7% fueron de origen nacional y el 17,4 % de origen extranjero. Países de baja incidencia como Bélgica, Francia, Italia, Holanda, España y Reino Unido mostraron un incremento de casos pediátricos de origen nacional. Esto puede reflejar los casos nacionales de padres extranjeros o que viven en hogares con personas de origen extranjero, sin embargo, no hay datos que avalen esta hipótesis aún.

España

Dentro de los 27 países de la UE, España ocupa el octavo lugar en cuanto a incidencia de casos de TB con 16,96 casos por 100.000 habitantes durante el 2009 (mejorando un 8% la de 2008, 18,40 por 100.000), y el vigésimo sexto dentro de los 53 países de la Región. España es el cuarto país de la UE tras Portugal, Malta y Letonia en cuanto a prevalencia de coinfección por VIH en sus casos de TB de 2009 y el séptimo de la Región Europea de la OMS (tras Portugal, Ucrania, Estonia, Malta, Letonia e Israel);

habiéndose producido un incremento entre los países no miembros de la UE de la Región, atribuible a las mejoras en la notificación más que a un aumento real (18). El número de casos de tuberculosis de todas las localizaciones declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) fue de 7.652 para el año 2009 (19). Por las tres grandes categorías de declaración, resultaron 5.888 casos (77%) correspondientes a tuberculosis respiratoria (tasa de 13,05 casos por 100.000 habitantes), 101 casos (1,3%) a meningitis tuberculosa (tasa de 0,22/100.000) y 1.663 (21,7%) a otras localizaciones (tasa de 3,69/100.000). En comparación con el año anterior, la tasa de tuberculosis respiratoria ha experimentado un descenso del 10% (14,53/100.000 en 2008), mientras que la de meningitis tuberculosa y otras localizaciones se mantienen prácticamente estables (0,21 y 3,65 casos/100.000 en 2008 respectivamente) (figura 4).

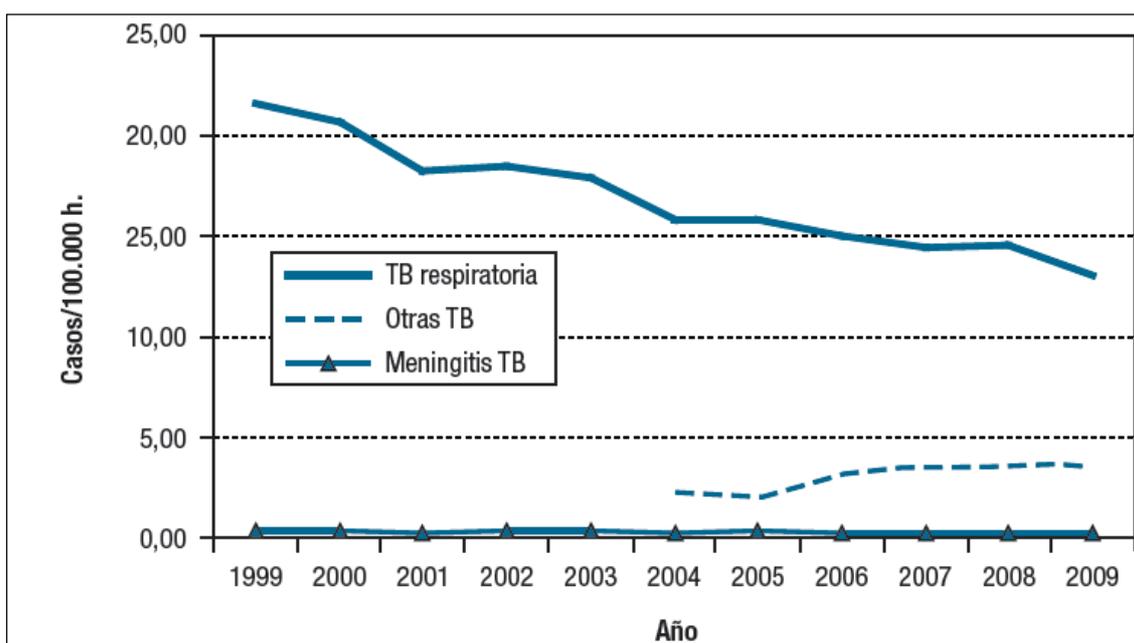


Figura 4. Evolución Nacional de tasas de incidencia de TB por tres grandes categorías de declaración.

La distribución de las tasas de tuberculosis de todas las localizaciones por Comunidades Autónomas (CCAA) es muy desigual (figura 5), oscilando entre 10 y 37 casos por 100.000 habitantes. Las Comunidades con mayores tasas globales son Ceuta, Galicia, Melilla y La Rioja, aunque por número de casos declarados destacan Cataluña, Andalucía y Madrid (20).

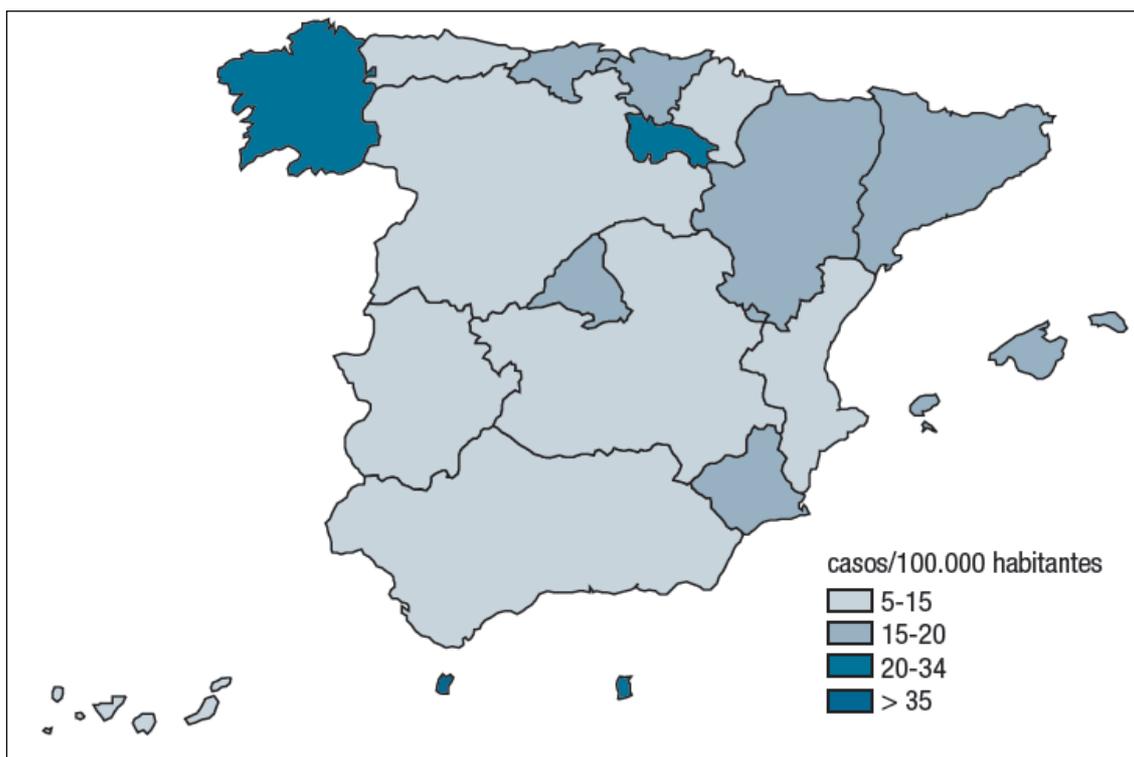


Figura 5. Distribución geográfica de tasas de incidencia de TB por CC.AA, 2009 (Fuente: RENAVE).

La razón hombre/mujer fue de 1,6. El número de casos en hombres fue 4.721 (62%), y el de mujeres 2.860 (37%). De 71 casos se desconocía el sexo. La media de edad de los casos fue 43 años en hombres y 39 en mujeres ($p \leq 0,05$). Los grupos etarios más frecuentes fueron los de 25-34 (23,1%) y 35-44 (19,3%) años seguido del de mayores de 65 años (17%). En cuanto a las tasas específicas por edad y sexo, por categorías de declaración, en la tuberculosis respiratoria, el grupo de edad con las tasas más elevadas es el de 25 a 34 años tanto en hombres como en mujeres (21,8 y 16,4 casos por 100.000 habitantes respectivamente). En los grupos de edad entre 0 y 24 años las tasas son prácticamente iguales para ambos sexos, mientras que a partir de los 25 años predominan los hombres. En la meningitis tuberculosa, el grupo con las tasas más elevadas es el de mayores de 65 años en hombres (0,7 casos/100.000) y el de menores de 4 años en mujeres (0,4 casos/100.000); y en la tuberculosis de otras localizaciones, el grupo con las tasas más elevadas es el de mayores de 65 años en hombres (5,7 casos/100.000) y el de 25 a 34 años en mujeres (4,5 casos/100.000).

Con respecto a la información de tratamiento previo, se sabe que el 88% (6.745) de los casos fueron nuevos, mientras que el 5,3% (403) habían recibido tratamiento previo antituberculoso. En 504 (6,6%) se desconocía esta información.

Se dispuso de resultados de laboratorio en 5.917 casos (77%). De estos, en 4.224 casos (71%) se aisló un microorganismo del complejo *M. tuberculosis* por cultivo, y en 2.696 casos (45%) la baciloscopia fue positiva. Sólo se identificó el microorganismo en 1.902 casos (45% de los 4.224 declarados positivos al cultivo). De estos, 1.174 eran *M. tuberculosis*, 22 *M. bovis*, 3 *M. africanum* y 703 *M. tuberculosis complex* sin especificar. Se dispone de información acerca del estatus VIH en el momento del diagnóstico de 3.972 casos (52%), de los que 444 (11%) eran VIH positivos, y 3.528 (89%) negativos. Se sabe que los casos VIH positivos son mayoritariamente hombres (razón hombre/mujer de 3). Además son estadísticamente significativas las diferencias, entre los VIH positivo y los VIH negativo en la proporción de tuberculosis de localización no respiratoria (29% frente a 19%), y de casos tratados previamente (11% frente a 4%), así como de una menor proporción de extranjeros (32% frente a 37%).

Del total de casos declarados, 5.086 (66%) eran nacidos en España, mientras que 2.417 (32%) habían nacido en un país distinto. En 149 casos (2%) no se disponía de ninguna información sobre el país de nacimiento. El porcentaje de casos extranjeros respecto al total de casos de tuberculosis varía mucho entre las CCAA, siendo las de Cataluña (48%) y Madrid (47%) las que presentan una mayor proporción de casos nacidos fuera de España, mientras que Galicia y Extremadura son las de menor porcentaje (3,7 y 2,8% respectivamente). En la figura 6 se muestra la distribución por edad y sexo de los casos en función del origen. Se observa que los casos españoles se distribuyen en los grupos de edad de mayores de 65 años y de 35 a 44 años, mientras que los nacidos fuera de España se concentran mayoritariamente en el grupo de 25 a 34 años. La media de edad fue de 46 años para los españoles y de 32 para los extranjeros ($p \leq 0,05$). La proporción de hombres fue similar en casos españoles y extranjeros. Otras características que diferencian a los casos nacidos fuera de España de los españoles, aparte de ser más jóvenes, son la proporción superior de tuberculosis de otras localizaciones en los primeros (23% frente a 21%, $p \leq 0,05$), y el mayor porcentaje de casos confirmados por cultivo (60% frente a 54%, $p \leq 0,05$).

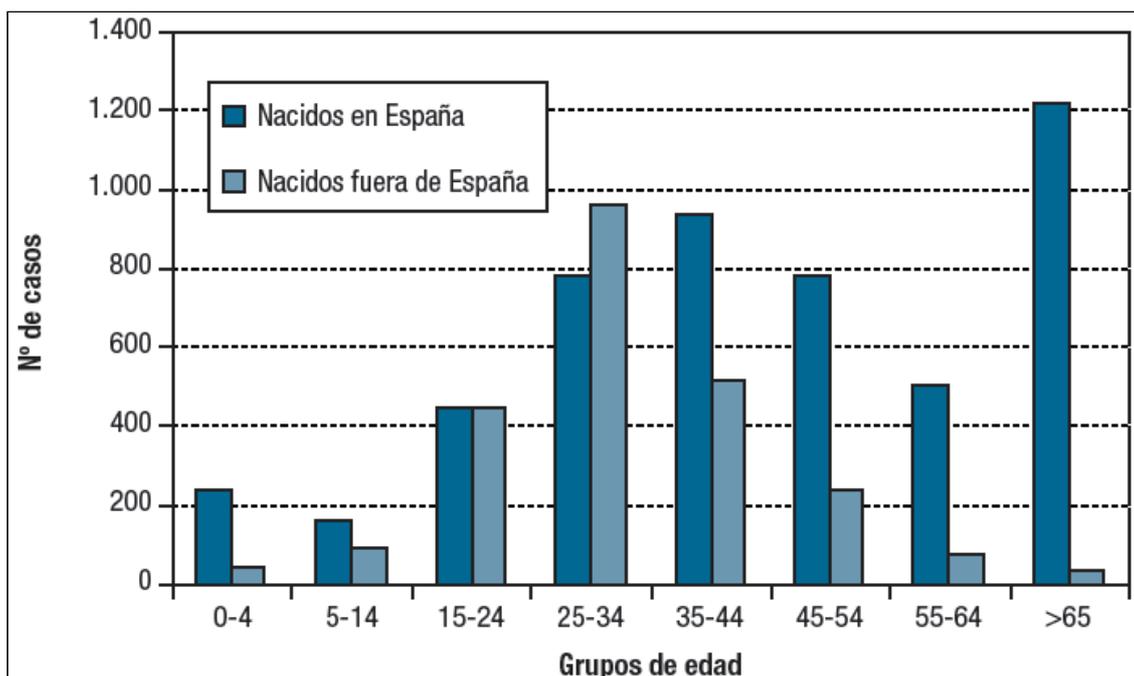


Figura 6. Distribución de casos de TB por grupo etario según procedencia (Fuente: RENAVE).

Madrid

Desde el año 1997 se ha producido una disminución progresiva de la incidencia de tuberculosis en la Comunidad de Madrid. La incidencia anual de tuberculosis en todas sus formas ha disminuido un 44% desde 1997. Las incidencias tanto de tuberculosis pulmonar como de tuberculosis pulmonar con baciloscopia de esputo positiva también han descendido desde 1997, un 39% y 44%, respectivamente (21). En 2009 se notificaron 1.086 casos (22), la incidencia anual registrada fue de 17,00 casos por 100.000 habitantes, lo que supone una disminución del 5,2% con respecto a 2008. La tasa de 2009 es similar a la tasa media registrada en el Estado Español, si bien se puede considerar elevada en relación a la registrada en otras regiones de Europa Occidental.

En los hombres la disminución de la incidencia ha sido progresiva en los últimos diez años, reduciéndose un 39,7% desde 1999. En mujeres esta disminución ha sido menos pronunciada, de un 27,9%. En todo el periodo de estudio, la incidencia ha sido siempre mayor en hombres que en mujeres. En el año 2009 la razón de incidencias fue de 1,7 (ver figura 7).

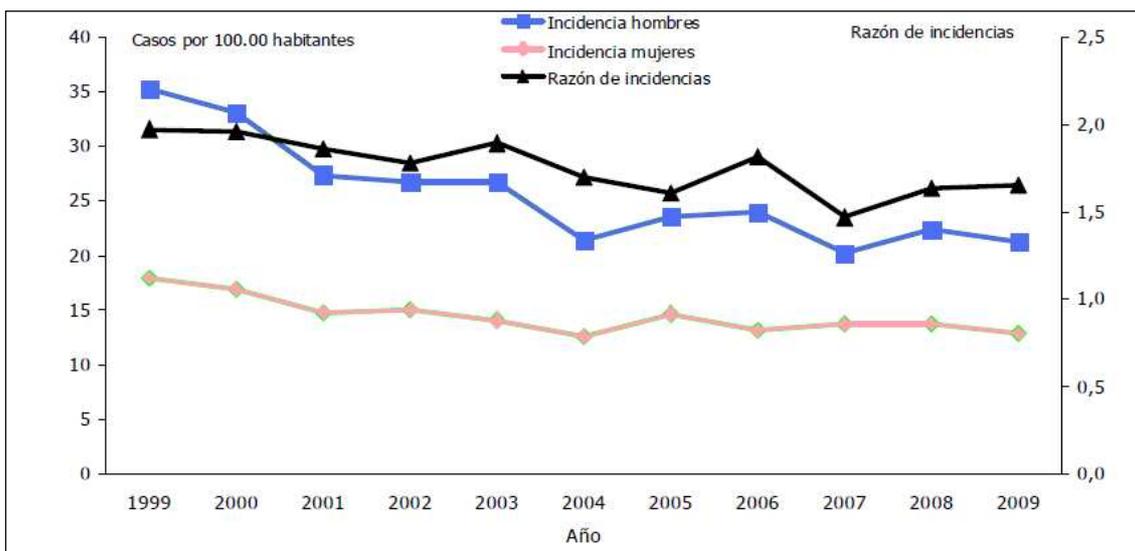


Figura 7. Evolución de la incidencia anual de tuberculosis por sexo. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Período 1999-2009.

A consecuencia de los cambios demográficos de la última década, la tuberculosis en personas nacidas en el extranjero supone ya más de la mitad del total de los casos registrados (51,4%) siendo su procedencia fundamentalmente de América del Sur. En los últimos años la incidencia anual de tuberculosis se ha estabilizado. El grupo de edad con mayor incidencia corresponde al de 25 a 34 años (24,05 casos por 100.000 habitantes), en el que el 72,8% de los casos ha nacido fuera de España. Las distribuciones de los grupos de edad por sexo y lugar de nacimiento pueden verse en figuras 8 y 9, respectivamente.

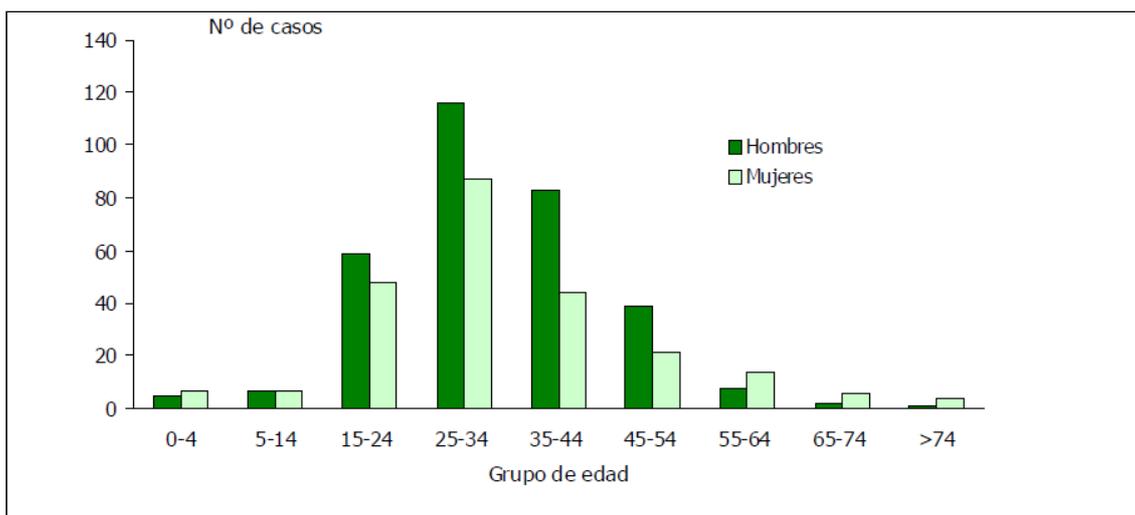


Figura 8. Distribución de casos por sexo y grupos de edad. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009.

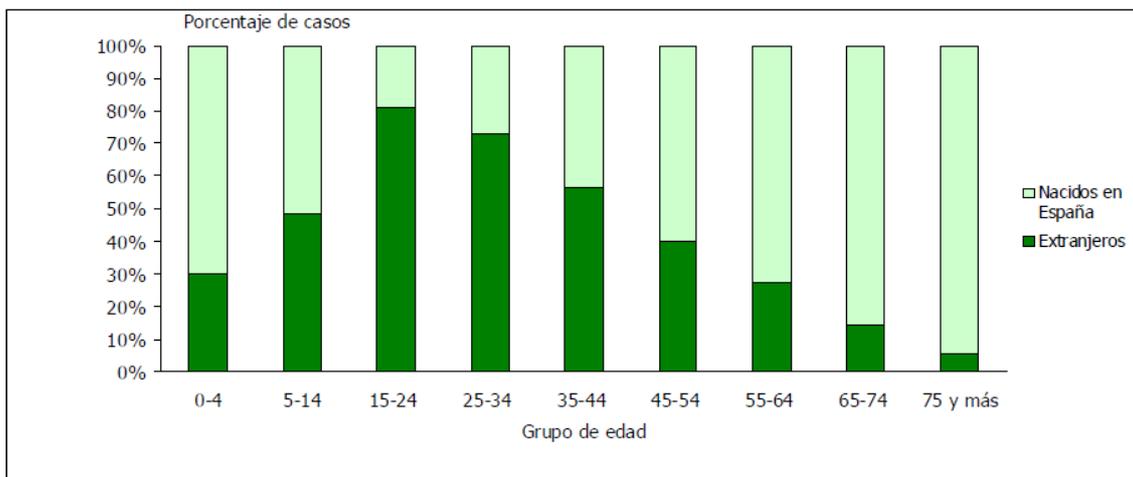


Figura 9. Distribución de casos por lugar de nacimiento y grupos de edad. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009.

La incidencia en menores de 15 años ha sido de 7,2 casos por 100.000 habitantes. La incidencia de tuberculosis por las Áreas Sanitarias varía entre 8,73 en el Área 2 y 25,08 en el Área 9. El distrito con mayor incidencia fue el de Centro con 31,99 casos por 100.000 habitantes. La incidencia registrada en el municipio de Madrid ha sido de 17,81 casos por 100.000 habitantes.

La situación de riesgo asociada a TB detectada con más frecuencia fue el tabaquismo (27,1%), seguida de la infección por VIH/Sida (10,9%) y del alcoholismo (9,0%). La localización anatómica más frecuente fue la pulmonar (69,3%), siendo su tasa de incidencia de 11,79 casos por 100.000 habitantes y la de tuberculosis bacilífera de 6,4 casos por 100.000 habitantes. En la figura 10, puede verse la distribución del resto de localizaciones.

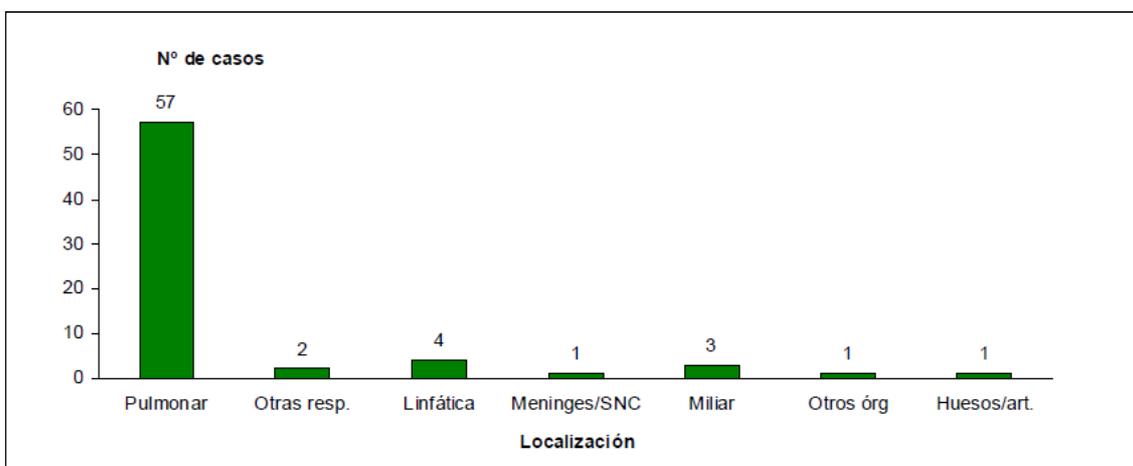


Figura 10. Distribución de casos por localizaciones anatómicas. Registro Regional de Casos de Tuberculosis de la Comunidad de Madrid. 2009.

El nivel asistencial donde se realiza con mayor frecuencia el diagnóstico fue en la atención especializada hospitalaria, el 87,0% de los casos iniciaron tratamiento en este nivel y, además, el 71,8% de los casos cursaron con ingreso hospitalario.

El seguimiento del 52,3% de los casos se realizó en consultas hospitalarias. En el 9,9% de los casos se han instaurado medidas para mejorar el cumplimiento del tratamiento. La mediana de la demora diagnóstica para los casos con baciloscopia positiva de esputo ha sido de 36 días. Se dispone de antibiograma del 86,9% de los casos con cultivo positivo (848), resultando el 9,2% de los casos resistentes a uno o más fármacos de primera línea.

El Hospital Universitario Fundación Alcorcón, hospital objeto de estudio, se encuentra ubicado en el Área 8 Sur-Oeste I que contó con una incidencia global por encima de la media de la CAM con 20,29 casos por 100.000 habitantes. Esto la sitúa en la cuarta posición de las 11 áreas. Descontando el municipio de Móstoles (21,33 por 100.000 habitantes) el hospital da servicio a los municipios de Alcorcón y Navalcarnero (tasas de 18,46 y 21,09 por 100.000 habitantes, respectivamente) cuya tasa de incidencia global a ambos, y por tanto para el área de influencia de este hospital, fue de 19,44 por 100.000 habitantes.

1.4. REPERCUSIONES DE LA TUBERCULOSIS

1.4.1. Mortalidad por TB y años de vida perdidos.

Mundial

El último informe de la OMS (23) sobre la carga mundial de enfermedad fue publicado en 2008 usando en sus estimaciones datos originados en 2004. En él la tuberculosis ocupaba el séptimo lugar como causa de muerte en el mundo de entre las 136 que se tipifican. Ese año se estima que arrebató un millón y medio de vidas. Por delante de la TB se situaba el VIH, el síndrome diarreico, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las infecciones respiratorias bajas, la enfermedad cerebrovascular y el infarto de miocardio.

Las últimas cifras con que cuenta la OMS sobre causas de mortalidad han sido publicadas en 2011 cuya información sobre mortalidad y causas procede de finales del 2010 mientras que la información sobre las poblaciones con que trabaja corresponde al 2008. En esta última estimación mundial se interpone, entre la tuberculosis y el SIDA, el cáncer de pulmón, tráquea y bronquios desplazando así a la TB a una octava posición con 1.341.771 de muertes y el 2,4% de todas las causadas ese año. Esta variación no resulta sustancial y como advierte la propia OMS no puede ser interpretada necesariamente como un cambio de tendencia temporal pues puede atribuirse a los cambios en la metodología empleada (24).

La OMS presentó también un análisis agregado de países según su producto nacional bruto per cápita de 2009. En la tabla 3 puede verse el lugar que ocupa la TB dentro del ranking de los diez primeros puestos de entre las 136 causas específicas de mortalidad según la anterior agrupación. Ocupa el séptimo lugar en los países de rentas más bajas y asciende al sexto en los de renta intermedia-baja, saliéndose en adelante de los diez primeros puestos, como ocurre, en general, con las enfermedades transmisibles a medida que aumenta la riqueza, se aprecia la gran relación que guarda con las desigualdades socioeconómicas.

Tabla 3. Distribución de las diez primeras causas específicas de muerte por grupos de países según renta per cápita del 2008.

Puesto	Mundial	Renta baja (≤ 995\$)	Renta intermedia-baja (996-3.945\$)	Renta intermedia-alta (3.946-12.195\$)	Renta alta (≥ 12.196\$)
1.	Cardiopatía isquémica	Infección respiratoria de vías bajas	Enfermedad cerebrovascular	Cardiopatía isquémica	Cardiopatía isquémica
2.	Enfermedad cerebrovascular	Diarrea	Cardiopatía isquémica	Enfermedad cerebrovascular	Enfermedad cerebrovascular
3.	Infección respiratoria de vías bajas	SIDA	EPOC	SIDA	Cáncer de pulmón, tráquea y bronquios
4.	EPOC	Cardiopatía isquémica	Infección respiratoria de vías bajas	Infección respiratoria de vías bajas	Alzheimer y otras demencias
5.	Diarrea	Malaria	Diarrea	Cardiopatía hipertensiva	Infección respiratoria de vías bajas
6.	SIDA	Enfermedad cerebrovascular	Tuberculosis (845.000)	Accidentes de tráfico	EPOC
7.	Cáncer de pulmón, tráquea y bronquios	Tuberculosis (402.000)	Accidentes de tráfico	EPOC	Cáncer colorrectal
8.	Tuberculosis (1.341.771)	Prematuridad y bajo paso al nacer	SIDA	Otras lesiones involuntarias	Cardiopatía hipertensiva
9.	Accidentes de tráfico	Otras lesiones involuntarias	Cáncer de pulmón, tráquea y bronquios	Cáncer de pulmón, tráquea y bronquios	Cáncer de mama
10.	Cardiopatía hipertensiva	Traumatismos y asfixia al nacer	Cardiopatía hipertensiva	Violencia	Nefritis/nefrosis
[...]				18. Tuberculosis (81.000)	43. Tuberculosis (14.000)

(Fuente OMS)

Con respecto a la distribución de casos por las Regiones de la OMS (ver tabla 4) tenemos que, al menos en la mitad de ellas (África, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental), la TB se encuentra entre las diez primeras causas de muerte y en otra, Pacífico Occidental, se encuentra en el undécimo lugar. En la región Europea se sitúa dentro del quintil superior y es destacable que el 60,4% de los fallecidos fueron varones de 30 a 59 años. En la misma tabla podemos observar la distribución de los años de vida perdidos (AVP) por TB para estas regiones, medida que sintetiza la frecuencia con que ocurren las muertes y los años que se pierden respecto a un límite fijado, informándonos sobre la carga en prematuridad de muerte. Se aprecia la coincidencia de mayor mortalidad y prematuridad tanto en África como en la Región

de Asia Sudoriental. Salvo en la región de Las Américas, la TB se sitúa alrededor de las diez primeras causas de muerte prematura.

Tabla 4. Mortalidad (2008) y AVP (2004) por TB, posición relativa y frecuencia, Mundial y por Regiones OMS.

		Mundial	Región de África	Región de las Américas	Región de Asia Sudoriental	Región de Europa	Región del Mediterráneo Oriental	Región del Pacífico Occidental
Fallecidos	^e	8 ^o	6 ^o	36 ^o	6 ^o	25 ^o	7 ^o	11 ^o
(2008)	N	1.341.771	397.653	24.740	490.194	63.789	114.454	250.941
AVP	^e	10 ^o	8 ^o	20 ^o	9 ^o	12 ^o	11 ^o	10 ^o
(2004)	N	28.872.085	9.785.127	748.528	10.270.932	1.472.602	2.339.890	4.232.103

(^e): posición ordinal. (Fuente OMS)

En la tabla 5, podemos ver la distribución de AVP según agrupación de países por renta, con valores correspondientes al año 2004. Vemos que según este criterio, la TB sólo escapa de los diez primeros en los países más ricos, donde ocupa el puesto 45.

Tabla 5. Posición y frecuencia en AVP de la TB según agrupación de países por renta per cápita del 2004.

	Mundial	Renta baja ($\leq 825\$$)	Renta intermedia-baja (826-3.255\$)	Renta intermedia-alta (3.256-10.065\$)	Renta alta ($\geq 10.066\$$)
Posición TB	10 ^o	10 ^o	9 ^o	7 ^o	45 ^o
AVP	28.872.085	19.368.240	7.330.235	2.034.771	125.890

En la tabla 6 puede verse ya la tasa de mortalidad mundial estimada por la OMS para 2009 y en cada una de sus regiones. La tasa de África casi duplica a la región que le sigue, la asiática. La Región de Europa tuvo la segunda tasa más baja, tras la de Las Américas, siendo, aproximadamente, la séptima parte de la africana.

Tabla 6. Tasas de mortalidad por TB estimadas para cada región de la OMS por 100.000 hab. 2009.

Mundial	Región de África	Región de Las Américas	Región de Asia Sudoriental	Región de Europa	Región del Mediterráneo Oriental	Región del Pacífico Occidental
20 (17-22)	52 (48-58)	2,1 (1,8-2,6)	27 (20-35)	6,9 (5,7-8,3)	17 (12-22)	13 (10-17)

La figura 11 amplía en detalle la evolución de la tasa de mortalidad desde 1990 y su proyección hasta 2015. La línea horizontal discontinua representa el objetivo de la Alianza contra la TB de reducción de mortalidad al 50% de la tasa de 1990.

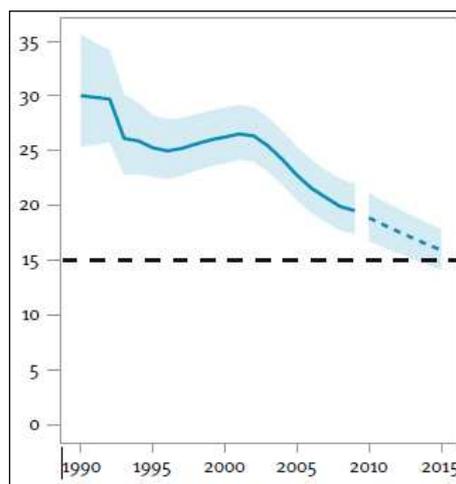


Figura 11. Evolución tasa de mortalidad mundial por TB (100.000hab) desde 1990 y proyección para 2015 (fuente OMS).

Como se ha podido apreciar, además de la distribución, el impacto de la TB también se correlaciona con los determinantes sociales.

España

Para el conocimiento de la posición que ocupa la categoría “tuberculosis y efectos tardíos”, de entre las 124 causas de mortalidad específica que se tipifican en nuestro país, debemos remontarnos a la información del Centro Nacional de Epidemiología de 2008, situándose en el puesto 83 con un total de 347 fallecidos (25). La última cifra publicada por el INE para esta categoría es ya la del 2009, que asciende a 394 (26). Las cifras nacionales que estimó la OMS son levemente inferiores y con tendencia inversa, 330 y 310 para 2008 y 2009, respectivamente (27). Aunque no hay que olvidar que éstas son estimadas y sujetas a variaciones por su metodología cambiante (16).

En las figuras 12 y 13 se puede ver para hombres y mujeres, respectivamente, la distribución geográfica nacional de mortalidad por “tuberculosis y efectos tardíos”, en las que podemos apreciar que la Comunidad de Madrid se posicionaría en una situación intermedio-alta para ambos sexos, dentro de los fallecimientos por esta causa. Estas imágenes se obtuvieron mediante el generador automático de mapas de la aplicación Raziél (28) actualizado hasta el año 2007 y se dibuja un escenario en el que aunque las cifras son menores en mujeres, la distribución de las zonas de mayor mortalidad para ambos sexos son las mismas; las zonas intermedio-altas cambian en la cornisa cantábrica donde Asturias se torna intermedio-baja para las mujeres junto con

Cantabria que es zona baja para hombres. En el País Vasco también difieren, en tanto que es zona intermedio-alta para mujeres e intermedio y baja para hombres. En el sureste peninsular diverge, también al alta para mujeres, la Comunidad Murciana.

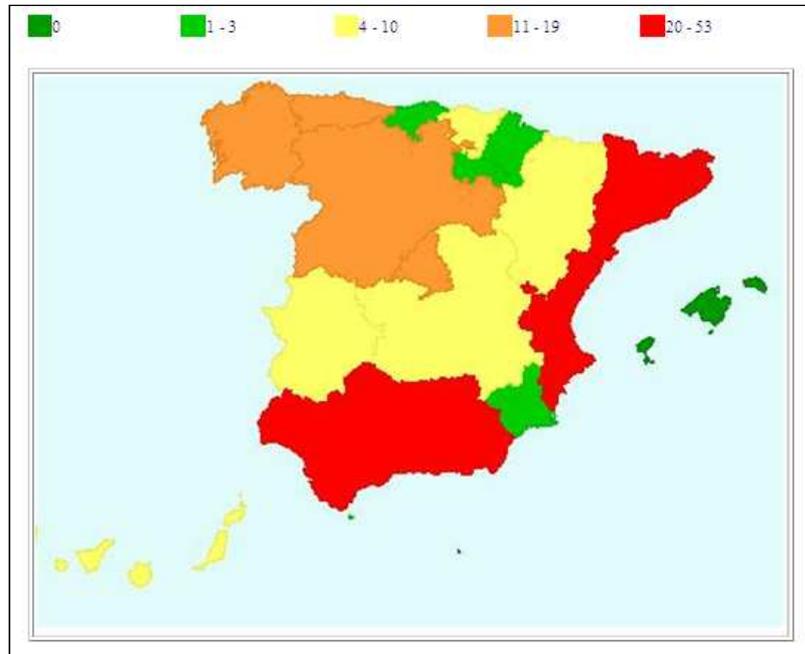


Figura 12. Distribución geográfica de la mortalidad por TB en España en hombres, 2007 (fuente: CNE-ISCIII).



Figura 13. Distribución geográfica de la mortalidad por TB en España en mujeres, 2007 (fuente: CNE-ISCIII).

Esta distribución de mortalidad guarda cierta correlación con la distribución de factores asociados a su morbilidad. Un trabajo (29), en el que se aplicó la técnica

geoestadística Cokringing, ajustaba la distribución espacial del riesgo de TB (como incidencia) en España por factores asociados con significación estadística. Encontrándose una variabilidad espacial del riesgo y con una concentración del mismo en el noroeste y sureste de la península (ver figura 14). Las variables con que se encontró asociación fueron: tasa de hacinamiento, tasa de inmigración, tasa de analfabetismo, tasa de paro, gasto medio en euros por persona/año, tasa de SIDA y tasa de gripe. A pesar de las limitaciones descritas en la técnica y desfase de un año entre este trabajo y los mapas de mortalidad expuestos aquí, la posible relación de estos factores con la mortalidad resulta consistente con la distribución geográfica encontrada.

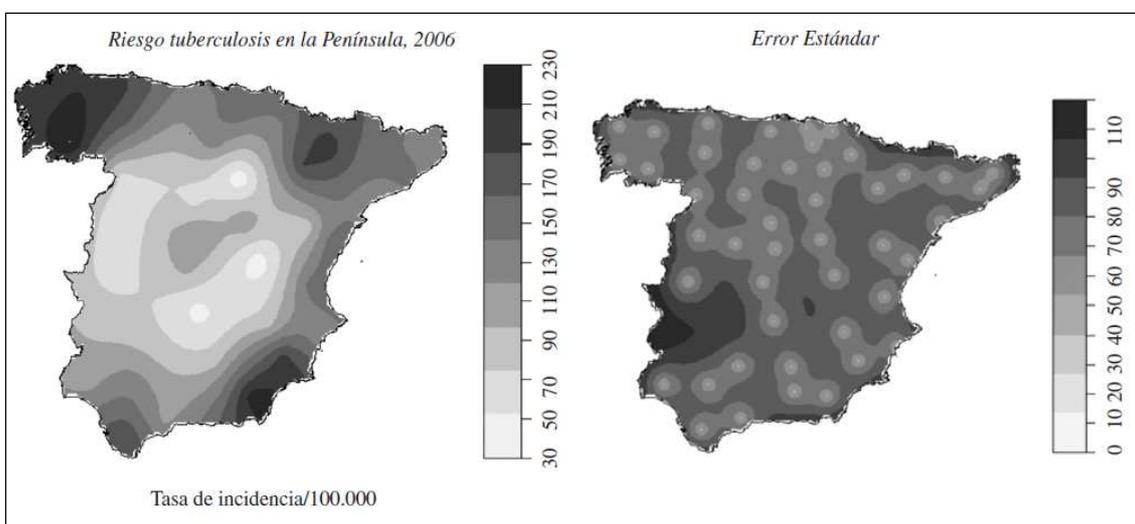


Figura 14. Riesgo de incidencia de TB ajustado por tasa de hacinamiento, tasa de inmigración, tasa de analfabetismo, tasa de paro, gastos medio en euros por persona/año, tasa de SIDA y tasa de gripe. 2006 y Error estándar. Tasa de incidencia/100.000 hab.

En cuanto a los años de vida perdidos por la TB en España (28), sus cifras no son comparables a las estimadas para las regiones de la OMS por realizarse sobre otro horizonte temporal. En total para el año 2008 supusieron 2019,52 AVP; la tasa de AVP ajustada a la población Europea fue de 4,67 por 100.000 hab., ocupando la posición número 80 en AVP entre las 124 causas de mortalidad estudiadas.

Finalmente, la tasa de mortalidad española fue de 0,76 por 100.000 habitantes para 2008 (ajustada por la población europea estándar). Para el 2009 la OMS la estimó en 0,7 (0,57–0,93), conservándose durante los nueve últimos años una tendencia inferior

a uno por 100.000 hab. En la figura 15 puede verse la evolución de la tasa española estimada por la OMS entre los años 1990-2008.

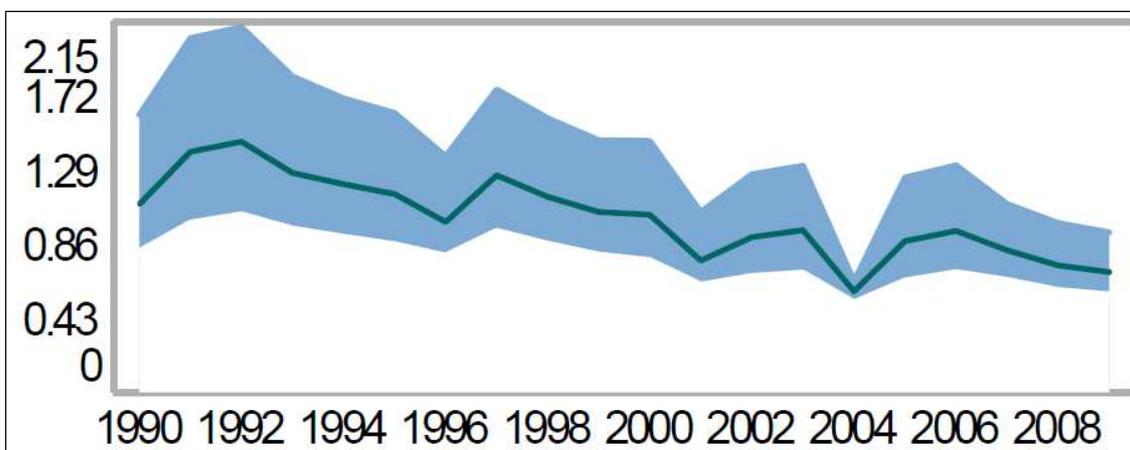


Figura 15. Evolución de la tasa de mortalidad por TB en España por 100.000 hab, años 1990-2008 (fuente OMS).

Más detalladamente y con datos observados nacionales (28) podemos ver la evolución de la tasa por sexos (figura 16), desde 1990 a 2008, donde destaca el descenso en la población masculina a lo largo de la década de los noventa.

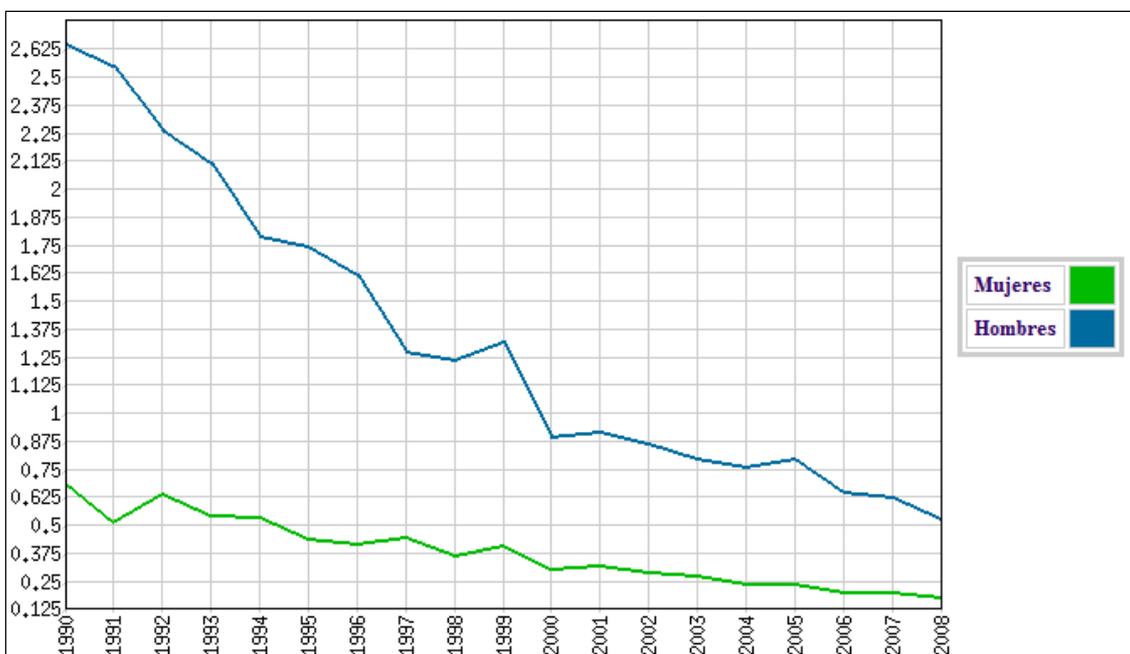


Figura 16. Evolución de la tasa de mortalidad de TB por sexo en España por 100.000 hab y ajustada a la población mundial, años 1990-2008 (fuente CNE-ISCIII).

Madrid

Según indica el Registro Regional de Casos de la Comunidad de Madrid de 2009, para los 693 casos en que se conoció su evolución, se sabe que fallecieron 21 (22). Para su posicionamiento en la lista de causas de mortalidad tenemos que remontarnos también al 2008, en que se produjeron 26 (30), situándose en el puesto 87 de las 124 causas tipificadas. La tasa de AVP fue de 4,37 por 100.000 hab., ocupando la posición 71 en AVP.

En la Comunidad de Madrid, la tasa de mortalidad por TB de 2008 fue de $0,42 \times 10^5$ hab. (ajustada a la población Europea). En la tabla 7 pueden verse las tasas (población Mundial) de las distintas CC.AA por sexo. La tasa madrileña de mortalidad, a diferencia de la distribución de su frecuencia vista en los mapas, fue inferior a la nacional en ambos sexos, mientras que para las mujeres la tasa en AVP fue superior.

Tabla 7. Tasa de mortalidad y de AVP ajustada a la población mundial (por 100.000 hab.), por CC.AA y según sexo. 2008.

CC.AA.	Hombres		Mujeres	
	Tasa M	Tasa AVP	Tasa M	Tasa AVP
Navarra	0,10	0,00	0,05	0,00
Castilla-Mancha	0,22	2,22	0,10	0,00
Galicia	0,29	1,63	0,15	0,10
Murcia	0,32	4,53	0,14	0,00
País Vasco	0,35	1,78	0,22	2,89
Cantabria	0,35	4,41	0,07	0,00
Madrid	0,36	4,85	0,11	3,54
Aragón	0,41	0,76	0,09	0,00
Extremadura	0,45	5,48	0,20	3,37
La Rioja	0,48	9,05	-	-
España	0,53	5,77	0,18	2,04
C. Valenciana	0,58	8,53	0,17	2,65
Canarias	0,59	5,08	0,26	3,84
Cataluña	0,61	6,70	0,20	2
Castilla-León	0,63	5,89	0,07	0,00
Andalucía	0,79	8,75	0,23	2,2
Ceuta	1,33	0,00	-	0,00
Asturias	1,40	15,8	0,37	0,00
Melilla	-	-	4,81	116,81
Baleares	-	-	0,18	0,00

(Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII).

La figura 17 muestra el evolutivo de las tasas de mortalidad para el período 1990-2008, en el que, al igual que en el evolutivo nacional, destaca el descenso de mortalidad conseguido en los años noventa para los hombres.

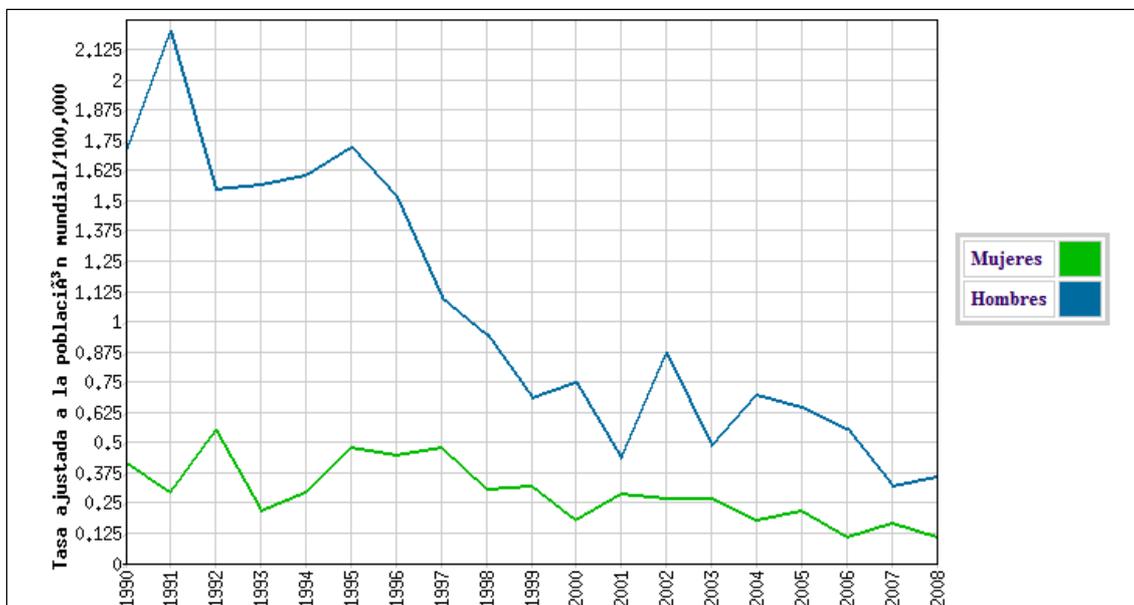


Figura 17. Evolución de la tasa de mortalidad de TB por sexo en la Comunidad de Madrid por 100.000 hab y ajustada a la población mundial, años 1990-2008 (fuente CNE-ISCIII).

1.4.2. Años de Vida Ajustados por Discapacidad

Disponemos a nivel mundial de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (23), que permite medir las pérdidas en salud de una población tanto por las consecuencias mortales como las no mortales de las enfermedades. Sintetiza en un único valor el conjunto de datos epidemiológicos de cada enfermedad (mortalidad, incidencia y discapacidad). En este sentido, la TB fue la duodécima enfermedad mundial generando AVADs (tabla 8) en 2004, el 2,2% de todos los generados ese año. Por Regiones OMS, en Europa y Las Américas esta posición decae dos y cuatro veces, respectivamente. Mientras que en las demás se preserva, o acerca al décimo lugar.

Tabla 8. AVAD de TB en las regiones de la OMS y puesto que la enfermedad ocupa. 2004.

	Mundial	Región de África	Región de las Américas	Región de Asia Sudoriental	Región de Europa	Región del Mediterráneo Oriental	Región del Pacífico Occidental
Posición TB	12º	9º	39º	11º	21º	12º	11º
AVAD	34.216.721	10.826.641	892.866	12.386.394	1.734.840	2.719.669	5.631.408

Al separar el grupo de países más ricos (por renta per cápita) del grupo de ingresos bajos y medios, aumenta claramente la brecha, por las desigualdades socioeconómicas, entre un grupo y otro. Así la TB se sitúa en el puesto sesenta y seis de los países ricos. Al sustraer éstos países ricos de la Región de Europa, se produce un ascenso al decimocuarto puesto (tabla 9).

Tabla 9. AVAD y posición de TB en las regiones de la OMS con ingresos bajos y medios y grupo de ingresos altos. 2004.

Países con ingresos altos	Países con ingresos bajos y medios						
	Región de África	Región de las Américas	Región de Asia Sudoriental	Región de Europa	Región del Mediterráneo Oriental	Región del Pacífico Occidental	
Posición TB	66º	9º	27º	10º	14º	12º	11º
AVAD	177.539	10.826.641	892.372	12.386.394	1.695.288	2.686.451	5.537.133

Por sexo y grupo de edad resulta reseñable que la TB se convierte en la tercera causa en generar AVAD en las mujeres de 15-44 años en países con ingresos bajos y medios de la población mundial (figura 18) (31).

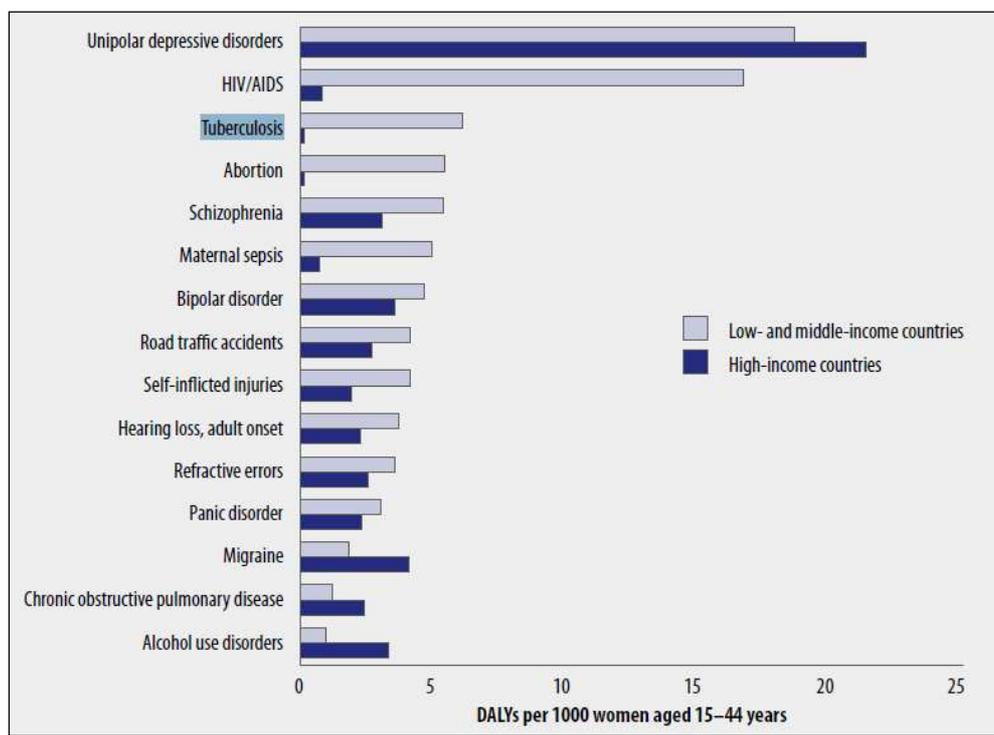


Figura 18. Principales causas de carga de enfermedad (AVAD/DALY) para las mujeres de 15-44 años, países de ingresos bajos y medios (azul claro), países de altos ingresos (azul oscuro). 2004 (OMS).

1.4.3. Calidad de vida

La TB es una enfermedad con gran impacto en el individuo. A pesar de llevar un correcto tratamiento el paciente tarda cierto tiempo en recuperar su calidad de vida tanto en lo que se refiere a la función pulmonar como al estigma social asociado a la enfermedad. Una revisión sistemática (32), basada en trabajos con diferentes instrumentos cuantitativos multidimensionales validados para la valoración de calidad de vida, entre ellos el cuestionario Short-Form 36, indicó que, aún después de la finalización completa del tratamiento y su curación microbiológica, la calidad de vida de estos pacientes resultaba significativamente peor que la de la población general (se incluyeron trabajos de China, Tailandia, Turquía, Canadá y USA). Lo que se ha encontrado también en un trabajo británico (33) y otro que trabajaba sobre las estimaciones de pérdida de años de vida ajustados por calidad (AVAC) (34). Se señalaba, además que la recuperación física tendía a ser más rápida que la mental. Esto se explica en parte porque el estigma que conlleva la enfermedad genera aislamiento por el temor a que los otros conozcan el diagnóstico, lo que alarga el tiempo de superación. Se sugiere, por tanto, un abordaje más integral de la enfermedad. Aunque, por otra parte, la variación de los instrumentos utilizados hace difícil aún conocer el impacto real de la enfermedad.

De otros trabajos encontrados destaca un estudio mexicano, de casos y controles, que utilizaba la versión abreviada SF-12 evaluando pacientes con TB pulmonar al inicio del tratamiento obtuvo las puntuaciones más bajas, frente a los controles, en los dominios físico y psicológico, además de una menor calidad de vida global (35). En la misma línea, un estudio norteamericano analizó las diferencias en calidad de vida entre pacientes con infección latente y activa, de forma basal y a los tres y seis meses de tratamiento. Para ello utilizó el SF-36 y también el Beck Depression Inventory, encontrando en los tres momentos y en todas las dimensiones, a pesar de las grandes mejoras tras la conclusión del tratamiento, peores valores para los pacientes con infección activa (36). Por último, un estudio colombiano que utilizaba los cuestionarios SF-36 para la calidad de vida y el DUKE-UNK para medir el apoyo social funcional, encontró en su muestra de pacientes con TB pulmonar una calidad de vida buena,

siendo las puntuaciones más bajas para el rol físico y, sin embargo, de las más altas para la función social aunque el apoyo o respaldo social resultó ser muy bajo (37).

1.4.4. Repercusiones socioeconómicas

La TB genera importantes pérdidas de oportunidad sobre el desarrollo socioeconómico, en gran parte porque el 75% de los individuos que padece una TB se halla en el grupo de edad económicamente productivo de 15 a 54 años. El 95% de todos los casos y 99% de las defunciones se producen en los países en desarrollo, concentrándose la mayor carga en África subsahariana y Asia Sudoriental. Veintitrés países explican, en conjunto, el 80% de todos los casos de tuberculosis. Los costos para las familias por la tuberculosis son sustanciales, la tabla 10, ilustra resumidamente algunos ejemplos.

Tabla 10. Costos estimados para las familias con un caso de TB.

Costos para el paciente	Bangladesh	India	Sudáfrica	Uganda
Costos directos (US\$)	130	41	99	68
Pérdida laboral	57%	-	-	91%
Tiempo perdido	14 meses	3 meses	4 meses	10 meses
Ingresos perdidos (US\$)	115	89	272	161
Costos indirectos como porcentaje del ingreso familiar anual	15	14	-	-
Costo total como porcentaje del ingreso familiar anual	31	20	-	-

(Fuente: Organización Panamericana de la Salud -OPS-)

Los gastos directos del diagnóstico y tratamiento son significativos para las familias de escasos recursos, sin embargo, la mayor pérdida económica se produce como consecuencia de los costos indirectos, como la pérdida de empleo, los viajes a los centros sanitarios, la venta de activos para sufragar los gastos relacionados con tratamientos, gastos por funerales y, particularmente, la pérdida de productividad por la enfermedad y la muerte prematura (38). Un estudio sobre Uganda halló que el 95% de los granjeros que padecieron una TB comunicaron una pérdida de producción, y el 80% de los asalariados había tenido que dejar de trabajar (39). Una revisión de estudios que investigaron la repercusión económica de la tuberculosis mostró que, en promedio, un adulto con TB pierde entre tres y cuatro meses de tiempo laboral, lo que determina una pérdida de 20% a 30% de los ingresos familiares anuales y se pierden 15 años de ingresos, en promedio, si el paciente muere por la enfermedad (40).

Como se indicaba ya al exponer la relación de la TB con el VIH, en 30 años, la epidemia del SIDA se ha ido desplazando, selectivamente, hacia las poblaciones más vulnerables del planeta, tal como ha hecho la TB a lo largo de los siglos. Es por ello que si se observa el mapa de la distribución mundial de los casos de SIDA, este es prácticamente el mismo que el de la TB y el mismo que el de la pobreza. Al final, acaba siendo un trinomio TB-pobreza-SIDA al que es difícil ganar la batalla. Así la coinfección por ambos patógenos se localiza aproximadamente en un 95% en los países más pobres. Se calcula que en 2009 había 1,1 millones de pacientes VIH con TB, viviendo alrededor del 80% en África Subsahariana. Dentro de los nueve países de África más afectados por esta doble endemia la División de Población de la ONU estimó que entre los años 2010-2015, la expectativa de vida se vería reducida en una media de 16 años. Lo que añade un obstáculo más al desarrollo de estos países, donde se incrementará la pobreza por la afectación de la población activa (4,13,41). En estos países se hace acuciante la necesidad de mejorar, en este orden aunque mejor combinados, la detección de los casos y su tratamiento (42,43).

La relación entre la tuberculosis y la pobreza es compleja, dado que la enfermedad empobrece a quienes la padecen y la epidemia se exagera con la declinación socioeconómica (44). La pobreza produce hacinamiento habitacional con aumento del riesgo de transmisión y desnutrición con incremento del riesgo de transformación de la infección en enfermedad tuberculosa. La disolución de la Unión Soviética a comienzos de la década de 1990 y la consiguiente declinación económica y colapso de las estructuras de apoyo social y sanitario condujeron a un rápido aumento de la tuberculosis, con tasas que crecían un 7% por año en la Federación de Rusia, Ucrania y otros países de la antigua Unión Soviética (45). En Cuba durante un período de tres años, las restricciones económicas y nutricionales produjeron un sorprendente aumento (24% por año) en la tasa de notificación de tuberculosis (46). Un programa de refuerzo posibilitó una renovada tendencia hacia la reducción de la transmisión y de su incidencia.

Por otra parte, las consecuencias sociales negativas, como el estigma, constituyen un problema particular para las mujeres en algunas sociedades, al restringir las posibilidades de matrimonio y empleo e, incluso, llevar al divorcio. Un estudio de la

India indicó que 15% de las mujeres con tuberculosis (equivalente a 100.000 mujeres por año en todo el país) tenían que enfrentarse al rechazo de sus familias (47). Además, la repercusión negativa se traslada a la generación siguiente, pues los mecanismos con que las familias pobres hacen frente a la situación afectan adversamente a sus hijos. El mismo estudio de la India halló que el 8% de los niños de entorno rural y el 13% de los urbanos (equivalentes a 300.000 en todo el país) eran sacados de la escuela cuando un progenitor (habitualmente el padre) desarrollaba tuberculosis. Otra consecuencia a largo plazo incluye el endeudamiento; el estudio indio mostró que más de dos tercios de los familiares se endeudaron para solventar los gastos de la tuberculosis; la deuda familiar promedio era de 59\$, equivalente a 12% del ingreso anual de la familia. La diseminación continua de la infección tuberculosa condena a la generación siguiente al riesgo evitable de la enfermedad tuberculosa y a la muerte.

También, la creciente TB multirresistente supone un incremento sustancial de los gastos para el paciente. Un estudio de Ecuador (48) comparó la diferencia en coste que supone para una familia el tratamiento de un caso de TB sensible a antituberculosos frente a otro con multirresistencia. Así, mientras en los casos sensibles, el promedio en gasto fue de 960\$, en los de multirresistencia ascendió a los 6.880\$ por paciente. Esto representa, respectivamente el 31% y el 223% de la media de ingresos anuales de Ecuador. El exceso de coste se debe principalmente a que la duración extra de enfermedad conlleva mayores tiempos de desempleo y menores ingresos, lo que en definitiva redundará en una dificultad añadida al cumplimiento terapéutico.

Más próximo a nuestro medio, en Holanda (49), se evaluaron los costes directos e indirectos de los gastos de pacientes inmigrantes con tratamientos de uno a seis meses, ascendiendo éstos a 353 euros en promedio por hogar. La pérdida de tiempo promedio fue de 81 días, con 19 de hospitalización y 60 días adicionales de trabajo perdidos, lo que se correspondía a un gasto de 2.603 euros. Esto pone de manifiesto que incluso en un país con un sistema de seguro médico que cubre bien los costos de medicación y de consulta, tiene importantes gastos adicionales, que hace a estos pacientes muy vulnerables económicamente. También en Estados Unidos hay algún trabajo sensible a los gastos que acarrea la enfermedad para el conjunto de la

sociedad, que no son los medidos habitualmente (50). Así estimaron que la transmisión secundaria y el deterioro de la función pulmonar supondrían el 47% y 35,4%, respectivamente del gasto total de la enfermedad para la sociedad, resumiendo en un 3,3% el coste directo del tratamiento. El trabajo señala que no tener en cuenta estos gastos conduce a una subestimación de los beneficios que implica la prevención y podría generar condiciones favorables a un resurgimiento de la tuberculosis, especialmente en un momento de crisis económica como el actual (34,51). En esta misma línea, otro estudio Alemán en 2004, instaba a mantener las mismas medidas de control de la TB a pesar de estar bajando la incidencia en este país (52). Por último, un estudio británico estimó el valor económico de la progresión en control de TB durante el siglo XX en Inglaterra y Gales, para ello primero se aproximaron a su ganancia en años de vida (104.425) que pudieron valorar en más de 127.000 millones de dólares (53).

En términos del coste que supone la inversión mundial en el control de la TB, ésta continúa aumentando con un alcance previsto para 2011 de 5.000 millones de dólares, habiendo considerables diferencias en lo que cada país gasta por paciente (desde 100\$ a 1000\$), así como en el origen interno o externo de las fuentes de financiación. En comparación con las necesidades de financiación estimadas en el Plan Global del 2011, la brecha de financiación es de 1.000 millones de dólares. De no intensificarse los esfuerzos para movilizar más recursos esta diferencia podría ascender a 3.000 millones para 2015 (12). Para España, un trabajo que evaluó el coste de las hospitalizaciones por TB para 2006, lo estimaba en 30,6 millones de euros, esta cifra equivale al 0,14% del total del gasto de atención especializada. Añadiendo el coste extrahospitalario de estas estancias, se estimó un gasto total de 40,0 millones de euros, el 0,07% del total del gasto público sanitario global. A pesar de posibles limitaciones e intemporalidad ilustra una carga no desdeñable sobre nuestro sistema sanitario (54).

Finalmente, hay que tener presente la coyuntura económica actual a nivel mundial. Una reciente revisión en la que se evalúa el impacto negativo de las crisis económicas sobre las enfermedades transmisibles resumía los principales mecanismos por los que esto acontece: exacerbación de las desigualdades socioeconómicas al tiempo que aumentan ciertos grupos de población vulnerable y de alto riesgo de transmisión, tales

como presos, inmigrantes y personas sin hogar. Así, se analizó el impacto de algunas crisis en relación con distintos indicadores de estas enfermedades; en los países en que se eligió la TB se produjo un ascenso en los indicadores para TB (Europa Central y del Este, Croacia, Rusia, países de la antigua Unión Soviética, Estados Unidos y Cuba); sin embargo, se encontró algún país como Corea del Sur que continuó con su descenso progresivo de tasas (55). En el contexto de la Unión Europea un trabajo que evaluó la asociación de la mortalidad con los cambios económicos entre 1970 y 2007 no encontró efectos significativos entre la tasa de mortalidad para TB e incrementos de paro del 1% (56).

En la actualidad, muchos expertos pronostican que la crisis financiera actual tendrá un gran impacto sobre los esfuerzos para el control mundial de la tuberculosis (57). Se apunta como prioritario que los gobiernos de los países más desfavorecidos, sean constantes en las partidas presupuestarias para el control de las enfermedades transmisibles. Aunque por otra parte hay que poner la vista en las ayudas y fondos internacionales de los cuales dependen los mecanismos de control de TB de muchos países. En tiempos de crisis, los países desarrollados han tendido a disminuir sus presupuestos para cooperación, asistencia y desarrollo de países desfavorecidos. La inversión en salud tiene resultados favorables a medio plazo en la economía, pero por otra parte las pérdidas que en este sentido sucedan también incumben menos a los países donantes. Las previsiones del gasto en los programas de control de la TB no tuvieron en cuenta estos acontecimientos, por lo que del esfuerzo que los financiadores, fundaciones y gobiernos hagan por mantener la inversión para conservación y mejora de los programas de control de la TB, así como del correcto planeamiento y ejecución de los mismos, dependerá que las alianzas renovadas en la década de los noventa resistan la tormenta financiera mundial. Las lecciones aprendidas sobre la TB serán de utilidad para otras enfermedades ligadas a la pobreza como el VIH y la malaria (58).

1.5. ESTRATEGIAS PARA COMBATIR LA TB

Reconocido ya el gran impacto que tiene la TB en el ser humano, podemos volver a remontarnos al mismo Robert Koch como primera persona en ofrecer posibilidades de

controlar esta endemia, esto ocurría desde el mismo momento (1882) en que presentó los resultados de sus investigaciones en que demostraba que la TB era una enfermedad infecciosa y transmisible. Este ilustre médico alemán no sólo consiguió aislar el bacilo, que llevaría su nombre, a partir del esputo de los tuberculosos sino que ya entonces esbozó la principal medida a adoptar para intentar controlar la TB en la comunidad: el aislamiento de los enfermos. Este fue el definitivo impulso que sirvió para que comenzase la denominada “época sanatorial de la TB”, donde la reclusión durante largo tiempo de los enfermos en los sanatorios se institucionalizó como la única medida eficaz para intentar curar la TB y para controlar su dispersión en la comunidad.

A lo largo de toda esta larga historia de la TB, el hombre sólo ha contado con sus mecanismos de defensa para enfrentarse a *M. tuberculosis*. En esta lucha han ganado, en la mayoría de los casos, las defensas orgánicas y por ello tan sólo una mínima proporción de las personas que se infectan acababan padeciendo la enfermedad. Sin embargo, cuando esta enfermedad se producía, el pronóstico era infausto en la mayoría de ocasiones. Así, el destino de los pacientes tuberculosos ha sido realmente desolador, ya que la enfermedad llegaba a producir la muerte de más del 50% de los enfermos a los 5 años de comenzar a padecerla y un 25% habían fallecido antes de los 18 meses. La curación tan sólo se conseguía en el 25-30% de los enfermos, quedando el resto en una situación de cronicidad a lo largo de los años, diseminando la enfermedad en la comunidad. Este pronóstico desolador, conocido por todas las culturas, fue el que motivó numerosos intentos de tratamiento, la gran mayoría de ellos empíricos y sin que se pudiese probar su eficacia.

El descubrimiento de la estreptomycin y el inicio de la etapa quimioterápica de la TB ha sido, a buen seguro, el avance más importante conseguido para el control de esta enfermedad, no sólo a nivel individual, sino también colectivo. Los países que desde entonces aplicaron tratamientos adecuados en la mayoría de sus enfermos, sí que consiguieron influir de forma decisiva sobre la endemia, llegando a obtener, sólo por esta medida, descensos anuales de 7-9% del riesgo de infección. De esta forma, uniendo los efectos de la mejora de las condiciones socioeconómicas y los de la quimioterapia, se pudieron conseguir descensos continuos del riesgo de infección de

un 12- 14% anual, que es lo que han conseguido la mayoría de los países desarrollados en los últimos 30-40 años, manifestándose aún más las diferencias con las zonas más pobres del planeta.

La experiencia de los últimos 50 años ha demostrado que no sólo son necesarios buenos tratamientos, sino también arbitrar medidas adecuadas para garantizar que los enfermos se lo toman y no lo abandonan. Esto sólo puede conseguirse con la aplicación de buenos Programas de Control de la TB (4). Pasamos ahora a la revisión de su evolución y concreción a distintos niveles aunque el estado actual y proyecciones futuras han sido vistos a través de algunos de sus indicadores en el apartado “1.3. Situación epidemiológica”.

Mundiales

En 1991, en su 44ª Asamblea Mundial de la Salud, la OMS dio un paso sin precedentes al declarar la TB como “una emergencia mundial”, en un momento en que la enfermedad figuraba entre las 10 primeras causas de muerte y discapacidad y que estaba fuera de control en muchas partes del mundo. La Asamblea adoptó la resolución 44.8: “Programa para el control de la TB”, en el que se establecían dos metas para el año 2000: detectar el 70% de los casos y curar el 85% de los enfermos bacilíferos con tuberculosis pulmonar. Al llegar al año 2000 más de la mitad del planeta no había conseguido alcanzar esta meta, lo que abrumadoramente evidenció el difícil control de una enfermedad en la que se tienen todos los conocimientos para poder vencerla.

Desde entonces la OMS, en las correspondientes Asambleas Mundiales de Salud, ha ido adoptando diversas resoluciones con objeto de intensificar la lucha contra la TB. Un paso trascendental fue la creación, en el año 2000, de la Alianza “Alto a la Tuberculosis”, como un movimiento mundial para acelerar la acción social y política encaminada a detener la propagación de la TB en el mundo (59,60). Ésta es una red formada por aproximadamente 400 organizaciones internacionales, países, donantes (de sector público y privado), organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, organizaciones de pacientes e individuos que trabajan conjuntamente para alcanzar el objetivo último de eliminar la TB como problema de salud pública. Para que las

actividades de los asociados rindan el máximo fruto en cuanto a eficacia y eficiencia y se adapten a las circunstancias cambiantes, la Alianza “Alto a la TB” ha ido desarrollando tres Planes Mundiales: el primero, para el período 2001-2015; el segundo, que en principio abarcaba el período 2006-2015 pero que ha sido actualizado por un tercero para el último quinquenio 2011-2015. Los objetivos originales y globales del Plan fueron los siguientes:

1. Para 2005, y para ser mantenidos o ser superados en 2015: diagnosticar al menos el 70% de los casos bacilíferos bajo estrategia DOTS y conseguir la curación del 85% de estos casos. Sin embargo, recientemente se ha abandonado la pretensión de cumplimiento del primero debido a que el conocimiento de la capacidad de detección de casos en muchos países requiere profundos análisis nacionales y subnacionales y la cifra obtenida ha de ser ajustada por indicadores que reflejen los esfuerzos en el control de la TB (de infraestructura, personal, desarrollo de las prestaciones y financiación) y, puesto que su validez depende de la calidad con que esta información pueda ser recabada, se pierde comparabilidad para valorar la universalidad de los programas de control de la TB a nivel mundial (12). No obstante de lo anterior, la capacidad de detección de casos se preserva como indicador (indicador 6.10) (16) aunque para todas las formas de TB y ya no sólo de casos bacilíferos, lo que resulta más realista, pero sin pretender una cifra límite como objetivo.
2. Para 2015: que la carga global de enfermedad (prevalencia y muertes) se reduzca un 50% en relación a los niveles de 1990. Lo que significa reducir la prevalencia a 147 casos o menos por 100.000 habitantes, y reducir las muertes a 14 o menos por 100.000 habitantes y año para 2015, incluyendo aquellas personas coinfectadas por TB y VIH. El número de personas fallecidas a causa de la TB en 2015 debe ser inferior a 1 millón.
3. Para 2050: que la TB deje de ser considerada como problema de salud pública global, usando el criterio de eliminación adoptado por USA, lo que significa una incidencia global de la enfermedad inferior a 1 caso por millón de habitantes y año.

Asimismo, y como ya se ha señalado, la Alianza tiene el compromiso de cumplir la meta 6.C incluida en el Objetivo de Desarrollo del Milenio (ODM) nº 6 consensuado en el año 2000, referida a la TB, que se traduce en que la tasa de incidencia de todas las formas de TB se detenga y comience a disminuir para 2015.

Para cumplir estos objetivos, la Alianza recomendó una estrategia basada en seis componentes:

1. Expansión de estrategia DOTS.
2. Estrategias específicas para la TB multirresistente (DOTS-Plus) y para la TB asociada al VIH (para ambos es un objetivo la mejora de su vigilancia).
3. Reforzar los Sistemas sanitarios.
4. Implicación de todos los proveedores sanitarios (públicos, no gubernamentales y privados).
5. Promoción, comunicación y movilización social.
6. Favorecer la investigación para el desarrollo de nuevos fármacos y de nuevas vacunas.

Europa

Desde que la vigilancia de la TB en la Región Europea fuera asumida en 2008 por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), en coordinación con la Oficina Regional de la OMS en Europa, destacan las siguientes actividades desarrolladas para el control de la TB:

1. Desarrollo de un “Marco de Plan de Acción para la Lucha contra la TB en la Unión Europea” a instancias del Comisionado Europeo para la Salud (61). Este Plan, publicado en febrero de 2008, fue elaborado por el ECDC en colaboración con expertos de toda Europa, e indica los pasos necesarios para el control y el objetivo final de la eliminación de la TB en esta región, basándose en cuatro principios fundamentales: asegurar una asistencia sanitaria oportuna y de calidad para todos, reforzar los sistemas sanitarios, desarrollar y evaluar nuevas herramientas para el control de la TB, y fomentar y reforzar alianzas así como la colaboración internacional. Este Plan es complementario al “Plan para frenar la TB en los 18 países prioritarios en la Región Europea de la OMS, 2007-2015”

(62). Algunos de estos países son limítrofes a la Unión Europea (Bielorrusia, República de Moldavia, Federación Rusa, Turquía y Ucrania) y otros son miembros de ésta (Bulgaria, Estonia, Letonia, Lituania y Rumanía). En consecuencia, será fundamental una colaboración estrecha entre la Unión Europea y la Oficina Regional de la OMS en Europa para desarrollar actividades encaminadas a apoyar a estos países específicamente.

2. Actualizar la sistematización de recogida de información de la TB, para la mejora de su vigilancia, en coordinación con la Red EuroTB y con la Oficina Regional de la OMS en Europa. Actualmente, la Red EuroTB ha desaparecido como tal y sus actividades han sido asumidas por el ECDC.

España

En España, la epidemiología de la TB estuvo muy influenciada en los años 80 y 90 por la epidemia de VIH o, más concretamente, por los usuarios de drogas por vía parenteral infectados por VIH. Recientemente, el gran cambio demográfico debido a la llegada masiva de personas procedentes de países en vías de desarrollo, ha propiciado un patrón epidemiológico, también observado en otros países de Europa Occidental, con alto porcentaje de casos que corresponden a personas de esos países. Los nuevos desafíos para el control de la TB en España giran en torno a mejorar el cumplimiento del tratamiento y los estudios de contactos en estas poblaciones, a detectar tempranamente localizaciones inhabituales y resistencias a los fármacos antituberculosos (63).

En enero de 2007, la Dirección General de Salud Pública constituyó un grupo de trabajo integrado por las Comunidades Autónomas, en el que se realizó una revisión de la situación del programa de control de TB. En dicha reunión se observó que los programas de control de TB de las CCAA se encuentran en distintas fases de desarrollo y con marcadas diferencias en algunos aspectos. De forma paralela, y en coordinación con la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), se constituyó otro grupo, en junio de 2007, en el que se han integrado las Sociedades Científicas

involucradas en el control de la TB, el Instituto de Salud Carlos III y algunas CCAA. El trabajo de ambos grupos, permitió elaborar el Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España (63,64), que constituye una propuesta con los criterios básicos, no desarrollados aquí, que deberían cumplir los programas implantados o que se vayan a implantar a nivel de todo el Estado para el control de la TB. Los aspectos fundamentales sobre los que versa el plan y principios que los sustentan se resumen a continuación:

- 1) Detección y diagnóstico precoces:** dado que en la actualidad perdura el retraso diagnóstico, se considera prioritario reducirlo a menos de un mes. Para ello, deben ponerse en marcha, entre otras medidas, sistemas de sensibilización de los profesionales de Atención Primaria y de la población general. Se alienta a la elaboración un protocolo con las medidas de aislamiento adecuadas para cada caso de TB. Se incluyen criterios básicos en cuanto a detección precoz y diagnóstico.
- 2) Tratamiento:** mejor medida de control de la TB. Deberá ser gratuito para todos los enfermos de tuberculosis en territorio nacional. Se presentan indicaciones tanto para casos nuevos como para personas que tienen que hacer retratamiento.
- 3) Estudio de contactos:** todo programa de control de la TB debe profundizar en la realización del estudio de contactos, ya que en el entorno del paciente puede haber otros infectados o enfermos. En los países con recursos sanitarios adecuados, entre los que se encuentra España, se debería realizar un estudio de contactos en cada caso diagnosticado de TB, siendo prioritario en los casos de TB pulmonar con baciloscopia o cultivo de esputo positivo. También se deben estudiar los contactos de los menores de 15 años con prueba de la tuberculina positiva en busca de la fuente de infección, y de los contactos de los conversores recientes de la prueba de tuberculina.
- 4) Vigilancia epidemiológica:** con el objetivo de mejorar el control de la TB se debe fortalecer el sistema de vigilancia actual mediante la creación de un registro nacional. Este registro permitirá mejorar la recogida y análisis de la

información ante nuevos casos y brotes, incluyendo información microbiológica y de resistencias antimicrobianas, integrando la información procedente de los diversos sistemas.

Con respecto a los tres primeros puntos, por un lado, dos de las sociedades científicas implicadas en el plan, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) han llevado a cabo, en 2010, una revisión de los aspectos actuales más relevantes sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección tuberculosa y de la TB pulmonar y extrapulmonar (65). Y, por otra parte, dentro de la décima estrategia del Plan de Calidad para el SNS elaborado por la Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS a principios de 2006 (66), que pretende la mejora y disminución de la variabilidad de la práctica clínica y para ello el fomento de la elaboración y uso de guías de práctica clínica (GPC), se ha publicado recientemente la GPC sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis (67). En cuanto a la vigilancia epidemiológica, dedicaremos un apartado aparte por ser el tema que nos ocupa.

Madrid

En la Comunidad de Madrid, se inició en 1989 la andadura de los programas regionales, habiendo concretado dos hasta ahora, uno para el período 1996-1999 (68) y otro para el 2000-2003 (69), siendo este último de cuando la incidencia global era de 26 casos por 100.000 habitantes y cuyo objetivo general era su reducción a 20 casos por 100.000. En la actualidad continúa el proceso de un nuevo programa retrasado, probablemente, por los nuevos cambios organizativos y estructurales que están teniendo lugar en la sanidad madrileña.

1.6. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El pilar que nos ocupa, dentro de los cuatro últimos vistos en el control de la TB, es el de la vigilancia epidemiológica (VE), sin el cual no podría darse cuenta alguna de la situación, evolución, logros y retos sobre el control de la enfermedad.

Concepto:

La vigilancia epidemiológica, rectora de las intervenciones en salud pública, tiene un lugar claramente establecido en los sistemas modernos de salud; su aporte en los programas de erradicación, eliminación y control de las enfermedades es incuestionable y su método ha sido probado empíricamente, soportando la evaluación del tiempo. Su evolución conceptual ha estado determinada por las influencias de cada momento. Si bien William Farr (siglo XIX), superintendente del Departamento de Estadística de la Oficina del Registro General de Inglaterra y Gales, que desarrolló una destacada labor para recoger y evaluar las estadísticas vitales y comunicarlas a las autoridades sanitarias y al público en general, es reconocido como el fundador del concepto de vigilancia (70), corresponde a Langmuir (1963) su formulación moderna, definiendo la vigilancia epidemiológica como la observación continua de la distribución y tendencia de la incidencia a través de la recogida sistemática, consolidación y evaluación de la morbilidad y mortalidad y otros hechos relevantes. Debe entenderse, intrínsecamente, también la distribución regular de los datos básicos y su interpretación, a todos los que han contribuido y a todos los que necesitan conocerlos (71).

En 1965, el director general de la OMS estableció la unidad de vigilancia epidemiológica en la División de Enfermedades Transmisibles de dicha organización, e incluyó el estudio epidemiológico de las enfermedades como un proceso dinámico. En 1968, la 21ª Asamblea Mundial de la Salud se centró en la vigilancia nacional y mundial de las enfermedades transmisibles y proclamó las características principales de la vigilancia: recopilación sistemática de los datos apropiados, agrupación y evaluación ordenada de dichos datos y, finalmente, difusión de los resultados a los que necesitan conocerlos, sobre todo a los decisores. En esta reunión se estableció, además, que la aplicación de este concepto podría extenderse a otros problemas de la salud pública aparte de las enfermedades transmisibles (72) y que la vigilancia epidemiológica entraña la responsabilidad de hacer seguimiento para cerciorarse de que se hayan tomado medidas eficaces. Posteriormente, su alcance creció no sólo a la enfermedad sino también a la infección, y no sólo a la enfermedad aguda infecciosa, sino también a la aguda no infecciosa. Así, en 1973, la Organización Panamericana de la Salud (OPS)

(73), definió la vigilancia epidemiológica como un sistema dinámico que se utiliza para observar de cerca y de forma permanente, todos los aspectos de la conducta de la infección y la enfermedad y todos los factores que condicionan el fenómeno salud-enfermedad, mediante la identificación de los hechos, la recolección, análisis e interpretación sistemática de los datos y la distribución de los resultados y de las recomendaciones necesarias.

Desde entonces, los eventos sujetos a vigilancia se han multiplicado a una importante gama de objetos relacionados con la salud, de tal forma que se le reconoce hoy como una de las principales estrategias de la práctica de la salud pública. Por ello, en 1986 los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos propusieron el término de vigilancia de la salud y publicaron la siguiente definición (74): la vigilancia de la salud pública es la recogida sistemática y continua, análisis e interpretación de los datos de la salud, esenciales para la planificación, ejecución y evaluación de la práctica de la salud pública. El eslabón final de la cadena de la vigilancia es el de la aplicación de estos datos a la prevención y al control. Un sistema de vigilancia incluye la capacidad funcional de la recogida, análisis y difusión de los datos, ligados a programas de salud. Así, la práctica de la vigilancia de la salud pública se ha universalizado, manteniendo unos elementos esenciales, y se han desarrollado diferentes modelos en función de las características del sistema de salud, su nivel de cobertura y sus recursos.

En 1988, Thacker y Berkelman (75) señalaron que el adjetivo “epimemiológica” no era apropiado para la vigilancia, ya que podía llevar a equiparar erróneamente la vigilancia con la epidemiología en su más amplio sentido (incluyendo investigación y formación), por lo que propusieron el término de “vigilancia de salud pública”. En la actualidad, todavía se siguen usando indistintamente, junto con “vigilancia”. Como quiera que prefiera llamarse, “la vigilancia epidemiológica” se postula como el termómetro comunitario de cualesquiera que sea el problema de salud que se quiera combatir. Bien organizado produce la información que caracteriza el problema y sirve para evaluar si las intervenciones realizadas son corresponsables con su gravedad y verificar si se están produciendo los resultados esperados sobre su control. Por lo que, en definitiva, es la forma de conocer el fenómeno vigilado, estática y dinámicamente. Además, por su capacidad de detección de agrupaciones temporales y cambios en su

incidencia, se posiciona como herramienta clave para cortar la cadena epidemiológica de las enfermedades transmisibles (76).

1.6.1. Organización de los sistemas de vigilancia de la TB

En el mundo

Desde 1997, la OMS lleva publicando un informe anual sobre la situación y control mundial de la TB (77). El objetivo principal del informe es ofrecer una completa y actualizada evaluación de la epidemia de la TB y de los avances en cuidado y control a nivel mundial, regional y nacional. Un sistema online mediante página web (78) permite la centralización, validación y grabación de los casos de las distintas Oficinas Regionales de la OMS, a excepción de la Europea que posee su propio sistema de comunicación de datos gestionado conjuntamente entre el Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades y la Oficina Regional Europea de la OMS. Finalmente toda la información es compilada en un registro de información que data de 1995.

Aunque hay dos modalidades de notificación, una abreviada para países con ingresos altos y otra más larga para el resto, en ambas se recoge información relacionada con los siguientes aspectos: casos notificados y resultado terapéutico, desglosado por edad, sexo y estado VIH; revisión de los servicios diagnósticos, de laboratorio y de tratamiento; gestión de fármacos, monitorización y evaluación; vigilancia y estudios de resistencia a fármacos antituberculosos; colaboraciones frente a TB/VIH; desarrollo de recursos humanos; control de TB en poblaciones vulnerables y grupos con factores de riesgo; control de infección de TB; abordaje de la salud pulmonar; alianzas público-privadas; promoción, comunicación y movilización social; presupuestos de los programas nacionales del control de TB para el siguiente año; utilización de los servicios sanitarios (hospitalización y consultas externas) durante el tratamiento e inversión realizada (costes) de los programas del año que cierra. En ocasiones, la información que proporciona la OMS en sus últimos informes sobre los programas de control de TB es actualizada en algunos de estos aspectos sobre información relativa a años anteriores y difiere, por tanto, con la que se indicaba para esos años en publicaciones previas (12).

Por otra parte, en su determinación para evaluar los objetivos propuestos para el 2015 y 2050 y, a petición de sus estados miembros, la OMS creó en 2006 un grupo para la medición del impacto de las estrategias desarrolladas para el control de la TB así como para el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia, que permitan una evaluación lo más acorde a la realidad, es el denominado WHO Global Task Force on TB Impact Measurement (79). Esta labor es de gran importancia para la ONU, OMS, la Alianza Alto a la TB y una gran variedad de organismos técnicos, financieros y de cooperación, como se refleja en la Resolución de la Asamblea de Salud de la OMS de 2007 (80). El grupo, está compuesto por expertos en epidemiología de la TB, representantes de las principales asociaciones técnicas y financieras involucradas, y representantes de los países con alta carga por TB. Su objetivo prioritario es realizar una evaluación sólida, rigurosa y ampliamente respaldada sobre el cumplimiento de los objetivos de 2015 en la reducción de incidencia, prevalencia y mortalidad a nivel global, para cada región de la OMS y en sus países. Para ello se propone informar regularmente de los progresos en los años previos a 2015 y fortalecer la capacidad de seguimiento y evaluación a nivel nacional del control de TB. Sus principales áreas de trabajo son:

- Vigilancia epidemiológica: uso de los datos de rutina para medir la incidencia, prevalencia y mortalidad, poniendo especial énfasis en la certificación de los sistemas de vigilancia.
- Realización de encuestas de prevalencia en los 21 países de atención prioritaria: Ghana, Kenia, Malawi, Malí, Mozambique, Nigeria, Ruanda, Sierra Leona, Sudáfrica, Uganda, República Unida de Tanzania y Zambia, de la región de África; Pakistán de la región del Mediterráneo Oriental; Bangladesh, Indonesia, Myanmar y Tailandia, de la región del sudeste asiático y, Camboya, China, Filipinas y Vietnam, de la región del Pacífico Occidental. Etiopía y Togo se incluyeron en esta lista y parece que sustituirían a Mozambique y Sierra Leona, por la imposibilidad de realizar las encuestas en éstas.
- Estimaciones: revisión periódica de los métodos que permiten traducir los datos de los sistemas de vigilancia y encuestas de salud, en estimaciones de

incidencia, prevalencia y mortalidad, así como la mejora de estos métodos según corresponda.

Con respecto a la evaluación sistemática de los datos de vigilancia, la figura 19 nos resume someramente la metodología de trabajo de este grupo (81). El marco consiste en un enfoque sistemático y estandarizado para la medición de la incidencia de la TB, la evaluación periódica de la calidad de los datos, la tasa de detección de casos y la evaluación de la forma en que las tendencias en notificación son un buen indicador de las tendencias estimadas de incidencia. Si la aplicación del marco muestra que casi todos los casos se registran en los datos de notificación, entonces pueden ser acreditados como medida directa de la incidencia de TB. La realización de estudios de captura y recaptura, como este trabajo, constituyen una práctica para valorar la calidad de la información producida por el SVE. Por un lado se pueden estimar los casos perdidos por el registro de notificaciones, y, por otro, los perdidos comunes a las fuentes usadas por lo que se tiene una noción de aquellos casos que no tienen contacto con el sistema sanitario.

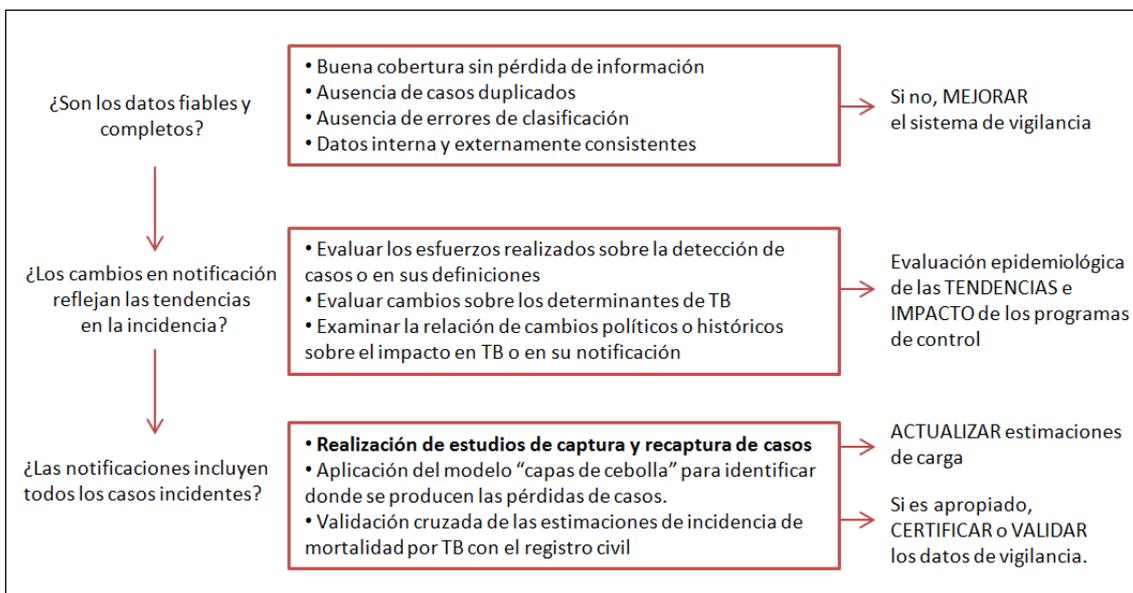


Figura 19. Marco para la evaluación de la incidencia de TB. Adaptado y traducido de WHO Global Task Force on TB Impact Measurement.

Europa

A nivel regional, la zona europea de la OMS inició en 1996 el funcionamiento del Proyecto EuroTB. Su misión sería desarrollar y coordinar una red de instituciones nacionales encargadas de la vigilancia de la TB en los 53 países que integran esta región. Los procedimientos de esta red se basan en recomendaciones propias, de la OMS y de la Unión Internacional para la lucha Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (IUATLD). A partir del año 2008, la vigilancia de la TBC en la Región Europea ha sido asumida por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, en coordinación con la Oficina Regional de la OMS en Europa. La creación del ECDC viene recogida en el Reglamento Nº 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de Abril de 2004; este centro está ubicado en Suecia y se puso en marcha en mayo de 2005. Entre las misiones del ECDC están la vigilancia de las enfermedades y algunos problemas de salud. Todos los países de la Región Europea de la OMS pueden enviar y actualizar la información correspondiente a sus casos de TB mediante dos aplicaciones informáticas específicas: TESSY (Sistema de Vigilancia Europeo), para los países de la UE, y CISID (Sistema Computerizado de Información para Enfermedades Infecciosas), para los países no UE. Los países de la UE en colaboración con el ECDC actualizaron la definición de caso, incorporando la detección de ácido nucleico en el diagnóstico (18,59).

España

En territorio nacional el sistema de vigilancia epidemiológica (SVE) de la TB se inicia en su forma respiratoria a principios del siglo XX. Hasta el año 1995 en España sólo era obligatoria la declaración numérica de casos y no se recogían variables epidemiológicas como edad y sexo; además al basarse solo en la sospecha clínica no se conocían los casos confirmados. En el año 1996 entró en vigor el Real Decreto 2210/1995 (82) para la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) con la que se consolida el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) que, con la integración de los datos provenientes CC.AA por el Ministerio de Sanidad, armonizaría la coordinación e intercambio de información de las CC.AA entre sí, la Unión Europea, y la OMS. En 2004 la RENAVE amplió la vigilancia de la TB a todo tipo de localizaciones anatómicas para mejorar la exhaustividad y cumplir los acuerdos internacionales en el

seno de la Unión Europea, así, se configuraron tres categorías de declaración: tuberculosis respiratoria, meníngea y de otras localizaciones.

Por tanto, a parte de algunos estudios puntuales, la incidencia de la TB en España se conoce a partir del Sistema EDO, el cual, aporta datos individualizados de enfermedades de etiología infecciosa y crea registros específicos de salud que incluyen sus factores de riesgo y análisis de los mismos, para su difusión a los niveles operativos competentes. Esta declaración se refiere a casos nuevos, que surgen durante la semana correspondiente en curso. La información proporcionada en los informes de EDO ha de ser de buena calidad, con una alta fiabilidad y exhaustividad, para que las medidas derivadas sean eficientes. En este sentido, conviene recordar que, en definitiva, esta información se origina en el acto asistencial por lo que, como indica el artículo 9 del Real Decreto 2210/1995, “la declaración obligatoria [...] corresponde realizarla a los médicos en ejercicio, tanto del sector público como privado”. De ahí que el papel de los profesionales sanitarios, con su colaboración constante y responsable, sea decisivo en posibles intervenciones que se vayan a tomar, sobre estas enfermedades, desde el ámbito de la Salud Pública.

Aunque la calidad actual de nuestros datos es buena y ha mejorado los últimos años, especialmente en lo relativo al origen de los casos, es necesario seguir mejorando la calidad de los datos de laboratorio, especialmente la confirmación por cultivo y en concreto la identificación de especie de *Mycobacterium*, así como del estado de VIH de los casos. También hay que mejorar la información acerca de la localización de la enfermedad, ya que aún hay muchos casos que se clasifican en la categoría de “otras no especificadas”. Hay que seguir insistiendo en la importancia de la notificación y de la recogida de la información epidemiológica consensuada en nuestros protocolos de forma sistemática y con calidad, así como en la adaptación de los mismos a los requerimientos europeos. Como por ejemplo, la definición europea de caso de tuberculosis, que fue modificada en 2008 con el objetivo de introducir nuevas técnicas de laboratorio como la detección de ácido nucleico, y que será incorporada a nuestros protocolos, proceso ya en marcha en coordinación con las CCAA (19).

El ya citado Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España (63), elaborado por el Grupo de Trabajo de las CC.AA junto con las Sociedades Científicas y Ministerio de Sanidad y Consumo, que encontró notables contrastes por comunidades en la aplicación de los programas de control, en lo referente a la vigilancia epidemiológica, insta a la realización de una búsqueda activa de casos, más allá del sistema EDO, a través de otras fuentes complementarias tales como el Sistema de Información Microbiológica (SIM), los informes de alta hospitalaria reflejados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), los registros de SIDA, de mortalidad, instituciones penitenciarias, etc. Y cruzar esta información a nivel local para evitar duplicidades antes de su notificación al Centro Nacional de Epidemiología.

SIM y CMBD, registros complementarios de vigilancia accesibles desde el hospital

Al hilo de esta recomendación y para la comprensión del trabajo, resulta pertinente una somera descripción de estas dos fuentes de información disponibles en el hospital, SIM y CMBD, que pueden cruzarse con EDO y completar el registro de casos:

- Sistema de Información Microbiológica (SIM): en nuestro país, se creó en 1979 y se basa en la notificación de los diagnósticos de enfermedades transmisibles realizados en los laboratorios de microbiología clínica, especialmente de hospitales. El SIM ha sido la única fuente de datos para vigilar un gran número de patologías y microorganismos no recogidos a través de EDO. Sin embargo, la participación voluntaria inicial limitaba la representatividad de los datos obtenidos. En 1995 el Real Decreto 2210/1995, por el que se creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, especificaba que el SIM debía desarrollarse en todas las CCAA e incluirse en el Subsistema Básico de Vigilancia Epidemiológica de enfermedades transmisibles. Por último, la Decisión 2119/98/EC y otras posteriores relacionadas con la creación y puesta en marcha de la red de vigilancia epidemiológica en la Unión Europea, refuerzan la necesidad de poner en marcha este sistema para cumplir con los requerimientos de notificación a la red europea. Para ello el SIM recoge información detallada sobre patología infecciosa confirmada por laboratorio y con criterios diagnósticos de infección reciente.

- Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD): creado en 1981 por la Comunidad Económica Europea, con el apoyo de la OMS y el Comité Hospitalario de las Comunidades Europeas, se constituye, al alta hospitalaria, como un núcleo de información mínimo y común sobre los episodios de hospitalización. Posteriormente el Consejo de Europa lo incluyó como parte integrante del sistema de información hospitalario. En España, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó en 1987 la implantación del CMBD formado por 14 ítems de acuerdo con la recomendación de la comisión europea. En el año 1999, La Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid, aprobó el Decreto 89, norma que regula el CMBD al alta hospitalaria y cirugía ambulatoria de la Comunidad de Madrid tanto para hospitales públicos como privados. La importancia del CMBD radica en la necesidad de disponer de una fuente de datos uniforme y suficiente, que posibilite los procesos de gestión hospitalaria, la implantación de nuevos sistemas de financiación, la elaboración de indicadores de rendimiento y utilización, el control de la calidad asistencial y la disponibilidad de información para la investigación clínica y epidemiológica. Finalmente, también se pueden extraer de él diagnósticos de enfermedades transmisibles de los procesos que hayan cursado con hospitalización. La limitación fundamental de esta fuente la constituye el retraso en su disponibilidad por el trabajo de los codificadores.

Madrid

El SVE en la Comunidad de Madrid (83,84) surge también a raíz del Real Decreto 2210/1995, que tiene su correspondiente autonómico en el Decreto 184/1996 de 19 de Diciembre, por el que se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid, y con una Orden (Orden 9/1997 de 15 de Enero, de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales) que adapta los fundamentos de la moderna vigilancia epidemiológica a las características especiales de este territorio. El artículo 12 del Decreto especifica que la Unidad de Medicina Preventiva queda especialmente vinculada a la Red de Vigilancia Epidemiológica como órgano referente a nivel hospitalario, a través del cual se debe vehicular toda la información epidemiológica generada en otros servicios, información que remitirá a su vez a la Sección de Epidemiología del Servicio de Salud Pública del Área o Servicios Centrales. La

obligatoriedad de la notificación se suma a la de médicos generales y especialistas, Laboratorios de Microbiología y Servicios de Anatomía Patológica. Adicionalmente, la Orden 130/2001, de 29 de marzo, del Consejero de Sanidad, por la que se regula el Registro Regional de Casos de Tuberculosis en la Comunidad de Madrid (85) presenta además otras fuentes de información complementarias: el propio CMBD al alta hospitalaria, Servicios de Farmacia Hospitalaria, el Registro Regional de SIDA/VIH, Sistemas de Información de Sanidad Penitenciaria, Sistemas de Información de Sanidad Militar, los Servicios de Prevención de Empresas (Salud Laboral), y el Sistema de Información de la Dirección General de Salud Pública sobre los servicios efectuados por las Empresas Funerarias de la Comunidad de Madrid.

1.6.2. Exhaustividad de un SVE, la notificación como punto crítico

La vigilancia y el control de la TB requieren un esfuerzo conjunto por parte del personal sanitario: clínicos, microbiólogos, epidemiólogos y en general por parte de todos los agentes implicados en las distintas fases de la prevención y control de la enfermedad. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (86) han señalado unos parámetros ideales para la evaluación de sistemas de vigilancia, estos son de naturaleza cualitativa y cuantitativa. Dentro de los primeros están la sencillez, aceptabilidad, calidad de los datos, flexibilidad, y, entre los segundos, la sensibilidad, el valor predictivo positivo, la oportunidad, representatividad y estabilidad. Todos ellos contribuyen a que la información tenga mayores posibilidades de ser recogida, sea válida y fiable para orientar las medidas de control sobre el evento de interés vigilado. No obstante, los Sistemas de Vigilancia de Salud Pública deben priorizar los atributos que son más importantes para el cumplimiento de los objetivos que se proponen. La exhaustividad es el parámetro, cuantitativo y de calidad de los datos, más importante en un SVE de TB de acuerdo con el Grupo de Medición de Impacto de la TB (79).

Aunque la calidad de los datos se entiende como parámetro de calidad, como grado de cumplimentación de los ítems en las hojas de declaración (apartados en blanco), también la sensibilidad y valor predictivo positivo, clásicamente considerados como atributos cuantitativos, tienen mucho que ver con la calidad del SVE, pues informan del grado en que son detectados los casos producidos y de la validez los mismos. La

sensibilidad de un sistema de vigilancia epidemiológica puede entenderse en dos niveles: primero como proporción de casos que es detectada por el SVE, dicho de otra forma, la exhaustividad o capacidad del sistema para detectar casos y, segundo, como la capacidad para detectar tendencias, agrupaciones (brotes), incluida la capacidad para reflejar los cambios en el número de casos a lo largo del tiempo (87). Por último, el otro parámetro que completa la información sobre la calidad del SVE es el valor predictivo positivo (VPP) que indica la proporción de casos notificados que en realidad tienen el evento de salud objeto de vigilancia.

La sensibilidad entendida como exhaustividad (o capacidad de detección de casos)² a nivel nacional constituye, también, una de las alternativas de que dispone la OMS para aproximarse a la incidencia de casos de TB en países con peores sistemas de vigilancia (obtenida al dividir los casos notificados entre la capacidad de detección estimada). Sin embargo, como ya se ha señalado, a nivel macro, es difícil asumir esta capacidad como definitiva, sin tener en cuenta su ponderación por los esfuerzos que sobre vigilancia se realizan en esa nación, información que tampoco es fácil de obtener. Por tanto no es razonable fijar objetivos del logro de cumplimiento de programas de control sobre este parámetro y tampoco son comparables entre países. Con independencia de este hecho el Grupo de Medición de Impacto de la TB (79) recomienda a nivel interno, y como proceso de certificación de sistemas de vigilancia, la realización de estudios de sensibilidad, en concreto a través del método captura y recaptura, para poder estimar tanto los casos que no son declarados por el sistema de notificaciones como aquellas pérdidas comunes a las fuentes y que suponen aquellos casos que no habrían tenido contacto con el sistema sanitario. La realización periódica de estos estudios permite evaluar la calidad del sistema y puede dar lugar a la detección de áreas de mejora sobre la misma.

² Los términos sensibilidad, exhaustividad, capacidad de detección de casos y grado de notificación/declaración de un SVE son sinónimos en tanto que hagan referencia la proporción de casos de interés que son capturados por dicho sistema para orientar las intervenciones sobre los eventos que vigilan.

Para que los casos diagnosticados sean notificados la OMS ha instado a establecer mayores vínculos entre los SVE con los servicios y proveedores de salud y una aplicación más estricta de la legislación sobre la notificación de los casos (cuando proceda) (12). Países con buenos sistemas de vigilancia y legislación al respecto, denuncian su propia infranotificación: Estados Unidos (88), Reino Unido (89) y Holanda (90).

En España, muy a pesar del artículo 9 del Real Decreto 2210/1995, “la declaración obligatoria [...] corresponde realizarla a los médicos en ejercicio, tanto del sector público como privado”(82), contamos con trabajos que señalan, a distinto nivel territorial nuestra infradeclaración (91-95), así como una insuficiente evaluación de la misma (59). Por otro lado la OMS, en ocasiones, ha estimado para España, tasas de incidencia considerablemente mayores de las que nuestro SVE indicaba (96). Para el año 2007, llegó a señalar que España había tenido una incidencia de 30 casos por 100.000 h (14), mientras que la RENAVE notificó una de 18,2 por 100.000 h (97). Sin embargo, hay que tener en cuenta que sus estimaciones son ajustadas por indicadores sobre inversiones en los programas de control (recursos materiales, humanos y financiación), y esta información llega muchas veces con retraso cuando la OMS publica sus informes (arrastrando asunciones de años anteriores). Por lo que los contrastes que en este sentido ocurran han de ser seguidos e interpretados con cautela, pues, con frecuencia, se ven minimizados cuando la OMS incorpora toda la información al respecto procedente de estos países. Así, en la actualidad, para el citado año 2007 la OMS ha corregido a la baja su estimación fijándola en 19 casos por 100.000 hab., mucho más próxima a la cifra reportada por nuestro sistema. Del mismo modo, también, se estimó para el año 2006 una tasa de detección de casos del 58% (59) que posteriormente también ha sido corregida a un 87%. Estas primeras estimaciones de la OMS, recogidas sistemáticamente por diversos agentes (59,63,67), han producido a veces alarmismos sobre nuestro sistema de vigilancia, no tan justificados como en un principio pudiera parecer. En los últimos dos años, la brecha entre las estimaciones de la OMS y nuestros datos ha disminuido considerablemente (12). Evidenciando lo que parece un problema de sincronía y método más que de validez de nuestros datos. De este escenario deriva la necesidad de realizar estudios de

sensibilidad propios para el conocimiento de esta situación pues de ninguna manera podemos afirmar que la enfermedad esté controlada (98-100).

Por otra parte, no hay que olvidar que son el médico que atiende el caso y el personal de laboratorio los principales agentes notificadores y de quienes depende, de forma voluntaria, que el SVE contenga la mayor parte de los casos que se producen, por lo que es necesaria una mayor involucración de los mismos. En esta línea hay trabajos que analizan las causas de infradeclaración de las enfermedades vigiladas por salud pública por parte de estos profesionales: la falta de conocimiento del requerimiento legal de la notificación, del conocimiento de las enfermedades que hay que declarar, de los procedimientos, la asunción de que otros agentes se encargan de su notificación, la no declaración intencionada para preservar la privacidad del paciente y la insuficiencia de incentivos o penalizaciones en la notificación. También se ha señalado que las intervenciones realizadas para abordar estas deficiencias han tenido escaso éxito hasta ahora (88). Desde nuestro medio, se han identificado el desconocimiento de los procedimientos y enfermedades a vigilar como causas, y la falta de formación continuada en estos aspectos como impedimento de su mejora (101). Un reciente trabajo de ámbito hospitalario, realizado también en el centro objeto de estudio, señala que el 55% de sus médicos adjuntos reconocía no haber comunicado nunca una EDO, el 60% desconocía su labor de notificador, el 74% qué enfermedades tenía que notificar y el 67% desconocía los procedimientos (102). También, un estudio de evaluación de exhaustividad de la provincia de Castellón, que exploraba la asociación de algunos factores con el hecho de que el caso estuviera notificado, encontró, en el límite de la significación estadística, que si el caso era de localización pulmonar, tenía resultado microbiológico positivo y era incidente su declaración era más frecuente que en caso contrario (91). Adicionalmente, un estudio de USA indicó que aunque se han señalado como principales causas de infradeclaración el desconocimiento de los procedimientos y de las enfermedades a vigilar, entre las personas que sí los conocen hay también importantes aspectos motivacionales que contribuyen a la no declaración (103).

1.6.3. Evaluación de la exhaustividad del SVE.

La adecuada evaluación de la sensibilidad del sistema de vigilancia, puede requerir su medición en más de un componente del mismo. Es decir, se puede determinar la sensibilidad de uno o varios campos de una fuente de información, de cada una de las fuentes o de combinaciones entre ellas, para condiciones específicas de vigilancia. La evaluación de cada una de las fuentes permite identificar si la eliminación de una de las que actualmente están en uso o la adición de una nueva afectaría a los resultados globales de vigilancia, pudiendo también verse alterados por un incremento de falsos positivos (104). El uso de diagramas de Venn puede ayudar a describir las mediciones de sensibilidad para las combinaciones de datos del sistema (86).

La medición de la sensibilidad comporta el problema de la obtención de datos, por lo general, fuera del sistema, para determinar la verdadera frecuencia de la enfermedad en la población vigilada, así como la validación de los datos recogidos por el sistema. Entre las posibles fuentes de datos utilizables en la evaluación de la sensibilidad se pueden incluir registros médicos e informes de estadísticas oficiales, pudiéndose utilizar solos o en combinación. La sensibilidad puede ser evaluada a partir del total de casos obtenido por la combinación de los registros (métodos no corregidos, exhaustividad observada), y a partir del método captura y recaptura (método corregido, exhaustividad estimada) que permite a través de la estimación adicional de casos perdidos, la obtención de la capacidad de detección de casos o exhaustividad sobre este nuevo total corregido.

Por último, la complementariedad del valor predictivo positivo depende de las restricciones que se hagan sobre la definición de caso. Algunos trabajos han presupuesto que se debería estimar el VPP del SVE-EDO considerándose cómo verdaderos casos los que fueron confirmados microbiológicamente (105). Otros, en cambio, lo hicieron también sobre casos que cumplieron la definición clínico-epidemiológica (106), que, al incluir sospechas diagnósticas, considera verdaderos casos aquellos que más tarde no sufrieran cambio de diagnóstico y retirada de tratamiento. Los trabajos que aportan el VPP lo acompañan también de la sensibilidad, que genéricamente se refiere a la observada y no a la estimada por MCR.

1.6.3.1. Método captura y recaptura (MCR)

El método de captura y recaptura fue originalmente desarrollado por zoólogos (en 1938) con la finalidad de estimar el tamaño de poblaciones de animales salvajes (107). Este método supone la captura de una muestra de la población de animales, su marcaje y posterior liberación. Tras un tiempo determinado, se selecciona otra muestra, lo que da lugar a que algunos especímenes sean "recapturados", y, a través de la proporción de animales marcados y no marcados en la segunda muestra y de los tamaños de ambas, se realiza una técnica estimativa para conocer la magnitud de la población total de animales. La técnica, fue adaptada para uso demográfico por Sekar y Deming (1949) (108) y su utilización en la evaluación de los SVE es relativamente reciente. Principalmente han sido Hook y Regal (1995) (109) quienes sugieren que estos métodos tienen un considerable potencial para evaluar sistemas de vigilancia y que son infrutilizados en epidemiología. En los últimos años, ha aumentado el interés por el MCR y su aplicación en la evaluación y corrección de los sistemas de registro; permitiendo aproximarse al conocimiento de la incidencia de enfermedades a partir de dos ó más fuentes de información de manera coste-efectiva y estimar la exhaustividad de las mismas. La técnica, se usa en la actualidad en estudios sobre la epidemiología de enfermedades como el cáncer (110), accidentes cerebrovasculares (111), entre otros. También es utilizado en la evaluación del SVE de enfermedades transmisibles de los servicios de salud pública de USA (87,112). En nuestro medio ha sido usado y se recomienda su difusión para evaluar el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria en general (113), resultando numerosos los trabajos de meningitis (114,115) y algunos de tuberculosis, también para estimar la transmisión reciente de enfermedad (116). La información así obtenida, a pesar de tratarse de métodos estimativos, ha contribuido de forma crucial a la toma de decisiones de los agentes de salud pública y políticos, así como a la mejora de los SVE (117,118). Organismos como la OMS, a través de su Grupo de Medición de Impacto de la TB, recomiendan la práctica habitual de MCR y constituye una de sus herramientas para certificar los SVE (79). Este Grupo proporciona un ejemplo de revisión de las propias estimaciones de incidencia que la OMS elaboró para Egipto en 2007: gracias a la utilización del MCR a partir de tres fuentes de información que fueron consideradas independientes se

aumentó en un 40% el total de los casos que habían sido notificados por las fuentes nacionales para ese año y permitió corregir, a la baja las estimaciones de incidencia y situó la capacidad de detección de casos en un 55% (81).

En la tabla 11 se presenta un resumen de los principales trabajos revisados próximos a nuestro medio y que utilizan las fuentes EDO, CMBD ó SIM o que son asimilables a estas en tanto a registros de notificación de enfermedades infecciosas, de altas hospitalarias, o de laboratorio de microbiología. Se especifica según corresponda la definición de caso con la que éstos operan. Se proporciona información de la localización de la enfermedad, nivel territorial, fuentes, tamaño muestral y principales resultados.

Estudios de MCR sobre TB internacionales

Además del ejemplo anterior hay numerosos estudios a nivel internacional que utilizan el MCR para evaluar su capacidad de detección de casos, en Sudáfrica reportaron, de dos comunidades de alta incidencia y a partir de los registros de baciloscopias y de tratamientos antituberculosos administrados, una exhaustividad conjunta del 79% (119). Otro estudio local de Rumanía que utilizó como registros, las notificaciones, información de laboratorio y registro de prescripciones, señaló que la aplicación del MCR les permitió estimar unas tasas de incidencia más próximas a las de la OMS con un resultado conjunto de exhaustividad del 82% (120). También en Inglaterra y Gales (2008) se ha utilizado para la corrección de los datos de mortalidad de TB de cuyos resultados recomiendan su vinculación en tiempo real a los datos de vigilancia (121).

Más próximo a nuestro medio, y con fuentes de información asimilables a las nuestras, un estudio que evaluaba el SVE de Holanda (1998) usando registros de altas hospitalarias, de laboratorio y de notificaciones de salud pública, encontró para el último una exhaustividad observada del 92,7% y estimada del 86,4%. Estos porcentajes fueron menores cuando no se comprobó la validez de los diagnósticos conforme a la definición de caso en registros hospitalarios o de laboratorio (falsas sospechas, BCG) siendo del 86,6 y 63,2%, respectivamente (90). Otro trabajo del mismo grupo que evaluaba el SVE de Reino Unido por el período 1999-2002, encontró una declaración del registro de notificaciones mucho menor, del 56,2%, con una conjunta para las tres

Introducción

fuentes del 66,7%. Otros trabajos encontrados con fuentes homólogas reportaron exhaustividades del registro de notificaciones del 79,1% en la región de Piamonte, Italia (122) y del 92,7% en Liverpool (123) (ver tabla 11).

Tabla 11. Resumen de los trabajos de evaluación de exhaustividad por MCR revisados en nuestro medio con fuentes de información asimilables

Investigador	Objetivo	MCR	Fuentes	N	Resultados						
Tejero Encinas <i>et al</i> (124)	Estimar TI de TB <i>pulmonar</i> en atención especializada área sanitaria (Valladolid Oeste), 1996-2000.	dos fuentes	EDO ¹ y CMBD ⁴	255	TI media anual estimada 24,4 por 10 ⁵ (IC _{95%} 23,5-25,3). Exhaustividades: EDO 68,03%, CMBD 83,63%, conjunta 94,8%						
Iglesias Gozalo <i>et al</i> (93)	Estimar TI de TB <i>pulmonar</i> en la provincia de Zaragoza, 1993-1995	dos fuentes	EDO ¹ y SIM ²	996	TI media anual estimada 48,5 por 10 ⁵ (IC _{95%} 46,5-50,6) Exhaustividades: EDO 62,8%, SIM 45,6%, conjunta 79,8 %						
González Morán <i>et al</i> (91)	Evaluar capacidad del SVE para detectar casos confirmados de TB <i>pulmonar</i> y <i>extrapulmonar</i> en las áreas sanitarias y provincia de Castellón, 1997-1999	dos fuentes	EDO ³ y (SIM + CMBD) ³	Áreas A ₀₁ : 78 A ₀₂ : 254 A ₀₃ : 16 Provincia 348	Exhaustividades (%)	EDO	CMBD-SIM	EDO-CMBD-SIM	TI media anual estimada 26,1 por 10 ⁵		
Mayoral Cortés <i>et al</i> (125)	Estimar incidencia de TB <i>pulmonar</i> en la provincia de Sevilla 1998, sensibilidad y valor predictivo positivo del SVE-EDO	dos fuentes	EDO ¹ y CMBD ⁴	308	Grupo etario	TI por 10 ⁵ (IC _{95%})	Exhaustividades (%)			S	VPP
							EDO	CMBD	EDO-CMBD	(Definición de sospecha)	
					0-14	12,3 (9,5-15,0)	45,1	67,6	82,7	55,5	56,5
					15-34	23,2 (19,7-26,5)	57,9	47,2	77,9	74,3	86,8
					35-54	29,0 (24,1-34,4)	54,2	45,0	75,9	72,2	91,5
>54	17,7 (13,7-21,8)	50,8	49,2	75,4	67,3	91,7					
Total	25,0 (22,3-27,7)	47,4	47,9	72,7	65,3	89,3					
Ferrer Evangelista <i>et al</i> (126)	Estimar la tasa de incidencia real de TB <i>pulmonar</i> en un área sanitaria de la C. Valenciana. Casos confirmados. 1990-1993.	dos fuentes	EDO ¹ y SIM ²	157	Grupo etario	TI por 10 ⁵	Exhaustividades (%)				
							EDO	SIM	EDO-SIM		
					0-14	27,63	73,3	36,7	83,3		
					15-34	34,35	40	83,3	90		
					35-54	24,31	48,4	93,5	96,8		
>54	20,72	39,7	60,3	75,9							
Total	34,81	45,3	66,6	81,7							

(1): registro de notificaciones ("NOTIF.") bajo definición clínico-epidemiológica de caso, EDO ó asimilable; (2): casos del laboratorio ("LAB.") de microbiología confirmados por cultivo, información asimilable al SIM; (3): bajo definición de confirmación, por cultivo microbiológico; (4): registro de altas hospitalarias ("ALTAS") con definición clínico-epidemiológica de caso, CMBD o asimilable. (S): Sensibilidad (exhaustividad observada), (VPP): valor predictivo positivo.

Introducción

Investigador	Objetivo	MCR	Fuentes	N	Resultados
Leal Fernandez <i>et al</i> (113)	Estimaron TI de TB tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un área de salud, Valencia, 1996	dos fuentes	EDO ¹ y SIM ²	49	Exhaustividad de EDO TB: 76,88% SIM: 44,6% , conjunta: 87,5% TI estimada 38,8 por 10 ⁵
Valadés Rodríguez <i>et al</i> (106)	Evaluar SVE TB (<i>menígea y respiratoria</i>) por áreas de la C. Extremeña, 1999	dos fuentes	EDO ¹ y CMBD ¹	263	Exhaustividad de Extremadura EDO: 47,8%; CMBD: 36,4%; Conjunta: 66,9%
Pérez Ciordia <i>et al</i> (95)	Estimar TI de TB tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en la provincia de Huesca, 1995-1997	dos fuentes	EDO ¹ y SIM ⁵	244	TI media anual estimada 43,8 por 10 ⁵ Exhaustividades: EDO 77,6%, SIM 53,7%, conjunta 89,7 %
Iváñez Gimeno y Martínez Navarro (127)	Evaluar SVE TB pulmonar dentro del SVE-EDO de la provincia de Sevilla, 1996	dos fuentes	EDO ¹ y SIM ⁵	364	Exhaustividades: EDO 51,3%, SIM 80,7%, conjunta 90,6 % Sensibilidad (confirmados): 63%. Valor Predictivo Positivo: 97%
Arranz <i>et al</i> (105)	Evaluar SVE TB pulmonar de casos confirmados en la C. de Cantabria, 2002-2004	tres fuentes	EDO ³ , SIM ² y CMBD ³	351	Exhaustividades: EDO 43,2%, SIM 42,5%, CMBD 28,7% y conjunta 59,9 % Sensibilidad (confirmados): 72,1%. Valor Predictivo Positivo: 82,1%
Tocque <i>et al</i> (123)	Estimar el número de casos de la ciudad de Liverpool, 1989-1996	tres fuentes	NOTIF ¹ , LAB ² y ALTAS ⁴	473	El número estimado de casos fue de 485. Exhaustividades: NOTIF 92,6%, LAB 56,3%, ALTAS 36,3% y conjunta 97,5 %
Baussano <i>et al</i> (122)	Estimar TI y exhaustividad del SVE TB pulmonar y extrapulmonar. Región de Piamonte Italia, 2001	tres fuentes	NOTIF ¹ , LAB ² y ALTAS ⁴	657	NOTIF: < 60 años: 82,4%; ≥ 60 años: 74,8%; pulmonar: 85,4%; extrapulmonar: 74,2%. Total: 79,1%; TI estimada 16.7 (16.3–17.3) por 10 ⁵
Van Hest <i>et al</i> (90)	Describir el proceso de registro y validación de casos y evaluar la exhaustividad del SVE TB en Holanda, 1998	tres fuentes	NOTIF ¹ , LAB ² y ALTAS ⁴	1499	La exhaustividad observada de las notificaciones fue del 86.6%, incrementándose al 92.7% después de depurar fallos de grabación o falsos positivos. La exhaustividad estimada fue del 63.2%, y del 86.4% tras la depuración.
Van Hest <i>et al</i> (128)	Conocer la incidencia anual observada y estimada de TB y evaluar la exhaustividad del registro de TB en Inglaterra, 1999-2002	tres fuentes	NOTIF ¹ , ALTAS ⁴ y LAB ²	28768	La exhaustividad anual del registro de notificaciones del 48,1%, 51,1%, 59,0% y 66,5%, respectivamente, siendo la global del 56,2 %.

(1): registro de notificaciones ("NOTIF.") bajo definición clínico-epidemiológica de caso, EDO ó asimilable; (2): casos del laboratorio ("LAB.") de microbiología confirmados por cultivo, información asimilable al SIM; (3): bajo definición de confirmación, por cultivo microbiológico; (4): registro de altas hospitalarias ("ALTAS") con definición clínico-epidemiológica de caso, CMBD o asimilable. (S): Sensibilidad (exhaustividad observada), (VPP): valor predictivo positivo. (5): casos del laboratorio ("LAB.") de microbiología confirmados, asimilable al SIM, y baciloscopias, excluyendo aquellas en que crecieron micobacterias atípicas.

Estudios de MCR sobre TB nacionales

En España, si bien se ha señalado una insuficiente evaluación de la infradeclaración (59), disponemos de algunos trabajos que han evaluado la exhaustividad del sistema EDO por CC.AA, Cantabria (105); por provincias, Sevilla (125,127), Castellón (91), Zaragoza (93), Huesca (95) o área sanitaria (124,126). Varios de estos trabajos sostienen que el sistema EDO, en solitario, adolece de una importante infradeclaración y que se comporta como registro pasivo, subestimando los casos de esta enfermedad (91,105,125,126). Estos estudios, evalúan la exhaustividad del SVE-EDO para la TB por MCR mediante dos registros, EDO con SIM o CMBD, o bien con tres, EDO, SIM y CMBD. No se han encontrado trabajos que evalúen la exhaustividad de EDO a nivel nacional. Los casos que reporta la RENAVE ya contienen, además de las notificaciones de EDO, los casos que hayan podido recuperarse del CMBD, SIM, Instituciones Penitenciarias, Registro de SIDA y Mortalidad.

Los estudios que evalúan la exhaustividad de EDO formando pareja con otra fuente, CMBD o SIM, tienen la limitación de no poder valorar las relaciones de dependencia entre registros (una de las principales limitaciones del método). Por el conocimiento de estas fuentes se considera que hay una relación de dependencia positiva (la inclusión en un registro aumenta la probabilidad de hacerlo en otro) más probable entre EDO y SIM que entre EDO y CMBD, pues los Servicios de Microbiología comunican casos a los notificadores y a Medicina Preventiva (servicio que centraliza las notificaciones y confecciona la EDO en un hospital). En este sentido, se verían más afectados los resultados de los trabajos de la C. Valenciana y de las provincias de Huesca, Zaragoza y Sevilla (primero, 1997) que los de las provincias de Valladolid y Sevilla (segundo, 1999); por la utilización del SIM y CMBD, respectivamente. Salvo el de Zaragoza, todos ellos evaluaron sólo la forma pulmonar. Las exhaustividades globales obtenidas para EDO fueron del 45% en Valencia (126), 47,4% en Sevilla (125) y 68% en Valladolid (124), resultando siempre inferiores a las de los registros con los que se comparaban. En todos ellos se pudo observar, que las exhaustividades conjuntas, al combinar los casos de EDO con el del otro registro utilizado, mejoraban considerablemente, 81,8%, 72,7% y 96,54%, respectivamente.

En cuanto a los estudios que usan tres fuentes hay uno que aplica el MCR pero en realidad trabaja sobre dos registros, pues utiliza EDO y una combinación de CMBD y SIM; se trata del de la provincia de Castellón para casos confirmados (91), observándose cómo el área que incorporaba sistemáticamente a su SVE-EDO los casos del SIM y del CMBD tenía mejor exhaustividad (99,6%) que las otras dos que se basaban exclusivamente en EDO (61,1% y 84,8%). El único estudio nacional basado en MCR de tres fuentes es el de la Comunidad Cantábrica (105) que, utilizando los resultados de toda la CC.AA para casos pulmonares confirmados y sin realizar consideraciones que aborasen la heterogeneidad de captura (otra de las limitaciones que presenta el método como se verá más adelante), encontró exhaustividades muy bajas para los tres registros: EDO 43%, SIM 42% y CMBD 28%, con una conjunta a los tres del 60%.

Obviando posibles diferencias metodológicas y de comparabilidad, entre países, CC.AA, provincia y área sanitaria, todos estos trabajos encontraron una alta rentabilidad en la utilización de otras fuentes como SIM y/o CMBD para la mejora del registro de casos de EDO tal y como recomienda el Grupo de Trabajo de las CC.AA y Sociedades Científicas (63). Sin embargo, aunque las cifras de notificación de EDO puedan enriquecerse con tales datos, esta mejora es exclusiva sobre el reporte de los datos de incidencia (normalmente informes anuales) y no tanto para las intervenciones con que con medidas preventivas pueda realizar SP, pues tan sólo EDO posibilitaría la información sobre casos en tiempo real (129).

1.6.3.2. Evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO para la TB en un hospital por MCR.

Los trabajos revisados anteriormente mostraron el nivel de declaración del SVE-EDO por CC.AA, provincia ó área sanitaria. Sólo un trabajo, el de Valladolid, se circunscribe a un hospital, pues se centra en la atención especializada prestada en éste y su CMBD correspondiente, por lo que sería asimilable al nuestro en cuanto al ámbito aunque no trabaje con el SIM (124). En este trabajo, el SVE-EDO fue descrito como un registro pasivo que subestima casos de esta enfermedad; tampoco se especificó si el Servicio de Medicina Preventiva contribuyó de alguna forma a la

detección de casos, ni se describió la proporción de notificaciones por servicio. Por otra parte, tan sólo otro trabajo, el de la provincia de Castellón, exploró algunas características de los casos como posibles factores relacionados con la notificación (91).

En nuestro estudio, el SVE del hospital se centraliza en la Unidad de Medicina Preventiva (MP) cuyos datos sirven para confeccionar semanalmente el informe de EDO que se remite al Servicio de Salud Pública del Área. Su actividad de vigilancia se realiza por medio de varias fuentes: búsqueda activa de casos por el listado diario de ingresos hospitalario, informes diarios de los resultados microbiológicos de muestras clínicas, informes diarios de resultados serológicos de muestras clínicas, y las notificaciones y consultas diarias que los facultativos del hospital realizan a MP. La síntesis de esta información permite la confección, al inicio de la semana en cuestión, del informe de las EDO correspondientes a la semana anterior. La inespecificidad en el diagnóstico al ingreso, la no comunicación de los casos microbiológicos, o la no notificación a MP de casos por parte de los facultativos puede suponer pérdida en la validez y fiabilidad de la notificación de la EDO.

Este trabajo pretende contribuir al conocimiento no sólo agregando un trabajo de exhaustividad de SVE-TB por MCR a partir de tres fuentes, sino con su realización en el ámbito de un hospital, lugar preferente de asistencia de esta enfermedad y, por tanto, de su acto notificador, considerando alternativas propuestas para abordar las principales limitaciones del método, describiendo las aportaciones de los notificadores, identificando debilidades y explorando factores que pueden contribuir a la mejora del sistema de vigilancia.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la exhaustividad del **SVE-EDO** de la tuberculosis, en un hospital de tercer nivel, a partir de la estimación de sus casos reales por medio de la aplicación del método captura y recaptura de tres registros con otras dos fuentes de información: CMBD y SIM.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1. Conocer la distribución de casos por registro y sus características epidemiológicas y clínicas.
- 2.2.2. Conocer la contribución e implicación de los diferentes servicios en la notificación.
- 2.2.3. Conocer la contribución del Servicio de MP en la exhaustividad de la notificación.
- 2.2.4. Estudiar los factores asociados a la notificación en el SVE-EDO.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal.

3.2. PERÍODO DE ESTUDIO

Período comprendido entre el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2009.

3.3. SUJETOS DE ESTUDIO

La población de estudio son los casos incidentes de tuberculosis surgidos, durante el período de estudio entre los habitantes de los distritos para los que el hospital es de referencia y que cumplan al menos uno de los siguientes criterios de inclusión:

- Estar registrado en el sistema EDO conforme a la definición de caso (130) de tuberculosis (ver ANEXO I) que confecciona el Servicio de MP del hospital a partir de los casos que le notifican los clínicos, el Servicio de Microbiología y los propios casos que MP detecta a través de la búsqueda activa de casos.
- Estar registrado en el SIM: para lo cual tendrá que tener aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis complex* (excluyendo *Mycobacterium bovis*-BCG) en cualquier muestra clínica. Dada la relevancia de poder identificar el total de casos y conocer el papel del servicio de microbiología en la detección y notificación de los mismos, aunque genéricamente lo refiramos como SIM, se adicionaron, además de los casos confirmados que le son propios, también los casos que presentando sólo baciloscopia positiva, realizaran tratamiento y preservaran diagnóstico de sospecha hasta la fecha de análisis de este trabajo.
- Estar registrado en el CMBD con diagnóstico principal o secundario de infección activa de tuberculosis (codificaciones 011 a 018 de la CIE-9-MC).

Y ninguno de los criterios de exclusión:

- Casos que se encuentran en fechas límites del período, cuyo diagnóstico fuera realizado en 2002, aunque se encontrara realizando tratamiento durante el siguiente. E igualmente pacientes que estén siendo valorados, finalizando el

período, en los que no se haya concretado al menos un diagnóstico de sospecha antes de empezar el año 2010.

- Casos atendidos por este centro cuyo diagnóstico e inicio de tratamiento se haya realizado en otros (pues es donde le corresponde la notificación).

3.4. VARIABLES

Se incluirán como variables todas las reflejadas en el impreso de recogida de datos (Anexo II):

3.4.1. Datos sociodemográficos

- Número de historia clínica, como referencia nominal de filiación del paciente.
- Sexo: hombre/mujer.
- Edad, en años.
- Condición de caso autóctono o extranjero.
- País de procedencia: en el caso de no ser nacional.
- Ingreso (sí/no): esta variable se creó para discriminar entre los casos que cursaron con ingreso o fueron vistos de forma ambulatoria. La información sobre la misma se recopiló a partir de los casos en que se conocía del CMBD y EDO, y se completó revisando las historias en los restantes casos.

3.4.2. Datos de notificación

- Registro EDO, CMBD o SIM que aporta el caso: a este respecto se crearon tres variables etiquetadas numéricamente como “1, 2 y 3,” respectivamente, valores que se usaron en la propia cumplimentación de las mismas, junto a la categoría “0” cuando el caso no estaba presente en el registro, de tal forma que se facilitaba el contaje y agrupación de los casos por registro a la hora de cruzar información.
- Servicio que atiende el caso: el servicio clínico al que está a cargo el paciente (habitualmente recogido a partir de la historia clínica).

- Notificador principal: servicio que comunicó el caso a MP; información que fue recogida a partir del año 2005. Dado que la labor notificadora corresponde fundamentalmente al clínico, se jerarquizó de la siguiente forma ante empates de notificadores: se asignó el caso a los servicios clínicos cuando su notificación coincidiera con la de microbiología o con la detección por parte de la búsqueda activa de MP; a microbiología, en ausencia de notificación clínica, con independencia de la captura de MP; y sólo se asignaron casos a MP cuando fueran detectados por su búsqueda activa en ausencia de comunicación por los notificadores anteriores.

- Fecha de notificación (año): en su determinación, y para evitar sesgos de selección, se requirió consensuar el dato con los tres registros o con la historia clínica. Esto se hizo de la siguiente forma: de los casos que proceden de EDO, la fecha más fiable era la de instauración de tratamiento, dada la imprecisión del inicio de los síntomas; de los casos del SIM la única posible era la de los resultados de las pruebas (BAAR o cultivo); y para el CMBD tenemos la fecha que le asigna el servicio de codificación. Cuando un caso estaba en las fechas límites del estudio, por ejemplo, terminando en el 2002, aunque saliera positiva la prueba en 2003, quedaría excluido del período si inició tratamiento en 2002 o bien, pertenecería al 2003 si se esperó hasta la prueba de laboratorio para diagnóstico o se instauró tratamiento a partir de entonces. Se procedió de igual forma para todos los años del período. En los casos exclusivos del CMBD se anotó la fecha que éste asignara.

3.4.3. Datos clínicos y microbiológicos

- Localización: la localización anatómica primaria de la enfermedad fue la indicada en cada registro. En caso de ausencia o discrepancia, se consultó la historia clínica.

- Resultado de baciloscopia: lo aportaba el SIM, aunque también se contrastó la información con la del gestor de peticiones de laboratorio (GPC).

- Cultivo: se procedió de la misma forma que con la condición de baciloscopia.

- Capacidad de contagio: se ha descrito (90,109) que esta característica puede afectar a la homogeneidad de captura de casos por registros, por lo que fue elaborada, para

analizar este aspecto, a partir de aquellos casos con baciloscopia positiva en muestra de esputo.

-Microorganismo: mismo proceder, se anotó el resultado del microorganismo correspondiente que creciera en cultivo. Muy importante para eliminar M. atípicas, contaminaciones cruzadas, etc. Aquellos casos que no resultaron ser M. tuberculosis y dónde no prevaleció otro criterio como sospecha clínica o histológica, fueron excluidos.

3.5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE DATOS

Los datos de notificación de TB se recogieron del registro de EDO del servicio de Medicina Preventiva del Centro. El registro de casos de TB del Servicio de Microbiología del Centro fue considerado a efectos prácticos el equivalente del SIM aunque se incluyeron también las baciloscopias. El Servicio de Análisis de Información realizó la consulta al CMBD y proporcionó los casos de TB según las codificaciones especificadas.

El registro EDO es el único potencialmente capaz de detectar todos los casos, pues el registro SIM detecta sólo casos confirmados microbiológicamente, aunque en nuestro caso también casos con baciloscopia positiva (“caso probable”) pero no incluye casos con diagnóstico histológico o de sospecha clínica, y el CMBD sólo los casos que cursaran con ingreso hospitalario.

Para la recogida de información se creó una base de datos conjunta mediante la aplicación Access 97 anotando el registro del que procedían. Esta base conjunta permitió, a través de procesos de consulta y filtrado, determinar los casos que tienen en común los registros, en los que difieren, agrupar casos por variables, y determinar casos con variables no cumplimentadas. Se revisaron de forma retrospectiva las historias de los pacientes que tenían variables incompletas con el fin de actualizarlas; esto fue posible a través del sistema de historia clínica informatizada del hospital, SELENE y por el gestor de peticiones clínicas de laboratorio GPC. Los datos fueron recogidos en dos fases una en 2009 del período 2003-2008 y otra a finales de 2010 donde se revisaron los casos de 2008 de nuevo y se recogieron los de 2009. Por lo que

la mayoría de los diagnósticos tuvieron uno o más años de validez cuando fueron recogidos a excepción de los del 2009.

3.6. CALIDAD DE LOS DATOS

Se realizó un proceso de depuración de la base de datos comparando los listados de dos en dos (EDO-SIM, CMBD-EDO y SIM-CMBD), dónde se evaluaron las causas de las no coincidencias para establecer su inclusión-exclusión en el estudio:

- EDO-SIM:

Se examinaron los casos discordantes con el Servicio de Microbiología para poder descartar: casos con bacilos ácido alcohol resistente que posteriormente se identificaron como micobacterias atípicas, actinomyces o streptomices, contaminaciones cruzadas de cultivos por micobacterias o muestras de mala calidad en las que no prevaleciera la sospecha diagnóstica y se retirase el tratamiento. Se conservaron todos los casos de EDO con diagnóstico anatomopatológico (incluidas las necropsias) y alta sospecha clínica con mejoría al tratamiento empírico.

- EDO-CMBD:

Para hacer comparable la información de EDO con el CMBD, se utilizó la variable ingreso para comparar los casos de EDO que cursaron con ingreso. Del CMBD se excluyeron los casos en que el informe del alta, a pesar de la codificación, indicase haber sido un proceso de infección latente tuberculosa y no de enfermedad/infección activa. También se excluyeron del CMBD procesos por sospecha clínica que a través de EDO o de la historia clínica se encontrase la retirada de la misma. Asimismo se excluyeron del registro CMBD los casos del período de estudio que entraron por tener historia personal de TB pero ésta no se hubiera iniciado o reactivado en los años del mismo.

- CMBD-SIM:

La comparación de ambos listados, también seleccionando los casos del SIM por ingreso, sirvió para mostrar y recuperar aquellos casos que aún teniendo baciloscopia

negativa en el ingreso finalmente generasen un cultivo positivo derivado de ese proceso de hospitalización, siempre que el clínico o microbiólogo hubieran escrito en ellas. Se revisaron las notas posteriores de la historia y se comprobó si ésta fue correctamente actualizada. Es decir: si estos casos no estaban en el CMBD correspondiente a ese año pero sí fueron actualizados después por el clínico, se añadió el caso a su contaje (pues son posibles las demoras de actualización del CMBD lo que supone una pérdida de oportunidad para éste). De igual forma sirvió para eliminar casos en que tras el alta crecieran micobacterias atípicas.

El cruce de datos permitió identificar números de historia duplicados, y procesos de fusión de historias que no estaban actualizados en los tres registros con consiguientes incongruencias.

Se realizó también una verificación de la cumplimentación de las variables de los registros a través de una selección aleatoria del 10% de los casos contenidos en la base de datos final. Se comprobaron los rangos de valores que podían tomar las variables cualitativas y los valores máximos y mínimos de las cuantitativas para identificar posibles errores de grabación de datos que alterasen la validez de los resultados.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Se tuvieron en cuenta todas las medidas establecidas en la Ley Orgánica de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos (LORTAD) 15/1999 de 13 de diciembre (RCL 1999,3058) para garantizar el anonimato de los pacientes del estudio.

3.8. ANÁLISIS

3.8.1. Análisis de la exhaustividad

La sensibilidad del SVE-EDO para la TB del hospital, en tanto exhaustividad, se determinó como proporción de casos detectados sobre el total obtenido tras la combinación (método no corregido, exhaustividad observada) de los casos observados de los registros EDO, SIM y CMBD, y a partir de un total que incorpora una estimación

de los casos perdidos entre todos ellos, a través del método captura y recaptura (método corregido, exhaustividad estimada).

Como parámetro complementario a la calidad de la información del SVE-EDO se estimó el valor predictivo positivo de los casos encontrados pre y post depuración del registro, sobre dos asunciones de verdaderos casos: los exclusivamente confirmados y los que al menos cumplieron con la definición clínico-epidemiológica de caso (es decir todos los incluidos en el estudio). Para favorecer la comparabilidad con otros trabajos se reporta junto a la sensibilidad o exhaustividad observada³, ubicándolos en la clásica tabla de contingencia a modo de estudio de validez de “pruebas diagnósticas” en el que se evalúa la capacidad del SVE-EDO para comportarse como tal al registrar un caso de TB. El cambio producido en los VPP permite apreciar por el proceso pre y post depuración de EDO. Sin embargo las sensibilidades observadas corresponden todas al registro ya depurado (teniendo el mismo valor salvo por la definición de caso que opere) porque no se conocen los casos totales observados previos a su depuración ya que no se combinaron los tres registros antes de la misma (se sabe los que fueron excluidos de cada registro, pero no se guardó su relación entre ellos y por tanto cuantos casos serían en total sin repetirse).

Para estimar la exhaustividad por MCR se utilizó el módulo de vigilancia epidemiológica del paquete estadístico EPIDAT 3.1, que proporciona el total de casos corregido por la estimación de pérdidas con un nivel de confianza en sus intervalos del 95%.

Condiciones de aplicación del MCR

A continuación se enumeran las condiciones que deben darse para garantizar la validez de los resultados del MCR así como las acciones llevadas a cabo para su cumplimiento:

³ Se configura así la tabla de contingencia que reportan muchos de los trabajos revisados, en los que parece que la sensibilidad es un parámetro distinto a la exhaustividad, cuando se trata del mismo y lo que falta es referir si es observada o estimada en cada caso. En los trabajos que usan MCR se suele utilizar el término exhaustividad para referirse a la estimada y cuando se reporta junto con el VPP se suele denominar sensibilidad sobreentendiéndose que ésta es observada, pues el VPP no puede calcularse sobre un total estimado, ya que nada puede saberse acerca de la validez de los nuevos casos estimados como perdidos que el MCR añade.

1. **La población es cerrada:** es decir, no deben existir cambios significativos en el tamaño de la población durante el periodo de estudio. Para salvaguardar el criterio, al menos entre los registros, fueron evaluados todos los motivos de no coincidencia entre los mismos, determinando el lugar en que fueron diagnosticados e iniciaron tratamiento según lo indicado en los criterios de inclusión/exclusión y se actualizaron conforme al apartado de calidad de datos.
2. **Los registros son independientes unos de otros:** si hubiera dependencia, entonces la inclusión de un sujeto en un registro tiene un efecto causal directo sobre la inclusión de ese individuo en otro; cuando la dependencia aumenta la probabilidad de que esos casos sean registrados por otra fuente se considera que es positiva y si la disminuye es negativa, lo que puede producir, respectivamente, subestimación o sobreestimación de los casos perdidos. Aún cuando no haya independencia entre las fuentes, esta relación puede ser modelizada a partir de la aplicación del MCR sobre tres fuentes de información, eligiendo el modelo de regresión log-lineal más apropiado con ayuda de criterios estadísticos y del conocimiento que se tenga sobre esta relación. Parte del conocimiento sobre la dependencia entre registros también puede obtenerse con un análisis previo de MCR de dos fuentes a través de las tres parejas posibles de registros, identificándose como la pareja más dependiente aquella que menor número de casos perdidos estimase. El conocimiento sobre el flujo real de las fuentes de información tiene mayor peso para Hook y Regal permitiendo, *cuando su conocimiento es bueno*, considerar como fluctuación estadística la presencia de mejores modelos siempre que el escogido tenga plausibilidad matemática. En nuestro caso este conocimiento sugiere que entre CMBD y EDO podemos inquirir independencia pues la recogida de datos se realiza por circuitos y personal distintos, con separación en el tiempo, mientras que ambos registros son dependientes de los casos del registro SIM, pues tanto los informes de alta del hospital (CMBD) como las notificaciones de EDO se nutren de la información de aquél. La determinación del modelo de regresión log-lineal se verá en otro apartado a continuación.
3. **Las probabilidades de captura son homogéneas:** es decir, todos los miembros de la población tienen la misma probabilidad de ser capturados o registrados dentro

de cada una de las fuentes de datos o listas. Dado que se ha descrito que esta probabilidad puede estar influida por rasgos tales como la edad, origen del caso, capacidad infectiva, localización de la infección, se recomienda aportar las estimaciones por los subgrupos de cada una de estas covariables cuando se encuentra que difieren de la estimación global (90,109). Así mismo, cuando la suma de casos perdidos estimados por los estratos de una covariable difiere sustancialmente de la estimación global, se recomienda recalcular las exhaustividades sobre este nuevo total de pérdidas obtenido. En nuestro caso realizamos análisis por estas covariables y recalculamos la exhaustividad global a partir de la suma de pérdidas de la variable edad, por obtenerse las mayores pérdidas estimadas a través de sus estratos. También importa a esta condición que la aplicación de la definición de caso (Anexo I) evitó la incorporación de casos repetidos en el período de forma que ningún caso tratado fuera incorporado al registro de nuevo si no transcurrieron al menos 12 meses desde la última vez que recibió tratamiento antituberculoso.

4. **Todos los miembros de la población pueden ser identificados, en forma precisa, en cada una de las fuentes.** Se asignó a cada caso de un identificador único, el número de historia clínica, que asegurase su confidencialidad y ubicación en cada una de las fuentes sin posibilidad de error. Se depuraron duplicidades y procesos de fusión de historias.

Finalmente, Hook y Regal instan a que el investigador considere qué tipos de casos son intrínsecamente poco probable que sean capturados por alguna de las fuentes utilizadas y que restrinja las inferencias sobre la población de forma consecuente. En este sentido además de los análisis con los casos globales, se realizaron análisis ajustados a casos confirmados (limitación principal atribuible al SIM), casos ingresados/hospitalizados (pues el CMBD no registra casos ambulatorios), y simultáneamente por ambos (pues serían los casos potencialmente detectables por los tres registros), sobre los resultados más relevantes. Igualmente el análisis de dependencia por parejas de registros se realizó con los casos globales y por estos ajustes. No obstante, de forma general, cuando estos subgrupos generaron celdas vacías, dado que éstas tienden a anular la estimación de pérdidas, se interpretó que las

exhaustividades estimadas no fueron más válidas que las que las observadas (que fueron coincidentes en valor).

Determinación del modelo de regresión log-lineal en MCR de tres registros

La estimación del total de casos así como las exhaustividades de los registros mediante MCR con tres fuentes de información se basa en modelos de regresión log-lineal que proporciona el módulo de EPIDAT. Éstos, permiten incorporar y evaluar diferentes asunciones en cuanto a la dependencia existente entre registros. El modelo log-lineal permite estudiar la relación existente entre k variables cualitativas cruzadas en una tabla de contingencia de 2^k entradas; dicho modelo representa el logaritmo neperiano de las frecuencias observadas en las celdas como una combinación lineal de efectos principales y de interacciones. En el caso particular del MCR, la tabla de contingencia es incompleta, es decir, tiene una celda desconocida que corresponde a los casos no notificados por ninguno de los registros, y que es necesario estimar para obtener el total de casos en la población. Los términos de interacción del modelo varían según la relación de dependencia existente entre las fuentes. Con tres listas, hay 8 modelos posibles: uno que asume dependencia entre las tres, otro que las supone independientes y los restantes consideran las diferentes posibilidades de independencia entre pares de registros o de independencia de cada uno con los otros dos. La medida de bondad de ajuste utilizada para la selección del modelo más apropiada es el estadístico G^2 de razón de verosimilitudes, que debe ser lo más pequeño posible. Como medida de complejidad se usa el número de grados de libertad del modelo, que disminuye a medida que aumenta la complejidad. Un buen modelo debe tener un valor de G^2 pequeño y un valor alto en los grados de libertad; sin embargo, a medida que aumentan los grados de libertad, se tienen modelos menos complejos, pero su ajuste suele ser peor, por lo que también aumenta el valor de G^2 . Un estadístico que contempla simultáneamente la complejidad y el ajuste y, por tanto, facilita la selección, es el criterio de información bayesiano (BIC) que debe tomar valores bajos (109,131,132). Puesto que los criterios estadísticos rara vez conducen a la selección de un único modelo, sino más bien al descarte de los claramente inapropiados, el proceso de selección se complementó con la información obtenida del análisis de dependencia mediante aplicación del MCR de dos fuentes a través de

las tres parejas posibles y asumiendo la validez del conocimiento que se tiene acerca de la independencia entre EDO y CMBD refrendada en otros estudios (105,125).

Otros análisis de MCR

Adicionalmente se aporta un análisis de EDO frente a la combinación formada por el conjunto CMBD-SIM, como realiza el trabajo de la provincia de Castellón (91), y que situamos dentro del apartado de MCR por parejas, pues aunque utilice las tres fuentes una es la combinación de las otras dos.

Dado que en “nuestro SIM” introdujimos también los resultados de las baciloscopias, se realizó un análisis de MCR de tres fuentes con EDO, CMBD y con sólo los casos confirmados incluidos en el SIM (descontando las baciloscopias).

3.8.2. Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo univariado de la muestra. Las variables cualitativas fueron descritas con su distribución de frecuencias y las cuantitativas con medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico). Para comparar las variables cualitativas se ha utilizado el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en caso de que más de un 25% de los valores esperados fueran menores de 5. Para variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones. Para comparar variables cuantitativas de distribución normal se utilizó la prueba t de Student o el equivalente no paramétrico U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias. En los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0,05. Para todo ello se utilizó la aplicación estadística SPSS versión 18.

3.8.3. Contribución e implicación de los servicios a la notificación

La contribución en la notificación de casos de TB a la EDO hospitalaria se estudió a través de los tres grandes grupos de servicios de notificadores hospitalarios: los Servicios Clínicos, el Servicio de Microbiología y el de Medicina Preventiva. La

contribución de cada uno de ellos se estudiará como la proporción de casos del registro EDO que fueron notificados por cada uno de ellos de acuerdo a la asignación jerarquizada, a través de la variable “notificador principal”, explicada anteriormente.

La implicación sólo fue estudiada para los servicios clínicos, debido a esta jerarquización que discrimina positivamente sus casos, como la proporción de casos notificados de entre los atendidos por cada uno de los principales servicios clínicos que atienden casos de TB.

3.8.4. Contribución del Servicio de MP en la exhaustividad de EDO

Además de la contribución general estudiada en el apartado anterior, el estudio de la contribución de MP fue completado comparando los casos totales observados según contuviese o no EDO los detectados por MP a través de su búsqueda activa, determinando aquellos casos exclusivos de MP que no hubieran podido recuperarse a través del CMBD y SIM. Y, finalmente, se compararon las exhaustividades observadas y estimadas con y sin los casos de MP, de forma global, por estratos etarios y la estimada recalculada a partir de las pérdidas por éstos últimos.

3.8.5. Análisis multivariable

Se ajustó un modelo predictivo multivariable de regresión logística con la finalidad de obtener los odds ratios ajustados de las variables asociadas a la notificación. El número máximo de betas a incluir en el modelo de partida se determinó como el cociente de la frecuencia absoluta del menor evento observado (notificación en registro EDO, sí/no) entre diez. Se incluyeron aquellas variables que en el análisis univariado obtuvieron una significación $p < 0,20$. En caso de superar el número permitido de variables se atendió a criterios de relevancia, plausibilidad epidemiológica y comparabilidad con otros estudios previos (91). El criterio de salida del modelo se definió por un cambio de la prueba de la razón de verosimilitud con $p \geq 0,05$ (el paquete estadístico SPSS v.18 utiliza el cambio en $-2 \ln$ de la función de verosimilitud ante la eliminación de la variable).

Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística. Los “odds ratios” se reportan con sus intervalos de confianza al 95%. Para evaluar la validez interna del modelo se comprobó su calibración o bondad de ajuste mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow que compara el número predicho de eventos con el número observado en grupos de individuos, no siendo significativa en ningún modelo obtenido.

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

4.1.1. Distribución de los casos según registros

Los casos iniciales de TB aportados por cada registro fueron los siguientes: 294 en EDO, 249 en CMBD y 275 en SIM. Durante el proceso de depuración, a través de las comparaciones de los registros dos a dos, se eliminaron los casos que no cumplieron los criterios de inclusión. La distribución de estos motivos por registro se resume en la tabla 12⁴.

Tabla 12. Motivos de incumplimiento de criterios de inclusión por registro.

Causas de no inclusión	EDO	CMBD	SIM
Micobacterias atípicas	10	6	-
Contaminación de la muestra	2	1	-
Infección tuberculosa	-	8	-
Retirada tratamiento/descartada enfermedad	3	8	-
Duplicidades	-	4	11
Ingresada por otra causa/no pertenece al hospital	6	6	-
Total	21	33	11

Tras la depuración de casos quedaron 273 en EDO, 216 del CMBD y 264 del SIM. Siendo EDO el registro con más casos seguido muy de cerca por el SIM. La combinación de los tres sistemas de información dio lugar a un total de 316 casos. En la tabla 13 se presenta la distribución anual de casos detectados por cada registro. El año en que las fuentes EDO y SIM registraron mayor número de casos fue el 2009, siéndolo para el CMBD el 2003. En el año 2004 hubo un descenso generalizado de casos registrados. Durante los dos primeros años se puede apreciar un menor contenido de casos en el registro EDO frente al SIM, tendencia que se invierte a partir del 2005, coincidiendo ambos en 2007. En todo momento, EDO o SIM registraron más casos que el CMBD debido al carácter exclusivamente hospitalario de éste.

⁴ No se registró la relación que guardan estos falsos positivos entre sí por lo que no puede asumirse que fueran 65 en total (21+33+11).

Tabla 13. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro.

Global	EDO	CMBD	SIM
AÑO	N	N	N
2003	39	38	43
2004	15	14	19
2005	32	21	28
2006	47	36	40
2007	45	30	45
2008	47	42	43
2009	48	35	46
Global	273	216	264

Al ajustar por la variable ingreso (tabla 14) ponemos en igualdad de condiciones al CMBD para compararlo con EDO y SIM. Así, para casos hospitalizados, vemos como el CMBD es superior a EDO en cuatro de los siete años y al enfrentarlo contra el SIM en cinco. Bajo este ajuste, EDO es inferior a ambos registros en los dos primeros años y superior al SIM en los cinco últimos.

Tabla 14. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes hospitalizados.

Hospitalizados	EDO	CMBD	SIM
AÑO	N	N	N
2003	36	38	37
2004	12	14	15
2005	18	21	17
2006	38	36	33
2007	33	30	32
2008	43	42	37
2009	31	35	28
Global	211	216	199

Si ajustamos ahora por diagnóstico de confirmación -ver tabla 15-, se hace más justa la comparación entre EDO y SIM, observando una leve superioridad de este último en cuanto a casos confirmados a lo largo de todo el período estudiado, más acusada en los dos primeros años. Ambos registros resultan superiores al CMBD, salvo en el segundo año en que éste coincide con EDO.

Tabla 15. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes con diagnóstico de confirmación.

Confirmados	EDO	CMBD	SIM
AÑO	N	N	N
2003	34	31	42
2004	13	13	19
2005	26	16	26
2006	38	33	39
2007	41	27	43
2008	37	30	39
2009	35	22	36
Global	224	172	244

Finalmente, si ajustamos simultáneamente tanto por ámbito hospitalario como por diagnóstico de confirmación (tabla 16) obtenemos una comparación más igualada ante las limitaciones intrínsecas a cada registro para detectar determinados tipos de casos. Bajo este ajuste, EDO es la que más casos pierde (los casos de sospecha y los atendidos en consulta), empatando ahora en dos años con el SIM y siguiéndole de cerca en los demás. Y con respecto al CMBD, empata en cuatro, lo supera en dos y pierde en uno. Como ya se vio anteriormente en los dos primeros años, EDO es inferior a SIM y, en este ajuste, igual al CMBD en uno de ellos.

Tabla 16. Distribución anual y global de casos detectados por cada registro en pacientes hospitalizados y con diagnóstico de confirmación.

Hospitalizados y Confirmados	EDO	CMBD	SIM
AÑO	N	N	N
2003	31	31	36
2004	11	13	15
2005	16	16	16
2006	33	33	33
2007	30	27	31
2008	33	30	33
2009	22	22	22
Global	176	172	186

4.1.2. Descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los casos

Entre los tres registros EDO, SIM y CMBD se detectaron un total de 316 casos de TB para el período estudiado (2003-2009). De los cuales el 59,5% fueron varones y el 40,5% mujeres.

La figura 20 presenta la distribución de los casos por género y grupo de edad. El grupo más numeroso en casos fue el de 25-34 años que supuso el 24,1% de los mismos. En el rango de 25 a 44 años estarían contenidos el 40,9% de casos. Entre los 15-24 años se establece una mayor brecha de casos entre hombres y mujeres con una diferencia de 16 a favor de los primeros. El grupo de 0 a 14 años sumó un total de 7 casos. La media global de edad fue de 45,3 años (DE 21,3) no habiendo diferencias significativas por sexo.

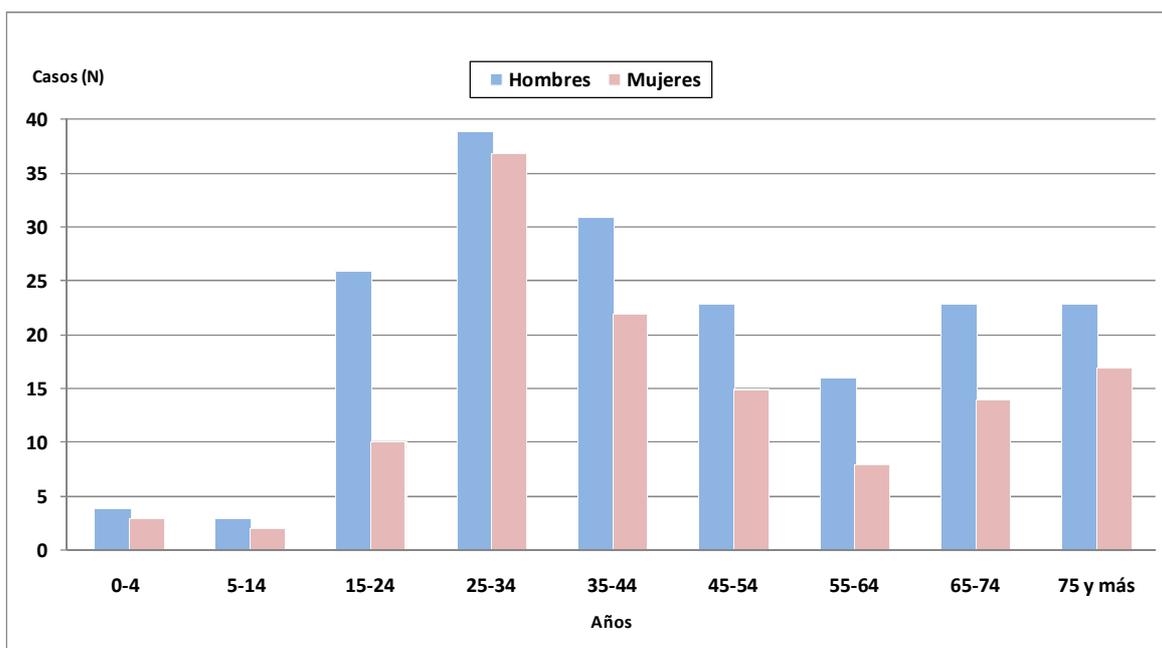


Figura 20. Distribución de casos en función de sexo y grupo de edad.

Los casos de origen extranjero fueron 152 (el 48,1% del total) y su media de edad de 32,1 años (DE 12,6) fue inferior a la de los casos autóctonos, 57,5 años (DE 20,4), siendo significativa esta diferencia de medias ($p < 0,0001$). La figura 21 presenta la distribución de la procedencia entre los distintos grupos de edad. En los grupos intermedios y avanzados de la vida predominan claramente los casos autóctonos mientras que los casos más jóvenes, por debajo de 55 años son de predominio extranjero. Sólo en el grupo de 65-74 se produjo algún caso en extranjeros.

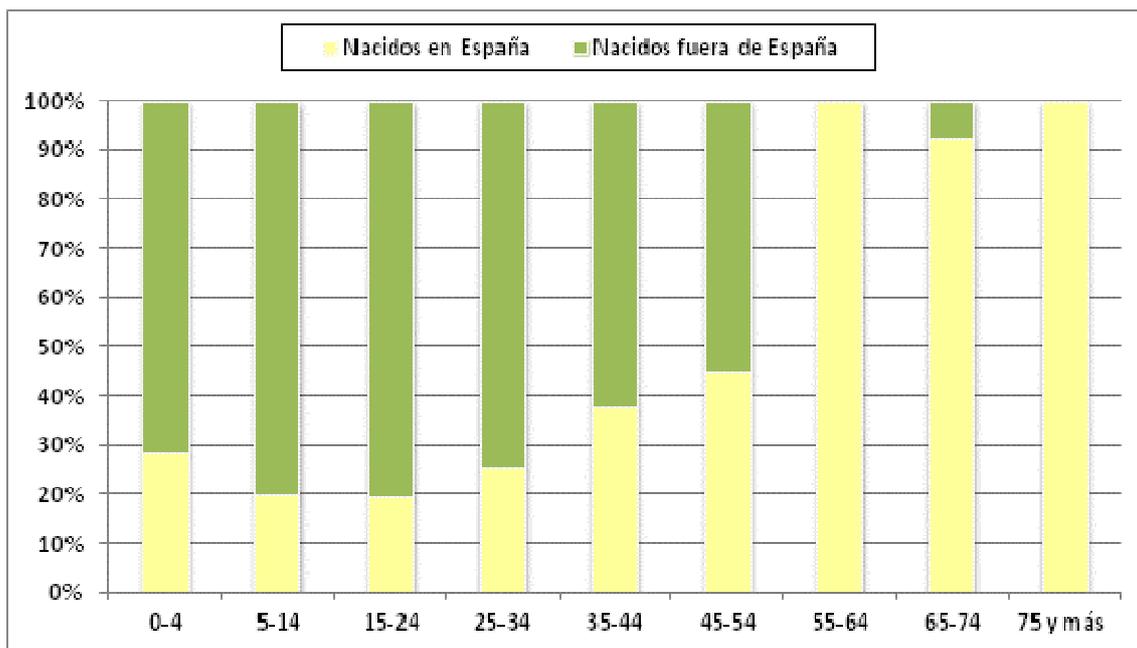


Figura 21. Distribución de casos según procedencia y grupo de edad.

En la tabla 17 puede verse la evolución anual y global de los casos según su origen. Aunque se encontraron diferencias por años, no se encontró una tendencia a lo largo del período. Así, tras la disminución puntual descrita en 2004 los casos recuperan las cifras de partida produciéndose ascensos en 2008 y 2009. En cuatro de los siete años (2004, 2006-2008) se produjo una mayor proporción de casos en los nacidos fuera de España. La mayor proporción de casos nacionales en 2005 y en los extremos del período, genera, finalmente, una diferencia del 3,8% a su favor.

Tabla 17. Distribución anual y global de los casos y según origen.

AÑO	Total	EXTRANJERO	NACIONAL	P
	N (%)	N (%)	N (%)	
2003	50 (100)	15 (30,0)	35 (70,0)	0,02
2004	22 (100)	13 (59,1)	9 (40,9)	
2005	36 (100)	15 (41,7)	21 (58,3)	
2006	49 (100)	29 (59,2)	20 (40,8)	
2007	49 (100)	28 (57,1)	21 (42,9)	
2008	54 (100)	30 (55,6)	24 (44,4)	
2009	56 (100)	22 (39,3)	34 (60,7)	
Global	316 (100)	152 (48,1)	164 (51,9)	

Resultados

El análisis anual del origen según sexo y grupo etario (figura 22) se muestra consistente con el período global. Adicionalmente, se puede apreciar que entre los casos nacidos en España no se produce ninguno caso en un menor de 15 años desde 2003. Tanto en los nacidos como no nacidos en España predominaron los casos de varones en todos los años salvo en 2009 en que, además de romper cierta tendencia ascendente, en los extranjeros se produjeron más casos femeninos.

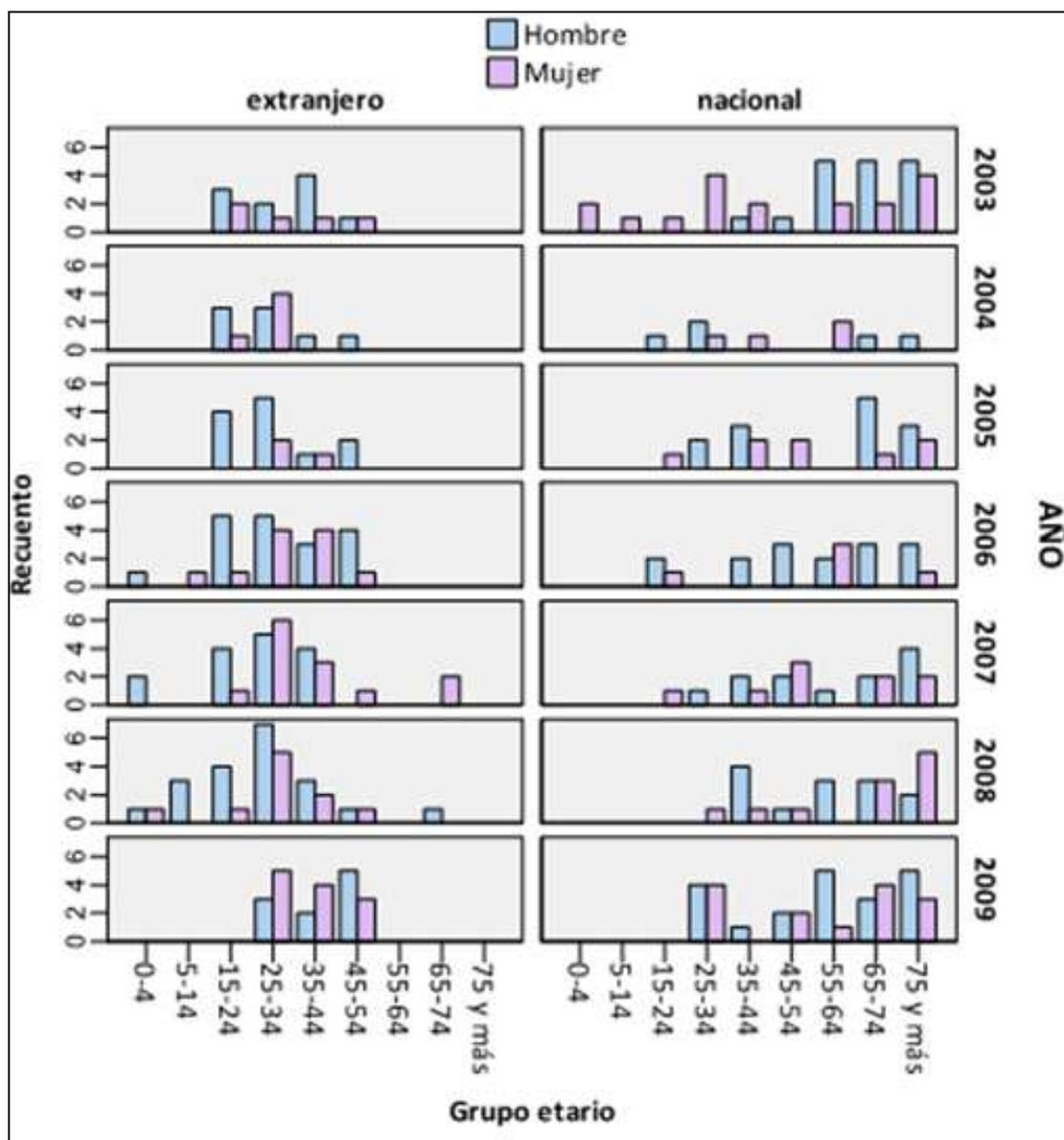


Figura 22. Distribución anual de casos según origen por sexo y grupo de edad.

De los 151 casos extranjeros en que se conocía su procedencia podemos ver ahora el continente y país de origen en la tabla 18. El continente que más casos aportó fue

África con los 61 de Marruecos a la cabeza, seguidos de los 21 de Ecuador en América del Sur y 17 de Rumanía en Europa. Les siguen más de lejos Asia y América Central.

Tabla 18. Distribución de los casos de tuberculosis en población inmigrante según continente y país de origen.

Continente	País	Nº de casos de TBC	% del total de casos
África		83	55,0
	Marruecos	61	40,4
	Guinea	7	4,6
	Nigeria	6	4,0
	Camerún	2	1,3
	Guinea Ecuatorial	2	1,3
	Congo	1	0,7
	Argelia	1	0,7
	Cabo Verde	1	0,7
	Ghana	1	0,7
	Liberia	1	0,7
América del Sur		41	27,2
	Ecuador	21	13,9
	Bolivia	8	5,3
	Perú	5	3,3
	Colombia	4	2,7
	Brasil	1	0,7
	Venezuela	1	0,7
	Uruguay	1	0,7
Europa		21	13,9
	Rumanía	17	11,3
	Bulgaria	2	1,3
	Polonia	1	0,7
	Ucrania	1	0,7
Asia		4	2,7
	China	2	1,3
	Irán	1	0,7
	Pakistán	1	0,7
América Central		2	1,3
	Cuba	1	0,7
	Rep. Dominicana	1	0,7
Total		151	100

De la evolución anual de la procedencia según continente en población inmigrante (figura 23) destaca el cambio de tendencia del continente Africano. Si bien en 2003 supone una menor proporción de casos y empata con los que proceden de Europa, siendo predominante el continente americano para ese año, desde 2004 en adelante ocupará el primer lugar alcanzando sus máximos en 2006 y 2007. Esta brecha empieza a reducirse a partir de 2007, cuando también comienzan a entrar casos asiáticos. La evolución de los casos europeos se mantuvo relativamente estable.

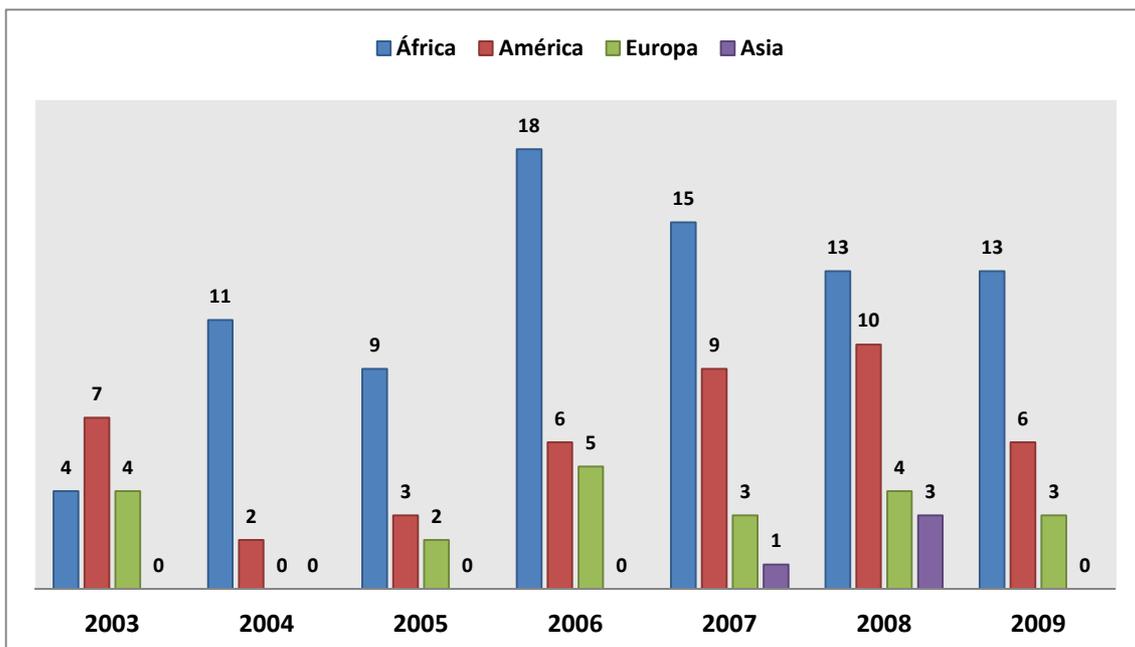


Figura 23. Evolución anual de casos en población inmigrante según continente.

La localización anatómica más frecuente de la enfermedad fue la pulmonar (70,9%), seguida a mayor distancia por la linfática (7,6%), miliar (7,3%) y pleural (6%). Según la procedencia del caso (figura 24) puede apreciarse como las localizaciones linfática, miliar y genitourinaria son más frecuentes en población autóctona, mientras que la pleural e intestinal lo son en población inmigrante.

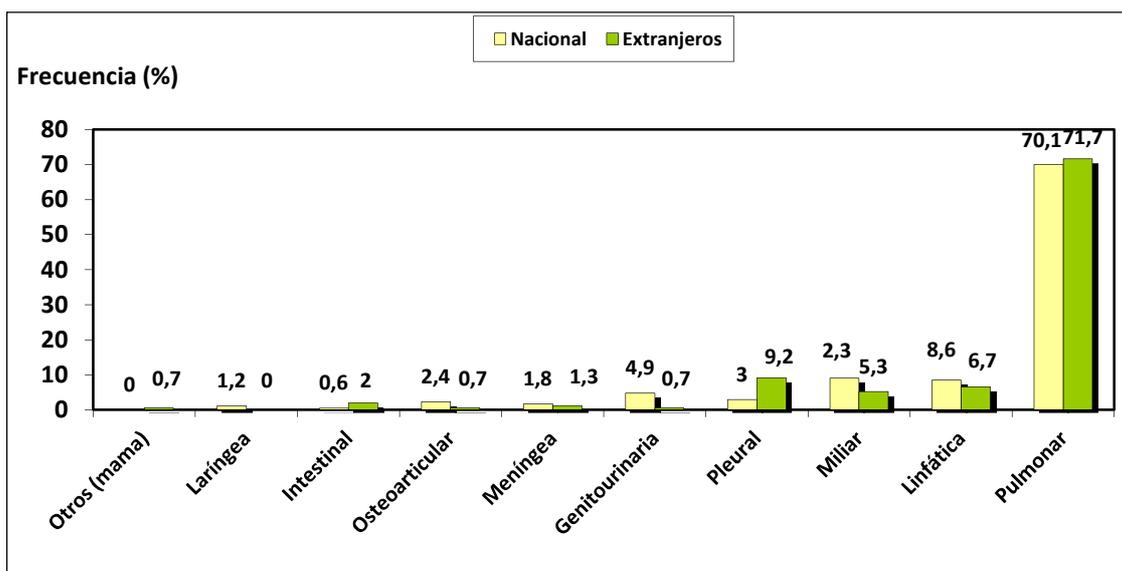


Figura 24. Distribución de localizaciones anatómicas de los casos según procedencia.

En la figura 25 se presenta un gráfico apilado de los principales grupos de edad por cada una de las localizaciones anatómicas. Se puede observar que los casos infantiles se distribuyen por localizaciones meníngea, pulmonar, linfática y miliar. Los casos mayores de 55 años acaparan las tuberculosis laríngeas y tienen predominio de las genitourinarias. La localización pleural es superior en población joven y la osteoarticular sólo tiene casos de menores de 55 años.

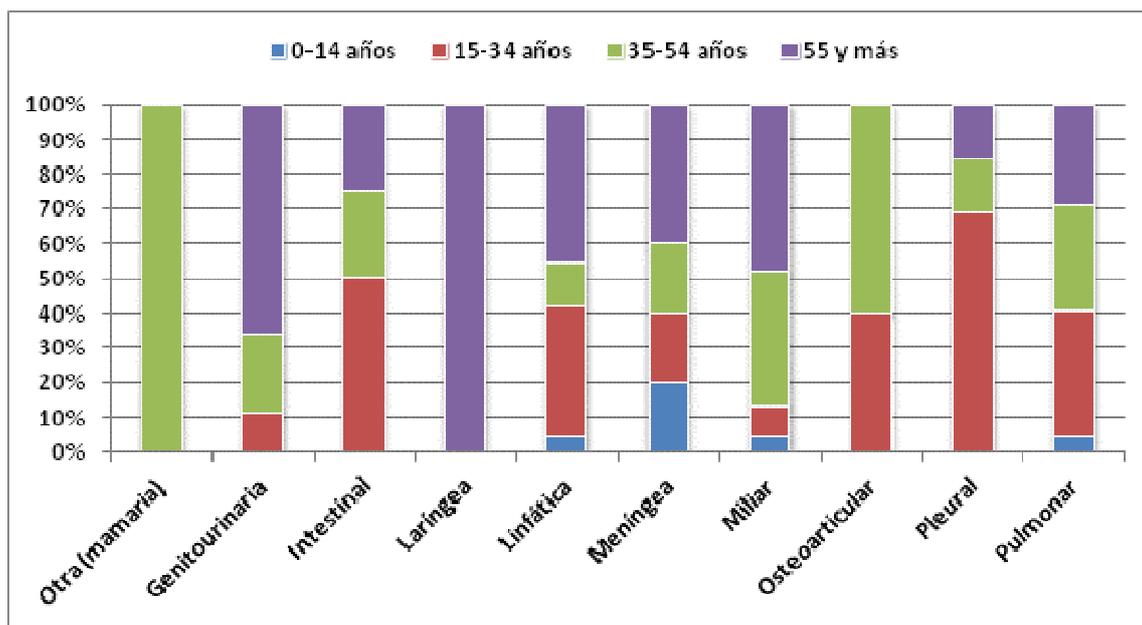


Figura 25. Distribución de los principales grupos de edad según localización.

La tabla 19 muestra la distribución de localizaciones anatómicas para cada una de las tres fuentes de información estudiadas. El orden descendente de localizaciones en EDO fue: pulmonar, miliar, pleural y linfática. En SIM: pulmonar, miliar, linfática y pleural. Y en CMBD: pulmonar, miliar, pleural y linfática. Sólo EDO fue capaz de cubrir todas las localizaciones que se dieron entre los casos detectados del centro.

Tabla 19. Distribución de localizaciones anatómicas de la enfermedad por registro.

Localización	EDO (273)		SIM (264)		CMBD (216)	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Pulmonar	203	(74,4)	201	(76,1)	159	(73,6)
Miliar	18	(6,6)	18	(6,8)	16	(7,4)
Linfática	15	(5,5)	17	(6,4)	11	(5,1)
Pleural	16	(5,9)	8	(3,0)	15	(6,9)
Genitourinaria	9	(3,3)	9	(3,4)	4	(1,9)
Intestinal	4	(1,5)	3	(1,1)	4	(1,9)
Osteoarticular	2	(0,7)	4	(1,5)	4	(1,9)
Meníngea	3	(1,1)	2	(0,8)	3	(1,4)
Laríngea	2	(0,7)	2	(0,8)	0	(0)
Otros (mama)	1	(0,4)	0	(0)	0	(0)

En la tabla 20 podemos ver cómo hasta un 79% del total de los casos generados en el período 2003-2009 tuvieron diagnóstico de confirmación, siendo del 87% para los casos de localización pulmonar.

Tabla 20. Distribución de diagnósticos de confirmación según localización pulmonar para el total de casos.

Localización	Confirmados N (%)	No confirmados N (%)	Total N (%)
Pulmonar	194 87%	30 13%	224 100%
Extrapulmonar	56 61%	36 39%	92 100%
Total	250 79%	66 21%	316 100%

Dentro de los casos registrados por EDO, hasta el 82% pudieron ser confirmados, siéndolo el 89% en los de localización pulmonar (tabla 21).

Tabla 21. Distribución de diagnósticos de confirmación según localización pulmonar para casos de EDO.

Localización	Confirmados N (%)	No confirmados N (%)	Total N (%)
Pulmonar	181 89%	22 11%	203 100%
Extrapulmonar	43 61%	27 39%	70 100%
Total	224 82%	49 18%	273 100%

El estudio de la distribución de casos bacilíferos (tabla 22) en los que se conoce esta información (312) sugiere que hubo más casos bacilíferos entre los inmigrantes que en los nacionales ($p=0,051$). De las 222 formas pulmonares en que se conoció el resultado de la baciloscopia, el 61,3% resultaron bacilíferas siéndolo sólo el 26,7% de las extrapulmonares ($p < 0,0001$). Por otra parte, la proporción de baciloscopias positivas entre los distintos registros fue similar. El 54,4% de los casos con cultivo positivo tuvo baciloscopia positiva frente a un 39,1% de cultivo negativo. A excepción del primer estrato, se observó que la frecuencia de baciloscopias positivas disminuyó con el incremento de la edad.

Tabla 22. Distribución de casos bacilíferos globales, según cultivo, procedencia, registro, localización, sexo y estrato etario.

BAAR (n=312)		Positivo N (%)	Negativo N (%)	Total
Global		160 (51,3)	152 (48,7)	312 (100)
Cultivo	Positivo	135 (54,4)	113 (45,6)	248 (100)
	Negativo	25 (39,1)	39 (60,9)	64 (100)
Procedencia	Nacional	75 (46,1)	88 (53,9)	163 (100)
	Extranjero	85 (57,1)	64 (42,9)	149 (100)
Registro	EDO	152 (55,9)	120 (44,1)	272 (100)
	SIM	152 (57,8)	111 (42,2)	263 (100)
	CMBD	125 (58,7)	88 (41,3)	213 (100)
Localización	Pulmonar	136 (61,3)	86 (38,7)	222 (100)
	Extrapulmonar	24 (26,7)	66 (73,3)	90 (100)
Sexo	Hombre	100 (53,2)	88 (46,8)	188 (100)
	Mujer	60 (48,4)	64 (51,6)	124 (100)
Estrato etario	0-14 años	1 (0,6)	10 (6,6)	
	15-34 años	67 (41,9)	44 (28,9)	<i>p* = 0,027</i>
	35-54 años	57 (35,6)	32 (21,1)	
	>54 años	35 (21,9)	66 (43,4)	

(*): ji-cuadrado de tendencia lineal

Del total de casos de TB se identificaron 21 asociados a infección VIH (tabla 23) lo que supone el 6,6% de los mismos. El 66,7% fueron varones y el 33,3% mujeres. El 52,4% pertenecían al grupo de edad de 35-44 años, el 33,3% al de 25-34 y el 14,3% entre 54-64 años. De todos ellos, el 81,0% fue notificado por EDO, y los 4 no declarados llegaron igualmente a Salud Pública por medio del registro de SIDA.

Tabla 23. Distribución de casos de TBC asociados a VIH según notificación por EDO.

Casos VIH	Notificado N (%)		Global N (%)
	Sí	No	
Positivo	17 (81,0)	4 (19,0)	21 (6,6)
Negativo	256 (86,8)	39 (13,2)	295 (93,4)
Total	273 (86,4)	43 (13,6)	316(100)

4.2. EVALUACIÓN DE LA EXHAUSTIVIDAD DEL SVE-EDO HOSPITALARIA

4.2.1. Análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas

Se presentan, por parejas de registros, los análisis con todos los casos, ajustados por las limitaciones de sus integrantes (para restringir la estimación del MCR a los casos

que pueden ser capturados por ambos componentes de la pareja) y simultáneamente por ambas limitaciones posibles (confirmados y hospitalizados).

4.2.1.1. Exhaustividades de EDO y SIM

En la figura 26 presenta el diagrama de Venn de los casos que fueron detectados globalmente por cada fuente durante el período de estudio (2003-2009), 273 de EDO y 264 de SIM, ambos coincidieron en un total de 237 casos, 27 fueron detectados exclusivamente por el SIM y 36 sólo por EDO. Combinando los dos registros se obtuvo un total de 300 casos observados.

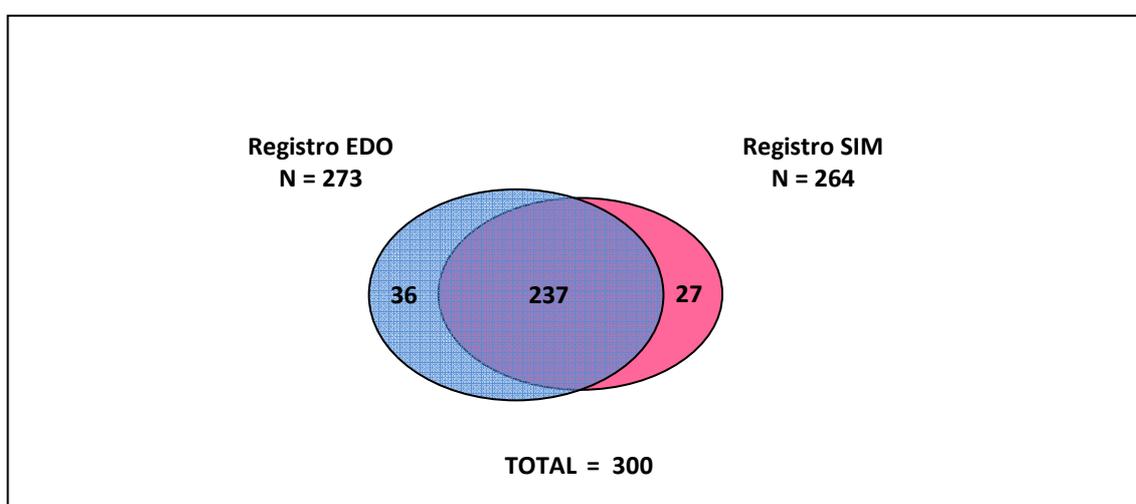


Figura 26. Casos globales de TB observados entre EDO y SIM (2003-2009).

La valoración de los casos no coincidentes mostró que de los 36 casos de EDO que no registró el SIM, 17 eran de diagnóstico histológico (incluidas necropsias); 10 recibieron tratamiento empírico por sospecha (con mejoría clínica posterior); 6 casos fueron casos trasladados ó recaptados que, iniciando tratamiento en nuestro centro, tenían resultados microbiológicos en otros laboratorios; y, 3 casos resultaron ser pediátricos con diagnóstico por vínculo epidemiológico (con prueba Mantoux positiva). En cuanto a los 27 casos que tenía SIM que no fueron registrados por EDO, en 23 creció M. Tuberculosis en el cultivo, siendo 19 BAAR negativo, y los otros 4 fueron bacilíferos pero con cultivo negativo.

La aplicación del MCR estimó una pérdida de 4 casos entre ambas fuentes, completando así la celda de casos no observados/detectados de la tabla de doble entrada (tabla 24) lo que hizo un total 304 (IC 95%, 300-308) casos sobre el que se

estimaron las exhaustividades de cada registro. La exhaustividad mayor fue la de EDO con un 89,78%, siendo la del SIM del 86,82%, con una conjunta del 98,66%, es decir, sobre la combinación de casos de ambos registros.

Tabla 24. Distribución global de casos observados entre EDO y SIM y total estimado.

Registro SIM	Registro EDO		N (IC95%)
	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total
DETECTADOS	237	27	264
NO DETECTADOS	36	4	40
Total	273	31	304 (300-3008)

La tabla 25 pormenoriza anualmente los casos exclusivamente detectados por cada registro, los comunes a ambos, la estimación total de casos por MCR (ya con pérdidas incluidas) y la exhaustividad de los registros individual y conjuntamente. La exhaustividad máxima de EDO (100%) tuvo lugar en 2005, en el que SIM no detectó casos que no se hubieran registrado en EDO, seguida de la del 2006 (95,02%), y fue mínima en 2004 (68,63%). Al igual que ocurre con los casos detectados por registro, observamos que las exhaustividades de EDO son inferiores a las del SIM durante los dos primeros años del estudio y a partir del 2005 se invierte la tendencia favorablemente a EDO por el resto del período de estudio, salvo 2007 en que coinciden numéricamente.

Tabla 25. Distribución de casos observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades, anual y global.

Año	Casos detectados			Casos estimados		Exhaustividad (%)		
	Exclusivamente EDO	SIM	Ambos	N	IC 95%	EDO	SIM	Conjunta
2003	4	8	35	47	46-50	81,44	89,79	98,14
2004	2	6	13	21	20-24	68,63	86,93	96,08
2005	4	-	28	32	32-33	100,00	87,50	100,00
2006	9	2	38	49	48-50	95,02	80,87	99,07
2007	3	3	42	48	48-49	93,34	93,34	99,57
2008	8	4	39	51	50-53	90,73	83,01	98,46
2009	6	4	42	52	51-54	91,33	87,52	98,94
Global	36	27	237	304	300-308	89,78	86,82	98,66

La figura 27 ilustra la evolución de las exhaustividades de ambos registros, apreciando

la mejoría de EDO a partir de 2005.

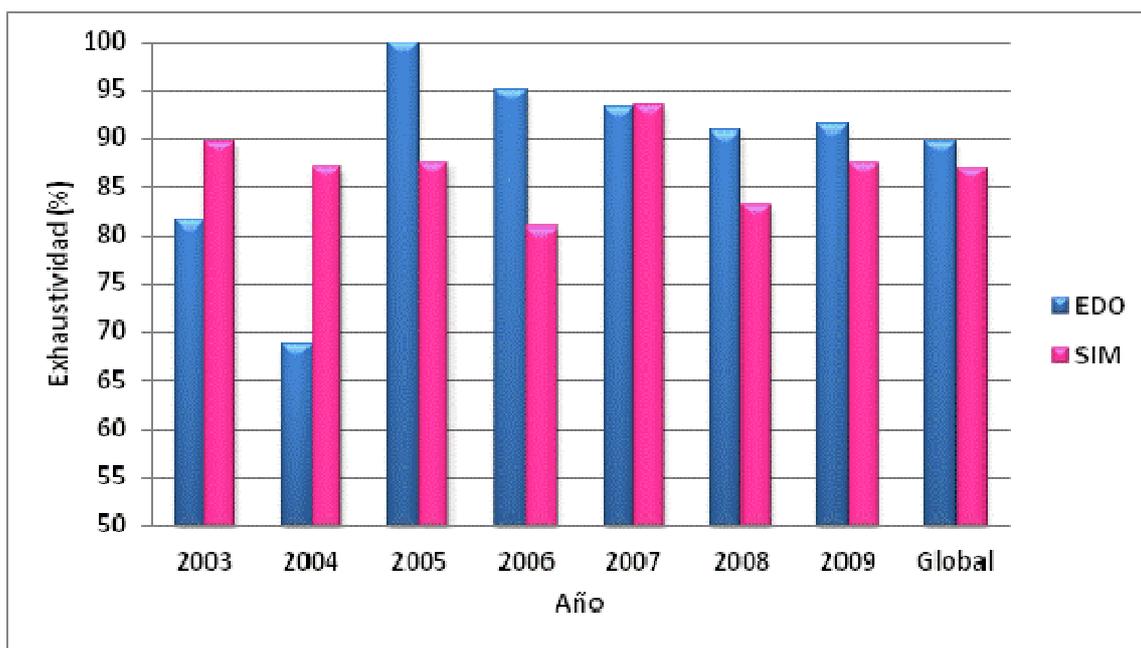


Figura 27. Exhaustividades de EDO y SIM, anual y global.

En la tabla 26 se presentan los datos de los registros y exhaustividades para todo el período restringiendo a los casos que presentaron diagnóstico de confirmación en ambas fuentes de información, obteniendo así la exhaustividad sobre al conjunto de casos que sería detectado por igual en ambas fuentes. Bajo este ajuste, el volumen de casos no comunes se desplaza mayoritariamente al SIM, proporcionándole la mayor exhaustividad aunque no llega a estimarse ningún caso perdido completo.

Tabla 26. Distribución global de casos confirmados observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades.

Confirmados	Registro EDO			Exhaustividad (%)			
	Registro SIM	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	SIM	Conjunta
DETECTADOS		220	24	244	90,16	98,22	99,83 ⁵
NO DETECTADOS		4	0	4			
Total		224	24	248 (248-249)			

La restricción a casos confirmados e ingresados coincide con la anterior en no llegar a estimar ningún caso perdido, por lo que la exhaustividad conjunta de nuevo es asimilable al 100%. Se mantiene la superioridad del SIM aunque se incrementa y

⁵ A pesar de no haberse estimado un caso completo perdido entre ambos, la estimación de exhaustividad tiene en cuenta la fracción de caso que el método estima como perdido, en realidad sería asimilable al 100%.

disminuye, respectivamente, la exhaustividad de EDO y SIM, debido a la reducción de los casos exclusivos del SIM que este ajuste proporciona (tabla 27).

Tabla 27. Distribución global de casos confirmados e ingresados observados entre EDO y SIM, total estimado y exhaustividades.

Registro EDO				Exhaustividad (%)		
Registro SIM	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	SIM	Conjunta
DETECTADOS	172	14	186	92,47	97,73	99,83
NO DETECTADOS	4	0	4			
Total	176	14	190 (190-191)			

4.2.1.2. Exhaustividades de EDO y CMBD

En la figura 28 podemos ver los casos que aporta cada fuente de información durante el período de estudio, 273 de EDO y 216 de CMBD, ambos coinciden en un total de 188 casos, 85 casos fueron detectados exclusivamente por parte de EDO y 28 por el CMBD. Combinando los dos registros se obtuvo un total de 301 casos.

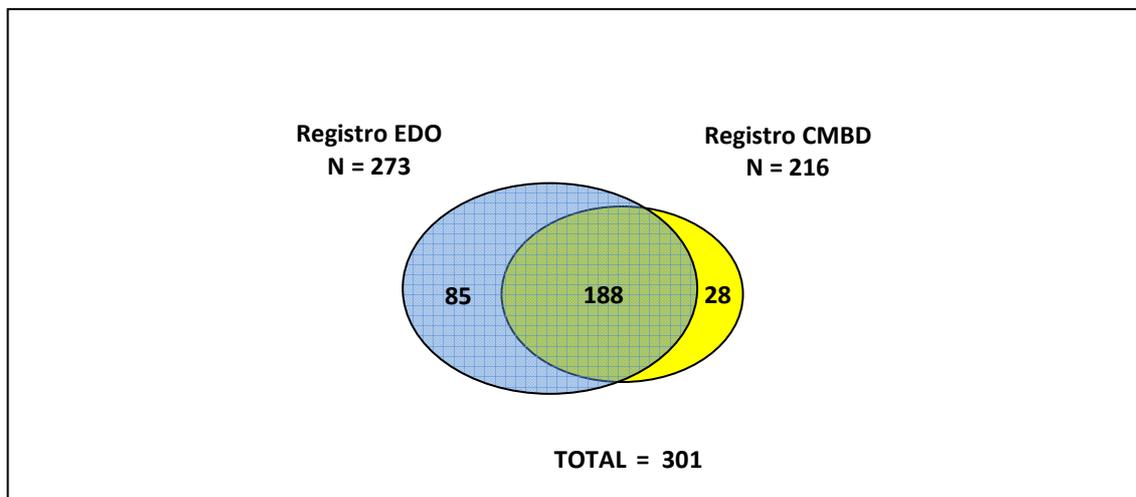


Figura 28. Casos globales de TB observados entre EDO y CMBD (2003-2009).

De los 85 casos detectados sólo por EDO 62 no cursaron con ingreso por lo que no podían ser detectados por CMBD, los 23 restantes de ámbito hospitalario fueron no bacilíferos, teniendo 16 diagnóstico de confirmación, 5 histológico y 2 de sospecha clínica. Al menos en los 16 de cultivo positivo, no se actualizó adecuadamente el CMBD al recibirse el diagnóstico de confirmación posterior. Por otra parte, el CMBD registró 28 casos que no estaban en EDO que incluyen 12 diagnósticos de confirmación (8 no

Resultados

bacilíferos), 9 por sospecha clínica sin baciloscopia, 4 histológicas y 3 con al menos baciloscopia (caso probable).

La tabla de contingencia tipo (tabla 28) muestra la distribución de casos detectados entre EDO y CMBD con la celda de no detectados cumplimentada con 12 casos estimados. Así el global de casos estimado por MCR entre ambos registros fue de 313 (IC 95%: 305-322) sobre el que se hallaron las exhaustividades: 87,06% para EDO, 68,88% para CMBD y una conjunta del 95,98%.

Tabla 28. Distribución global de casos observados entre EDO y CMBD y total estimado.

Registro CMBD	Registro EDO		N (IC95%)
	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total
DETECTADOS	188	28	216
NO DETECTADOS	85	12	97
Total	273	40	313 (305-322)

La tabla 29 presenta anual y globalmente, los casos observados exclusivos de cada registro, los comunes, los totales estimados por MCR y las exhaustividades de cada registro y conjunta. La exhaustividad de EDO fue máxima (97,24%) en 2006, le sigue la del 2007 (96,70%), y fue mínima en 2004 (72,05%). Para todo el período EDO fue superior al CMBD.

Tabla 29. Distribución de casos observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades, anual y global.

Año	Casos detectados			Casos estimados		Exhaustividad (%)		
	Exclusivamente EDO	CMBD	Ambos	N	IC 95%	EDO	CMBD	Conjunta
2003	9	8	30	49	46-53	79,07	77,04	95,29
2004	5	4	10	20	18-24	72,05	67,25	91,27
2005	15	4	17	39	37-48	81,36	53,39	91,53
2006	12	1	35	48	48-49	97,24	74,48	99,31
2007	16	1	29	46	45-48	96,70	64,47	98,85
2008	10	5	37	53	51-55	88,15	78,78	97,53
2009	18	5	30	55	52-60	85,86	62,61	94,81
Global	85	28	188	313	305-322	87,06	68,88	95,98

En la figura 29 podemos ver gráficamente la evolución de las exhaustividades de ambos registros. Durante 2003 y 2004 la exhaustividad de EDO fue menor, y por tanto

más cercana a la del CMBD. Para el resto de los años se aprecia una diferencia sustancial a favor de EDO que es mayor que la encontrada con el SIM.

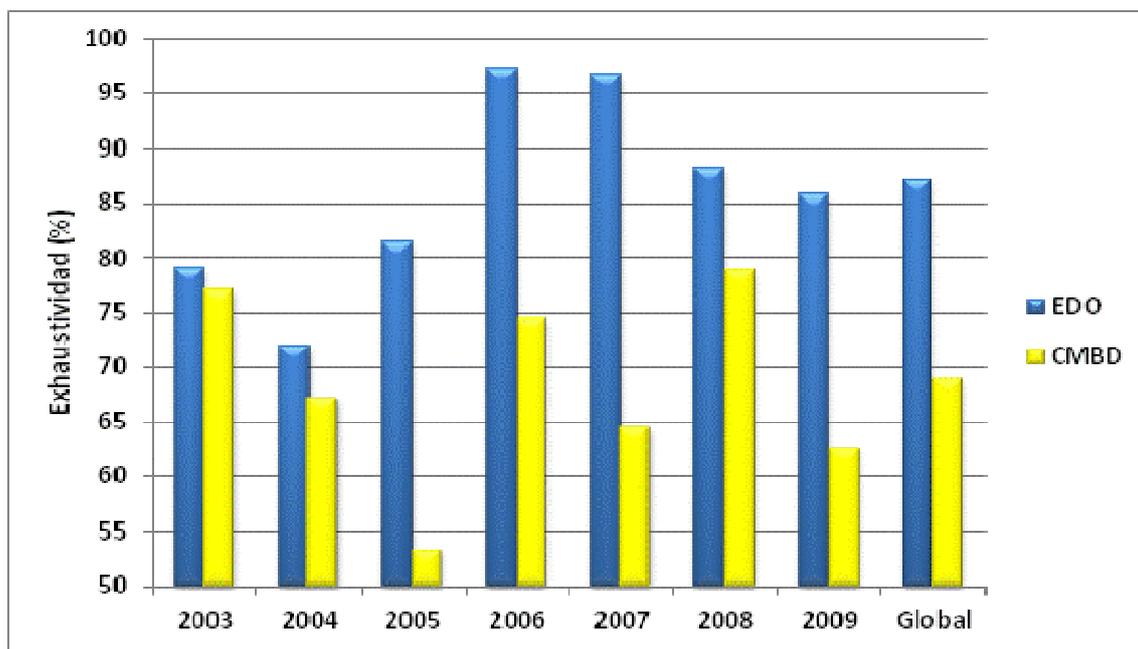


Figura 29. Exhaustividades de EDO y CMBD, anual y global.

Al restringir la comparación a pacientes que cursaron con ingreso hospitalario (tabla 30) para compensar la limitación de captura que presenta el CMBD, vemos que se estiman 3 casos perdidos entre EDO y CMBD. Al desplazarse, ahora, más casos exclusivamente observados por el CMBD, su exhaustividad resulta algo mayor a la de EDO, siendo la conjunta próxima al 100%.

Tabla 30. Distribución global de casos ingresados observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades.

Hospitalizados	Registro EDO			Exhaustividad (%)			
	Registro CMBD	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	CMBD	Conjunta
DETECTADOS		188	28	216			
NO DETECTADOS		23	3	26	87,04	89,11	98,59
Total		211	31	242 (239-246)			

La restricción a casos confirmados e ingresados reduce la proporción de casos exclusivos detectados por cada fuente pero consigue estimar un caso perdido entre las dos fuentes. En este caso la exhaustividad de EDO vuelve a ser superior a la del CMBD (tabla 31).

Tabla 31. Distribución global de casos ingresados y confirmados observados entre EDO y CMBD, total estimado y exhaustividades.

Registro EDO				Tasa de exhaustividad (%)		
Registro CMBD	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	CMBD	Conjunta
DETECTADOS	160	12	172	93,03	90,91	99,37
NO DETECTADOS	16	1	17			
Total	176	13	189 (187-191)			

4.2.1.3. Exhaustividades de SIM y CMBD

Para la valoración de dependencia entre registros es necesaria también la estimación de exhaustividades de esta tercera pareja. En la tabla 32 podemos ver la relación de casos observados entre SIM y CMBD, los estimados como perdidos (17) y la estimación total de casos, 318 (IC95%: 308-329). Al ser la estimación más alta de las tres, esto indicaría, una menor relación de dependencia entre las parejas de forma cruda. Por esta misma razón (al estimarse más pérdidas), las exhaustividades resultantes también son las más bajas: 82,90% para SIM, 67,82% para CMBD y conjunta del 94,51%.

Tabla 32. Distribución global de casos observados entre SIM y CMBD, total estimado y exhaustividades.

Registro SIM				Exhaustividad (%)		
Registro CMBD	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	SIM	CMBD	Conjunta
DETECTADOS	179	37	216	82,90	67,82	94,51
NO DETECTADOS	85	17	102			
Total	264	54	318 (308-329)			

Esta vez, cuando restringimos los casos a las limitaciones de los registros implicados, estamos realizando el doble ajuste por confirmados e ingresados (tabla 33). Tras éste, no se llega a estimar ningún caso perdido completo por lo que ahora esta pareja se situaría al mismo nivel de dependencia que la encontrada entre EDO y SIM.

Tabla 33. Distribución global de casos confirmados e ingresados observados entre SIM y CMBD, total estimado y exhaustividades.

Registro SIM				Exhaustividad (%)		
Registro CMBD	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	SIM	CMBD	Conjunta
DETECTADOS	166	6	172	96,51	89,25	99,63
NO DETECTADOS	20	0	20			
Total	186	6	192 (191-194)			

4.2.1.4. Resumen del análisis de la dependencia

La tabla 34 resume los resultados de interés para aproximarnos al conocimiento de la dependencia entre registros desde el análisis de las parejas bajo las limitaciones para detectar casos inherentes a los registros: casos globales, ajustados por las limitaciones de los componentes de pareja (ajuste intra-pareja) y ajuste simultáneo por las dos limitaciones (casos confirmados e ingresados) en las tres parejas (ajuste inter-pareja).

Entendiéndose como pareja más dependiente aquella que menos casos perdidos estime. La columna resultados globales, propondría como pareja más independiente la formada entre SIM-CMBD y como más dependiente EDO-SIM, dejando EDO-CMBD en una posición intermedia.

Al ajustar tanto por las limitaciones intra-pareja como inter-pareja se pone de manifiesto una similar dependencia entre EDO-SIM y CMBD-SIM al no estimarse pérdidas en ambas bajo ninguno de los dos ajustes. Sin embargo en ambas situaciones la pareja EDO-CMBD consigue estimar al menos 3 y 1 caso, respectivamente, por lo que se postula como la más independiente de las tres.

Tabla 34. Resumen del análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas.

Pareja	CRUDOS					AJUSTE INTRA-PAREJA					AJUSTE INTER-PAREJA				
	Casos detectados			Casos estimados		Casos detectados			Casos estimados		Casos detectados			Casos estimados	
EDO-SIM	EDO	SIM	Ambos	No notificados	Total	CONFIRMADOS					CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS				
	36	27	237	4	304	EDO	SIM	Ambos	No notificados	Total	EDO	SIM	Ambos	No notificados	Total
						4	24	220	0	248	4	14	172	0	190
EDO-CMBD	EDO	CMBD	Ambos	No notificados	Total	HOSPITALIZADOS					CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS				
	85	28	188	12	313	EDO	CMBD	Ambos	No notificados	Total	EDO	CMBD	Ambos	No notificados	Total
						23	28	188	3	242	12	16	160	1	189
SIM-CMBD	SIM	CMBD	Ambos	No notificados	Total	CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS					CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS				
	85	37	179	17	318	SIM	CMBD	Ambos	No notificados	Total	SIM	CMBD	Ambos	No notificados	Total
						20	6	166	0	192	20	6	166	0	192

4.2.1.5. Exhaustividades de EDO y del conjunto SIM-CMBD

Se presenta a continuación otro análisis que no es tenido en cuenta para el conocimiento de la dependencia y que, aunque utiliza las tres fuentes, se basa en MCR de dos fuentes pues una es EDO y la otra una combinación del SIM con CMBD. En la tabla 35 se muestra la relación de casos entre el registro EDO y el formado por el conjunto CMBD-SIM, los no detectados (2) deducidos del total estimado 318 (IC 95%: 318-221), sus respectivas exhaustividades y la conjunta.

Tabla 35. Distribución global de casos observados entre EDO y el conjunto CMBD-SIM, total estimado y exhaustividades.

Registro "combinación CMBD + SIM"				Tasa de exhaustividad %		
Registro EDO	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	CMBD+SIM	Conjunta
DETECTADOS	258	15	273	85,7	94,5	99,2
NO DETECTADOS	43	2	45			
Total	301	17	318 (316-321)			

Se presenta en la tabla 36 el análisis para casos confirmados. Podemos apreciar una discreta mejoría en la exhaustividad de EDO así como del combinado CMBD-SIM bajo esta restricción. No obstante debido a la presencia de una celda nula, esta estimación no puede diferenciarse de la provista por los datos observados.

Tabla 36. Distribución global de casos confirmados observados entre EDO y el conjunto CMBD-SIM, total estimado y exhaustividades.

Confirmados				Tasa de exhaustividad %		
Registro EDO	DETECTADOS	NO DETECTADOS	Total	EDO	CMBD+SIM	Conjunta
DETECTADOS	224	0	224	89,6	100	100
NO DETECTADOS	26	0	26			
Total	250	0	250 (250-251)			

4.2.2. Exhaustividades a partir de tres fuentes de información

La figura 30 ilustra con un diagrama de Venn la distribución de casos por registro del período completo de estudio. Las regiones en que se solapan las áreas muestran los casos comunes entre dos o tres registros. Tras la combinación de los tres se obtuvo el total de casos observados de TB, 316, de los que 167 fueron comunes a las tres fuentes. Por parejas, 70 fueron sólo comunes a EDO y SIM, 21 a EDO y CMBD y 12 lo

fueron a SIM y CMBD. Cada registro de forma exclusiva detectó los siguientes casos: 15 EDO, 15 SIM y 16 CMBD. Al menos 27 casos con algún tipo de resultado microbiológico (cultivo o baciloscopia) no fueron comunicados a EDO.

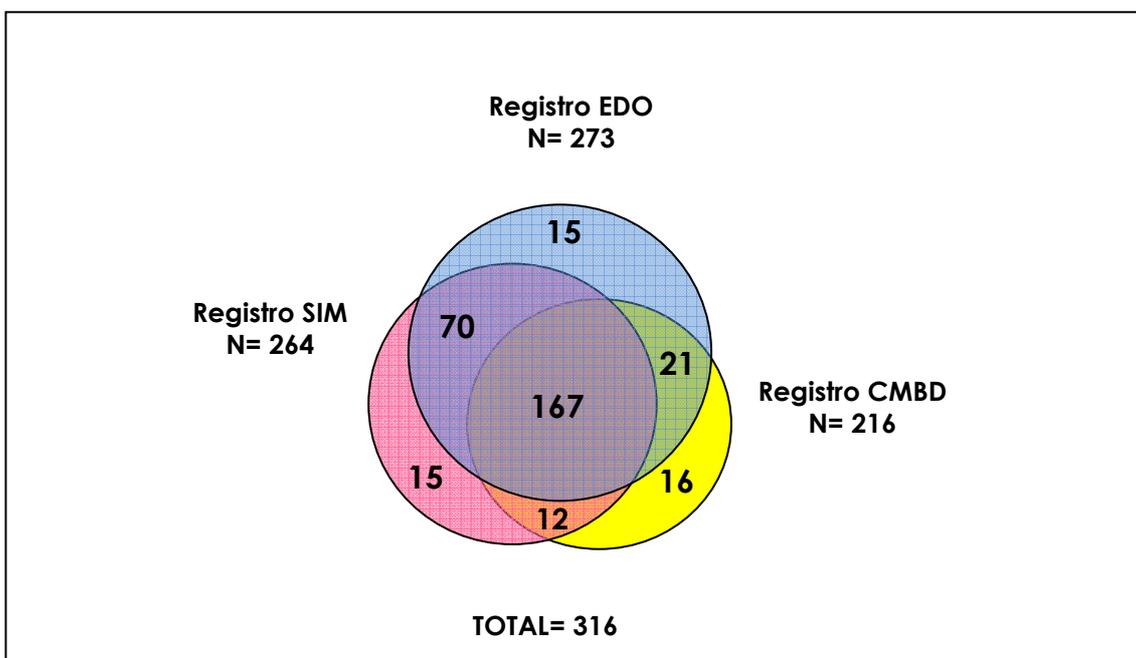


Figura 30. Casos globales registrados EDO, SIM y CMBD (2003-2009).

4.2.2.1. Exhaustividades observadas de EDO, SIM y CMBD

La columna de la derecha de la tabla 37 muestra el total de casos detectados por combinación de los tres registros de forma anual y para la totalidad del período de estudio. Sobre estos totales no corregidos por MCR se obtienen las exhaustividades observadas. Para los casos globales del período la exhaustividad más alta fue la de EDO con un 86,4%, después la de SIM 83,5% y por último la del CMBD, 68,4%. Como se vio en la distribución de casos por registro, la exhaustividad observada de EDO en los dos primeros años es menor que la del SIM. A excepción del 2007 en que empatan, para el resto de los años fue mayor la de EDO. En todo momento la de EDO fue superior a la del CMBD.

Tabla 37. Distribución de casos detectados por registro, de los totales tras su combinación y exhaustividades observadas (%) anual y global.

AÑO	EDO	CMBD	SIM	Totales
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
2003	39 (78,0)	38 (76,0)	43 (86,0)	50 (100)
2004	15 (68,2)	14 (63,6)	19 (86,4)	22 (100)
2005	32 (88,9)	21 (58,3)	28 (77,8)	36 (100)
2006	47 (95,9)	36 (73,5)	40 (81,6)	49 (100)
2007	45 (91,8)	30 (61,2)	45 (91,8)	49 (100)
2008	47 (87,0)	42 (77,8)	43 (79,6)	54 (100)
2009	48 (85,7)	35 (62,5)	46 (82,1)	56 (100)
Global	273 (86,4)	216 (68,4)	264 (83,5)	316 (100)

El ajuste por las limitaciones de los registros que intervienen genera exhaustividades circunscritas al conjunto de casos potencialmente detectables entre ellos (tabla 38). Así, en la restricción simultánea por casos confirmados y de ámbito hospitalario, EDO (92,5%) alcanza su máximo valor siendo el del SIM (97,3%) superior. En el ajuste por casos hospitalizados CMBD es superior a los otros dos aunque su exhaustividad más alta la alcanza también en el doble ajuste anterior. El máximo valor de SIM tiene lugar al ajustar por confirmados (97,9%). En confirmados y en confirmados-hospitalizados la pareja CMBD-SIM contendría todos los casos y sería equivalente al uso de las tres fuentes. La siguiente mejor pareja sería la formada por SIM-EDO.

Tabla 38. Exhaustividad observada para casos hospitalizados, confirmados, hospitalizados-confirmados y global.

Origen casos	EXHAUSTIVIDAD OBSERVADA DE LOS REGISTROS (%) POR COMBINACIÓN						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
H	88,8	81,9	86,8	97,1	98,4	93,4	100
C	68,8	97,6	89,6	100,0	94,4	99,2	100
H y C	89,6	96,9	91,7	100,0	97,9	99,0	100
Globales	68,4	83,5	86,4	95,3	95,3	94,9	100

(H): Hospitalización y (C): Confirmados. (C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

En la tabla 39 se presentan las exhaustividades observadas ahora por estrato etario. Los menores valores se producen en el grupo de mayores de 54 años en los tres registros, al margen del estrato pediátrico para el SIM. Lo que indica que en el estrato

de mayores de 54 años es el que menos casos en común tienen los registros sugiriendo heterogeneidad en la captura de casos por registro en función de la edad.

Tabla 39. Exhaustividad observada por estrato etario y global para EDO, CMBD y SIM.

Grupo etario	EDO N (%)	CMBD N (%)	SIM N (%)	Totales N (%)
0-14	11 (91,67)	11 (91,67)	7 (58,33)	12 (100)
15-34	100 (89,29)	89 (79,46)	96 (85,71)	112 (100)
35-54	82 (90,11)	62 (68,13)	79 (86,81)	91 (100)
>54	80 (79,21)	54 (53,47)	82 (81,19)	101 (100)
Global	273 (86,39)	216 (68,35)	264 (83,54)	316 (100)

4.2.2.2. Valor Predictivo Positivo del SVE-EDO

Se reportan a continuación los VPP y, por motivos didácticos y de comparabilidad con otros trabajos, se ubican junto con las sensibilidades ó exhaustividades observadas, ya obtenidas en los apartados anteriores, en la clásica tabla de contingencia de pruebas diagnósticas. Los parámetros se determinaron atendiendo a dos definiciones de caso: los exclusivamente confirmados microbiológicamente (tablas 40 y 42) y los que al menos cumplen la definición clínico-epidemiológica o criterio de sospecha (es decir todos los incluidos en el estudio, tablas 41 y 43). Los VPP fueron calculados sobre los casos del SVE-EDO previo a su depuración (tablas 40 y 41), con 294 casos de EDO, y después de la misma (tablas 42 y 43), con 273. Las sensibilidades sólo difieren por la definición de caso operante pues no se dispone del total de casos combinado previo a la depuración de los registros.

Como ya habíamos visto en la tabla 38, la sensibilidad (S) observada del SVE-EDO para casos confirmados (tablas 40 y 42) es mayor que la de la definición que admite casos de sospecha (tablas 41 y 43), donde también entran los casos de sospecha del CMBD. Lo que también guarda relación con el comentado fenómeno dependencia positiva entre EDO y SIM. Tanto “pre” como “post” depuración, los VPP menores se producen bajo la definición de caso confirmado, lo cual está directamente relacionado con la magnitud de casos que a pesar de cumplir la definición de clínico-epidemiológica (de sospecha) no son de confirmación.

Tabla 40. S (observada) y VPP para casos confirmados, predepuración.

CASOS	Confirmados		Total
	Sí	No	
Declarados (EDO)	224	67	294
No declarados	26		
Total	250		

VPP = 224/294 = 76,2%

S = 224/250 = 89,6%

La ampliación de la definición de caso mejora el VPP por dar cabida a casos válidos del SVE-EDO aunque empeora la sensibilidad porque el total de referencia admite también otras sospechas, las procedentes del CMBD (tabla 41).

Tabla 41. S (observada) y VPP para casos de sospecha, predepuración.

CASOS	Def. clínico epidemiológica		Total
	Sí	No	
Declarados (EDO)	273	21	294
No declarados	43		
Total	316		

VPP = 273/294 = 92,9%

S = 224/316 = 86,4%

Tras la depuración de los casos del SVE-EDO los VPP mejoran a expensas de la reducción de casos de sospecha que no habían sido confirmados (tabla 42).

Tabla 42. S (observada) y VPP para casos confirmados, postdepuración.

CASOS	Confirmados		Total
	Sí	No	
Declarados (EDO)	224	49	273
No declarados	26		
Total	250		

VPP = 224/273 = 82,1%

S = 224/250 = 89,6%

La depuración del registro EDO excluyó todos sus falsos positivos, lo que queda reflejado en la tabla 43, y, puesto que la definición que opera es la de casos de sospecha, el VPP es el máximo posible.

Tabla 43. S (observada) y VPP para casos de sospecha, postdepuración

CASOS	Def. clínico epidemiológica		Total
	Sí	No	
Declarados (EDO)	273	0	273
No declarados	43		
Total	316		

VPP = 273/273= 100%

S = 224/250 = 86,4%

4.2.2.3. Exhaustividades estimadas de EDO, SIM y CMBD por MCR

4.2.2.3.1. Exhaustividades globales y anuales

La tabla 44 constituye la tabla de contingencia de entrada de datos que relaciona los registros en cuanto a coincidencia de sus casos detectados, quedando una celda de casos no detectados por ninguno de ellos (que se completa con las pérdidas estimadas por MCR). Entre las tres fuentes se estimaron 11 casos perdidos a través de la modelización de las frecuencias observadas por un modelo de regresión log-lineal que tuvo en cuenta las interacciones entre registros (asunción “EDO independiente de CMBD”). Esto supone pasar de los 316 casos observados por combinación de registros a 327 (IC95%: 316-338). Estos 11 casos son la corrección que aporta el MCR.

Tabla 44. Distribución global de casos observados, total estimado y pérdidas entre EDO, SIM y CMBD.

Casos detectados	EDO sí		EDO no		Total
	SIM sí	SIM no	SIM sí	SIM no	
CMBD sí	167	21	12	16	216
CMBD no	70	15	15	11	111
Total	237	36	27	27	327 (316-338)

La tabla 45 presenta las asunciones de dependencia (interacción) posibles entre los registros. La elección del modelo más adecuado vino determinada por el conocimiento sobre el intercambio de información entre registros y por el Criterio de Información Bayesiano (BIC), estadístico que contempla simultáneamente la complejidad (grados de libertad) y el ajuste (razón de verosimilitudes), que debe tomar valores bajos. El análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas de fuentes

(apartado 4.2.1.) postuló como pareja menos dependiente la formada entre CMBD y EDO así como la posibilidad de dependencia positiva entre las parejas CMBD-SIM y EDO-SIM, resultado esperado según el conocimiento de las fuentes. El modelo log-lineal que contradiría esta hipótesis, es decir: independencia de EDO y CMBD con respecto a SIM es de los que menos casos estima y tiene un BIC muy elevado, lo que sugiere desecharla. Así, los tres primeros modelos y el séptimo se descartan por tener los BIC más elevados (muy poco plausibles). De los cuatro restantes, sólo CMBD independiente de EDO concuerda con lo encontrado hasta ahora y presenta un BIC razonablemente bajo en relación con los demás modelos.

Tabla 45. Estimaciones y estadísticos de las posibles interacciones entre registros, casos globales.

Modelos	Estimados	N (estimados)	IC 95%	G ²	gl	BIC
C, S y E independientes	2	318	316-321	29,02	3	17,27
C y S independientes de E	2	318	316-321	29,02	2	21,18
C y E independientes de S	3	319	316-323	27,97	2	20,14
S y E independientes de C	8	324	317-331	8,25	2	0,41
C independiente de S	20	336	316-356	2,06	1	-1,86
C independiente de E	11	327	316-338	7,01	1	3,09
S independiente de E	3	319	315-323	27,96	1	24,05
C, S y E dependientes	34	350	310-391	0,00	0	0,00

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO. G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

La tabla 46 detalla, para cada una de las asunciones posibles que el modelo log-lineal proponía, las exhaustividades individuales de los registros, por parejas y entre los tres. Para cualquier modelo de interacción que se escoja, el registro EDO presentó la mayor exhaustividad de forma individual, por parejas lo fue la formada entre SIM y EDO. La exhaustividad más alta para todas las hipótesis se da cuando se toman en conjunto las tres fuentes. Las exhaustividades bajo la hipótesis “CMBD independiente de EDO” aún no siendo las más altas entre todos los modelos posibles producen resultados satisfactorios. El peor escenario posible para EDO estimaría una exhaustividad global del 78%. Los resultados globales obtenidos bajo la asunción decidida suponen una exhaustividad del 66,1% para CMBD, del 80,7% para SIM y del 83,5% para EDO. La exhaustividad global conjunta a los casos de los tres registros ascendería a un 96,6%.

Tabla 46. Exhaustividades estimadas directamente sobre los casos globales (2003-2009).

Hipótesis	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS %						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
C, S y E independientes	67,9	83,0	85,8	94,7	94,7	94,3	99,4
C y S independientes de E	67,9	83,0	85,8	94,7	94,7	94,3	99,4
C y E independientes de S	67,7	82,8	85,6	94,4	94,4	94,0	99,1
S y E independientes de C	66,7	81,5	84,3	92,9	92,9	92,6	97,5
C independiente de S	64,3	78,6	81,3	89,6	89,6	89,3	94,0
C independiente de E	66,1	80,7	83,5	92,0	92,0	91,7	96,6
S independiente de E	67,7	82,8	85,6	94,4	94,4	94,0	99,1
C, S y E dependientes	61,7	75,4	78,0	86,0	86,0	85,7	90,3

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

La tabla 47 expone la relación de casos de los registros y pérdidas estimadas (celda EDO no, CMBD-SIM no) por año así como la global, ya obtenida, bajo la asunción “CMBD independiente de EDO”. La estimación con los casos perdidos globales difiere de lo que se obtendría tras el sumatorio de las anualidades en 8 casos (lo que es atribuible a fluctuaciones de la asunción elegida a lo largo del período). Para el 2005 (***) el modelo de interacción asumido no fue matemáticamente plausible, no obstante, las asunciones restantes estimaron pérdidas nulas.

Tabla 47. Relación de casos entre registros y pérdidas estimadas, anuales y globales.

Año	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no
2003	27	8	5	1	5	3	3	1
2004	9	4	1	1	3	3	1	1
2005	17	11	0	4	0	0	4	***
2006	31	7	4	5	1	1	0	0
2007	27	15	2	1	0	3	1	0
2008	31	8	6	2	2	2	3	1
2009	25	17	5	1	1	3	4	0
Global	167	70	21	15	12	15	16	11

En la tabla 48 tenemos las pérdidas y totales estimados junto a los estadísticos del modelo “CMBD independiente de EDO”, desglosadas por año y global.

Tabla 48. Estimaciones y estadísticos del modelo "CMBD independiente de EDO", por año y global.

Modelos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC
2003	1	51	48-54	0,69	1	-1,38
2004	1	23	20-26	0,64	1	-0,61
2005	-	-	-	-	1	-
2006	0	49	-	0,95	1	-1,10
2007	0	49	48-51	5,82	1	3,77
2008	1	55	53-57	1,52	1	-0,63
2009	0	56	55-59	1,79	1	-0,39
Global	11	327	316-338	7,01	1	3,09

G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

La tabla 49 presenta anualmente y para el período global estudiado las exhaustividades estimadas por registro, sus combinaciones y la conjunta a los tres. De la misma forma que ocurría con la exhaustividad observada, reflejo de la distribución anual de casos por registro, la exhaustividad estimada de EDO también es inferior a la del SIM durante los dos primeros años del período, invirtiendo la situación a partir del año 2005, salvo en 2007 en que fueron iguales. También ahora EDO se mantiene superior a CMBD en todo momento. Por parejas, a pesar de no obtener en ningún año una exhaustividad del 100%, la que consigue exhaustividades más altas es la formada por CMBD-SIM; superior a CMBD-EDO en cuatro ocasiones y a SIM-EDO en tres. Con los casos globales no hubo apenas diferencia entre las parejas, siendo todas ellas inferiores a la exhaustividad estimada conjunta a los tres registros.

Tabla 49. Exhaustividades estimadas de los registros, anuales y global.

Año	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
2003	74,5	84,3	76,5	96,1	92,2	92,2	98,0
2004	60,9	82,6	65,2	91,3	82,6	91,3	95,7
2005	58,3	77,8	88,9	88,9	100,0	88,9	100,0
2006	73,5	81,6	95,9	89,8	98,0	100,0	100,0
2007	61,2	91,8	91,8	98,0	93,9	98,0	100,0
2008	76,4	78,2	85,5	94,5	94,5	92,7	98,2
2009	62,5	82,1	85,7	98,2	94,6	92,9	100,0
Global	66,1	80,7	83,5	92,0	92,0	91,7	96,6

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

4.2.2.3.2. Exhaustividades ajustadas por las limitaciones de captura de los registros

A continuación se presentan las estimaciones por MCR bajo diferentes restricciones según las limitaciones que los registros presentan en su capacidad de detección de casos. En la tabla 50 pueden verse como varían las relaciones de casos entre registros y estimaciones de casos perdidos, según estemos ajustando por casos hospitalizados, por diagnóstico de confirmación, simultáneamente por los dos o los casos globales del registro. A medida que ajustamos por criterios más restrictivos disminuyen los casos detectados de forma exclusiva por cada registro o entre sus agrupaciones, lo que también genera celdas vacías y contribuye a estimaciones nulas de casos perdidos.

Por tanto, la mayor presencia de casos exclusivos por registro así como de perdidos estimados se produce cuando tomamos los casos globales sin restricción (con 15 de EDO, 15 de SIM y 16 del CMBD y 11 perdidos); éstos se reducen al ajustar a casos hospitalizados (7 EDO, 4 SIM y 16 CMBD, 5 perdidos) y les siguen, sin llegar a estimar pérdida, el ajuste por casos confirmados (0 EDO, 14 SIM y 2 CMBD, 0 perdidos) y el que ajusta por ambos a la vez (0 EDO, 4 SIM, 2 CMBD, 0 perdidos).

Tabla 50. Distribución de casos entre registros y pérdidas estimadas, global y según limitaciones de los registros.

Origen casos	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no
H	167	16	21	7	12	4	16	5
C	156	64	4	0	10	14	2	0
H y C	156	16	4	0	10	4	2	0
Global	167	70	21	15	12	15	16	11

(H): Hospitalización y (C): Confirmados.

Para el modelo de interacción “CMBD independiente de EDO”, podemos ver estimaciones y estadísticos según las distintas capacidades de detección de los registros (tabla 51). Dado que el MCR no llega a estimar casos perdidos (“casos no detectados”) bajo los ajustes de “casos confirmados” y “hospitalizados-confirmados” estas exhaustividades coinciden con las que se obtuvieron sobre el total de casos por

combinación de registros bajo los mismos ajustes. Por lo que aquí el MCR no consigue corrección alguna.

Tabla 51. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según capacidad de captura de los registros.

Origen casos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC
H	5	248	242-245	3,29	1	-0,37
C	0	250	-	7,89	1	4,20
H y C	0	192	-	3,76	1	0,34
Global	11	327	316-338	7,01	1	3,09

(H): Hospitalización y (C): Confirmados. G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

Las exhaustividades para cada registro y sus agrupaciones bajo estos ajustes se muestran en la tabla 52. El registro EDO obtiene su mayor exhaustividad (91,7%) cuando se ajusta por casos confirmados y hospitalizados, aunque en esta situación es inferior a la del SIM (96,9%). A pesar de no haber importantes diferencias entre parejas de registros, la más rentable resulta ser la de CMBD-SIM que consigue lo mismo que la obtenida con la suma de casos de los tres 100%. Para SIM el ajuste de mayor exhaustividad (97,6%) es aquel en que todos los casos presentan diagnóstico de confirmación, obteniendo también la pareja CMBD-SIM máximos e idénticos resultados que si usásemos las tres fuentes. Para el CMBD su valor máximo (89,6%) se obtiene en el ajuste de confirmados y hospitalizados aunque para que sea superior a los otros dos registros debemos irnos al ajuste de hospitalizados, en esta situación, es la pareja CMBD-EDO la más exhaustiva (96,4%) aunque no llega a la de las tres fuentes (98,0%). Las exhaustividades ajustadas, a excepción de las del SIM y combinado de SIM-EDO para casos hospitalizados, resultaron superiores a las globales. El ajuste que tiene en cuenta los casos que verdaderamente podrían ser capturados por los tres registros produce las exhaustividades mayores (salvo en SIM por un 0,7%).

Tabla 52. Exhaustividad estimada para casos hospitalizados, confirmados, hospitalizados-confirmados y global.

Origen casos	EXAHUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
H	87,1	80,2	85,1	95,2	96,4	91,5	98,0
C	68,8	97,6	89,6	100	94,4	99,2	100
H y C	89,6	96,9	91,7	100	97,9	99,0	100
Global	66,1	80,7	83,5	92,0	92,0	91,7	96,6

(H): Hospitalización y (C): Confirmados. (C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

Exhaustividades anuales para casos confirmados e ingresados de EDO, CMBD y SIM

En la misma línea, se proponen a continuación los resultados anuales bajo la restricción en que estarían contenidos casos de los tres registros: casos confirmados y hospitalizados. La presencia de valores "0" en celdas de todos los años (tabla 53) nos adelanta que obtendremos estimaciones idénticas a las exhaustividades observadas, en caso de ser plausibles.

Tabla 53. Distribución de casos entre registros y pérdidas estimadas, anual y global para casos confirmados y hospitalizados.

Año	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no
2003	26	5	0	0	5	0	0	-
2004	9	2	0	0	3	1	1	-
2005	16	0	0	0	0	0	0	-
2006	31	1	1	0	1	0	0	0
2007	26	3	1	0	0	2	0	0
2008	29	4	0	0	0	0	1	-
2009	19	1	2	0	1	1	0	0
Global	156	16	4	0	10	4	2	0

En la tabla 54 podemos ver los criterios estadísticos bajo la asunción "CMBD independiente de EDO", aunque varias de ellas no fueron matemáticamente plausibles bajo esta asunción, se obtuvieron 0 casos en el resto de asunciones, para cada año.

Tabla 54. Estimaciones y estadísticos anuales y global para casos hospitalizados y confirmados.

Modelos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC
2003	-	-	-	-	1	-
2004	-	-	-	-	1	-
2005	-	-	-	-	1	-
2006	0	34	-	0,06	1	-1,63
2007	0	32	-	8,10	1	6,47
2008	-	-	-	-	1	-
2009	0	24	-	2,69	1	1,35
Global	0	192	-	3,76	1	0,34

G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

Al no estimarse casos perdidos, tabla 55, la exhaustividad conjunta entre los tres registros (columna derecha) es del 100%, por lo que todas las exhaustividades estimadas resultaron equivalentes a las observadas (que se obtendrían a partir de la combinación de registros bajo este ajuste) y, a su vez, resultaron mayores a las anuales basadas en los casos globales.

Tabla 55. Exhaustividades estimadas de los registros, anuales y global para casos hospitalizados y confirmados.

Año	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
2003	86,1	100,0	86,1	100	100	100	100
2004	81,3	93,8	68,8	100	93,8	93,8	100
2005	100	100	100	100	100	100	100
2006	97,1	97,1	97,1	100	100	100	100
2007	84,4	96,9	93,8	100	93,8	100	100
2008	88,2	97,1	97,1	100	100,0	97,1	100
2009	91,7	91,7	91,7	100	95,8	100	100
Total	89,6	96,9	91,7	100	97,9	99,0	100

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

4.2.2.3.3. Análisis de la homogeneidad de captura por grupos de población

Se siguieron los pasos habituales, de forma que en la tabla 56 se presenta la relación de casos entre registros y sus combinaciones, esta vez para cada uno de los estratos de las covariables tanto para todos los casos del estrato como para aquellos confirmados y hospitalizados. En la tabla 57 los estadísticos correspondientes y en la tabla 58 las

Resultados

exhaustividades estimadas para todos los registros y sus combinaciones. Como se puede apreciar, es la variable edad la que más heterogeneidad de pérdidas proporciona entre sus estratos siendo, con diferencia, la que más pérdidas estima, en concreto para el estrato de mayores de 54 años, como ya se había advertido en el apartado de exhaustividades observadas.

Con respecto al resto de las características, se encontró una menor exhaustividad en las mujeres que en los hombres, en los casos de origen nacional que en extranjeros, en los casos con menor de capacidad de contagio (casos con baciloscopia de esputo negativa) y en los casos de localización extrapulmonar. El sumatorio de pérdidas por estrato de las variables sexo, capacidad de contagio y localización coincide o se aproxima a los 11 casos estimados de forma global. Sin embargo la suma de los casos por los estratos de las variables procedencia del caso y edad, los duplican o casi cuadruplican, respectivamente.

Finalmente, al igual que en análisis previos, la restricción simultánea al conjunto de casos confirmados e ingresados no genera pérdidas estimadas, coincidiendo, por tanto, todas estas exhaustividades con las observadas.

Tabla 56. Relación de casos entre registros y pérdidas estimadas por MCR según covariables.

Registros Estratos		CASOS CRUDOS								CASOS CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS							
		EDO sí				EDO no				EDO sí				EDO no			
		CMBD- SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD- SIM no	CMBD- SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD- SIM no	CMBD- SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD- SIM no	CMBD- SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD- SIM no
Grupo etario (años)	0-14	6	0	5	0	0	1	0	0	5	0	0	0	0	0	0	-
	15-34	71	18	9	2	4	3	5	1	69	5	1	0	4	1	0	0
	35-54	51	22	5	4	3	3	3	2	48	1	3	0	3	0	1	0
	>54	39	30	2	9	5	8	8	36	34	10	0	0	3	3	0	0
Sexo	H	108	36	13	7	9	8	7	3	102	9	3	0	7	2	1	0
	M	59	34	8	8	3	7	9	9	54	7	1	0	3	2	1	0
Origen	N	70	54	4	9	9	8	10	22	66	12	0	0	7	2	1	0
	E	97	16	17	6	3	7	6	2	90	4	4	0	3	2	1	0
Contag.	Sí	94	22	4	2	3	1	1	0	86	0	3	0	2	0	0	0
	No	73	48	16	13	9	14	14	11	70	16	1	0	8	4	2	0
Loc.	P	134	54	11	4	6	7	8	2	126	12	4	0	5	2	1	0
	E-P	33	16	10	11	6	8	8	8	30	4	0	0	5	2	1	-
Global		167	70	21	15	12	15	16	11	156	16	4	0	10	4	2	0

(N): nacionales, (E): extranjeros; (Contag.): contagioso, sí/no según baciloscopia de esputo positiva/negativa, respectivamente; (Loc.): localización, (P): pulmonar, (E-P): extrapulmonar; (H): hombre, (M): mujer.

Tabla 57. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según covariables.

		CASOS CRUDOS						CASOS CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS					
Estratos	Parámetros	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC
	Grupo etario (años)	0-14	0	12	-	5,74	1	5,09	-	-	-	-	-
15-34		1	113	111-115	1,68	1	-1,20	0	81	-	0,86	1	-1,70
35-54		2	93	89-98	0,95	1	-1,73	0	56	-	0,12	1	-2,07
>54		36	137	76-198	1,44	1	-1,34	0	-	-	-	1	-
Sexo	H	3	191	186-197	3,39	1	0,00	0	124	-	1,52	1	-1,46
	M	9	137	125-149	4,14	1	1,12	0	68	-	2,37	1	-0,01
Origen	N	22	186	156-217	0,07	1	-3,19	0	88	88-89	0,00	1	-2,64
	E	2	154	151-157	14,14	1	10,95	0	104	-	5,46	1	2,65
Contag.	Sí	0	127	126-129	0,09	1	-2,92	0	91	-	0,00	1	-2,67
	No	11	198	187-210	3,51	1	0,12	0	101	-	0,82	1	-1,75
Loc.	P	2	226	222-232	3,33	1	-0,25	0	150	-	2,14	1	-1,03
	E-P	8	100	90-112	2,70	1	0,02	-	-	-	-	1	-
Global		11	327	316-338	7,01	1	3,09	0	192	-	3,76	1	0,34

(N): nacionales, (E): extranjeros; (Contag.): contagioso, sí/no según baciloscopia de esputo positiva/negativa, respectivamente; (Loc.): localización, (P): pulmonar, (E-P): extrapulmonar; (H): hombre, (M): mujer.

Tabla 58. Exhaustividad de los registros y sus combinaciones por MCR según covariables.

Registro		CASOS CRUDOS							CASOS CONFIRMADOS Y HOSPITALIZADOS						
		C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
Grupo etario (años)	0-14	91,7	58,3	91,7	100	91,7	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	15-34	78,8	85,0	88,5	97,3	96,5	94,7	99,1	92,6	97,5	92,6	100	98,8	98,8	100
	35-54	66,7	84,9	88,2	93,5	94,6	94,6	97,8	98,2	92,9	92,9	100	100	98,2	100
	>54	39,4	59,9	58,4	67,2	67,9	67,9	73,7	74,0	100	88,0	100	94,0	100	100
Sexo	H	71,7	84,3	85,9	94,8	94,2	94,8	98,4	91,1	96,8	91,9	100	98,4	99,2	100
	M	57,7	75,2	79,6	87,6	88,3	86,9	93,4	86,8	97,1	91,2	100	97,1	98,5	100
Origen	N	50,0	75,8	73,7	83,3	83,9	82,8	88,2	84,1	98,9	88,6	100	97,7	98,9	100
	E	79,9	79,9	88,3	94,8	94,2	94,8	98,7	94,2	95,2	94,2	100	98,1	99,0	100
Contag.	Sí	80,3	94,5	96,1	98,4	99,2	99,2	100	100	96,7	97,8	100	100	100	100
	No	56,6	72,7	75,8	87,9	87,4	87,4	94,4	80,2	97,0	86,1	100	96,0	98,0	100
Loc.	P	70,4	88,9	89,8	97,3	96,0	95,6	99,1	90,7	96,7	94,7	100	98,7	99,3	100
	E-P	57,0	63,0	70,0	81,0	84,0	84,0	92,0	85,7	97,6	81,0	100	95,2	97,6	100
Global		66,1	80,7	83,5	92,0	92,0	91,7	96,6	89,6	96,9	91,7	100	97,9	99,0	100

(N): nacionales, (E): extranjeros; (Contag.): contagioso, sí/no según baciloscopia de esputo positiva/negativa, respectivamente; (Loc.): localización, (P): pulmonar, (E-P): extrapulmonar; (H): hombre, (M): mujer.

Acorde a las recomendaciones de Hook y Regal, y puesto que el sumatorio de casos perdidos a través de la variable edad asciende a 39, considerablemente superior a los 11 estimados directamente sobre los casos globales, el nuevo total de casos estimados sería de 355 (316 observados + 39 estimados). Teniendo en cuenta los casos detectados por registro, 273 EDO, 264 SIM y 216 CMBD, las nuevas exhaustividades serían del 76,9% para EDO, 74,36% del SIM y 60,8% para el CMBD; siendo la conjunta del 89,0%.

4.2.2.3.4. Exhaustividades de EDO, CMBD y sólo casos confirmados de SIM

Debido a la inclusión de las baciloscopias (casos válidos probables) a lo que hemos denominado, igualmente, registro SIM, presentamos también el análisis global y por estrato etario en el que estos casos no estarían presentes. Esto supone la exclusión de 20 casos del SIM de los que la mitad pertenecen al estrato de edad de mayores de 54 años.

La tabla 59 presenta la relación de casos entre registros y pérdidas estimadas cuando el SIM sólo contiene casos confirmados por cultivo. En la fila de los casos globales, podemos ver que la suma de sus casos observados hace un total de 315 a pesar de la exclusión de las 20 baciloscopias positivas, lo que supone la pérdida global de un caso (315 frente a los 316 previos) en el conjunto de los observados. Lo que quiere decir que 19 de ellas fueron igualmente detectados entre EDO y CMBD. En cuanto a las pérdidas estimadas, resultaron también 11 bajo la asunción “CMBD independiente de EDO”.

Tabla 59. Distribución de casos por registros, estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)

Origen casos	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no
0-14	5	0	6	0	0	1	0	0
15-34	69	17	11	3	4	2	5	1
35-54	48	20	8	6	3	3	3	2
>54	34	27	7	12	3	8	10	17
Global	156	64	32	21	10	14	18	11

La tabla 60 muestra las pérdidas y totales estimados además de los estadísticos del modelo bajo la asunción “CMBD independiente de EDO”. En los casos globales la estimación total de casos corregida sólo disminuyó en una unidad (326 frente a los 327 anteriormente estimados) respecto de la que incluye las baciloscopias.

Por estrato etario, el único que difiere en número de casos estimados con respecto al análisis en que SIM sí incluía las baciloscopias (ver anteriormente tabla 57) es el de mayores de 54 años. Pasando de estimarse 36 casos perdidos a 17, casi 20 menos, este es el impacto que tiene la exclusión de esos 10 casos no confirmados del SIM contenidos en este tramo de edad.

Tabla 60. Distribución de casos no detectados y estadísticos por estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)

Origen casos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	gl	BIC
0-14	0	12	-	5,41	1	4,76
15-34	1	112	110-115	0,56	1	-2,31
35-54	2	93	89-97	1,02	1	-1,66
>54	17	118	98-138	3,11	1	0,33
Global	11	326	316-337	7,89	1	3,97

G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

En cuanto a las exhaustividades, en el análisis global, tabla 61, sólo se ve afectada de forma relevante la del SIM. Las exhaustividades de EDO, CMBD, así como las de las combinaciones resultaron ser muy similares a las globales estimadas cuando SIM contaba con las baciloscopias (ver anteriormente tabla 58). Por estrato etario, los cambios más notorios se producen para todas las edades en el registro SIM, en el que disminuyen las exhaustividades en los tres primeros estratos, y aumenta en el de mayores de 54 años, al igual que los otros dos registros y sus combinaciones (EDO mejora en casi 10 puntos porcentuales y la conjunta en casi 12).

Tabla 61. Exhaustividades estimadas por estrato etario y casos globales (SIM casos confirmados)

Origen casos	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: “C independiente de E”						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
0-14	91,7	50,0	91,7	100,0	91,7	100,0	100,0
15-34	79,5	82,1	89,3	96,4	97,3	94,6	99,1
35-54	66,7	79,6	88,2	91,4	94,6	94,6	97,8
>54	45,8	61,0	67,8	75,4	78,8	77,1	85,6
Global	66,3	74,8	83,7	90,2	92,3	91,1	96,6

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

Se sigue observando una heterogeneidad en la captura por la variable edad, aunque de menor cuantía y a expensas del estrato de mayores de 54 años. La suma de las pérdidas por estratos pasaría de 39 casos a casi la mitad, 20 (1+2+17), al prescindir de los casos no confirmados del registro SIM. Lo que generaría 335 casos en total (315+20), en lugar de los 355 (316+39) que se generan cuando SIM participa con las baciloscopias. Este hace que las exhaustividades globales que contemplan las pérdidas por estrato etario experimenten los siguientes ascensos: del 76,9% al 81,5% en EDO, del 74,4 al 78,8% para SIM y del 60,8 al 64,5% para el CMBD; con una exhaustividad conjunta que pasa del 89,0% al 94,0%. Es decir, un incremento aproximado de 4 puntos porcentuales en todas.

4.2.2.3.5. Resumen de la exhaustividad estimada del SVE-EDO

Exhaustividades directas

La tabla 62 muestra para el período estudiado (2003-2009) las exhaustividades observadas y estimadas de EDO por las principales limitaciones de las fuentes de información así como la de los casos globales sin restricción alguna. Las exhaustividades observadas y estimadas resultaron ser muy similares en general e idénticas para los casos confirmados y para los simultáneamente confirmados e ingresados, motivado por la presencia de celdas vacías⁶ en estas intersecciones. Resultando la mayor exhaustividad al contar sólo con los casos que pueden ser detectados por las tres fuentes (confirmados e ingresados) y la menor cuando participan todos los casos posibles.

También se realizaron estimaciones con sólo los casos confirmados del SIM para los casos globales y para los, simultáneamente, confirmados e ingresados. Aumentando en dos décimas la primera y resultando idéntica la segunda, respectivamente, en relación a las que se estimaron con el SIM que incluía casos confirmados y probables.

⁶ Recordamos que la presencia de una o más celdas vacías en la tabla de contingencia que relaciona los registros entre sí suele motivar estimaciones nulas de casos perdidos (109).

Tabla 62. Exhaustividades (%) observadas y estimadas de EDO para casos confirmados, ingresados, ambos a la vez y globales.

Casos	POR COMBINACIÓN DE REGISTROS (observadas)	POR MÉTODO CAPTURA Y RECAPTURA (estimadas)
Confirmados	89,6	89,6
Ingresados	86,8	85,1
Confirmados e ingresados	91,7	91,7/91,7*
Global	86,4	83,5/83,7*

(*): la estimación se realiza considerando sólo los casos confirmados del SIM.

La figura 31 muestra la evolución anual de las exhaustividades estimadas de EDO, comparando la de casos crudos con la ajustada a casos confirmados e ingresados (coincidente con la observada por no estimarse pérdidas). Se aprecia una tendencia similar del registro bajo ambas consideraciones.

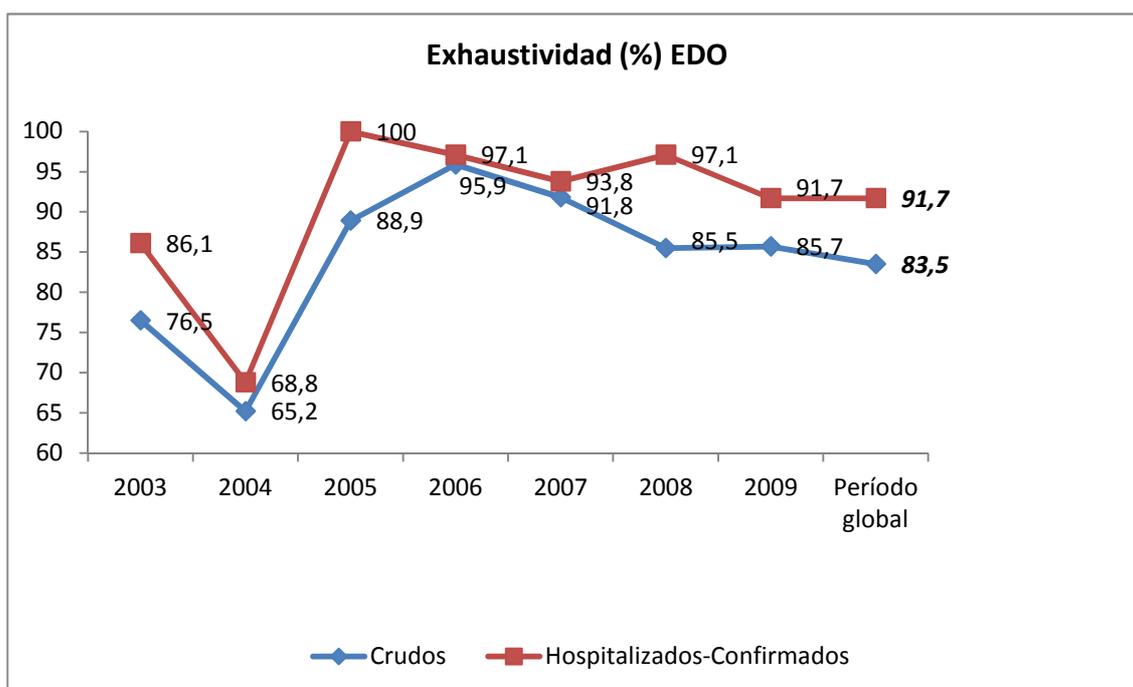


Figura 31. Exhaustividades estimadas de EDO, con los casos crudos y los hospitalizados-confirmados, anual y global.

Exhaustividades por subgrupos

La tabla 63 muestra las exhaustividades de EDO por los estratos de las covariables de interés. De nuevo el ajuste de casos confirmados e ingresados, al no generar pérdidas estimadas, produjo las mayores exhaustividades por todos los estratos, coincidiendo por lo tanto con las exhaustividades observadas y minimizando las diferencias entre

ellos. Se pudo observar una mayor exhaustividad de EDO en hombres que en mujeres, en casos extranjeros que en nacionales, en los de mayor capacidad de contagio (pulmonar y bacilífero), en casos de localización pulmonar, en el estrato infantil y edades medias de la vida.

Tabla 63. Exhaustividades (%) estimadas por estratos de covariables, con los casos crudos y para casos confirmados e ingresados.

Casos	COVARIABLES											
	Grupo etario (años)				Sexo		Origen		Contagio.		Loc.	
	0-14	15-34	35-54	>54	H	M	N	E	Sí	No	P	E-P
Crudos	91,7	88,5	88,2	58,4	85,9	79,6	73,7	88,3	96,1	75,8	89,8	70,0
Confirmados e ingresados	100	92,6	92,9	88,0	91,9	91,2	88,6	94,2	97,8	86,1	94,7	81,0

Exhaustividad estratificada por edad y global derivada del sumatorio de sus estratos

Según las recomendaciones de Hook y Regal, cuando exista una covariable que reporte una diferencia sustancial de pérdidas, a través del sumatorio de sus estratos, en comparación con la estimada directamente sobre los casos globales, la exhaustividad debe reportarse por éstos, y, en todo caso, la global ser reemplazada por la que se obtenga sobre ese nuevo total. Así, se presentan en la tabla 64 las exhaustividades observadas, la exhaustividad estimada de EDO por estratos etarios y nueva global calculada sobre el sumatorio de pérdidas por éstos. Las exhaustividades estimadas se presentan tanto cuando SIM contribuye con casos confirmados y probables como cuando sólo lo hace con confirmados.

Las exhaustividades de EDO bajo las dos asunciones de SIM y sobre los casos observados resultaron ser muy similares para los estratos de 0-14, 15-34 Y 35-54 años. Sin embargo, para el estrato de mayores de 54 años, después de la observada, resultó mayor la que prescinde de las baciloscopias; siendo este estrato, de cualquier forma, el que contiene las exhaustividades menores.

Las exhaustividades globales vienen condicionadas por las pérdidas estimadas en el estrato de mayores de 54 años. Igualmente, resultó mayor, tras la observada, aquella en la que la aplicación del MCR se basa en EDO, CMBD y SIM sin baciloscopias.

Tabla 64. Exhaustividades (%) observadas y estimadas de EDO según consideración del SIM por estrato etario y global.

Grupo etario	Cuando SIM confirmados + baciloscopias	Cuando SIM sólo casos confirmados	Observada
0-14	91,7	91,7	91,7
15-34	88,5	89,3	89,3
35-54	88,2	88,2	90,1
>54	58,4	67,8	79,2
Global	76,9	81,5	86,39

4.3. CONTRIBUCIÓN E IMPLICACIÓN DE LOS SERVICIOS A LA NOTIFICACIÓN DE EDO

4.3.1. Contribución

Para período de tiempo en que se dispone de la variable “servicio notificador” (2005-2009) el número total de casos entre los tres registros fue de 244, de los que 219 fueron registrados en EDO a través de los tres grandes grupos de notificadores: los Servicios Clínicos, el Servicio de Microbiología y el de Medicina Preventiva. Atendiendo a la asignación jerarquizada del notificador, los casos comunicados por los servicios clínicos fueron 69; aquellos no notificados por éstos que sí lo fueron por microbiología resultaron 87 y que no lo fueron por ninguno de los anteriores que sí fueron detectados por la búsqueda activa de MP fueron 63 (figura 32).

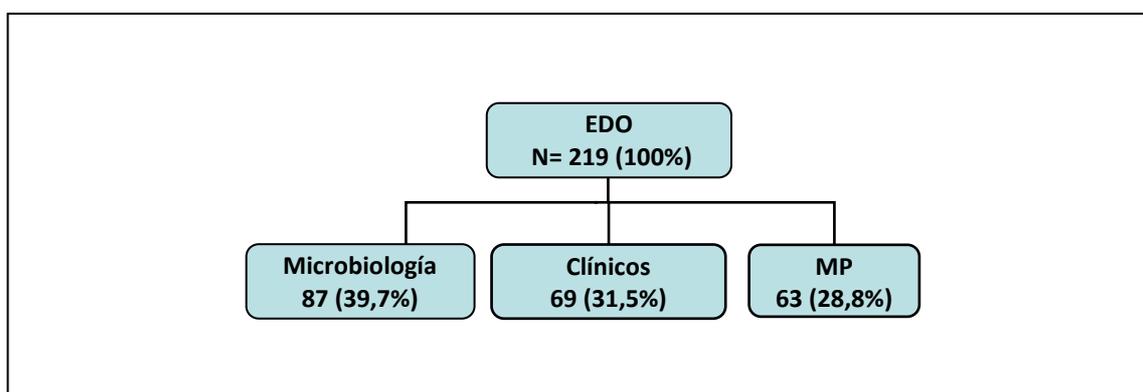


Figura 32. Contribución de los grupos de notificadores a la composición de EDO para el período 2005-2009.

La figura 33 ilustra la evolución y cambio de tendencia en la contribución de casos de los principales notificadores de la EDO hospitalaria. Se aprecia, desde 2007, una traslación de casos que dependían de la notificación de MP a los servicios clínicos y microbiología. En 2009 los servicios clínicos alcanzan, por primera vez, el primer puesto como notificador, a pesar de que se realiza una discriminación positiva a su

favor. No obstante, cabe señalar que en los dos últimos años se identifica una tendencia ascendente de los casos que sólo comunica MP. La contribución global por servicios fue diferente a lo largo del período, encontrándose una tendencia lineal ($p=0,022$).

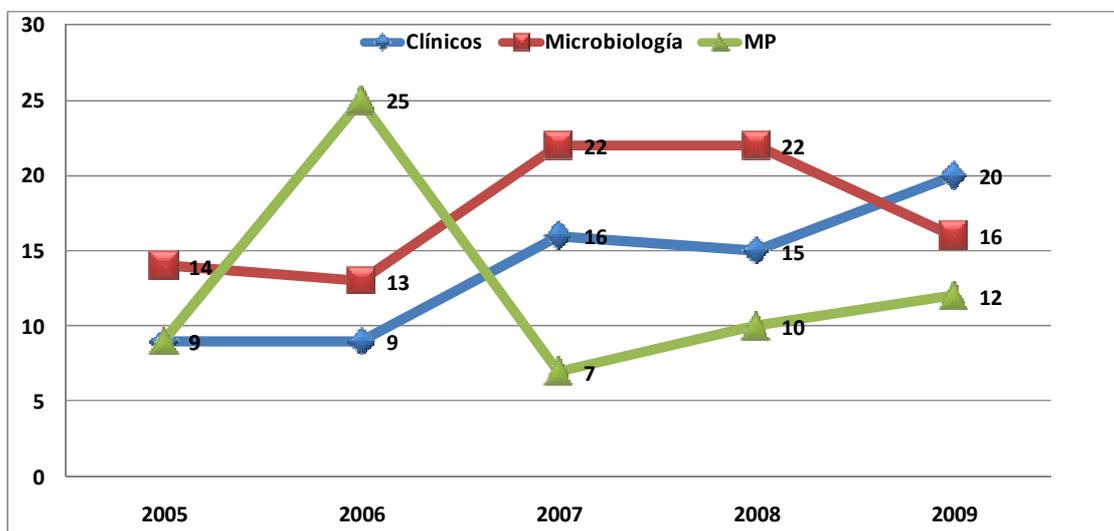


Figura 33. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO.

En la figura 34 se desglosa la contribución de los servicios a la EDO por el ámbito de asistencia. Un 25,6% de los casos notificados fue atendido en el ámbito de las consultas externas del hospital donde la frecuencia de notificación de los clínicos fue 11,2 puntos porcentuales menor (aunque el tamaño muestral no permitió alcanzar la significación estadística ($p=0,15$)). En consultas, microbiología llega a asumir el 50% de las notificaciones y, en los dos ámbitos, la contribución de MP fue similar.

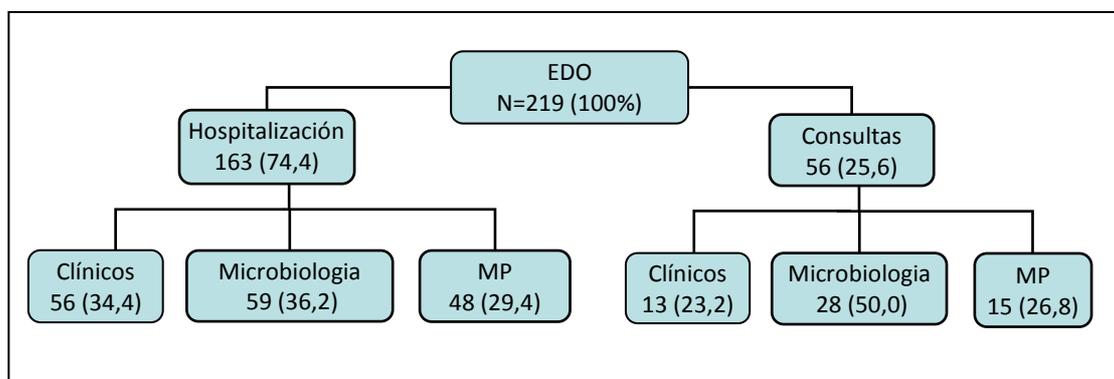


Figura 34. Contribución de los notificadores a la EDO según ámbito de asistencia.

En la figura 35 podemos apreciar la evolución anual para el ámbito de consultas donde se reflejan los hallazgos vistos antes con la mejora de los servicios clínicos relegada al último año.

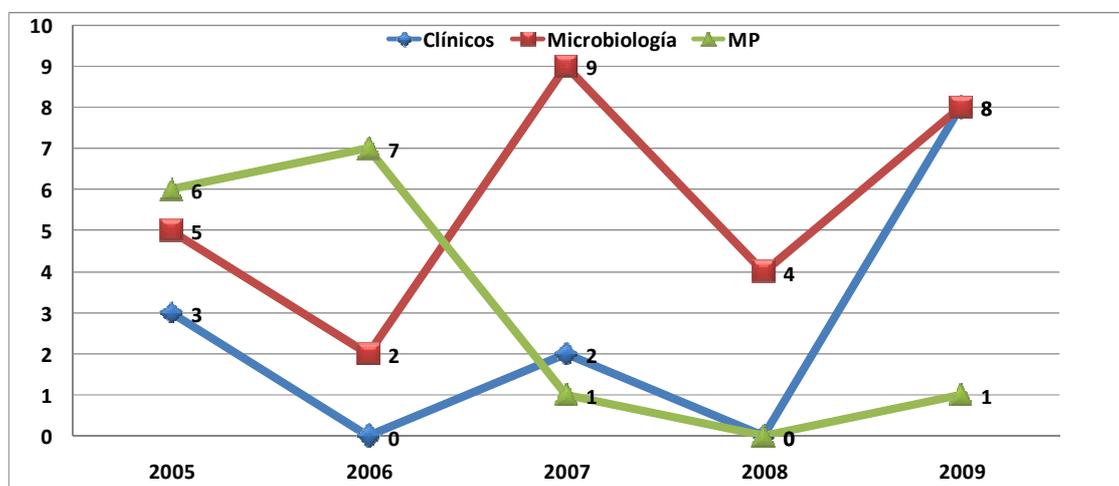


Figura 35. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO en consultas.

En la figura 36, la contribución anual en el ámbito de hospitalización refleja una mayor progresión en la mejora de la contribución de los servicios clínicos y se observa que es a expensas de este ámbito en el que se genera un ascenso tendido de casos sólo detectados por MP.

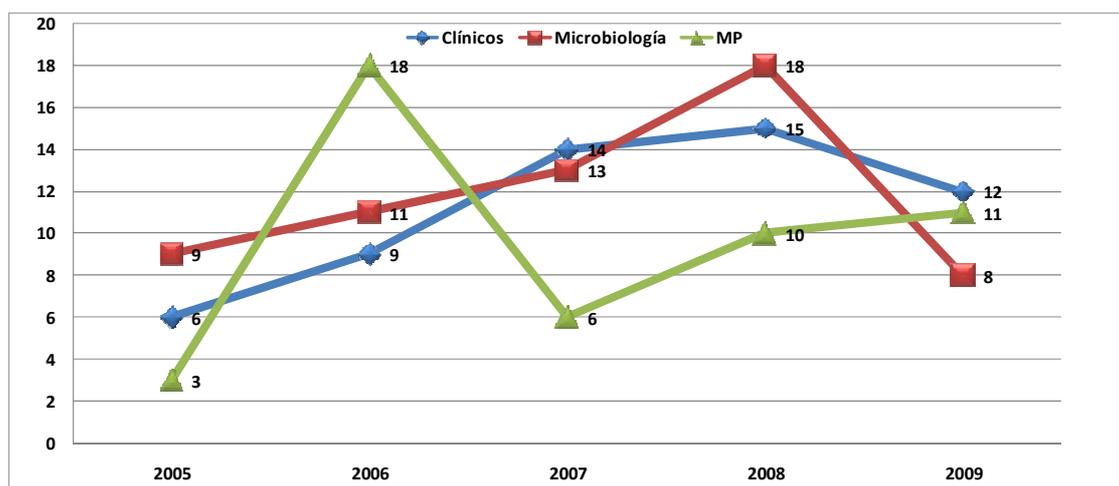


Figura 36. Evolución anual de la contribución de los notificadores a la EDO en hospitalización.

4.3.2. Implicación de los servicios clínicos

La proporción de casos comunicados con respecto a los atendidos para cada uno de los servicios clínicos puede ser vista en la tabla 65. A pesar de ser Medicina Interna el servicio que más casos atendió, sólo notificó el 21,1% de los mismos. La implicación de

Resultados

Neumología es algo mayor (35,2%) a pesar de tener la mitad de casos. El servicio más implicado, aunque sólo representa un 3% de los casos, es pediatría que comunicó el 62,5%. Nefrología presentó la menor implicación (14,3%) dentro de los servicios que comunicaron casos y hematología comunicó el único caso que atendió. De los servicios que no comunicaron casos Urgencias fue el que más casos atendió.

Tabla 65. Implicación por servicio clínico en la notificación: casos atendidos y comunicados (2005-2009).

Servicio	Casos atendidos		Casos comunicados	
	N		N (%)	
Medicina interna	147		31 (21,1)	
Neumología	71		25 (35,2)	
Pediatría	8		5 (62,5)	
Hematología	1		1 (100)	
Nefrología	7		1 (14,3)	
Reumatología	1		0 (0)	
Urgencia general	5		0 (0)	
Urgencias pediátricas	1		0 (0)	
UCI	3		0 (0)	

En la figura 37 se identifica, desde 2008, una moderada tendencia ascendente en la comunicación de casos atendidos por Neumología, mientras que Medicina Interna experimentó su máximo en 2007 y se estabilizó en la comunicación. Pediatría fluctúa en la comunicación de casos pero por encima de un umbral de comunicación del 50% de sus casos atendidos. En 2009 Nefrología comunica un caso por primera vez y Hematología comunica su primer caso atendido, dentro del período. El resto de los servicios representados no comunicaron casos atendidos.

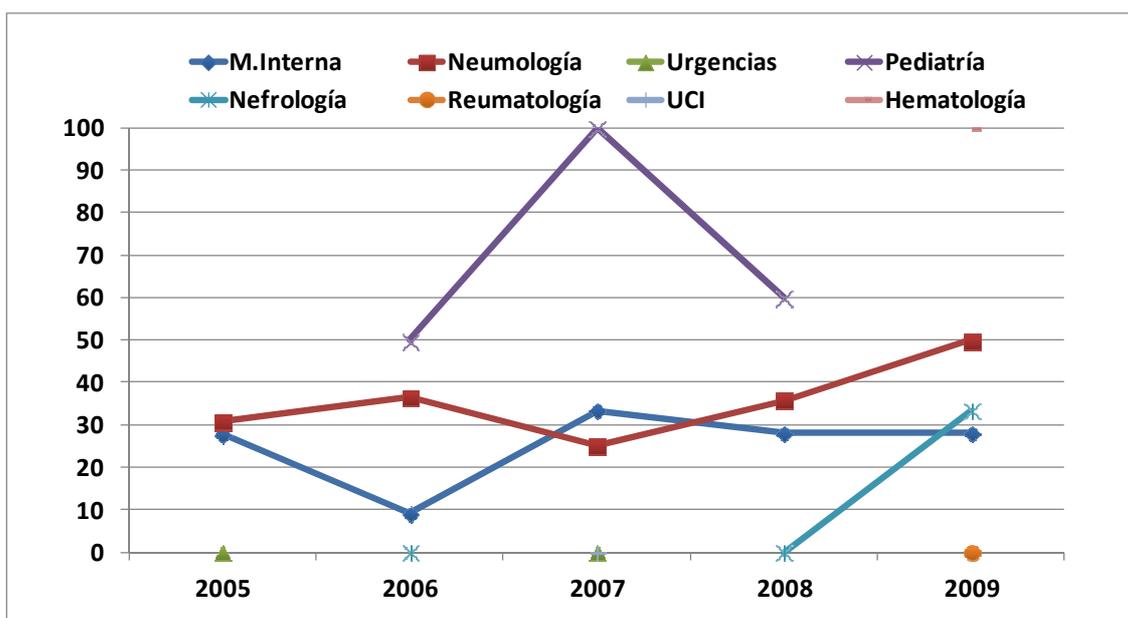


Figura 37. Distribución anual de la implicación en la notificación por servicio.

4.4. CONTRIBUCIÓN DEL SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA A LA EXHAUSTIVIDAD DEL REGISTRO EDO

4.4.1. Contribución a la detección de casos, exhaustividades observadas

La EDO que produce el Servicio de MP de este hospital integra los casos comunicados por los Servicios Clínicos del centro, por el Servicio de Microbiología y los que el propio Servicio de MP es capaz de detectar por su búsqueda activa de casos. Los casos que detecta MP y que no le han sido comunicados por los anteriores suponen su contribución en casos al registro de EDO. Su determinación fue posible a través de la variable "Notificador principal". De los 219 casos notificados durante 2005-2009 un total de 63 fueron exclusivamente notificados por MP lo que supone que sin su labor, la EDO notificada en tiempo real se vería reducida a 156 casos. Además, tal y como se puede observar en la figura 38 si no contásemos con los casos de MP, el conocimiento de 6 casos se hubiera perdido sin remedio aún a pesar de que posteriormente se combinasen CMBD y SIM.

Las exhaustividades observadas de EDO para el período 2005-2009 fueron del 65,5% (156/238) sin contar con los casos de MP y del 89,7% (219/244) cuando estaban incluidos, encontrando una diferencia de 24,2 puntos porcentuales, contribución de MP a la exhaustividad observada.

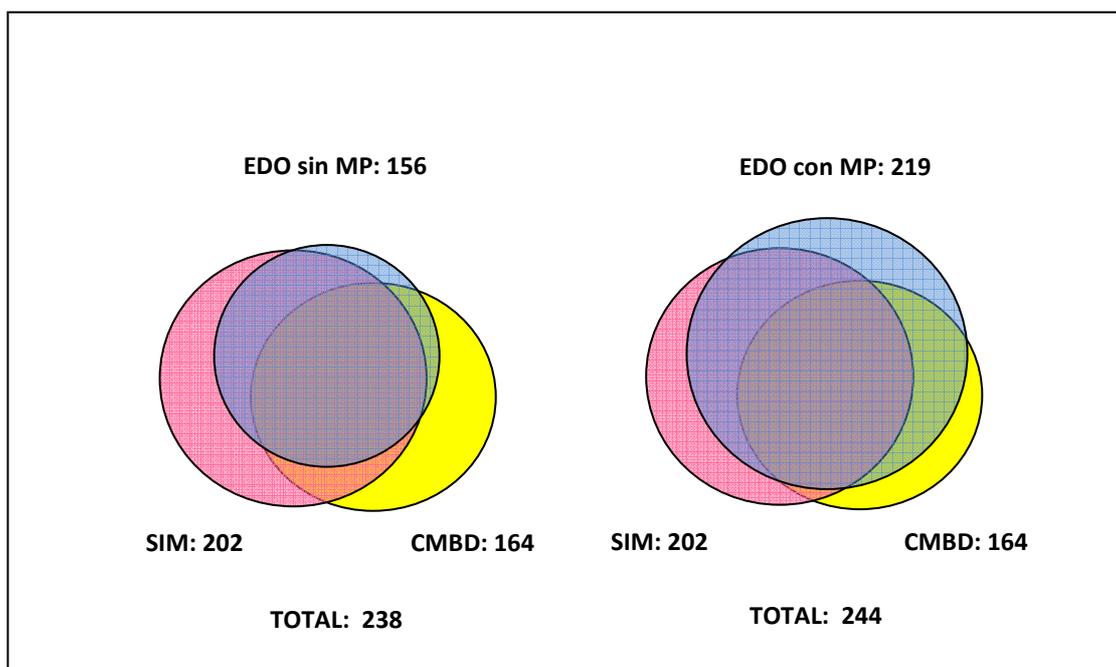


Figura 38. Contribución de MP a los casos del registro EDO y al total 2005-2009.

4.4.2. Contribución a la exhaustividad directamente estimada sobre casos globales

Para apreciar el aporte cuantitativo que MP realiza a la exhaustividad estimada de EDO se realiza un nuevo análisis por MCR con y sin sus casos. La tabla 66 muestra la variación en la distribución de casos por registros y sus agrupaciones así como las pérdidas estimadas para el período 2005-2009, en ambas situaciones. Podemos identificar un aumento en la coincidencia de casos entre EDO y SIM, cuanto tenemos presentes los casos detectados por MP, lo que representa casos no comunicados a MP que sí tuvieron resultado microbiológico.

Tabla 66. Contribución de MP en la relación de casos observados por registros y pérdidas estimadas, 2005-2009.

Origen casos EDO	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no	CMBD-SIM sí	SIM sí	CMBD sí	CMBD-SIM no
Sin MP	90	46	13	7	45	21	16	8
Con MP	131	58	17	13	4	9	12	9

Los criterios estadísticos que acompañan a las estimaciones pueden verse en la tabla 67. Con los casos aportados por MP, las pérdidas estimadas aumentaron en un caso.

Tabla 67. Estimaciones y Criterio de Información Bayesiano (BIC) según casos de MP, 2005-2009.

Origen casos	No	Estimados	IC 95%	G ²	GI	BIC
	detectados	totales				
EDO sin MP	8	246	236-257	0,08	1	-3,55
EDO con MP	9	253	243-263	7,57	1	3,91

G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

La ganancia de exhaustividad de EDO al contar con los casos de MP es de 23,2 puntos porcentuales (tabla 68), aunque la exhaustividad conjunta a los tres registros (C-S-E) sufre un descenso de tres décimas por la estimación de un caso perdido más.

Tabla 68. Exhaustividades estimadas según casos de MP, 2005-2009.

Origen casos	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
EDO sin MP	66,7	82,1	63,4	93,9	88,2	90,2	96,7
EDO con MP	64,8	79,8	86,6	91,3	92,9	91,7	96,4

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

4.4.3. Exhaustividades por estrato etario y globales derivadas del sumatorio de estratos

A tenor de la heterogeneidad encontrada en apartados anteriores sobre la estimación de pérdidas a través de la variable edad, resulta también conveniente examinar la contribución de MP a través de los estratos etarios.

Exhaustividad por estrato etario contando con los casos de MP en EDO y global derivada del sumatorio de sus estratos

La tabla 69 muestra la relación de casos entre registros por estratos etarios incluyendo ya las pérdidas estimadas para cada uno de ellos.

Tabla 69. Relaciones de casos entre registros por estrato etario con los casos de MP en EDO, 2005-2009.

Origen casos	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM		CMBD-SIM		CMBD-SIM		CMBD-SIM	
	sí	SIM sí	CMBD sí	no	sí	SIM sí	CMBD sí	no
0-14	5	0	3	0	0	1	0	0
15-34	54	14	8	2	1	1	4	1
35-54	43	19	5	4	1	2	3	2
>54	29	25	1	7	2	5	5	35

Resultados

De nuevo (tabla 70), el estrato con más pérdidas estimadas es el del grupo de mayores de 54 años, resultando un total de 38 casos perdidos frente a los 9 estimados de manera directa, sólo un caso menos con respecto a las pérdidas estimadas por edad contando con los casos de todo el período (2003-2009).

Tabla 70. Estadísticos y pérdidas estimadas por estrato etario contando con los casos de MP en EDO, 2005-2009.

Origen casos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	GI	BIC
0-14	0	9	-	5,41	1	5,05
15-34	1	85	83- 87	0,82	1	-1,77
35-54	2	79	75-84	1,56	1	-0,95
>54	35	109	29 -189	1,61	1	-0,86

G²: razón de verosimilitudes. gl: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

Las exhaustividades de EDO son las mayores en comparación con las de los otros registros para todos los estratos (tabla 71), siendo mínima en los mayores de 54 años. La exhaustividad en el período 2005-2009 tampoco fue homogénea por estratos etarios.

Tabla 71. Exhaustividades estimadas por estrato etario contando con los casos de MP en EDO, 2005-2009.

Origen casos	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
0-14	88,9	66,7	88,9	100,0	88,9	100,0	100,0
15-34	78,8	82,4	91,8	96,5	97,6	94,1	98,8
35-54	65,8	82,3	89,9	92,4	94,9	93,7	97,5
>54	33,9	56,0	56,9	61,5	63,3	63,3	67,9

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

Si consideramos las pérdidas estimadas por los estratos etarios se obtendría un total de 282 casos (244+38). Sobre este total, las nuevas exhaustividades globales por registro para el período 2005-2009 estarían encabezadas por la del registro de EDO (77,7%), seguida por la del SIM (71,6%) y del CMBD (58,2%).

Exhaustividad por estrato etario descontando los casos de MP de EDO y global derivada del sumatorio de sus estratos

La tabla 72 muestra la relación de casos entre registros por estratos etarios, participando EDO con 63 casos menos, que en el apartado anterior, los de MP.

Tabla 72. Relaciones de casos entre registros por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.

Origen casos	EDO sí				EDO no			
	CMBD-SIM		CMBD-SIM		CMBD-SIM		CMBD-SIM	
	sí	SIM sí	CMBD sí	no	sí	SIM sí	CMBD sí	no
0-14	3	0	3	0	2	1	0	0
15-34	34	11	5	1	21	4	7	1
35-54	29	16	4	3	15	5	4	3
>54	24	19	1	3	7	11	5	15

Las pérdidas estimadas en el estrato de mayores de 54 años también fueron las más elevadas (tabla 73) superando igualmente las estimadas de forma directa sobre los casos globales (19 frente a 8). Sin embargo, las pérdidas estimadas en el estrato de mayores de 54 años son menores que en cuando participaban en EDO los casos de MP.

Tabla 73. Estadísticos y pérdidas estimadas por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.

Origen casos	No detectados	Estimados totales	IC 95%	G ²	GI	BIC
0-14	0	9	-	1,59	1	1,23
15-34	1	84	81-88	0,70	1	-1,88
35-54	3	79	73-85	0,72	1	-1,77
>54	15	85	48-122	1,46	1	-0,95

G²: razón de verosimilitudes. gi: grados de libertad. BIC: Criterio de Información Bayesiano.

Al descontar los casos de MP (tabla 74) las exhaustividades de EDO dejan de ser las mayores, siendo igual o menores que las de los otros registros. El SIM fue el registro más exhaustivo, salvo en el estrato de menores de 15 años. De nuevo, el estrato de mayores de 54 años fue el menos exhaustivo aunque por menor diferencia frente a los otros.

Tabla 74. Exhaustividades estimadas por estrato etario descontando los casos de MP de EDO, 2005-2009.

Origen casos	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%) bajo la hipótesis: "C independiente de E"						
	C	S	E	C-S	C-E	S-E	C-S-E
0-14	88,9	66,7	66,7	100,0	88,9	100,0	100,0
15-34	79,8	83,3	60,7	97,6	94,0	90,5	98,8
35-54	65,8	82,3	65,8	92,4	89,9	91,1	96,2
>54	43,5	71,8	55,3	78,8	69,4	76,5	82,4

(C): CMBD, (S): SIM y (E): EDO.

El conteo de las pérdidas estimadas por los estratos etarios sumado al total observado haría un total de 256 casos (238+18). Sobre este total, las nuevas exhaustividades globales por registro para el período 2005-2009, sin incluir los casos aportados por MP

a EDO, estarían encabezadas ahora por la del registro SIM (78,9%), seguida de la del CMBD (64,1%) y, por último, de EDO (60,9%).

4.4.4. Resumen de la contribución de MP a la exhaustividad de EDO

Finalmente, en la tabla 75, podemos ver las diferentes exhaustividades según se cuente o no con los casos de MP en EDO. Las exhaustividades que no contaron con los casos de MP fueron más bajas. Las exhaustividades globales, observada y estimada directa, fueron muy similares. Las exhaustividades por estratos no fueron muy heterogéneas a excepción de la del grupo de mayores de 54 años, que en ambos casos es la inferior y de similar valor, con relativa independencia de los casos de MP. La contribución de MP también resultó relativamente homogénea, siendo máxima en el estrato de adultos jóvenes y mínima en el de mayores de 54 años.

Las nuevas exhaustividades globales que acumulan las pérdidas por estratos reducen la contribución de EDO a un 17% frente al 24,2% y 23,2% que indicaban la observada y estimada directa global, respectivamente.

Tabla 75. Exhaustividades globales de EDO, por estrato etario y global a partir del sumatorio de pérdidas por estrato, según casos de MP, 2005-2009.

EXHAUSTIVIDAD DE EDO (%)	Con MP	Sin MP	Contribución MP
Observada global	89,7	65,5	24,2
Estimada global directa	86,6	63,4	23,2
0-14 años	88,9	66,7	22,2
Estimada por grupo etario			
15-34 años	91,8	60,7	31,1
35-54 años	89,9	65,8	24,1
>54 años	56,9	55,3	1,6
Estimada global sobre el sumatorio de pérdidas de los estratos etarios	77,7	60,7	17,0

4.5. ESTUDIO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA NOTIFICACIÓN.

En la tabla 76 podemos observar como la notificación se asocia a la localización ($p=0,01$), la edad ($p=0,036$), tipo de diagnóstico ($p<0,001$), confirmación del caso ($p=0,001$), resultado de la baciloscopia ($p<0,001$) y a la capacidad de contagio (caso con baciloscopia positiva de esputo, $p<0,001$).

Los casos de localización extrapulmonar dieron lugar a más infranotificación (23,9%) que los casos de localización pulmonar (9,4%). Solamente la localización osteoarticular presentó más casos entre los no declarados que en los que sí lo fueron. Se aprecia una mayor infranotificación a medida que aumenta la edad. La frecuencia de casos no declarados fue del 8,3% en menores de 14 años, del 10,7% entre 15 y 34 años, del 9,9% entre los 35 y 54 años, y del 20,8% en los mayores de 54 años. En promedio, los casos no notificados fueron 7,6 años mayores que los notificados ($p=0,03$). Todos los diagnósticos que tuvieron alguna prueba positiva resultaron más frecuentemente declarados. La frecuencia de casos no notificados fue mayor (25,8%) entre los casos sin diagnóstico de confirmación que entre los confirmados (10,4%). La infranotificación en casos con baciloscopia positiva fue del 20%, siéndolo del 80% entre los casos sin ella. Finalmente, entre los casos contagiosos, el 4% quedó sin declarar, siéndolo el 20% entre los no contagiosos.

Tabla 76. Análisis univariado de las características de los casos y su notificación en EDO.

Características	NOTIFICADO		NO NOTIFICADO		p
	N	(%)	N	(%)	
VIH	Positivo	17 (6,2)	4 (9,3)		0,45
	Negativo	256 (93,8)	39 (90,7)		
Sexo	Hombre	164 (60,1)	24 (55,8)		0,6
	Mujer	109 (39,9)	19 (44,2)		
Localización	Pulmonar	203 (74,4)	21 (48,8)		0,01
	Extrapulmonar	70 (25,6)	22 (51,2)		
Localización desagregada	Genitourinaria	9 (3,3)	0 (0,0)		0,01*
	Intestinal	4 (1,5)	0 (0,0)		
	Laríngea	2 (0,7)	0 (0,0)		
	Linfática	15 (5,5)	9 (20,9)		
	Mamaria	1 (0,4)	0 (0,0)		
	Meníngea	3 (1,1)	2 (4,7)		
	Miliar	18 (6,6)	5 (11,6)		
	Osteoarticular	2 (0,7)	3 (7,0)		
	Pleural	16 (5,9)	3 (7,0)		
	Pulmonar	203 (74,4)	21 (48,8)		
	Origen	Nacional	137 (50,2)	27 (62,8)	
Extranjero		136 (49,8)	16 (37,2)		
Continente	Sur América	39 (28,9)	2 (12,5)		0,11*
	Europa	21 (15,6)	0 (0,0)		
	América Central	2 (1,5)	0 (0,0)		
	Asia	4 (3,0)	0 (0,0)		
	África	69 (51,1)	14 (87,5)		
Grupo etario (años)	0-14	11 (4,0)	1 (2,3)		0,036***
	15-34	100 (36,6)	12 (27,9)		
	35-54	82 (30,0)	9 (20,9)		
	>54	80 (29,3)	21 (48,8)		
Edad	(Media y DE)	44,24 años (20,8)	51,86 años (23,1)		0,03**
Ámbito	Consulta	62 (22,7)	11 (25,6)		0,68
	Hospitalización	211 (77,3)	32 (74,4)		
Tipo de diagnóstico	Histológico	17 (6,2)	4 (9,3)		<0,001*
	Cultivo o BAAR	245 (89,7)	30 (69,8)		
	Sospecha clínica	8 (2,9)	9 (20,9)		
	Vínculo epidemiológico-				
	Mantoux	3 (1,1)	0 (0,0)		
Caso confirmado	Confirmado	224 (82,1)	26 (60,5)		0,001
	No confirmado	49 (17,9)	17 (39,5)		
BAAR	Positivo	152 (55,9)	8 (20,0)		<0,001
	Negativo	120 (44,1)	32 (80,0)		
Contagiosidad	Sí	122 (44,7)	5 (11,6)		<0,001
	No	151 (55,3)	38 (88,4)		

(*): prueba exacta de Fisher; (**): prueba t-Student para varianzas iguales; (***): prueba ji-cuadrado de tendencia ordinal.

En la tabla 77 podemos ver el resultado del modelo multivariado. Que explicó el 11,6% de la variabilidad de la notificación (R^2 de Nagelkerke) y que fue calibrado mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow ($p= 0,151$). La variable edad se reagrupó en dos categorías con punto de corte a los 55 años. También lo fue el resultado de laboratorio en otra dicotómica que incluyera casos con cultivo de confirmación o baciloscopias positivas frente a los que no obtuvieron resultado positivo en ninguna de las dos. Aunque la variable capacidad de contagio se asoció a la notificación, resultó más eficiente el desglose en localización y resultado microbiológico, que aportó más información y permitió la entrada de la variable edad.

Así los casos con resultado negativo fueron notificados un 63% menos que los que tuvieron una baciloscopia o cultivo con resultado positivo; los casos de localización extrapulmonar un 55% menos que los de localización pulmonar, y los de 55 y más años fueron notificados un 52% menos que los menores de 55 años.

Tabla 77. Análisis multivariado de los factores asociados a la notificación.

Variables	Categorías	β	OR	IC95%	P**
Resultado Microbiológico*	Negativo vs Positivo	-0,98	0,37	0,16 - 0,84	0,019
Localización	Extrapulmonar vs Pulmonar	-0,80	0,45	0,22 - 0,91	0,027
Edad	≥ 55 vs < 55 años	-0,75	0,48	0,24 - 0,93	0,030

(*): resultado positivo en cultivo o baciloscopia; (**): significación del test del $-2\ln(\text{verosimilitud})$

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN DE OBJETIVOS

Relevancia

La carga mundial de la TB es incuestionable. A pesar de presentarse una tendencia descendente de la incidencia en nuestro medio, aún representa un importante problema de salud pública, especialmente si nos comparamos con otros países de nuestro entorno. Aunque los flujos migratorios actuales (de nuevo en cambio por la crisis económica global) han puesto a prueba con resultado satisfactorio las medidas de control de la TB en nuestro país, se han denunciado, también, heterogeneidades en la aplicación del programa de control (63) y se ha constatado una insuficiente evaluación de la infradeclaración de casos (59). Además, la coyuntura económica actual podría retrasar los objetivos globales propuestos para los años 2015 y 2050, pues se están creando nuevas bolsas de pobreza y desigualdad, también en nuestro país, tan ligadas a la TB.

Como punto de partida nos situamos en un escenario en que escasean trabajos recientes que evalúen la exhaustividad del SVE-EDO para la TB, donde la mayoría ha señalado una importante infradeclaración y un comportamiento pasivo del registro, tan sólo hemos encontrado un estudio en nuestro medio basado en MCR de tres fuentes de información (que permite la evaluación de dependencia entre fuentes) y que no se circunscribía al contexto de un hospital (lugar preferente de atención de la enfermedad) (105). Haciéndonos eco de las recomendaciones del Grupo de Medición de Impacto de la TB de la OMS (79) que señala la necesidad de evaluar la exhaustividad y de realizar estudios de captura y recaptura, no sólo para estimar los casos no detectados por el sistema de notificaciones sino también para estimar, entre las fuentes utilizadas, aquellos que no habrían tenido contacto con los servicios de salud, y también en el marco de la reciente Ley de Salud Pública (133), que promueve la evaluación de las intervenciones de SP que se vienen desarrollando, se proponen los objetivos de este trabajo que pretenden satisfacer estas necesidades, explorar el papel de los notificadores, el componente activo del registro, y factores relacionados con la no declaración de casos, lo que en definitiva posibilitará la devolución de la

Discusión

información a los propios notificadores desde el mismo contexto en que desarrollan su actividad lo que también puede mejorar su motivación.

Aplicabilidad

La evaluación de la exhaustividad y análisis de la implicación y contribución de los servicios notificadores constituye no sólo un beneficio para la mejora de la calidad de los datos de la notificación en el propio servicio de MP, dado que pudieron ser rescatados y notificados a SP casos que no habían sido detectados, sino que produce un análisis de la situación y ayuda a priorizar hacia dónde han de dirigirse los esfuerzos encaminados a la mejora de la notificación. Por otro lado, parte de la información de este trabajo ya ha sido devuelta a través de las respuestas de un cuestionario que valoraba el conocimiento de EDO de los potenciales servicios notificadores del hospital. La repetición anual de esta evaluación podrá valorar el efecto de nuevas acciones que el servicio de MP ha ido desarrollando (cartelería, fondo de pantalla con las EDO según urgencia de declaración) así como el efecto propio que el cuestionario y su corrección con devolución de los datos de notificación de TB del centro tuvo sobre el personal.

Factibilidad

A partir de las razones anteriores y de la percepción que el servicio de MP tenía sobre la contribución e implicación de los servicios del centro en la notificación de casos de TB se decidió elaborar una base para conocer la exhaustividad del registro EDO, la contribución e implicación y los factores asociados a la notificación para poder informarlos y planificar intervenciones acorde a la situación encontrada. El fácil acceso a la historia clínica electrónica así como a los tres registros hospitalarios, el CMBD, la base de datos del servicio de microbiología (SIM) y archivo de las notificaciones de EDO del servicio de MP posibilitó la consecución de los objetivos a partir de las fuentes más accesibles, de calidad y comúnmente utilizadas en este tipo de evaluaciones. Dado que en las notificaciones de EDO la variable notificador principal sólo está presente desde 2005 la evolución en la contribución e implicación de los servicios es posible sólo a partir de entonces. A pesar de las limitaciones que se discuten en esta sección

creemos que los resultados de nuestro estudio se ajustan razonablemente a los objetivos propuestos.

5.2. DISCUSIÓN DE MATERIAL Y MÉTODOS

5.2.1. Diseño

Una limitación del estudio es inherente al propio diseño, al tratarse de un estudio transversal, el estudio de los factores asociados a la notificación no permite establecer relaciones de causalidad entre las asociaciones encontradas.

5.2.2. Errores sistemáticos

Los errores sistemáticos que pueden haber comprometido la validez interna del estudio se describen a continuación:

5.2.2.1. Sesgo de selección

Como se deriva de los criterios de selección y de las fuentes de información hospitalarias (EDO, CMBD y SIM), sólo pudieron estar representados los casos del área que hicieran uso de este centro sanitario, aunque no conocemos el dato por distrito, el porcentaje mínimo de inicio de tratamiento en el nivel asistencial hospitalario (incluidas consultas externas) del área 8 fue de un 82,6% en 2006 y el máximo 90,9 en 2009, siendo el porcentaje complementario desconocido en la mayoría de los años. El porcentaje de seguimiento del caso a lo largo del período fue variable, según datos del Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid, descendiendo globalmente por la mala recogida de este dato, o siendo en su mayoría desconocido, no obstante en el ámbito específico del nivel hospitalario sí se produjo una progresiva mejoría aunque haya que atribuirlo a la mejor recogida del dato propia de este ámbito.

En cualquier caso, conviene recordar que pese a que entre las consultas de atención especializada y el ámbito de hospitalización del centro se atienden la mayoría de los pacientes con TB del área, no se pueden extrapolar los resultados a los del área o suma de distritos para los que el centro es de referencia, pues a esos niveles participan también casos de origen penitenciario, de atención primaria, del registro de

mortalidad y asistencia privada, entre otros. Motivo por el cual no se pretendió la corrección de tasas de incidencia del área o de los distritos atendidos, pues siempre nos faltarían estos casos.

Para evitar la re-inclusión indiscriminada de casos en los registros, que generasen más diferencias en la capacidad de captura de los registros que las inherentes a su naturaleza, recordamos que en caso de discrepancia entre registros se verificó en la historia la validez del diagnóstico a lo largo del tiempo y que se excluyeron de la base aquellos casos detectados en los que no hubiera transcurrido al menos 12 meses de su último tratamiento, restringiendo el estudio sólo a casos nuevos. Aplicado este criterio no se repitió ningún caso en el período de estudio.

En relación a los casos registrados en el SIM se pudo incurrir en sesgo de selección al surgir algún falso positivo o negativo del cultivo, en presencia de baciloscopia negativa, pudiendo haberse incluido o excluido casos inapropiados, respectivamente, en el primer caso los falsos positivos no sería realmente casos y en el segundo, no entrarían en el estudio cuando debieron hacerlo. Inversamente, también pudo ocurrir en caso de resultados falsos positivos o negativos de la baciloscopia, en presencia de cultivo negativo, cuyo diagnóstico se hubiera depositado en el resultado de la misma. Por otro lado, en el CMBD pudieron cometerse errores de codificación y actualización de casos o una incorrecta asignación de fechas que impidiera la correcta inclusión de casos en el período, lo que pudo ocurrir en los tres registros (aunque se intentó minimizar por los criterios de exclusión, lo ya comentado en la variable “fecha de notificación” y proceso de calidad de datos).

Los movimientos demográficos pueden haber interferido en la captura de las fuentes y según la información disponible en la selección del caso. Aunque se tomaron medidas para evaluar si entre las causas de no coincidencia de un caso con el resto de registros influyó el traslado a otro centro, al comparar SIM con CMBD mediante la variable ingreso, pudo quedar sin dilucidar si en algunos casos ambulatorios, en los que no se pudo leer la nota de consultas externas en la historia clínica electrónica, el paciente inició tratamiento en otro lugar, pudiendo permanecer en el estudio pacientes que

debían ser excluidos. Este sesgo quedaría minimizado en los análisis ajustados por caso confirmado e ingresado.

Por otro lado, aunque el SIM recoge información sobre patología infecciosa confirmada, debido al interés por conocer todos los casos posibles en la determinación de la sensibilidad así como la contribución e implicación del servicio de microbiología a la notificación, se incluyeron también los casos con baciloscopia positiva que mantuvieran la sospecha diagnóstica hasta fecha de análisis. No obstante también se proporcionan resultados acotados a los casos de confirmación que le son propios al SIM. Por otro lado, hubo algunos casos de TB que iniciaron tratamiento en este centro y que tenían hallazgos positivos de laboratorio en otros centros, de los cuales procedían, estos hallazgos fueron detectados a través de las anotaciones que los clínicos hacían en la historia a partir de comprobaciones con los centros de procedencia o de los informes aportados por los pacientes. Estos casos no se incluyeron en el listado de nuestro SIM y supusieron un total de 6 en el período.

También, si bien es cierto que muchos de los hallazgos histológicos de tuberculosis extrapulmonares son sometidos a baciloscopia y/o cultivo, el rendimiento diagnóstico sobre este tipo de muestras es muy bajo por tratarse de formas paucibacilares (67). Es posible que estos casos estén infrarrepresentados en nuestra muestra, pues en el caso de no haber sido comunicados por los clínicos y si no cursaron con ingreso o su CMBD no fue correctamente actualizado, tienen igualmente baja posibilidad de ser rescatados a través del SIM. Este hecho tiene que ver con las limitaciones propias de las fuentes de información y consideramos que no sesgan de forma importante nuestros resultados, si estos casos no fueron buscados en anatomía patológica fue porque el objetivo fue la evaluación de exhaustividad sobre casos incluidos en EDO, SIM y CMBD. La aplicación del MCR sobre una cuarta lista, diagnósticos histológicos, hubiera generado demasiadas celdas vacías con riesgo de sobreestimación de pérdidas e incumplido el criterio de homogeneidad de captura por diversos grupos de pacientes.

Por último, cabe añadir que el CDC ya había recomendado que algunos parámetros de los SVE como la sensibilidad deben priorizar sobre otros (como la simplicidad o

puntualidad) (87) por su importancia para la obtención de información sobre el evento a vigilar, tendencias o brotes. Pero, además, la sensibilidad es vulnerable a ciertas circunstancias como el aumento en la toma de conciencia sobre el evento vigilado, la introducción de nuevas pruebas diagnósticas y cambios en el método del desempeño de la vigilancia, estos hechos pueden artefactar los datos obtenidos. En este sentido identificamos dos situaciones que pueden haber influido sobre nuestros datos; una es que el conocimiento de un aumento de casos de inmigrantes puede haber priorizado la vigilancia activa en este colectivo, produciendo también una mejora en la comunicación entre servicios sobre estos casos, y que también algunas actuaciones del servicio de MP para la mejora en la concienciación de la notificación de EDO pueden relacionarse con la mejora de la sensibilidad a lo largo del período (sesiones a mitad del período de estudio y refuerzo progresivo en la comunicación con los principales notificadores).

5.2.2.2. Sesgo de Clasificación

En los casos con cultivo positivo, un falso positivo o negativo en la baciloscopia puede haber asignado mal la condición de bacilífero. En el primer caso se habría considerado bacilífero cuando no lo es y en el segundo no bacilífero cuando lo era. Lo que supone una mala clasificación por esta condición. Cuando el problema del posible error en la asignación de las fechas se hubiera dado dentro de los años del período de estudio, se habrá incurrido también en un sesgo de clasificación.

Por último, salvo los casos de 2009 que tienen prácticamente un año, el resto de diagnósticos tenían uno o más años de antigüedad cuando fueron recogidos, lo que se espera que haya contribuido positivamente a la validez de sus diagnósticos y a la minimización de estos dos sesgos.

5.2.2.3. Sesgo por mala especificación en el análisis

Las limitaciones más importantes de la validez del MCR tienen que ver con la violación de las asunciones que deben cumplirse. No es fácil cumplir los criterios de aplicación del MCR. Una reciente revisión que evaluaba a través de la metodología PRISMA la

calidad de estudios con MCR en países con bajos recursos ha señalado que son pocos los trabajos de buena calidad y que deberían ser más rigurosos en la aplicación del MCR para poder contribuir al fortalecimiento de los SVE (134). En ambos trabajos se señala la importancia de la combinación previa de registros para evaluar la calidad de los mismos y asegurar su depuración (128). También, una revisión estadounidense denunciaba la ligereza con que era asumida la independencia de los registros de información, así como la validez de sus diagnósticos lo que supone una gran fuente de sesgos de selección y clasificación (88). Se puede encontrar, además, un trabajo contrario a esta metodología, que al tomar como base un valor referencial ('gold standar') encontró que los procedimientos de captura-recaptura proveían inferencias equivocadas en cuanto al número de casos no registrados, y que para lograr un valor cercano al del valor referencial se requería de modelos más complejos de los utilizados regularmente (135). Y también se ha apuntado que la confianza en la validez de la captura-recaptura puede reflejar un sesgo de publicación a favor del éxito de los estudios de captura-recaptura en lugar de la fuerza inherente de esta metodología (136).

Cabe añadir que aunque el interés radica muchas veces en estimar la incidencia de casos de una población, por lo que es deseable contar con todos los casos de los registros, Hook y Regal instaron a restringir las inferencias de las estimaciones de acuerdo con los casos que pudieran ser capturados por todas las fuentes. En muestras no muy grandes como la nuestra, la restricción a estos casos entraña el riesgo añadido de la aparición de celdas nulas, lo que tiende a anular también las estimaciones con cierta independencia de los valores de otras casillas, por lo que entonces no puede concluirse que los valores estimados sean distintos de los observados. A pesar de que se han diseñado alternativas en estos casos, como adición de un valor pequeño en esas celdas, los propios Hook y Regal (109) señalaron que no existe prueba alguna de que estas modificaciones generen estimaciones más próximas a los valores reales que las de los propios datos observados. Conviene matizar que la presencia de estas celdas vacías a veces es inevitable, de hecho, cuanto más parecidos fueran los registros más posibilidades habría de que estén presentes pues la tabla de contingencia relaciona fundamentalmente las discrepancias en número de casos entre registros o

combinaciones de registros. En nuestro caso se señaló cuando esto ocurrió y, dada su controversia, no se realizaron modelos alternativos.

Limitaciones en los criterios de aplicación del método captura y recaptura

El MCR debe satisfacer las condiciones de aplicación en cuanto a poblaciones cerradas, homogeneidad en la probabilidad de captura de los registros, independencia entre los mismos e identificador único de los casos.

1. **Poblaciones cerradas:** conviene recordar aquí que el método inicialmente se originó para estimar el tamaño de poblaciones de animales salvajes, capturando y registrando muestras en distintos momentos. La asincronía en la detección de un caso por alguna de las fuentes puede deberse a movimientos demográficos que, en última instancia, repercuten también en la homogeneidad de la captura (segundo criterio). Los análisis por convariables y las restricciones a casos confirmados e ingresados intentaron minimizar estos posibles desequilibrios.
2. **La homogeneidad en la probabilidad de captura:** se han propuesto métodos para modelar las consecuencias de la variabilidad de captura sobre MCR basada estimaciones con regresión log-lineal a partir de múltiples fuentes de censos de seres humanos o de estudios poblacionales animales. Sin embargo, estas estimaciones asumen también la independencia entre fuentes y resultan más apropiadas para estudios ecológicos animales que en epidemiología, donde las fuentes de información utilizadas son listas de casos ya recolectadas con otros propósitos administrativos y tienen alguna relación intrínseca. No son, por tanto, el resultado de diferentes capturas al azar para intentar conocer el tamaño de una población, que es para lo que se diseñaron. En cualquier caso, debido a la naturaleza intrínseca de la variabilidad humana entre las poblaciones, no importa cuán pequeña sean, se genera capturabilidad variable en las fuentes que suelen estar disponibles para el epidemiólogo, obedeciendo no sólo a clásicas razones geográficas o socioeconómicas, sino también a aspectos relacionados con la enfermedad. Por lo que la asunción de capturabilidad constante u homogénea se cumple rara vez si acaso fuera posible (109). Según demostraron Hook y Regal, la diferente capturabilidad por estratos de las covariables (edad, gravedad,

procedencia del caso, etc) puede repercutir en el cumplimiento global de las asunciones de dependencia, por lo que es más correcta la presentación por éstos y corregir las estimaciones globales por el sumatorio de casos obtenidos por los estratos de una covariable que obtenga una diferencia sustancial con los obtenidos por la aplicación del MCR sobre los casos globales. En este sentido se realizó un análisis de MCR por cada uno de los estratos de las variables más relevantes que habían sido y se identificó el factor edad como el más determinante en la heterogeneidad de captura.

De los estudios revisados basados en tres fuentes de información sólo dos realizaron estimaciones por covariables, en concreto el de Baussano, Italia (122), por dos estratos de edad y según localización (pulmonar vs. Extrapulmonar), y el de Tocke de Liverpool (123), en tres categorías de edad, resultando no haber diferencias en ambos entre el sumatorio de casos por estratos y el total obtenido por MCR global. Los otros dos trabajos del holandés Van Hest (Reino Unido y Holanda) no pudieron reportar esta información desagregada por insuficiente recogida de covariables, no obstante probaron otras técnicas derivadas de los modelos log-lineal (heterogeneidad de Chao y modelos de corrección del sesgo de homogeneidad) que son más robustas ante la violación de la homogeneidad de captura, revalidando sus resultados (90).

3. **En la valoración de las relaciones de dependencia** entre registros se siguieron recomendaciones para su evaluación y minimización, eligiendo un modelo de regresión log-lineal que siendo matemáticamente plausible y parsimonioso fuera coherente con la información que por MCR de dos fuentes se obtuvo, así como con lo conocido sobre el funcionamiento real de las fuentes, criterio al que Hook y Regal dan más peso cuando el autor conoce con “cierta seguridad” el funcionamiento de las fuentes.

La elección del modelo no obstante no es sencilla. El estudio de la Comunidad Cántabra (105) descartó el modelo saturado, a pesar de obtener el estadístico BIC más eficiente, y escoge el siguiente alegando razones de mayor plausibilidad en el comportamiento de los registros, modelo que coincide con el nuestro (CMBD

independiente de EDO). Salvo esta consideración, los cuatro trabajos internacionales revisados, Holanda (90), Reino Unido (128), ciudad de Liverpool (123) y de la región de Piamonte (Italia) (122), que trabajan con fuentes de información asimilables a las nuestras se rigieron por criterios estrictamente estadísticos. En el de Holanda, el modelo de mejor ajuste fue el que asume dependencia entre los registros de notificaciones y altas hospitalarias así como del de notificaciones con el de laboratorio, o lo que es lo mismo, que el de altas hospitalarias y el de laboratorio son independientes. En nuestros datos globales coincidió también con nuestro mejor modelo estadístico ($BIC < 0$) pero, desde nuestro punto de vista, no nos parece apropiada esta asunción de independencia en nuestro medio dado que el informe del alta se ve documentado bien por el resultado de una baciloscopia, que en la consideración menos restrictiva de nuestro SIM nosotros incluimos, o es actualizado en gran medida por el clínico tras la resolución del cultivo microbiológico. Además, aunque fue más acertado en su estimación, siguió proporcionando un 50% menos de casos perdidos a los obtenidos por el sumatorio de estratos de la covariable edad.

En el estudio de Reino Unido, el modelo de mejor ajuste fue el saturado, que asume la interdependencia de las tres parejas. Este modelo sería el siguiente mejor en ajustar nuestros datos, sin embargo también fue rechazado a tenor de nuestra suposición de independencia entre EDO y CMBD ya observada en estudios previos basados en estas dos fuentes (94,106,125) y de su consistencia con nuestros análisis de MCR por parejas de registros para valoración de dependencia. En el trabajo de la ciudad de Liverpool (123), que incluye un período de 8 años, el modelo de mejor ajuste es el que incluiría una única interacción entre altas hospitalarias y resultados de laboratorio, contraviniendo precisamente la asunción del estudio de Holanda. Por último, el trabajo sobre la región de Piamonte (122) incluye el BIC pero complementariamente reportaron también la desviación y el error estándar que les llevaron a rechazar modelos con mejores BIC (aunque también con más pérdidas) por razones de inestabilidad en las estimaciones.

Llegados a este punto consideraríamos que nuestro modelo está más apoyado en el conocimiento de las fuentes, aunque sustentado en un modelo

matemáticamente viable y con el respaldo del análisis previo por MCR de las parejas de registros. En los trabajos del holandés Van Hest, tanto sobre Holanda como de Reino Unido, señala la dificultad de descartar el modelo saturado por las colaboraciones intermedias que se establecen entre todo el personal que atiende al caso (enfermería, pre-notificaciones, gestión de aislamientos), de hecho previo a la depuración de sus datos, el modelo saturado era el de mejor ajuste en Holanda aunque posteriormente cambiase tras la depuración (altas y laboratorio independientes). Aunque en nuestro caso ya explicamos la jerarquización en la asignación del notificador y el proceso de depuración de la calidad de los datos, no sería improbable algún error en este sentido.

Por otro lado, este criterio confluye también con la anterior condición sobre la heterogeneidad de captura, pues las variaciones que se producen por los estratos de las covariables también pueden deberse a incumplimientos en la constancia de las relaciones de dependencia por éstos. En nuestros resultados, la desagregación de la exhaustividad por los estratos la variable edad, proporcionó sólo para el estrato “mayores de 54 años” más pérdidas, 36 casos, que en cualquiera de las asunciones con los casos globales, asemejándose a las proporcionadas por el modelo saturado (34 casos perdidos), sin embargo, en ese estrato etario se correspondió que nuestra asunción de partida (EDO independiente de CMBD) fue la más parsimoniosa (con menor BIC), por lo que consideramos adecuado el tratamiento dado a este aspecto, que en todo caso conduciría a una penalización de nuestra exhaustividad.

4. En cuanto al identificador único, consideramos que los casos quedaron bien identificados con el número de historia evitando duplicidades y salvando problemas de fusión de datos. Errores en este sentido podrían haber generado también sesgos de selección además de afectar también a la homogeneidad de captura de las fuentes.

Por último, pensamos que son pocos los casos en que pueden haber ocurrido los sesgos de selección, clasificación, y por mala especificación en el análisis (y hemos señalado las estimaciones en que hay celdas vacías para que sean interpretables como

si de exhaustividades observadas se tratasen). La revisión de otros trabajos indica que nuestros resultados son consistentes con éstos tanto en lo referente al MCR como en el resto de análisis realizados. Finalmente se siguieron las recomendaciones de Hook y Reegal para la mejora de calidad de los datos, tratamiento de la dependencia y homogeneidad de captura, aunque como ellos mismos señalan, difícilmente puede el investigador probar ninguna de ellas, todo lo mejor que puede hacer es realizar múltiples evaluaciones de los datos para determinar si diferentes abordajes son consistentes unos con otros y con el conocimiento previo o esperado sobre el tamaño de los casos o de las interacciones entre fuentes (88,109). Así fue como hemos procedido y a tenor de la consistencia entre los distintos resultados creemos que el margen de error sería pequeño y nuestra validez no menor a la de otros estudios.

5.3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.3.1. Descripción de los casos

5.3.1.1. Distribución de los casos según registros

El análisis de la calidad de las fuentes a partir de la evaluación de casos no coincidentes entre parejas de registros sirvió para excluir, 11 casos del SIM, 21 de EDO y 33 del CMBD. Globalmente EDO fue el registro que numéricamente más casos capturó, aunque bajo ajustes de casos hospitalizados y confirmados, CMBD y SIM superaron numéricamente a EDO, respectivamente. El ajuste simultáneo por ambas condiciones dejó al CMBD por debajo y al SIM por encima de EDO. Fenómenos que en definitiva ponen de manifiesto la inherente desigual capacidad de detección de casos de los registros con los que trabajamos (pues CMBD no incluye el ámbito de consultas y SIM no incluye casos sin resultado de laboratorio). Al menos 20 casos confirmados del laboratorio de Microbiología deberían haber sido comunicados a MP para su notificación de EDO.

La inferioridad de casos confirmados de EDO frente a SIM tanto en 2003 como en 2004, podría reflejar una menor fluidez de intercambio de información entre los servicios de Microbiología y el de MP mejorada con la introducción de visitas diarias al laboratorio. Por otra parte, en el año 2004 se identifica un descenso generalizado de

casos registrados en las tres fuentes de información, que se corresponde también con un descenso global de la incidencia de casos de la Comunidad de Madrid (137).

En la figura 39, puede verse la distribución de casos declarados a EDO a lo largo del período, los atendidos por el centro (la combinación de los tres registros EDO-SIM-CMBD), los detectados por los dos distritos sanitarios para los que el centro es de referencia (“8.2. Alcorcón” y “8.3. Navalcarnero”) y los detectados por toda el Área 8 (“8.1. Móstoles”, “8.2. Alcorcón” y “8.3. Navalcarnero”). A pesar de que cada situación está describiendo distintos ámbitos de recogida de casos, lo que de por sí genera incongruencias en picos y valles de las gráficas, globalmente tanto el registro hospitalario de EDO como la curva del centro (un poco más completa) registraron aceptablemente bien las tendencias de los casos de los distritos y área del que forman parte. Los mayores entrecruzamientos y discrepancias se generan entre la curva de los dos distritos y las de EDO o del centro. Lo que también se ve afectado por el hecho de que a menudo no se conoce bien el distrito al que corresponden los casos aunque sí pueda asignársele el área y, también, un aumento de casos atendidos fuera del ámbito del centro o infradeclaraciones del hospital a SP pudieron haber ocurrido. Todas las curvas finalizaron con más casos con los que comenzaron siendo máximos en tres de ellas (22,83,138-142).

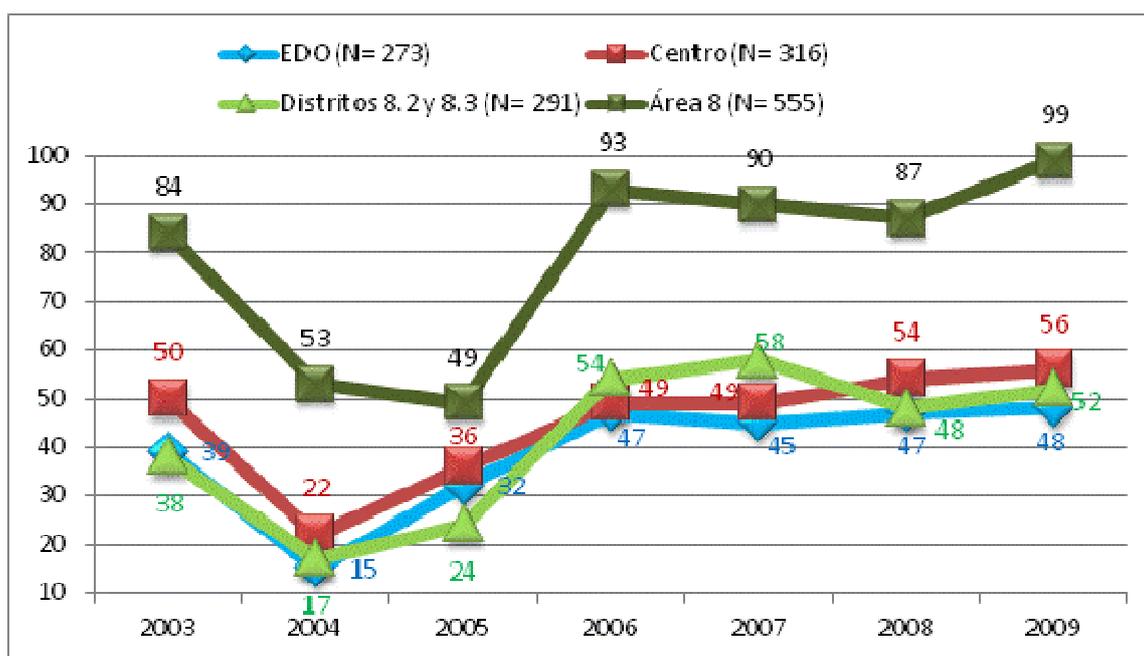


Figura 39. Evolución del número de casos de EDO, centro de estudio, Distritos 8.2 y 8.3 y Área 8.

En la figura 40 podemos observar en escala logarítmica la gráfica del Área, de los distritos que son atendidos por el centro, de la EDO del centro y de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), que presenta una discreta y alternante tendencia descendente no compartida por las curvas anteriores. Sin embargo, en el ascenso de casos de 2005 así como en el descenso de 2007 el comportamiento de EDO del centro parece reflejar mejor lo ocurrido en la CAM que las curvas del área o de los dos distritos a los que el centro atiende.

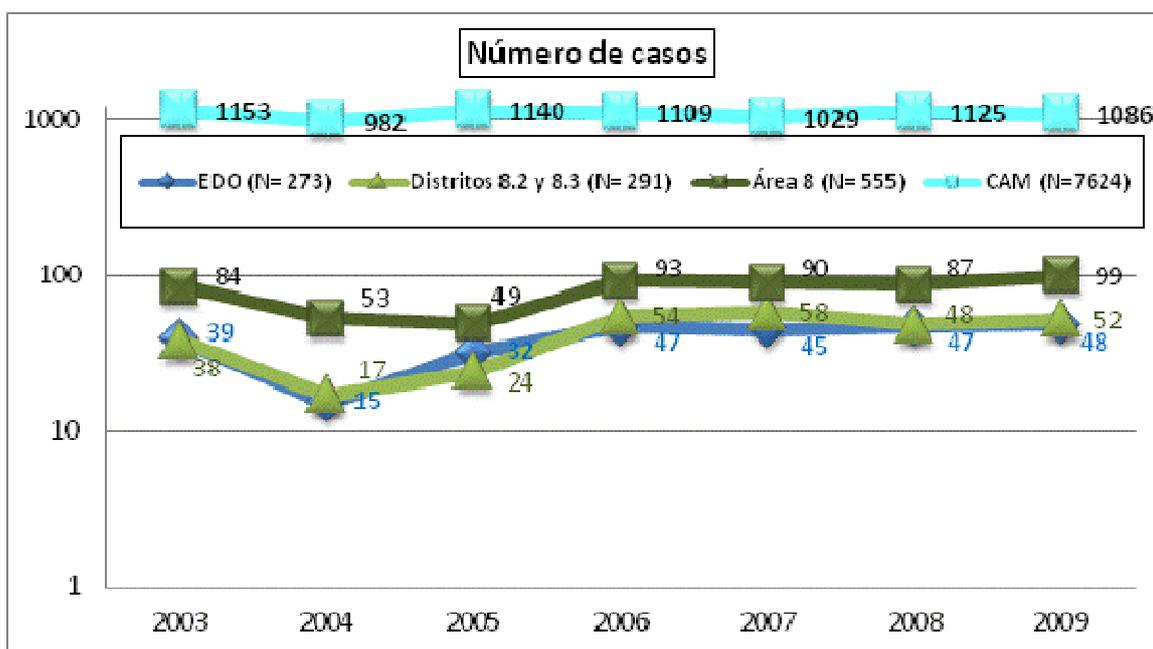


Figura 40. Evolución del número de casos de EDO, Distritos 8.2 y 8.3, Área 8 y CAM.

Los distritos y área sanitaria incorporan, además de los casos atendidos por el hospital detectables por EDO, SIM, CMBD, los registrados en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, el Registro Regional de SIDA/VIH, Sistemas de Información de Sanidad Penitenciaria, Sistemas de Información de Sanidad Militar, los Servicios de Prevención de Empresas (Salud Laboral) y los Sistema de Información de la Dirección General de Salud Pública sobre los servicios efectuados por las Empresas Funerarias de la Comunidad de Madrid. No obstante, y a pesar de las limitaciones de comparabilidad, creemos que el patrón de tendencias de las gráficas de casos de EDO es consistente con el encontrado en los casos de los dos distritos para los que el centro es de referencia, del área de SP y con la propia CAM, lo que refuerza la validez externa de los resultados.

5.3.1.2. Descriptivo de las características epidemiológicas y clínicas de los casos

Tal y como reflejan los datos del Registro Regional de Casos de la Comunidad de Madrid (22) de los últimos diez años, también en los 316 casos detectados por el centro, fueron más frecuentes los casos en hombres que en mujeres. Globalmente, esto también ocurre por los distintos estratos etarios aunque no así por todos los años del período. Asimismo, también el grupo de edad más numeroso en casos fue el de 25-34 años donde, en nuestra muestra, se produce una alternancia en el predominio de hombres y mujeres dentro del grupo de extranjeros, llegando en 2009 a ser más numerosos los casos en mujeres, lo que no ocurre en la CAM. Los demás estratos etarios se asemejan a los de la CAM con una mayor tendencia de los casos extranjeros en los estratos de adultos jóvenes, siendo casi inexistentes a partir de los 55 años. Los casos en población autóctona tienen menor presencia en el grupo de 15-34 años siendo ésta igual o mayor en el grupo de 55 o más años.

De los siete años del período, sólo en dos el Área 8 (2008 y 2009) y uno la CAM (2009), hubo una mayor proporción de casos de inmigrantes, sin embargo, en nuestro centro esto sucedió en cuatro años (2004 y de 2006 a 2008), lo que pone de manifiesto la mayor atención por nuestro centro de estos casos. En cuanto al origen, a diferencia de la CAM en la que siempre predominaron los casos de América, entre nuestros casos esa tendencia cambia en 2004 a favor de los casos africanos, con Marruecos en primer lugar. La tendencia de los casos asiáticos no es aún clara por ser muy pocos.

Aunque la CAM sólo empezó a desglosar las localizaciones de TB por origen del caso en los dos últimos años, la frecuencia de nuestras localizaciones por origen y estrato etario es consistente con lo conocido (4): sobre una mayor frecuencia de casos miliares y laríngeos en estratos etarios más avanzados (por lo que son más frecuente en autóctonos), pleural como segunda más frecuente en casos jóvenes (inmigrantes), así como similar distribución que la CAM en casos infantiles meníngeos, miliares y linfáticos. El análisis de localizaciones mostró que EDO fue el único registro capaz de cubrir todas las localizaciones que se dieron entre los casos del centro. No hubo diferencias en cuanto a casos bacilíferos por registro.

Por último, resulta notable que mientras el porcentaje nacional de diagnósticos de confirmación en nuevos casos de localización pulmonar fue del 60% para el año 2009 (19), en nuestra muestra global asciende al 87%, y es del 89% para los casos pulmonares detectados en el registro de EDO. Esto supone un gran esfuerzo diagnóstico de los profesionales del centro que contribuye a una mejora de la calidad asistencial y eventual detección de resistencias, así como a detener la transmisión. Tan sólo 7 países de la UE consiguieron alcanzar el objetivo para este término del 80%, siendo la media en la Eurozona del 63% (18). Para un total de ocho casos la información de laboratorio fue recogida de lo escrito en la historia por los clínicos que se documentaron a partir de informes y contactando a los especialistas de otros centros cuando el caso venía trasladado y hubieran generado resultados sin inicio de tratamiento en los mismos. Seis de estos casos figuraban como confirmados.

Aunque no fue el objetivo la aplicación del marco del Grupo de Medición de Impacto de la TB (cuyo despliegue metodológico excede los objetivos de este trabajo), a la vista de la descripción de los casos, su evolución y en contexto con los datos y características de los casos de los distritos, área y Comunidad de Madrid, así como de sus tendencias y cambios sociodemográficos acontecidos consideramos que el registro EDO presenta una buena consistencia con éstos en lo que quedarían someramente cubiertos los dos primeros bloques de la metodología de este grupo.

5.3.2. Evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO hospitalaria

5.3.2.1. Análisis de la dependencia de los registros a través del MCR por parejas

Los estudios de exhaustividad por MCR de dos fuentes de información no permiten la evaluación de la relación de dependencia entre registros. Sin embargo, al disponer de una tercera fuente se pueden formar tres parejas y determinar como la más dependiente aquella que menor número de casos perdidos estime. Otra posibilidad es la utilización de modelos de regresión log-lineal (eligiendo el modelo que minimice el Criterio de Información Bayesiano, BIC) y la incorporación del conocimiento del flujo real de información de las fuentes, cuando este sea bueno (109).

5.3.2.1.1. Exhaustividad de EDO con SIM

El análisis de las características de los casos presentes en SIM y ausentes en EDO indica que los casos que con mayor frecuencia no fueron comunicados por el laboratorio a MP para su notificación en EDO fueron aquellos que inicialmente habían tenido una baciloscopia negativa. La demora que supone esperar al resultado del cultivo en la obtención de un resultado microbiológico parece influir en la no comunicación del caso.

A partir del año 2005, como punto de inflexión, se produce una mejora en la exhaustividad de EDO con respecto al SIM que a pesar de coincidir con una celda nula en la tabla de contingencia (lo que contribuye a no estimar pérdidas y por tanto revierte en mayor exhaustividad por coincidir con la observada) ésta es sostenida en el período y pudo tener que ver con la ampliación del servicio de MP, que facilitó una mayor disponibilidad para la vigilancia activa y refuerzo de la comunicación con el servicio de Microbiología.

La exhaustividades globales de EDO 89,8%, SIM 86,8% y la conjunta 98,7% resultaron ser las más altas de los estudios encontrados en nuestro medio con estas dos fuentes. El rango de exhaustividad de EDO de los estudios de nuestro entorno varía de un 45,3% (126) a un 77,6% (95).

La exhaustividad ajustada sólo a casos confirmados conlleva a una reducción de los mismos y de las diferencias entre registros que le es favorable al SIM, resultando una exhaustividad conjunta del 100%, del 90,2% para EDO y del 98,22% para el SIM, con tan sólo 4 casos confirmados (cuyo diagnóstico microbiológico procedía de otros centros) en EDO no contenidos en SIM. Resultados consistentes con la dependencia que EDO tiene del Servicio de Microbiología como notificador. El ajuste por casos confirmados e ingresados, respectivamente, mejoró y penalizó a EDO y SIM levemente.

Tan sólo el estudio de un área sanitaria de la C. Valenciana (1990-1993) (126), que se ceñía a TB de localización pulmonar, reportó las exhaustividades por alguna covariable, la edad. En la tabla 78 hemos adaptado nuestros datos para su comparación, obteniendo exhaustividades superiores, en ambos registros, para todos los grupos de

edad. Si en aquel, la exhaustividad del SIM resultó superior para todas las edades excepto en el grupo de “0-14 años”, en nuestro trabajo, sólo en “mayores de 54 años” el SIM resultó más exhaustivo, resultando EDO superior.

La coincidencia en ambos trabajos de una mayor exhaustividad de EDO de “0-14” años tiene que ver, por un lado, con que los casos pediátricos son casi todos declarados, y por otro, con que el diagnóstico de tuberculosis infantil se realiza generalmente por presunción clínica y epidemiológica, puesto que las lesiones y muestras son escasamente bacilíferas. También ambos tienen en común que la menor exhaustividad de EDO se da en mayores de 54 años, esto también presenta una doble explicación: por un lado, es más frecuente que EDO detecte casos en población más joven, donde hay más casos extranjeros en la actualidad (mayor sospecha) y con mayor tendencia a cursar con ingreso, por lo que las posibilidades de que el caso sea comunicado aumentan; por otro lado, la baciloscopia es inicialmente menos rentable en población añosa por la dificultad de obtener esputos de calidad y por presentarse mayor frecuencia de localizaciones extrapulmonares, por lo que aumentan los casos que tienen inicialmente baciloscopia negativa a pesar de que posteriormente crezca la micobacteria en el cultivo, lo que demora el diagnóstico disminuyendo la probabilidad de comunicación del caso.

Tabla 78. Exhaustividades estimadas de TB pulmonar EDO y SIM por grupo de edad.

Grupo etario	Exhaustividades (%)					
	Área 15 C. Valenciana (N: 157), 1990-1993			Área de influencia HUFA (N: 216), 2003-2009		
	EDO	SIM	EDO-SIM	EDO	SIM	EDO-SIM
0-14	73,3	36,7	83,3	100	44,4	100
15-34	40,0	83,3	90,0	98,7	97,4	99,9
35-54	48,4	93,5	96,8	93,6	93,6	99,6
>54	39,7	60,3	75,9	85,9	92,5	98,9
Total	45,3	66,6	81,7	89,8	86,8	98,7

Cabe añadir de la comparación anterior que el trabajo de la C. Valenciana señala que incluyeron “casos confirmados de EDO” y “diagnosticados por baciloscopia y cultivo de las muestras” para el registro de microbiología. De EDO, entendimos que se refieren al hecho de que fueron validados, ya fuera por diagnóstico de confirmación o por haber completado pauta de tratamiento sin retirada de sospecha diagnóstica. Pues de haber

sido casos exclusivamente confirmados por cultivo, la exhaustividad del SIM hubiera tenido que ser necesariamente igual o mayor a la de EDO también en el rango de “0-14” años.

Quedó claro en los trabajos revisados, por la mejora de exhaustividad conjunta, que SIM puede contribuir a conocer casos que no detecta EDO, aunque esta aportación se demore en el tiempo.

5.3.2.1.2. Exhaustividad de EDO con CMBD

En este caso también se puede apreciar como el retraso que supone la prueba de confirmación en presencia de una baciloscopia negativa repercute negativamente no sólo en la comunicación del caso a EDO sino también en la actualización del CMBD. Así, hasta 16 casos registrados en EDO estaban ausentes en CMBD a pesar de haber cursado con ingreso y tener diagnóstico de confirmación, todos ellos con baciloscopia negativa de inicio. Igualmente, de los 12 casos confirmados que registró exclusivamente CMBD, 8 tenían baciloscopia negativa. Otros 9 casos que tampoco estaban en EDO fueron de sospecha clínica, siendo la proporción de estos casos mayor en CMBD que en EDO; lo que los señala como casos con menor probabilidad de ser declarados.

Sin realizar ningún ajuste, para todos los años del período la exhaustividad de EDO fue superior a la del CMBD. El rango de exhaustividad de EDO de los trabajos basados en estas dos fuentes oscila entre el 47,4% en uno de la provincia de Sevilla (1998) (125) y el 68,0% de otro de un área sanitaria de Valladolid (94). La exhaustividad de nuestra EDO 87,1% fue superior, la del CMBD, 68,9%, fue superada por este último trabajo, 83,6%, y nuestra conjunta 95,9% fue superior.

El primer trabajo, de la provincia de Sevilla, que acotó el análisis a casos de localización pulmonar, estimó las exhaustividades por edad con los mismos grupos etarios. Al adaptar nuestros datos (tabla 79) pudimos comprobar cómo la exhaustividad de nuestra EDO fue superior a la del CMBD a excepción del primer estrato en que se igualan (100%). Todos nuestros casos pulmonares pediátricos fueron ingresados. En el

trabajo de Sevilla, a pesar de la baja exhaustividad de ambos registros, EDO fue más exhaustivo a partir del segundo estrato etario. La mayor exhaustividad del CMBD en el primero indica que hubo casos pediátricos ingresados no declarados. En nuestros datos las exhaustividades más bajas se presentan, como ocurría en el apartado anterior, en el estrato de mayores de 54 años, en probable relación con el citado retraso del diagnóstico del cultivo en casos que con mayor frecuencia no son bacilíferos. Diferencias organizativas como que nuestro centro cuente con las consultas de atención especializada para el manejo ambulatorio, podrían explicar que en nuestros datos haya una mayor brecha entre EDO y CMBD para ese rango de edad.

Tabla 79. Exhaustividades estimadas de TB pulmonar EDO y CMBD por grupo de edad.

Grupo etario	Exhaustividades (%)					
	Provincia de Sevilla (N: 308), 1998			Área de influencia HUFA (N: 217), 2003-2009		
	EDO	CMBD	EDO-CMBD	EDO	CMBD	EDO-CMBD
0-14	45,1	67,6	82,7	100	100	100
15-34	57,9	47,2	77,9	93,9	79,5	98,8
35-54	54,2	45,0	75,9	93,8	71,5	98,3
>54	50,8	49,2	75,4	80,8	54,9	91,5
Total	47,4	47,9	72,7	87,1	68,9	95,9

En relación a este trabajo de Sevilla, se especifica que se adoptó la definición clínico-epidemiológica de caso, por lo que no hubo otro tipo de restricción de los casos incluidos, de la misma forma hemos sobreentendido que se incluyeron todos los casos de EDO, ingresados o no. No obstante, nuestros resultados globales aún ajustados por ámbito hospitalario fueron igualmente superiores, EDO 87,0%, CMBD 89,1% y conjunta del 98,6%, apreciando una leve superioridad del CMBD, que es depuesta cuando restringimos exclusivamente a casos ingresados y confirmados EDO 93,0%, CMBD 90,9% y conjunta 99,4%.

También la revisión de las exhaustividades conjuntas de los trabajos señaló que el CMBD es otra fuente que puede contribuir, aunque con mayor demora, a completar casos del registro de EDO.

5.3.2.1.3. Exhaustividad de SIM con CMBD

La exhaustividad mediante esta pareja nos sirve fundamentalmente para el tratamiento de la dependencia. El hecho de que cuando se ajustan los resultados a

casos confirmados y hospitalizados no se estime ningún caso perdido es interpretable como que el CMBD, al igual que ocurría con EDO, guarda cierta relación de dependencia con el SIM.

5.3.2.1.4. Resumen del análisis de la dependencia

La mayoría de los estudios de nuestro medio están realizados a partir de dos fuentes de información lo que probablemente guarde relación con una mayor facilidad tanto de acceso a registros como en la depuración, combinación y análisis posterior. Sin embargo los análisis así obtenidos no permiten contrastar otras consideraciones sobre la dependencia de registros más allá de las de su conocimiento previo.

Nuestros análisis por las tres parejas posibles identificaron a las formadas por EDO-SIM y CMBD-SIM como aquellas cuyos registros guardan mayor relación de dependencia (positiva) entre sí debido a que se mantuvo una menor estimación de casos perdidos entre ellas a medida que se restringieron los análisis a las limitaciones de captura de los registros que componían la pareja, e incluso cuando se restringieron los casos de las tres parejas a casos confirmados e ingresados. Este planteamiento es coherente con las recomendaciones de Hook y Regal de realizar las inferencias acotando sobre los casos que realmente pueden ser capturados por los registros utilizados (109) y también se corresponde con la relación de independencia propuesta en otros estudios basados en EDO y CMBD (94,106,125). No obstante al razonamiento anterior, el análisis crudo de parejas las ordenaría, de mayor a menor dependencia y en virtud de su estimación de casos perdidos, de la siguiente forma: EDO-SIM, EDO-CMBD, CMBD-SIM, lo que dejaría margen para otras asunciones de dependencia.

5.3.2.1.5. Exhaustividad de EDO frente a la combinación de SIM y CMBD

La exhaustividad de EDO frente a la combinación de SIM y CMBD puede ser una forma de evaluar la exhaustividad de EDO frente a un registro más completo que el de una de las otras dos fuentes. Sin embargo, se obvia evaluación alguna de relación de dependencia y no se resuelve la limitación que ambas fuentes presentan en la captura de determinados casos. El trabajo de la provincia de Castellón (91) que usa este abordaje metodológico, evalúa las tres Áreas de Salud Pública de la Provincia y su

total. Sin embargo, en una de las áreas el registro EDO ya se encontraba enriquecido con el CMBD y el SIM, de ahí que presentase una exhaustividad próxima al 100%, las otras dos, presentaron exhaustividades del 84,8% y 61,1%. No queda muy claro, a pesar de especificar en el título “para detectar casos confirmados”, si utilizaron la definición de caso confirmado o de sospecha, pues también incluyeron aquellos casos que se fueron de alta hospitalaria con tratamiento empírico, y los que excluyeron fueron aquellos sin diagnóstico de confirmación que no fueran de origen hospitalario. Dentro de la limitada comparabilidad de los estudios, para los dos resultados con EDO “no enriquecida por CMBD y SIM” la exhaustividad de nuestra EDO fue algo superior bajo ambas definiciones de caso: de sospecha y de confirmación, aunque en ésta última no se pudo obtener una estimación distinta de la exhaustividad observada por la presencia de una celda nula en la tabla de contingencia.

5.3.2.2. Exhaustividad a partir de tres fuentes de información

La utilización de tres fuentes de información aumenta la posibilidad de completar el total de casos sobre el que evaluar la exhaustividad de la fuente y/o fuentes de interés. Al mismo tiempo, a partir de tres o más fuentes se pueden implementar modelos de regresión log-lineal con interacción según las relaciones de dependencia entre registros conocidas y/o identificadas según la plausibilidad de criterios estadísticos (criterio BIC).

De los 43 casos contenidos entre CMBD y SIM que no fueron registrados por EDO, el 63% (27) tenía un resultado microbiológico en el laboratorio del hospital y sin embargo no fue comunicado al servicio de MP para su declaración.

5.3.2.2.1. Exhaustividades observadas de EDO, SIM y CMBD

Las exhaustividades observadas son el punto de partida que nos permitirá apreciar el sustrato cuantitativo del MCR a la corrección de casos.

Como se vio en el descriptivo por registro también los análisis crudos de la exhaustividad observada identificaron a EDO como la fuente hospitalaria más

completa de casos. También, el ajuste por las limitaciones de las otras dos fuentes, casos hospitalizados frente al CMBD, casos confirmados frente al SIM o simultáneamente por ambas, le hace perder esta supremacía. Aunque a lo largo del período la pareja más rentable de notificación no siempre incluyó el registro EDO hay que recordar que no es factible basar la vigilancia exclusivamente en CMBD o SIM por el retraso que comporta la obtención de sus datos y por la limitación intrínseca de estas fuentes a la detección de algunos casos (ámbito de consulta o sospecha clínica). En todo caso, señalan la capacidad que tienen para completar el registro EDO, a posteriori. Así, la utilidad de la EDO radica no sólo en la información que provee para el conocimiento de la incidencia de casos, sino por la posibilidad de obtener la información con mayor premura y poder realizar intervenciones preventivas para cortar la cadena epidemiológica (129).

No hemos encontrado trabajos que reportaran en nuestro medio exhaustividades observadas a partir de estas tres fuentes de información. En relación a otros estudios internacionales, tenemos una revisión de 2003 sobre trabajos de exhaustividad del registro de notificaciones en Reino Unido (89), basada fundamentalmente en métodos no corregidos y que no utiliza las mismas fuentes de información (se incluyen registros histológicos, de prescripciones, de defunción, etc), los resultados de los 6 trabajos que revisa son bastante variables y tan sólo uno superaría al nuestro (86,4%) con una exhaustividad del 93% completando su registro de notificaciones con un registro histológico y otro de altas de hospitalización (asimilable al CMBD) (143).

Otros trabajos internacionales que se basan en MCR también reportan previamente sus exhaustividades observadas. Así, en otro trabajo de Reino Unido (128) para el período 1999-2002 se reporta una exhaustividad del 84,1% del registro nacional de notificaciones de TB con exhaustividades inferiores para los de laboratorio (asimilable al SIM) 54,3% y del registro de altas hospitalarias 41,6%. Otro trabajo nacional sobre el SVE de Holanda para el año 1998 reportó unas exhaustividades observadas del 86,6%, 67,1% y 40,7%, respectivamente. En estos dos trabajos sobre datos nacionales de notificación del holandés Van Hest, se realizan comparaciones entre Reino Unido y Holanda y con otro trabajo sobre una región de baja prevalencia en Italia (Piamonte) (122) y, puesto que los dos primeros presentaron mejores exhaustividades observadas

en sendos registros microbiológicos de casos confirmados que el de esta región italiana (43,5%), se esgrime la hipótesis de un mayor esfuerzo en realizar diagnósticos de confirmación por parte de los dos primeros países, imputándole a Italia una mayor frecuencia de tratamientos empíricos. Salvando los diferentes ámbitos de estudio, dada la buena exhaustividad de nuestro registro SIM (83,5% con baciloscopias y 77% sin ellas) podríamos ameritar este mismo esfuerzo de confirmar los diagnósticos.

La exhaustividad observada de EDO no fue constante a lo largo del período, aumentó progresivamente tras el descenso generalizado de casos de 2004, pudiendo reflejar tanto la repercusión de un aumento de incidencia como algunos cambios y actuaciones (charlas, sesiones para aumentar la notificación) llevadas a cabo por el servicio de MP.

Bajo el paradigma de casos confirmados y hospitalizados se produce en la mayoría de registros y/combinaciones las exhaustividades más altas. Poniendo de manifiesto que parte del componente de subnotificación en CMBD y SIM es debida, lógicamente, a la propia naturaleza de las fuentes y también la presencia de una mejor exhaustividad en casos más graves.

La exhaustividad observada por estrato etario mostró también esa menor exhaustividad de los registros no microbiológicos en mayores de 54 años, e, igualmente, un menor registro de laboratorio para casos en edades pediátricas.

5.3.2.2.2. Valor Predictivo Positivo del SVE-EDO

En la revisión de los trabajos encontrados el VPP ha sido principalmente reportado para casos confirmados. Sin embargo, esta restricción denostaría todos aquellos casos que el SVE pudo detectar que no siendo confirmados cumplen con la definición de sospecha y que retrospectivamente se pudo comprobar el mantenimiento de la misma así como la realización de un tratamiento completo. En este sentido, quizá el reporte de VPP más interesante pueda ser aquel previo al proceso de depuración de la calidad de datos del registro EDO, donde hasta un 7% de los casos declarados en nuestro SVE-EDO no cumplía la definición clínico-epidemiológica. En los estudios internacionales sobre SVE nacionales, tenemos desde el ejemplo de Reino Unido en el que debido a la cuantía de casos el porcentaje de falsos positivos tuvo que ser estimado mediante un

software específico que, en el caso concreto del registro de notificaciones, se situaría en torno a un 25% anual (128); hasta el estudio de Holanda en que pudo cifrarse en un 3% con datos observados (90).

De los trabajos revisados, sólo disponemos de uno de tres fuentes, de la Comunidad Cantábrica (105), que reportó sensibilidad y VPP bajo la definición de caso confirmado, resultando la sensibilidad inferior a la nuestra e idéntico VPP (82,1%). De los trabajos de dos fuentes sólo dos, uno de la Comunidad Extremeña (106) y otro de la provincia de Sevilla (125), ambos con EDO y CMBD, reportaron los índices para la definición de sospecha, siendo el VPP del primero casi idéntico al nuestro (en torno al 93%) y el del segundo levemente inferior, entendiéndose que trabajaron con el registro EDO previo a su depuración. En los que operaron con la definición de caso confirmado uno de la provincia de Sevilla (EDO y SIM) (127) logró un VPP superior al nuestro, aunque conviene tener presente que altos VPP con esta definición de caso puede tan sólo indicar una gran dependencia del servicio de microbiología y una baja captura de casos de sospecha, lo que parece probable a tenor de su baja exhaustividad.

5.3.2.2.3. Exhaustividad EDO con SIM y CMBD por MCR

La aplicación de MCR estimó los casos totales en 327 (IC95%: 316-338), lo que supone 11 casos extra perdidos, adicionales a los 316 observados, equivalentes a los casos que no habrían tenido contacto con los servicios sanitarios.

Los resultados globales sobre este nuevo total corregido suponen unas exhaustividades estimadas del 66,1% para CMBD, del 80,7% para SIM y del 83,5% para EDO. La exhaustividad conjunta de los tres registros fue la mayor con un 96,6%. La exhaustividad corregida de EDO fue 3 puntos porcentuales menores a su observada. La peor estimación posible de EDO apareció bajo el modelo saturado y fue del 78%.

A lo largo del período la exhaustividad de EDO aumentó desde un 76,5%, en 2003, a un 85,7% en 2009. Con un incremento medio interanual del 1,3% que no es homogéneo y se concentró en los años 2005-2006-2007, años en que las tablas de contingencia presentan celdas nulas que generan exhaustividades que no pueden ser consideradas distintas de las observadas. No obstante, a la valoración de la relación de casos entre

registros muestra que la mayoría de estos ceros se concentra en las celdas que registran casos no detectados por EDO y que tampoco lo han sido por SIM o CMBD. Es decir, el hecho de que haya celdas vacías no debe interpretarse como un mayor riesgo de infradeclaración, sino que no sería valorable, de hecho una menor discrepancia entre registros podría precisamente estar indicando una mejor calidad de todos ellos para ese año, aunque sea una limitación el menor tamaño de la muestra para cada año.

A pesar de que a lo largo del período la pareja más rentable resultó ser la formada por SIM y CMBD, como se comentó esto no es operativo si se pretende que los Servicios de Salud Pública puedan realizar intervenciones para prevenir la transmisión entre casos.

La evolución anual de la exhaustividad estimada no genera los 11 casos obtenidos de forma global, en parte por presentarse celtas nulas en los años 2005, 2006 y 2007 y también por probables fluctuaciones en las relaciones de dependencia a lo largo del período.

El análisis de MCR reduciendo el SIM a sólo sus casos confirmados favoreció la exhaustividad de EDO en dos décimas y disminuyó en casi 6 puntos porcentuales la del SIM sin modificación de la conjunta. En la tabla 80 se resumen las exhaustividades estimadas de los estudios de tres fuentes asimilables a las nuestras. A pesar de la limitada comparabilidad, nuestros resultados son satisfactorios en cuanto al valor de EDO, pudiendo enfatizar el esfuerzo por confirmar los diagnósticos así como una baja estimación de casos que no habrían sido atendidos por el sistema sanitario en los distritos que cubre el hospital (3,4%). Resultó común a todos que, procedan del nivel que procedan, el registro de notificaciones se ve completado con los casos de las altas hospitalarias y cultivos microbiológicos. Aunque ello no mejore la vigilancia en tiempo real (129).

Tabla 80. Exhaustividades estimadas de los registros y conjunta por MCR de tres registros.

Contexto	Período	Tasa de exhaustividad %			
		Notificaciones	Laboratorio	Altas hospital	Conjunta
Ciudad de Liverpool (123)	1989-1996	92,6	56,3	36,3	97,5
Holanda (90)	1998	86,4	65,0	35,7	93,1
Área de influencia HUFA tercer nivel dos distritos de Madrid	2003-2009	83,7	74,8*	66,3	96,6
Región Piamonte (Italia) (122)	2001	79,1	40,5	57,7	93,3
Reino Unido (128)	1999-2002	56,2	36,2	27,7	66,7

(*): SIM sólo casos confirmados.

5.3.2.2.3.1. Exhaustividades ajustadas por las limitaciones de captura de los registros

Como se comentó anteriormente, una de las condiciones para la aplicación del MCR es el hecho de que todos los miembros de una población tienen que tener las mismas probabilidades de ser capturados o registrados en cada una de las fuentes de datos. Esta limitación rara vez es resuelta (109) y en nuestra verificación a través del análisis desagregado de la exhaustividad se encontraron diferencias en la captura de casos por diversas covariables. Sin embargo, un aspecto complementario generalmente desatendido es que la propia naturaleza de los registros produce una selección de los pacientes. Así, el CMBD, como registro de altas hospitalarias, informa sólo de casos que han requerido ingreso, siendo por tanto pacientes con mayor gravedad con independencia de que sus diagnósticos sean de sospecha o confirmados. Los registros de los cultivos microbiológicos como el SIM, que en la definición de casos que le es propia no incluye resultados de baciloscopias, nada contienen de casos de sospecha clínica o de diagnóstico histológico. De esta forma, aunque se opere con la definición de caso más amplia, de sospecha, cada uno de los registros participa con sus propias limitaciones de captura, pudiendo inducir una nueva distorsión en las estimaciones, penalización que ocasiona la utilización de varias listas de datos.

Los propios Hook y Regal instaron a que los investigadores restringieran las inferencias de las estimaciones de acuerdo a los casos que pudieran ser capturados por todas las fuentes o, incluso, valorasen restringirlas a sólo los más graves, más probablemente registrados en todas. Sin embargo, estas recomendaciones han sido frecuentemente desoídas, entendemos que, por un lado, debido a un sesgo de publicación en la

metodología (136), y, por otro, a que la formación de subconjuntos puede aumentar la aparición de una o más casillas vacías en la tabla de contingencia, que suele redundar en estimaciones nulas de casos perdidos.

En nuestros ajustes de casos confirmados y simultáneamente confirmados y hospitalizados se generó como casilla nula aquella que relaciona casos detectados por EDO que no lo han sido por el conjunto SIM-CMBD. Dada la dependencia de EDO de los resultados del laboratorio, difícilmente podría tener él más casos que el conjunto SIM-CMBD. Sin embargo, en ambos ajustes la casilla de EDO con CMBD sí detecta 4 casos confirmados ajenos al SIM que fueron rescatados de la revisión de historias del CMBD que, aunque originados en otro hospital, pudieron ser incluidos porque ni el diagnóstico ni el tratamiento se generó en el lugar de procedencia sino en nuestro centro. De cualquier forma, bajo la definición de caso confirmado, parecen inevitables ciertas celdas vacías que probablemente hubieran persistido también con un mayor tamaño muestral. Observando otros modelos de dependencia distintos a “EDO independiente de CMBD” como máximo podrían haberse estimado 2 casos perdidos en el ajuste de “casos confirmados” e igualmente ninguna en el de “confirmados y hospitalizados”. En el ajuste de casos hospitalizados no hubo celdas nulas y se estimaron 5 casos perdidos entre las tres fuentes.

El único trabajo con tres registros que realiza algún ajuste es el de Arranz *et al* de la Comunidad Cantabria (105) que restringe a casos confirmados y de localización pulmonar. La adaptación de nuestros datos a estas consideraciones consiguió que no se estimara caso perdido alguno, no así en el trabajo de esta CC.AA (tabla 81).

Tabla 81. Exhaustividades estimadas de los registros EDO, SIM, CMBD y conjunta por MCR de tres registros, para casos confirmados de localización pulmonar.

Contexto	Período	Tasa de exhaustividad %			
		EDO	SIM	CMBD	Conjunta
Área de influencia HUFA tercer nivel dos distritos de Madrid	2003-2009	93,3	97,4	70,1	100
Comunidad Cantabria (105)	2002-2004	43,2	42,5	28,7	59,9

5.3.2.2.3.2. Análisis de la homogeneidad de captura por grupos de población

El análisis por estratos de covariables puso de manifiesto una mayor heterogeneidad por las variables procedencia del caso y, muy especialmente, por la edad. Siguiendo las recomendaciones de Hook y Regal (109) se reportaron las exhaustividades desagregadas y para reportar una global se tuvo en cuenta el sumatorio de pérdidas estimadas a través por los estratos de la covariable edad por ser la que generó una mayor discrepancia entre éstas -39- y las obtenidas directamente sobre los casos globales -11-.

Los trabajos del holandés Van Hest (90,128), se hacen eco de esta recomendación pero no pudieron estimar los casos por estratos por no disponer de la información de covariables, en su lugar utilizaron otros métodos, considerados robustos para esta condición de homogeneidad, derivados de la propia regresión log-lineal (heterogeneidad de Chao, modelos de corrección del sesgo de homogeneidad o modelos truncados de Poisson) y que resultaron consistentes con los resultados previamente estimados sobre los casos globales.

El trabajo de Tocque sobre Liverpool (123) desagregó sus resultados por tres grupos etarios obteniendo una exhaustividad prácticamente idéntica en los tres y muy próxima a la global, con valores por encima del 90%.

El trabajo sobre la región piamontesa de Baussano, también firmado por Van Hest (122), estratifica las exhaustividades según dos niveles de prevalencia de casos de la región, localización de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar), dos estratos etarios con corte en los 60 años, y según la inclusión de la ciudad de Turín en la región estudiada. Por el contrario, aquí, la suma de casos por estratos etarios fue precisamente la que más se acercó al total obtenido sobre los casos globales, a pesar de experimentarse una diferencia de exhaustividad de casi 8 puntos porcentuales en detrimento de los mayores de 60 años. Por otra parte, la sensibilidad para los casos extrapulmonares (74%) resultó ser 11 puntos porcentuales menor que la de los casos pulmonares, fenómeno que ocurrió en nuestra muestra aunque por mayor diferencia (20%).

De estos trabajos el nuestro es el que mayor heterogeneidad presentó a través de la edad. Este efecto, que ya fuera descrito por trabajos de nuestro medio en el análisis de MCR de dos fuentes (125,126), se resume en un menor rendimiento de pruebas diagnósticas sobre niños (que sin embargo tienden a ser ingresados y declarados por lo que genera baja exhaustividad de SIM y altas en EDO y CMBD), una mayor sospecha en adultos (mayor frecuencia de jóvenes extranjeros que tienden a contactar por urgencias y que causan ingreso) y un menor rendimiento de la baciloscopia en población añosa (dificultad de obtener esputos de calidad), con mayor concomitancia de casos extrapulmonares, diagnósticos histológicos y de sospecha, que conlleva a retrasos diagnósticos por la espera del resultado del cultivo, en caso de producirse, factores todos ellos relacionados con una menor notificación (y menor registro en las tres fuentes pero especial en CMBD y EDO porque la demora causa menor actualización).

Ahondando en esta estimación estratificada, la diferente capturabilidad, que también suele serlo por registros y genera desviaciones sobre las relaciones de dependencia del modelo global, fue tal que un solo estrato llegó a estimar más de tres veces los casos obtenidos por MCR directamente sobre los globales. En relación al modelo elegido, de haber seguido estrictos criterios estadísticos sólo se hubieran obtenido unas estimaciones un 25% más bajas, lo que no es muy distinto. No obstante, una exploración de los casos mostró que el estrato de mayores de 54 años tenía la mayor frecuencia de casos no detectados por CMBD cuando en realidad sí habían ingresado - 18 (66%) de un total de 27-, y, como era previsible, todos no bacilíferos. De éstos, hasta 13 acabaron teniendo diagnóstico de confirmación, sin embargo ni el clínico ni el servicio de codificación actualizaron el episodio. Se genera, por tanto, una importante limitación del CMBD en su utilidad en este tramo. Si los casos registrados en SIM y los notificados a EDO nos han permitido conocer esta situación deficitaria sobre el CMBD, no parece improbable, y nada podemos saber sobre ello, que se hayan generado más casos ingresados no confirmados y no declarados (por tanto no detectables por SIM y EDO, respectivamente) de los que el CMBD tampoco haya dejado constancia. Por otro lado, la asunción de modelo elegida "CMBD independiente de EDO", que coincide en este estrato con el mejor valor de BIC, lleva implícito la dependencia entre el CMBD y

SIM, por lo que un peor CMBD contribuye a que, si es cierto lo anterior, el modelo estime más casos. Aunque esto pudiera causar cierta sobreestimación, la plausibilidad matemática y los argumentos anteriormente señalados animan a no considerarlos desproporcionados.

Por todo lo expuesto hasta ahora, efectivamente, parece más prudente el reporte de las exhaustividades por estrato y no de forma global, tal y como se suelen presentar las estimaciones en caso de interacción. No obstante, la nueva exhaustividad global de EDO que tuvo en cuenta todas las pérdidas derivadas de la variable edad bajó hasta un 76,9% (desde el 83,5%), siendo la exhaustividad conjunta de los tres registros del 89,0% (desde el 96,6%), representando, el peor valor posible de nuestra EDO hasta ahora.

Por último, la estimación por estratos generó una reducción de la muestra considerable, por lo que al intentar también restringir por casos confirmados e ingresados se generaron celdas vacías en casi todos ellos. Esto contribuyó a la no estimación de casos perdidos por ninguna covariable ni tan siquiera en el discutido estrato de mayores de 54 años. No pudiendo, por tanto, distinguirse estos resultados de sus equivalentes observados.

Exhaustividad de EDO con CMBD y sólo con los casos confirmados de SIM

La exclusión de las baciloscopias del registro SIM supone la deducción de hasta 10 casos en el estrato de mayores de 54 años. Esto supone una cierta homogeneización en los registros que deja al CMBD en “mejor lugar” a como estaba. Teniendo presente la dependencia entre SIM y CMBD se genera ahora una menor estimación de casos perdidos que repercute en un aumento de exhaustividad global y de todos los registros.

Habida cuenta de que la suma de los casos perdidos por estratos pasa ahora a ser de 20 y no de 39, se generan ahora unas exhaustividades (81,5% de EDO, del 78,8% para SIM y del 64,5% para el CMBD; con una exhaustividad conjunta del 94,0%) más parecidas a las estimadas directamente sobre los casos globales. Lo que tan sólo significa que para nuestros resultados resultaría más beneficioso no contar con las

baciloscopias y operar sólo con los casos confirmados de SIM, sin embargo, habiendo verificado su validez como caso y su presencia en los otros dos registros, esta exclusión nos parecería un intento artificial de mejorar nuestros resultados.

5.3.2.2.3.3. Resumen de la exhaustividad estimada del SVE-EDO

La presentación en los datos observados para cada análisis realizado, permitirá a futuros investigadores reproducir y confirmar las estimaciones presentadas así como aplicar nuevos y mejores criterios en la elección de los modelos verificando su comportamiento sobre los datos de este trabajo (109). En la misma línea, hemos querido reproducir diferentes abordajes encontrados en otros trabajos con la intención de juzgar nuestros resultados de exhaustividad bajo estos enfoques y al mismo tiempo poder discernir aquellos que hacen más plausibles nuestros datos según las características de nuestro trabajo (medio hospitalario, fuentes de información, tamaño, etc.).

A tenor de las consideraciones seguidas para la mejora del cumplimiento de las condiciones de aplicación del MCR deberíamos considerar como exhaustividades más válidas las que se obtuvieron en el análisis estratificado por covariables.

No obstante, a pesar de haber obtenido también varios estimadores de la exhaustividad global según las diferentes limitaciones de los registros, dado el interés por obtener un indicador único y global, aunque más sesgado, consideramos que el más indicado sería aquel que tiene en cuenta las pérdidas de casos acaecidas por la covariable que más heterogeneidad presenta, la edad. Aunque esto genera el peor valor de exhaustividad encontrado en todos nuestros análisis, no deja de ser un resultado satisfactorio, en relación a lo encontrado en la literatura para un registro de notificaciones. Y, aunque ya no es objetivo de control del programa, nuestro 76,9% global se encontraría por encima del indicador del 70% que marcaba la Estrategia de la OMS ya sea para casos globales como para casos pulmonares bacilíferos (16), en cuyo caso nuestro SVE-EDO presentaría una exhaustividad del 96,1%.

La inclusión de las 39 pérdidas obtenidas de la suma de los estratos etarios generó una exhaustividad conjunta a los tres registros (EDO-SIM-CMBD) del 89,0% (316/355) lo

que cifraría en un 11% los casos que no habrían tenido contacto con el sistema sanitario, en relación a los casos que debieron hacerlo a través de la atención hospitalaria especializada.

Este 89% conjunto es consistente con las estimaciones que la OMS hizo en 2009 para España y la Región Europea: 89% (IC_{95%}:77-100) (144) y 79% (IC_{95%}:74-85%) (18), respectivamente. Puesto que el grueso de casos notificados a nivel nacional procede mayoritariamente de la combinación de los tres registros, resulta muy apropiada esta coincidencia. Más concretamente, la exhaustividad global de nuestro SVE-EDO (76,9%), estaría en el límite inferior del IC de la estimación nacional e incluida dentro de la europea, respectivamente. Todos los demás valores globales de nuestra EDO, menos penalizados que el que hemos elegido, estarían contenidos dentro de los intervalos de ambas estimaciones.

Con la exhaustividad o capacidad de detección de casos obtenida por MCR habríamos satisfecho el tercer y último bloque del marco de trabajo del Grupo de Medición de Impacto de la TB (79) (ver figura 19) proporcionando también, a través de la exhaustividad por covariables, algunas pistas de por dónde se perderían casos a tenor de su menor exhaustividad: en mujeres, de origen nacional, sin capacidad de contagio, de localización extrapulmonar y, sobre todo, de los mayores de 54 años.

5.3.3. Contribución e implicación de los servicios a la notificación de EDO

5.3.3.2. Contribución

Teniendo en cuenta la discriminación positiva realizada sobre los servicios clínicos en la asignación del notificador (y el carácter obligatorio de la declaración) se encontró una baja contribución por parte de éstos y una alta dependencia del laboratorio de microbiología así como que el servicio de MP no actuó como mero receptor de información sino que contribuyó con un 28,8% del total de casos notificados en tiempo real a través de su búsqueda activa de casos, en contraste con la pasividad señalada por otros trabajos (59,124).

No obstante el comportamiento a lo largo del período 2005-2009 (para el que se dispone de la variable notificador) no fue constante, apreciándose una progresiva mejoría en la contribución de los clínicos que llega a desplazar la proporción de casos exclusivamente declarados por microbiología en el último año observado.

Desglosando por ámbito de asistencia, la dependencia de microbiología en la notificación fue mayor en los casos atendidos en consultas, donde tal vez, la colaboración con el servicio de MP no se percibe tan necesaria para la puesta en marcha de medidas preventivas, lo que supone una pérdida de oportunidad para la comunicación del caso. A pesar de producirse una mejora importante por parte de los clínicos en ambos ámbitos durante el año 2009, ésta fue más marcada en el área de consultas, donde era mayor la posibilidad de mejora, encontrándose también que en el área de hospitalización hubo una mayor dependencia de los casos declarados por el servicio de MP, probablemente facilitado por su mayor capacidad de capturar casos a través de los motivos de ingreso, detección y gestión de aislamientos hospitalarios.

5.3.3.3. Implicación de los servicios clínicos

Cabe destacar la baja implicación de servicios acostumbrados a la atención de casos de TB como Medicina Interna o Neumología, aunque fue mayor que la de otros servicios menos habituados. La hipótesis de Van Hest (90) de que el tratamiento de todos los casos de TB incluidos extrapulmonares por un limitado número concreto de especialistas, más familiarizados con los procedimientos de notificación, podría mejorar la declaración de casos, se ve aquí representada con escaso beneficio, más bien parece que deban ser priorizados para el desarrollo de acciones formativas (145). No obstante, los servicios tan amplios como Medicina Interna tienen un trato desigual con la TB dentro de su plantilla, lo que enmascararía una mayor notificación entre algunos profesionales.

Dentro de los servicios que menos casos presentaron destaca la implicación de pediatría, fenómeno que ya ha sido descrito ((126)) por la necesidad y factibilidad de filiar el caso origen dentro del entorno familiar. Ningún caso visto en los servicios de

Urgencias o en la Unidad de Cuidados Intensivos fue notificado. Puesto que Urgencias y UCI son servicios por los que transita el paciente y no principales responsables de su seguimiento, nos referimos a aquellos casos en los que sí se sospechó el diagnóstico y se instauró tratamiento en el acto asistencial generado por ellos. Habitualmente los casos así atendidos en Urgencias son vistos por facultativos de Neumología que los citan en consultas externas donde el porcentaje de notificación es menor que el de los que ingresan.

Estos resultados de contribución e implicación son consistentes con los hallazgos de otro trabajo realizado en el mismo centro por el servicio de MP en el que se pasó un cuestionario a los facultativos durante el año 2011 (102) y se evaluó el conocimiento y actitudes sobre la notificación de EDO con algunas preguntas específicas sobre TB. A continuación se presentan las respuestas más relevantes al respecto:

A la pregunta genérica sobre la frecuencia con que notificaban, hasta el 51% del personal encuestado admitía no haber notificado caso alguno y sólo un 11,6% consideraba que notificaba todos los casos que veía (figura 41).

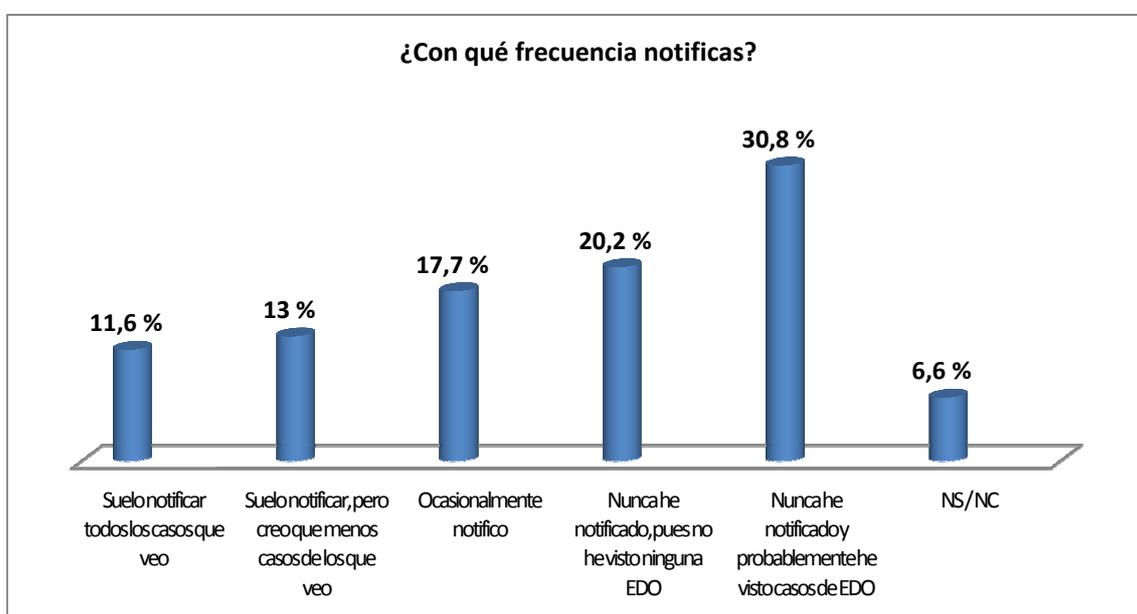


Figura 41. Frecuencia de la acción notificadora.

En relación a la TB, de los enunciados propuestos sólo el 12,6% acertó la respuesta sobre el carácter no urgente de la TB, mismo porcentaje que consideró que había que esperar al resultado del cultivo para la notificación (perdiendo la oportunidad en caso de sospecha). Probablemente la respuesta más contestada, todas las infecciones deben ser notificadas, pudo ser inducida más pensando en la localización que en la distinción entre en infección latente y activa. Hubo también quien pensó que no haría falta comunicar los casos extrapulmonares o no bacilíferos (figura 42).

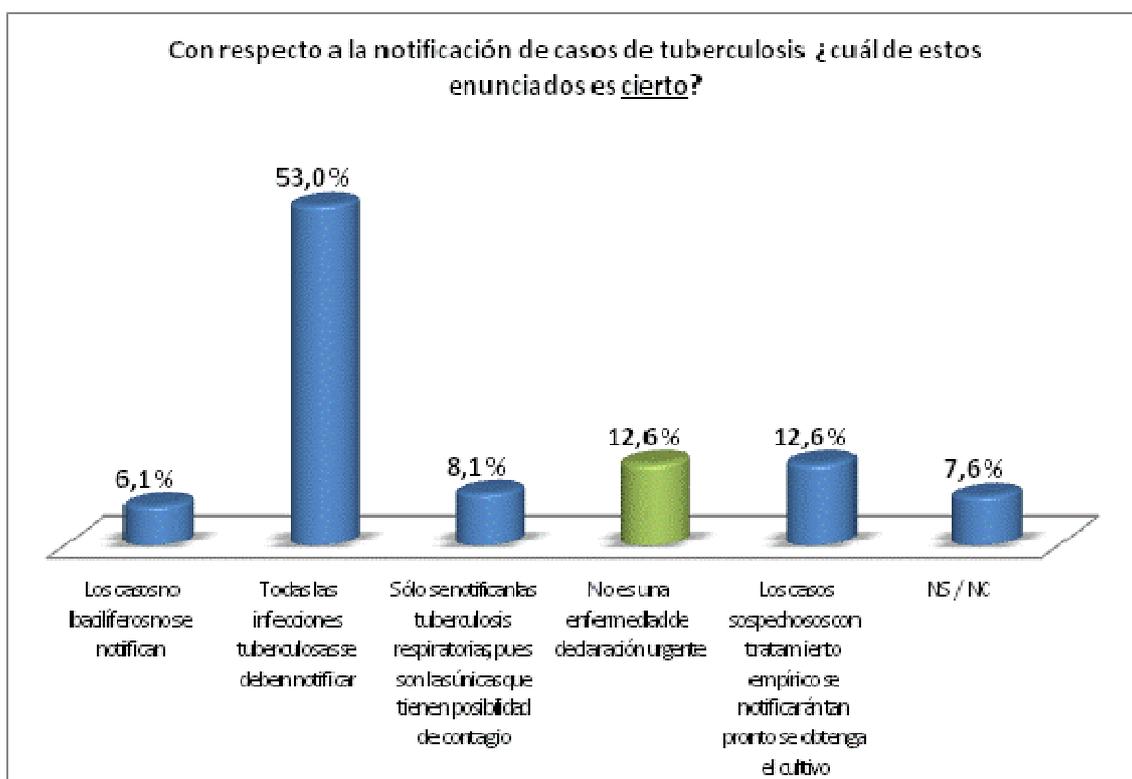


Figura 42. Supuestos de notificación de TBC.

Y en relación a la contribución de los servicios clínicos a la notificación de casos de TB la mayoría se inclinó por las respuestas más optimistas frente a la realidad del 30% para ambos ámbitos, respectivamente (figura 43).

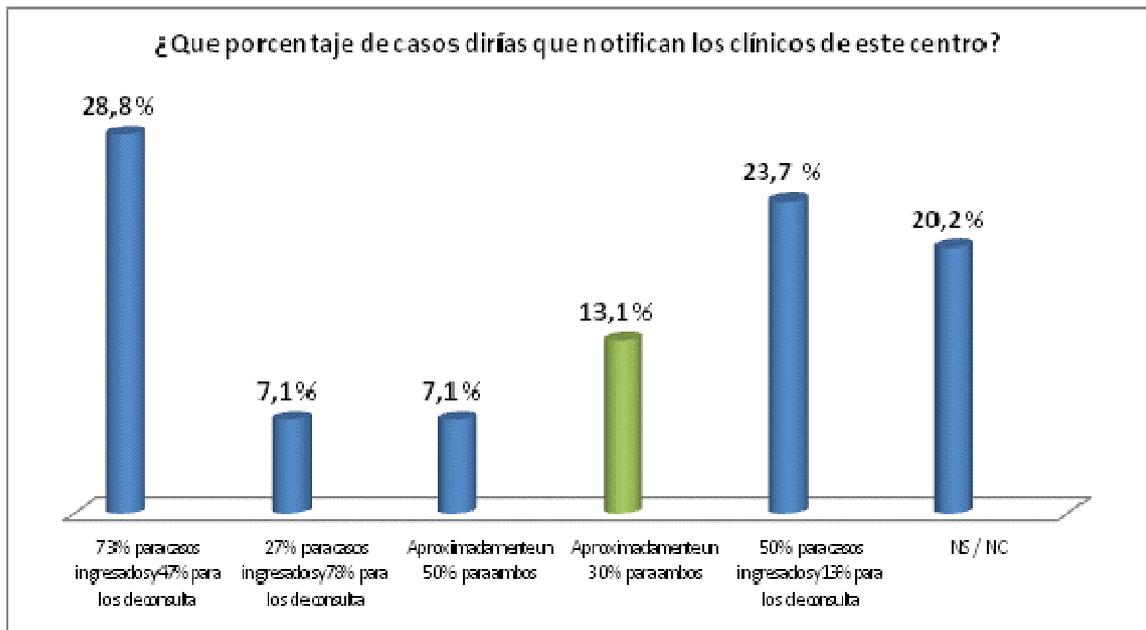


Figura 43. Frecuencia de notificación de los clínicos del centro para casos de TBC.

En la serie de enunciados de actitud, figura 44, el porcentaje de no respondedores fue alto, a pesar de ello casi un tercio (30,3%) manifestó no tener tiempo para la notificación, cerca de una cuarta parte (23,7%) indicó que los procedimientos de notificación eran largos y tediosos, algo más de un tercio (32,8%) reconoció notificar menos casos de los que probablemente atendía, y, hasta una quinta parte manifestó que era una tarea que no le correspondía.

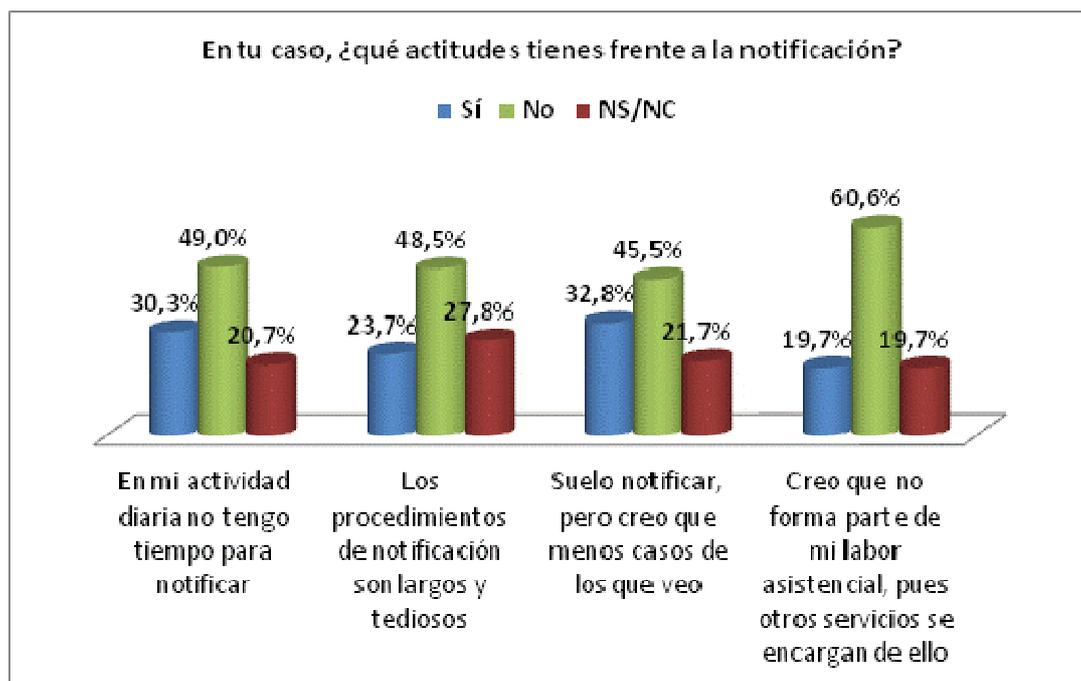


Figura 44. Actitud frente a la notificación.

De la misma forma se plantearon enunciados para identificar posibles causas de la no declaración de casos (figura 45), más de la mitad (59,6%) de los encuestados reconoció desconocer su labor notificadora, el 73% desconocer las enfermedades objeto de declaración y el 66% el procedimiento de notificación.

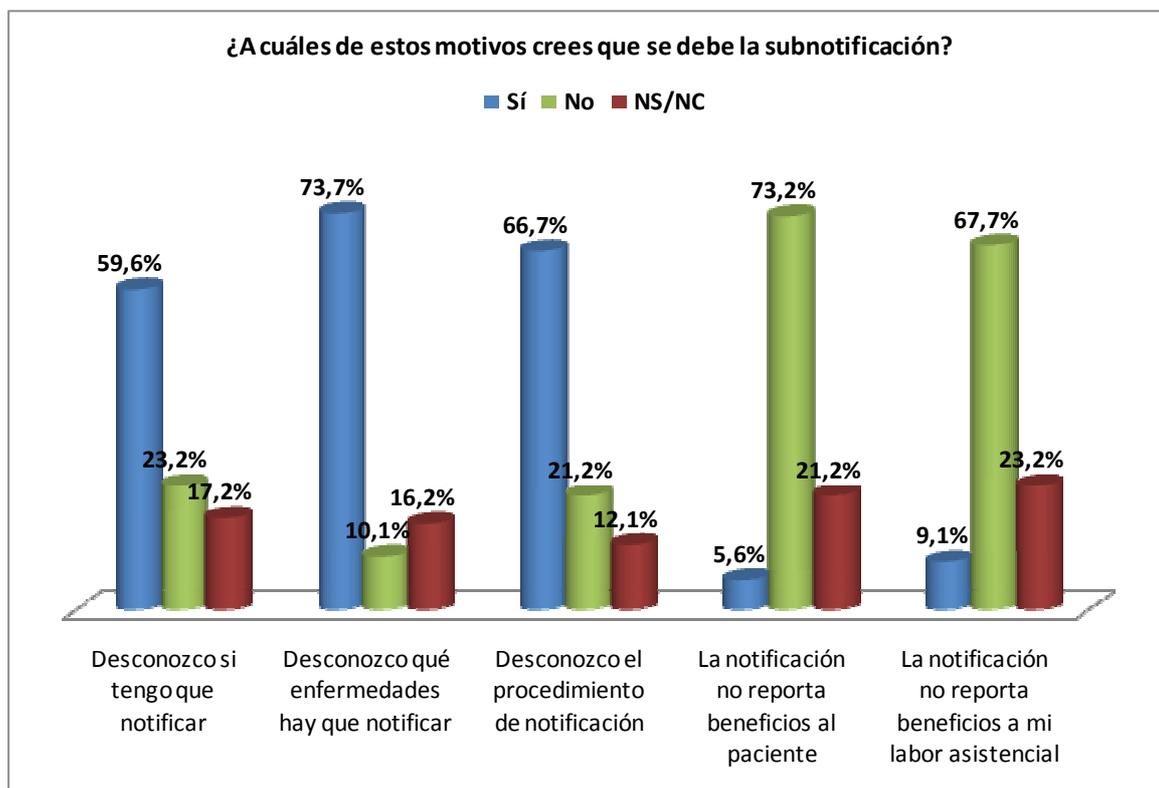


Figura 45. Motivos de infradeclaración.

En un apartado libre para sugerencias, los profesionales manifestaron el deseo de recibir formación específica (por ejemplo a través de sesión general) y/o de disponer de información de rápido acceso en lugares estratégicos como la intranet o alertas automáticas a través de la historia clínica electrónica del hospital, para recordarles la necesidad de notificar el caso.

5.3.4. Contribución del Servicio de Medicina Preventiva a la exhaustividad del registro EDO

Como se ha visto, de no realizarse la búsqueda activa de casos de MP se hubiera perdido la posibilidad de notificar el 28,8% de los mismos en tiempo real y un total de 6 se habrían perdido (no recuperables a través de SIM o CMBD), con la consiguiente pérdida de oportunidad para la realización de intervenciones de SP y facilitar el estudio

de contactos en ambos casos, a su debido tiempo. Aunque el servicio de MP revise periódicamente los casos de las otras dos fuentes complementarias, este proceso conlleva meses de retraso respecto al momento real en que se detecta el caso y está a merced de la disponibilidad que tenga el servicio para periódicamente realizar esta revisión. Igualmente los servicios de SP realizan anualmente el cruce de datos entre las tres fuentes, pero una única vez y con la subsiguiente demora ya comentada.

En términos de exhaustividad observada, la contribución de MP a la EDO supuso un 24,2% del valor de la misma respecto al total de casos observados por medio de los tres registros, siendo tan sólo un 1% inferior la contribución sobre la exhaustividad estimada.

Debido a la heterogeneidad de las exhaustividades estimadas (con o sin casos de MP), fundamentalmente sobre el estrato de mayores de 54 años, se reestimaron las globales teniendo en cuenta las nuevas pérdidas por la edad. El aporte de MP en este estrato tiene un impacto mínimo (1,6%) que tiene que ver con lo explicado sobre la asunción de dependencias “CMBD independiente de EDO” en la que una mejora de EDO que no vaya acompañada del CMBD, al ser ambos dependientes del SIM, conlleva a una mayor desigualdad que comporta casi más estimación de pérdidas que mejora de exhaustividad. Finalmente, la nueva exhaustividad global que incorpora las pérdidas por estrato etario reduce la contribución de MP a la misma a un 17,0%. No obstante, salvo en el estrato de mayores de 54 años, la contribución de MP a la exhaustividad de EDO fue superior a este valor.

Ya sea de un 31% en el caso del grupo de 15 a 34 años o de un 23,2% o un 17%, dentro de la limitada utilidad de los valores globales, consideramos que se trata de una cuantía suficientemente importante como para que sea necesaria la realización de la búsqueda activa de casos por MP así como de este tipo de evaluaciones para conocer su evolución. Lo que genera una EDO de mayor calidad que la que otros trabajos denuncian (59,124,129).

5.3.5. Factores asociados a la notificación

El estudio univariado de los factores asociados a la notificación fue consistente con la mayoría de los hallazgos encontrados al evaluar la heterogeneidad de captura por covariables (véase tablas 58 y 63). La edad, con punto de corte en 55 años, la localización pulmonar y la presencia de baciloscopia positiva en esputo a través de la variable “contagiosidad” quedaron refrendados como factores asociados a una mayor frecuencia de notificación en ambos abordajes. También quedaron reflejados el sexo, mayor frecuencia de notificación en hombres, y el origen, mayor en casos de origen extranjero, aunque no alcanzaron la significación estadística.

Los resultados del análisis multivariado también fueron consistentes con lo encontrado en la valoración de la calidad de los datos, los análisis de exhaustividad por parejas (la negatividad en cultivo y baciloscopia o aisladamente de ésta, por la consiguiente demora hasta el resultado del cultivo, contribuyen a la infradeclaración en EDO y también a una menor actualización del CMBD), así como con el estudio de la provincia de Castellón para casos confirmados (91) en el que también identificaron como factores desfavorables a la notificación la presencia de resultados microbiológicos negativos y la localización extrapulmonar. Además, en nuestro caso conseguimos alcanzar la significación estadística también para la edad (desfavorable en mayores de 55 años).

5.4. RECOMENDACIONES

Generales y de la evaluación de la exhaustividad

Nuestra primera recomendación no podría ser otra que la de promover la realización de este tipo de estudios en el propio ámbito hospitalario, pues es una forma adecuada de conocer la calidad de las notificaciones emitidas trabajando con fuentes de información originadas en el mismo centro y que permiten la exploración de ámbitos y factores que dan lugar a una menor notificación. Al mismo tiempo, la dimensión de casos es aceptable para la valoración de la calidad de datos y se puedan analizar una a una las discrepancias entre fuentes con la eliminación de falsos positivos. Además se puede devolver información de gran interés a “los protagonistas” de la acción

notificadora procedente del centro en que se origina su actividad, cerrando así el ciclo de la vigilancia de una forma mucho más específica y ventajosa en cuanto a posibilidades de motivación del personal.

La recogida del servicio que comunica el caso resulta crucial para priorizar acciones formativas en aquellos servicios que con menor frecuencia declaran así como para el conocimiento del componente de búsqueda activa del registro.

Reconstruir, con ayuda de las fuentes disponibles y de la historia clínica, una variable que identifique los casos que han cursado con ingreso para cuantificar los que, aun habiendo sido hospitalizados, no quedaron registrados en CMBD. Esto permite contextualizar la heterogeneidad de pérdidas por estratos e identificar deficiencias de calidad en esta fuente que pudieran dar lugar a alguna acción correctiva, tanto por parte de los clínicos y microbiólogos para que actualicen los últimos resultados en la historia, como para que el servicio de codificación haga lo propio también.

Debido a la variabilidad encontrada en la presentación de datos y abordaje de las limitaciones inherentes al método, nos sumamos a las recomendaciones de Hook y Regal de presentar los datos observados en que se basan las estimaciones por MCR en tantos análisis como se use la técnica incluidos los análisis por covariables. En caso de exceder el formato disponible ya sugirieron añadir archivos anexos de datos en repositorios electrónicos (109).

Realizar las estimaciones por todos los estratos de covariables de interés y para reportar una única exhaustividad global, en caso de producirse diferencias importantes⁷ por alguna covariable con respecto al total de pérdidas estimado sobre casos globales, recalcular las exhaustividades por el nuevo total derivado de las primeras. El reporte por estratos lo consideramos prioritario debido a la buena exhaustividad general de nuestros datos que se vio penalizada en la nueva global sólo por el efecto de uno de ellos.

Debido a la diferencia intrínseca de las fuentes de información que habitualmente se utilizan, y a pesar de que la selección de subgrupos reduce la muestra con riesgo de

⁷ No se ha encontrado documentado un criterio cuantitativo.

infraestimar las pérdidas (cuando hay celdas nulas), recomendamos realizar análisis específicos por los grupos de casos que puedan ser detectados por las tres fuentes de información, para evitar distorsiones en las estimaciones debidas a las diferencias inherentes de las fuentes y que, sin embargo, las asunciones de dependencia no tienen en consideración.

En estudios de ámbito hospitalario o de un tamaño razonable que permita verificar la correspondencia de baciloscopias positivas sin diagnóstico confirmado con su pertenencia a casos de sospecha que completaron tratamiento empírico, debe considerarse su incorporación a la fuente de información microbiológica más allá de los casos confirmados, pues juegan un papel muy importante tanto en la sospecha del caso como en su prenotificación, lo que favorece exhaustividades más justas para la fuente de laboratorio así como para el resto (aunque se estimasen más pérdidas).

Contribución e implicación de los servicios

A la vista de nuestros resultados y de otros estudios sería recomendable realizar sesiones formativas en notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria y recordar la no diferenciación del caso según ámbito de asistencia a la hora de comunicarlo al servicio de MP. Estas acciones formativas deberían contextualizarse con la información epidemiológica del centro y compararse con las de los otros niveles, insistiendo en la corresponsabilidad de la notificación. Valorar colaboraciones con los servicios de informática para facilitar, recordatorios, alertas y disponibilidad electrónica de la información de los procedimientos podría tener buena acogida e impacto.

Contribución del Servicio de Medicina Preventiva

Dado que alrededor del 10% de los casos confirmados no fueron notificados sería conveniente vincular electrónicamente los resultados de cultivos y baciloscopias al servicio de MP tal y como han hecho en países como Reino Unido y Holanda (90,128) produciendo mejoras significativas en la notificación de casos.

Recomendamos la búsqueda activa de casos a través de diversos listados como motivos de ingreso, urgencias, resultados de laboratorio, pues casi un tercio de la notificación de nuestros casos en tiempo real dependió de éstos. Lo que supuso entre un 23,2% y un 17,0% del valor de la exhaustividad global estimada de EDO. Es conveniente aumentar la sospecha diagnóstica en el estrato de mayores de 54 años.

Estudio de los factores asociados a la notificación

A la vista de los resultados consideramos que, en primer lugar, la divulgación de estas características debe ser incorporada en las acciones formativas respecto a notificación de casos de tuberculosis, para favorecer tanto el aumento de la sospecha diagnóstica como su notificación.

Por parte de los servicios de MP realizar igualmente seguimiento de casos con sospecha, a pesar de obtener baciloscopias o cultivos negativos. No dejar de realizar búsqueda activa sobre resultados microbiológicos que correspondan a otras localizaciones distintas de la respiratoria e incorporar otros listados como los de anatomía patológica.

6. CONCLUSIONES

En respuesta a los cinco objetivos propuestos, las conclusiones de la presente Tesis se estructuran en cinco apartados y son las siguientes:

I. Conclusiones sobre la distribución de casos por registro y sus características epidemiológicas y clínicas.

1. Entre los años 2003-2009 fueron detectados 273 casos válidos por EDO, 264 por SIM y 216 por CMBD, resultando de la combinación de las tres fuentes un total de 316. Más de la mitad de los casos no comunicados a través de EDO tenían algún resultado microbiológico.
2. Predominaron los casos varones, en igual proporción de autóctonos que de extranjeros, siendo estos últimos 25 años más jóvenes en promedio. Los continentes que más casos aportaron fueron África y América del Sur, siendo por sus respectivos países Marruecos y Ecuador.
3. Se logró un diagnóstico de confirmación en el 79% de los casos y en el 87% de los de localización pulmonar, que fue la más frecuente. Sólo el registro EDO fue capaz de detectar casos de todas las localizaciones anatómicas.
4. La mitad de los casos fueron bacilíferos, más frecuentes en localización pulmonar así como en los nacidos fuera de España.

II. Conclusiones sobre la evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO hospitalaria.

1. La evaluación de la exhaustividad del SVE-EDO hospitalario utilizando como fuentes complementarias el SIM y CMBD, bajo la definición de caso de sospecha, permitió la actualización, depuración y ampliación de las notificaciones de casos de TB emitidas por el centro.
2. La sensibilidad o exhaustividad observada global del registro de EDO fue la mayor de los tres con un 86,4%, seguida de un 83,5% del SIM y un 68,4% del CMBD.
3. La aplicación directa del MCR sobre los casos globales estimó 11 pérdidas entre los tres registros, lo que resultó, de mayor a menor, en las siguientes exhaustividades

estimadas: un 83,5% para el registro EDO, un 80,7% para el SIM y un 66,1% para el CMBD. La exhaustividad global conjunta a los tres registros fue del 96,6%.

4. La probabilidad de captura resultó ser heterogénea por las principales características de los casos, generándose la mayor estimación de pérdidas, 39 casos, a través de la variable edad. La exhaustividad global que tiene en cuenta estas pérdidas fue del 76,9% para EDO, del 74,4% para el SIM y del 60,8% para el CMBD, con una conjunta a los tres registros del 89,0%, estimándose en un 11% los casos no atendidos por el sistema sanitario a este nivel.
5. La exhaustividad observada restringida al conjunto de casos que puede ser detectado por las tres fuentes de información, casos simultáneamente hospitalizados y confirmados, proporcionó los mejores valores, sin embargo, no pudieron obtenerse valores corregidos de exhaustividad estimada por MCR debido a la presencia de celdas nulas bajo esta restricción.

III. Conclusiones sobre la contribución e implicación de los servicios a la notificación de EDO.

1. El estudio de la contribución de los servicios durante el período de los años 2005 a 2009 mostró que sólo un 31,5% de los casos declarados por el SVE-EDO fueron comunicados por los Servicios Clínicos, dependiendo en un 39,7% del Servicio de Microbiología y en un 28,8% de la búsqueda activa de casos del Servicio de MP.
2. La contribución de los servicios clínicos a la EDO evolucionó favorablemente durante el período estudiado, siendo globalmente mayor en el ámbito de hospitalización que en el de consultas.
3. La implicación de los servicios más acostumbrados a atender casos de TB, como Medicina Interna y Neumología, fue baja. La mayor implicación en la notificación fue la del servicio de Pediatría.

IV. Conclusiones sobre la contribución del Servicio de Medicina Preventiva a la exhaustividad del registro EDO.

1. El servicio de MP no se comportó como un receptor pasivo de comunicaciones de casos sino que contribuyó con más de la cuarta parte de los casos que son notificados en tiempo real posibilitando la toma de medidas preventivas y estudio de contactos.
2. La contribución de MP al valor de la exhaustividad global de EDO en puntos porcentuales, fue de 24,2 en la observada, de 23,2 en la estimada y de 17,0 en la estimada que tiene en cuenta las pérdidas por la variable edad.

V. Conclusiones sobre el estudio de los factores asociados a la notificación en el SVE-EDO.

1. Se encontró asociación multivariada desfavorable a la notificación cuando el caso fue mayor de 54 años, de localización extrapulmonar y sin resultado microbiológico alguno.

7. ANEXOS

ANEXO I: Definición de caso de tuberculosis vigente en la actualidad (130)

La definición de caso vigente en la actualidad es la incluida en el Protocolo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/modificacion-protocolo-tbc.pdf>

DEFINICIÓN CLÍNICA DE CASO:

Se considera **caso de tuberculosis** a todo paciente que cumpla los **DOS** criterios siguientes:

- Presencia de **signos o síntomas compatibles** con enfermedad tuberculosa, de **cualquier localización**, cuando no hay evidencia de otra enfermedad que los explique y se ha llevado a cabo una evaluación diagnóstica completa.
- Prescripción de **tratamiento** antituberculoso estándar, habitualmente con tres o más fármacos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LABORATORIO:

- **Aislamiento en cultivo** de un microorganismo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M tuberculosis*, *M bovis*, *M africanum*) en una muestra clínica apropiada, o bien,
- En caso de no poder realizar cultivo, **demonstración de bacilos ácido-alcohol resistentes** por microscopía en muestra clínica adecuada.

CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS:

a) Según los criterios diagnósticos de laboratorio

Caso confirmado bacteriológicamente: aquel que presente criterios diagnósticos de laboratorio, es decir, aislamiento en cultivo de un microorganismo del *complejo Mycobacterium tuberculosis*, o, en caso de que no se haya podido realizar cultivo, demostración de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía en muestra clínica adecuada.

Caso no confirmado bacteriológicamente: aquel que, sin tener criterios diagnósticos de laboratorio, cumpla los criterios de definición clínica de caso.

NOTA: Los casos de **TB pulmonar** se clasificarán a su vez en **bacilíferos** cuando la microscopía directa de una muestra de esputo espontáneo o inducido arroja resultados positivos y, **no bacilíferos**, en caso contrario.

b) Según los antecedentes de tratamiento previo

- **Caso nuevo:** paciente que nunca ha recibido tratamiento antituberculoso, o bien que lo ha recibido durante un periodo de tiempo inferior a un mes.

- **Caso tratado previamente:** paciente que ha recibido tratamiento antituberculoso (excluyendo quimioprofilaxis) al menos durante un mes. Estos casos incluirían las recidivas, los tratamientos tras abandono, los fallos terapéuticos y otros casos como los crónicos.

NOTA: NINGÚN CASO previamente tratado será declarado de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibió tratamiento antituberculoso.

c) Según la localización de la enfermedad.

Nueva definición pendiente de aprobación:

La nueva definición propuesta por el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC), aprobada en diciembre de 2007 por el Comité de la Red Europea, pendiente de su publicación y entrada en vigor, es la siguiente (64):

- Criterios clínicos:

Se considera caso de TBC cualquier persona que cumpla los dos requisitos siguientes:

1. Signos, síntomas y/o hallazgos radiológicos consistentes con TB activa de cualquier localización.

2. Prescripción de un curso completo de tratamiento antituberculoso.

O bien:

Un caso diagnosticado post-mortem con hallazgos patológicos consistentes con TBC activa que hubieran indicado la necesidad de un tratamiento antituberculoso si se hubiera diagnosticado antes del fallecimiento.

- Criterios de laboratorio:

1. Criterios de caso confirmado; al menos uno de los dos siguientes:

- Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo M. tuberculosis (excluyendo Mycobacterium bovis-BCG) de una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico de un microorganismo del complejo M. tuberculosis en una muestra clínica. Y, observación de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía o técnica equivalente.

2. Criterios de caso probable; al menos uno de los tres siguientes:

- Observación de bacilos ácido-alcohol resistentes por microscopía o técnica equivalente.
- Detección de ácido nucleico de un microorganismo del complejo M. tuberculosis en una muestra clínica.
- Aspecto histológico de granuloma.

Clasificación de los casos:

A. Caso posible o sospechoso: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos.

B. Caso probable: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio para caso probable.

C. Caso confirmado: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y los de laboratorio para caso confirmado.

Se mantienen las definiciones referentes a caso nuevo, caso tratado previamente, TBC pulmonar (casos bacilíferos y no bacilíferos) y TBC extrapulmonar que aparecen en el protocolo de vigilancia, previamente referenciado. Se deberá incluir una definición de caso importado. Se establecerán criterios para la definición y notificación de los casos importados en consonancia con lo que se defina en la Red Europea. Ningún caso previamente tratado será declarado de nuevo si no han pasado al menos 12 meses desde la última vez que recibió tratamiento antituberculoso.

ANEXO II: Ficha de recogida de datos.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

Número de historia: _____

Edad (años): _____ Sexo (hombre/mujer): _____

Ingreso (sí/no): _____ Extranjero (sí/no): _____

País de procedencia: _____

NOTIFICACIÓN:

EDO _____ CMBD _____ SIM _____

Servicio que atiende al caso _____

Notificador principal

Fecha de notificación: _____

DATOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS:

Localización según EDO: _____

Localización según SIM: _____

Localización según CMBD: _____

BAAR _____ Cultivo _____ Microorganismo _____

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Testigos de la historia de la tuberculosis 1679-1970. Barcelona: Editorial Ciba; 1973.
- (2) Koch R. Die aetiologie der tuberculose. Berl. Klin Wochenschr 1882;19:221-230.
- (3) World Health Organization. Framework for effective tuberculosis control. World Health Organization Document 1994; WHO/TB/94.179: 1-7.
- (4) Caminero Luna J. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Paris: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias 2003:312-323.
- (5) Organización Mundial de la Salud (OMS) [sede Web]. Ginebra. [Acceso 8 de agosto de 2011]. Temas de Salud. Tuberculosis. Disponible en: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>.
- (6) Alexander KA, Laver PN, Michel AL, Williams M, van Helden PD, Warren RM, et al. Novel Mycobacterium tuberculosis complex pathogen, *M. mungi*. Emerg Infect Dis 2010 Aug;16(8):1296-1299.
- (7) CDC. (2009, June) CDC Tuberculosis Surveillance Data Training: Report of Verified Case of Tuberculosis (RVCT) Instruction Manual. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. (Appendix A - Tuberculosis Case Definition for Public Health Surveillance). Disponible en: <ftp.cdc.gov/pub/Software/TIMS/2009%20RVCT%20Documentation/RVCT%20Training%20Materials/RVCT%20Instruction%20Manual.pdf>.
- (8) Iglesia Fanjul, I. de la, Castro Losa, M. R. de, Mourad F, Bajo Franco T. Infección diseminada por *Mycobacterium bovis* tras instilación endovesical de BCG. Anales de Medicina Interna 2007;24(10):514-515.
- (9) Limon Mora J, Nieto Cervera P. Study on tuberculosis in a Seville Health Care District. Current situation and control improvement alternatives. Rev Esp Salud Publica 2003;77(2):233-243.
- (10) Watkins RE, Plant AJ. Does smoking explain sex differences in the global tuberculosis epidemic? Epidemiol Infect 2006 Apr;134(2):333-339.
- (11) Lonroth K, Williams B, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. BMC Public Health 2008;8(1):289.
- (12) World Health Organization. Global Tuberculosis Control: WHO Report 2010. World Health Organization; 2010. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.-html.
- (13) World Health Organization [sede Web]. Geneva. TB publications [accesado el 26 de agosto de 2011]. TB/HIV FACTS 2011. Disponible en: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/factsheet_hivtb_2011.pdf.
- (14) World Health Organization. Report 2009: Global Tuberculosis Control, Epidemiology, Strategy, Financing. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/en/index.html. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2009.
- (15) Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe de 2011. Nueva York: Naciones Unidas; 2011. Disponible en: [http://www.un.org/es/comun/docs/?path=/spanish/millenniumgoals/-pdf/11-31342\(S\)MDG_Report_2011_Book_LR.pdf](http://www.un.org/es/comun/docs/?path=/spanish/millenniumgoals/-pdf/11-31342(S)MDG_Report_2011_Book_LR.pdf).
- (16) World Health Organization [sede Web]. Geneva. TB publications [accesado el 6 de agosto de 2011]. Estimates of the burden of disease caused by TB and phasing out the publication of estimates of the case detection rate (CDR) for smear-positive TB: Answers to Frequently Asked Questions. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html.

Bibliografía

- (17) Stop TB Partnership. The Global Plan to Stop TB 2011-2015. World Health Organization, Geneva. 2010. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB-2011-2015.pdf.
- (18) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance in Europe 2009. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2011. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DisForm.aspx?-ID=660.
- (19) Rodríguez E, Villarrubia S, Díaz O, Hernández G, Tello O. Situación de la tuberculosis en España. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en 2009. Boletín Epidemiológico Semanal 2010;18(22):213-220.
- (20) Cruz-Ferro E, Fernandez-Nogueira E. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain, 1996-2005. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11(10):1073-1079.
- (21) Dirección General de Salud Pública y Alimentación Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad. Estado de Salud de la Comunidad de Madrid, Informe 2009.
- (22) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2009. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Octubre 2010;16(10).
- (23) World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. World Health Organization; 2008. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/.
- (24) Global Health Observatory Data Repository. Causes of death 2008 summary tables [base de datos en línea]. Geneva: World Health Organization (WHO) [accesado 19 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://apps.who.int/ghodata/>.
- (25) Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad. Mortalidad por Causa, Sexo y Grupo de Edad (2008) [base de datos en Internet]. Madrid. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2008. [acceso 19 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/mortalidad.jsp>.
- (26) Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2009 [base de datos en línea]. Madrid: INE [acceso 19 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>.
- (27) World Health Organization [base de datos en línea]. WHO TB burden estimates [accesado 11 de julio de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/index.html>.
- (28) Centro Nacional de Epidemiología. Información epidemiológica interactiva. Raziol: mortalidad por todas las causas [en línea]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III [acceso 20 de agosto de 2011]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_servidores.jsp.
- (29) Gómez-Barroso D, Valín ER, Segovia VF, Prieto RR, del Barrio Fernández JL, Soria FS. Distribución espacial de la tuberculosis en España mediante métodos geoestadísticos Space Distribution of Tuberculosis in Spain by Geostatistical Methods. Rev Esp Salud Publica 2009;83(5).
- (30) Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad. Mortalidad por Causa, Sexo, Grupo de Edad y Comunidad Autónoma (2008) [base de datos en Internet]. Madrid. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. [acceso 19 de agosto de 2011]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/anexos/ww01_ed_cau_ca.htm.
- (31) Organización Mundial de la Salud (OMS) [sede Web]. Ginebra. [Acceso 11 de diciembre de 2011]. Tuberculosis. Tuberculosis y género. Disponible en: http://www.who.int/tb/challenges/gender/page_1/es/index.html.

- (32) Guo N, Marra CA, Marra F. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systemic review Response. *Health Qual Life Outcomes* 2010 JAN 15;8:6.
- (33) Kruijshaar ME, Lipman M, Essink-Bot M, Lozewicz S, Creer D, Dart S, et al. Health status of UK patients with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010 MAR;14(3):296-302.
- (34) Miller TL, McNabb SJN, Hilsenrath P, Pasipanodya J, Weis SE. Personal and societal health quality lost to tuberculosis. *PLoS One* 2009;4(4):e5080.
- (35) Fernández-Plata MR, García-Sancho Figueroa MC, Pérez-Padilla JR. Impacto de la tuberculosis pulmonar en la calidad de vida de los pacientes. Un estudio de casos y controles. *Revista de Investigación Clínica* 2011;63(1):39-45.
- (36) Marra CA, Marra F, Colley L, Moadebi S, Elwood K, Fitzgerald JM. Health-related quality of life trajectories among adults with tuberculosis - Differences between latent and active infection. *Chest* 2008 FEB;133(2):396-403.
- (37) Vinaccia S, Quiceno JM, Fernández H, Pérez BE, Sánchez MO, Londoño A. Calidad de vida relacionada con la salud y apoyo social percibido en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *Anales de Psicología* 2007;23(2):245.
- (38) Smith I. ¿Cuál es la carga económica, social y sanitaria de la tuberculosis? En: Toman K, coordinador. *Tuberculosis: detección de casos, tratamiento y vigilancia: preguntas y respuestas*. 2ª ed. Washington, D.C.: OPS (Publicación Científica y Técnica No. 617); 2006. p. 267-271.
- (39) Saunderson PR. An economic evaluation of alternative programme designs for tuberculosis control in rural Uganda. *Social Science and Medicine*, 1995, 40:1203–1212. .
- (40) Ahlburg D. The economic impacts of tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 2000 (document WHO/CDS/STB/2000.5; Stop TB Initiative series). .
- (41) World Health Organization [sede Web]. Geneva. TB publications [accesado el 26 de agosto de 2011]. *Tuberculosis Global Facts 2010/2011*. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/-2010/factsheet_tb_2010_rev21feb11.pdf.
- (42) Muniyandi M, Ramachandran R, Balasubramanian R, Narayanan PR. Socio-economic dimensions of tuberculosis control: review of studies over two decades from Tuberculosis Research Center. *J Commun Dis* 2006 Mar;38(3):204-215.
- (43) Currie CS, Floyd K, Williams BG, Dye C. Cost, affordability and cost-effectiveness of strategies to control tuberculosis in countries with high HIV prevalence. *BMC Public Health* 2005 Dec 12;5:130.
- (44) Jackson S, Sleight AC, Wang GJ, Liu XL. Poverty and the economic effects of TB in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 Oct;10(10):1104-1110.
- (45) World Health Organization. *Global tuberculosis control. WHO Report 2000*. Geneva: WHO; 2000. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_TB_2000.275.pdf.
- (46) Marrero A, Caminero JA, Rodríguez R, Billo NE. Towards elimination of tuberculosis in a low income country: the experience of Cuba, 1962–97. *Thorax* 2000;55(1):39.
- (47) Rajeswari R, Balasubramanian R, Muniyandi M, Geetharamani S, Thresa X, Venkatesan P. Socio-economic impact of tuberculosis on patients and family in India. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1999;3(10):869-877.
- (48) Rouzier VA, Oxlade O, Verduga R, Gresely L, Menzies D. Patient and family costs associated with tuberculosis, including multidrug-resistant tuberculosis, in Ecuador. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010 Oct;14(10):1316-1322.

Bibliografía

- (49) Kik SV, Olthof SP, de Vries JT, Menzies D, Kincler N, van Loenhout-Rooyakkers J, et al. Direct and indirect costs of tuberculosis among immigrant patients in the Netherlands. *BMC Public Health* 2009 Aug 5;9:283.
- (50) Miller TL, McNabb SJ, Hilsenrath P, Pasipanodya J, Drewyer G, Weis SE. The societal cost of tuberculosis: Tarrant County, Texas, 2002. *Ann Epidemiol* 2010 Jan;20(1):1-7.
- (51) Marks SM, Taylor Z, Miller BI. Tuberculosis prevention versus hospitalization: taxpayers save with prevention. *J Health Care Poor Underserved* 2002 Aug;13(3):392-401.
- (52) Diel R, Rappenhoner B, Schaberg T. The cost structure of lung tuberculosis in Germany. *Eur J Health Econ* 2004 Oct;5(3):243-251.
- (53) Hickson KJ. The value of tuberculosis elimination and of progress in tuberculosis control in twentieth-century England and Wales. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009 Sep;13(9):1061-1067.
- (54) Montes Santiago J, Fernández Méndez C, Rey G, Mediero A. Hospitalizaciones por tuberculosis en España: análisis de sus costes. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2010;28(6):358-361.
- (55) Suhrcke M, Stuckler D, Suk JE, Desai M, Senek M, McKee M, et al. The Impact of Economic Crises on Communicable Disease Transmission and Control: A Systematic Review of the Evidence. *PLoS ONE* 2011 06/10;6(6):e20724.
- (56) Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *Lancet* 2009; 374(9686):315-323.
- (57) Morris K. Global tuberculosis control amid the world economic crisis. *Lancet Infect Dis* 2009 Mar; 9(3):144-145.
- (58) Maher D. Implications of the global financial crisis for the response to diseases of poverty within overall health sector development: the case of tuberculosis. *Trop Med Int Health* 2010 Jan;15(1):11-17.
- (59) Rodríguez E, Tello O, Hernández G. Situación epidemiológica de la tuberculosis en el mundo y en España. *Medicina Preventiva* 2008 4;XIV(4).
- (60) Stop TB Partnership and World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2006-2015. World Health Organization, Geneva. 2006. Disponible en: <http://www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/GlobalPlanFinal.pdf>.
- (61) European Centre for Disease Prevention and Control. Framework Action Plan to Fight TB in the European Union. Stockholm: ECDC, 2008. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/files/pdf/publications/080317_TB_Action_Plan.pdf.
- (62) WHO Regional Office for Europe. Plan to stop TB in 18 high-priority countries in the European Region, 2007–2015. Copenhagen: 2007. Disponible en: <http://www.euro.who.int/document/e91049.pdf>.
- (63) Grupo de Trabajo de Tuberculosis de las Sociedades Científicas, Comunidades Autónomas y Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. *Archivos de Bronconeumología* 2009 03; 45(3):139-144.
- (64) Plan para la Prevención y control de la tuberculosis en España. Propuesta del Grupo de trabajo de expertos en tuberculosis y del Grupo de trabajo de Salud Pública para la prevención y control de la tuberculosis, aprobada por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España (15 de noviembre de 2007). Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: <http://www.mspsi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/planTuberculosis.pdf>.

- (65) González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Archivos de Bronconeumología 2010; 46 (5):255-274.
- (66) Secretaría General de Sanidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. 2007.
- (67) Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/26. .
- (68) Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Comunidad de Madrid 1996-1999. Documentos Técnicos de Salud Pública. 1997; 46.
- (69) Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis de la Comunidad de Madrid 2000-2003. Documentos Técnicos de Salud Pública. 2001; 64.
- (70) Langmuir AD. William Farr: founder of modern concepts of surveillance. International Journal of Epidemiology 1976; 5:13-18.
- (71) Langmuir AD. The surveillance of communicable diseases of national importance. N Engl J Med 1963;268:182-92.
- (72) World Health Organization. National and global surveillance of communicable disease. Report of the Technical Discussions at the Twenty-First World Health Assembly. Technical Discussions/5. Geneva: WHO,1968.
- (73) Fossaert H, Llopis A, Tigre CH. Sistemas de vigilancia epidemiológica. Bol Oficina Sanit Panam 1974;76:512-528.
- (74) Centers for Disease Control (CDC). Comprehensive plan for Epidemiologic Surveillance. Atlanta, GA: CDC; 1986.
- (75) Thacker SB, Berkelman RL. Public health surveillance in the United States. Epidemiol Rev 1988;10(1):164.
- (76) Navarro JFM. De la información a la acción: la vigilancia de la salud pública. Rev Esp Salud Pública 2000;74:81-85.
- (77) World Health Organization [sede Web]. Geneva. WHO publications on tuberculosis [accesado el 26 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/en/>.
- (78) The WHO global TB data collection system [sede Web]. Geneva: World Health Organization; [acceso 16 de septiembre de 2011]. Disponible en: <http://www.stoptb.org/tme/>.
- (79) World Health Organization [sede Web]. Geneva. WHO Global Task Force on TB Impact Measurement [accesado el 16 de septiembre de 2011]. Disponible en: http://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/en/index.html.
- (80) Tuberculosis control: progress and long-term planning. Resolution WHA60.19. Sixtieth World Health Assembly. 23 May 2007. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R19-en.pdf.

Bibliografía

- (81) WHO, TB Stop. TB impact measurement: policy and recommendations for how to assess the epidemiological burden of TB and the impact of TB control. World Health Organization. Geneva: WHO; 2009. Disponible en:http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598828_eng.pdf.
- (82) Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. BOE núm 21, Boletín Oficial del Estado 1996 01/24.
- (83) Informes: Vigilancia de la infección por VIH/SIDA en la Comunidad de Madrid. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid, año 2007. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid 2008 12;14(12).
- (84) Manual de notificación. Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. 2009; Instituto de Salud Pública Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid.
- (85) Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Orden 130/2001, de 29 de marzo, del Consejero de Sanidad, por la que se regula el Registro Regional de Casos de Tuberculosis como sistema específico de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid. BOCM núm 82 de 6/4/2001.
- (86) Klaucke DN, Buehler JW, Thacker SB, Parrish RG, Trowbridge FL, Berkelman RL. Guidelines for evaluating surveillance systems. *MMWR* 1988;37(S-5): 1-18.
- (87) German RR, Lee LM, Horan JM, Milstein RL, Pertowski CA, Waller MN. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(13):1-35.
- (88) Doyle TJ, Glynn MK, Groseclose SL. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am J Epidemiol* 2002 May 1;155(9):866-874.
- (89) Pillay J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. *BMC Public Health* 2003 Oct 6;3:31.
- (90) Van Hest NAH, Smit F, Baars HWM, De Vries G, De Haas PEW, Westenend PJ, et al. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? *Epidemiol Infect* 2007;135(6):1021-1029.
- (91) Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Evaluación de la vigilancia para detectar casos confirmados (Castellón, 1997-1999). *Boletín Epidemiológico Semanal* 2001;9(05):56.
- (92) Calpe JL, Chiner E, Marin J, Martinez C, Lopez MM, Sanchez E. Tuberculosis notification from 1987 to 1999 for the public health area of the community of Valencia (Spain). *Arch Bronconeumol* 2001;37(10):417-423.
- (93) Iglesias Gozalo MJ, Rabanaque Hernandez MJ, Gomez Lopez LI. La tuberculosis en la provincia de Zaragoza. Estimación mediante el método captura-recaptura. *Rev Clin Esp* 2002;202(5):249-254.
- (94) Tejero S, Asensio P, Vaquero JL. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis pulmonar atendida en el nivel especializado a partir de dos fuentes de información, Valladolid. *Rev Esp Salud Pública* 2003;77: 211-220.
- (95) Pérez Ciordia I, Castanera Moros A. Tuberculosis en Huesca. Aplicación del método captura-recaptura. *Revista Española de Salud Pública* 1999;73(3):403-406.
- (96) Chaves F, Martínez JI. Tuberculosis e inmigración en España. *Rev Esp Salud Pública* 2007;81(6):585-587.
- (97) Rodríguez E, Hernández G, Díaz O, Tello O. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. España, 2007. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2008;16(20):229-240. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes0847.pdf.

- (98) Martín V, Aranzazu Alonso M, Ramos J, Otero A, Cortizo J, Travieso S. [The incidence of respiratory tuberculosis in the province of Leon according to the system of notification of disease mandatory declaration, 1992-1999]. *Rev Esp Salud Publica* 2002;76(3):239-248.
- (99) Luna Sánchez A, Romero Romero B, Expósito García S, Mata Martín AM. Evaluación de una estrategia para el control de la tuberculosis en un distrito sanitario de Andalucía. *Revista Española de Salud Pública* 2010;84(1):71-78.
- (100) Caminero Luna J. La erradicación de la tuberculosis ¿Mito o realidad?. *Enf Emerg* 2006;8:271-281.
- (101) Escriba Jordana J, Canela Soler J, Sala Farre M, Orcau Palau A. El conocimiento de la notificación de las enfermedades de declaración obligatoria en profesionales sanitarios. *Gac Sanit* 1992;6.
- (102) Rubio-Cirilo L, Martín-Ríos M.D., De las Casas-Cámara G., Andrés-Prado M.J., Rodríguez-Caravaca G. ¿Conocemos y declaramos las EDO en el ámbito hospitalario? En: XVI Congreso Nacional y V Internacional de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Medicina Preventiva* 2011; XVII (1 y 2); p. 212. .
- (103) Durrheim DN, Thomas J. General practice awareness of notifiable infectious diseases. *Public Health* 1994;108(4):273-278.
- (104) Mancuso JD, Tobler SK, Eick AA, Olsen CH. An evaluation of the completeness and accuracy of active tuberculosis reporting in the United States military. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2010 OCT;14(10):1310-1315.
- (105) Arranz N, Pelayo T, Vilorio L, San Emeterio J, Calle AD, Herrera D, et al. Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis pulmonar en Cantabria durante el período 2002-2004. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2006;14(61-72):61-63.
- (106) Valadés J, Herrera D, Martínez F, Sánchez F, Ramos JM. Evaluación del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la tuberculosis en Extremadura, utilizando el método captura-recaptura. Año 1999. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2001;09(09):89-100.
- (107) Schnabel ZE. The estimation of total fish population of a lake. *The American Mathematical Monthly* 1938;45(6):348-352.
- (108) Sekar CC, Deming WE. On a method of estimating birth and death rates and the extent of registration. *Journal of the American Statistical Association* 1949;44(245):101-115.
- (109) Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev* 1995;17(2):243.
- (110) Robles SC, Marrett LD, Aileen Clarke E, Risch HA. An application of capture-recapture methods to the estimation of completeness of cancer registration. *J Clin Epidemiol* 1988;41(5):495-501.
- (111) Taub NA, Lemic-Stojcevic N, Wolfe CD. Capture-recapture methods for precise measurement of the incidence and prevalence of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1996;60(6):696.
- (112) McGilchrist CA, McDonnell LF, Jorm LR, Patel MS. Loglinear models using capture-recapture methods to estimate the size of a measles epidemic. *J Clin Epidemiol* 1996;49(3):293-296.
- (113) Leal Fernández A, Peñuelas Ruiz JA, Manrique Blázquez RR, Diestro Contreras A, Pastor Ortega MC. Evaluación del sistema de vigilancia de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). *Atención primaria* 1998;22(2):85-91.

Bibliografía

- (114) Izquierdo Carreño A, Matute Cruz P, Martínez Navarro F. Aplicación del método captura-recaptura en la evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica en Tenerife (1999-2001). *Revista española de salud pública* 2003;77(6):701-711.
- (115) Rodrigo Val MP, Guimbao J, Vergara A, Varela C, Mateo Sd, Herrera D. Epidemiología descriptiva de meningitis no meningocócicas bacterianas de la provincia de Zaragoza (1999-2004): Evaluación de su sistema de vigilancia. *Gaceta Sanitaria* 2007;21(5):390-396.
- (116) Inigo J, Arce A, Martin-Moreno J, Herruzo R, Palenque E, Chaves F. Recent transmission of tuberculosis in Madrid: application of capture-recapture analysis to conventional and molecular epidemiology. *Int J Epidemiol* 2003 OCT;32(5):763-769.
- (117) McCarty DJ, Tull ES, Moy CS, Kwoh CK, LaPorte RE. Ascertainment corrected rates: applications of capture-recapture methods. *Int J Epidemiol* 1993 Jun;22(3):559-565.
- (118) Bohning D. Editorial--Recent developments in capture-recapture methods and their applications. *Biom J* 2008;50(6):954-956.
- (119) Dunbar R, van Hest R, Lawrence K, Verver S, Enarson DA, Lombard C, et al. Capture-recapture to estimate completeness of tuberculosis surveillance in two communities in South Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2011 AUG 2011;15(8):1038-1043.
- (120) Cojocaru C, van Hest NA, Mihaescu T, Davies PD. Completeness of notification of adult tuberculosis in Iasi County, Romania: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009 Sep;13(9):1094-1099.
- (121) Crofts JR, Pebody R, Grant A, Watson JM, Abubakar I. Estimating tuberculosis case mortality in England and Wales, 2001-2002. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2008 MAR;12(3):308-313.
- (122) Baussano I, Bugiani M, Gregori D, van Hest R, Borraicino A, Raso R, et al. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(4):415-421.
- (123) Tocque K, Bellis MA, Beeching NJ, Davies PD. Capture recapture as a method of determining the completeness of tuberculosis notifications. *Commun Dis Public Health* 2001 Jun;4(2):141-143.
- (124) Encinas ST, Villahoz PA, Puerta JLV. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis pulmonar atendida en el nivel especializado a partir de dos fuentes de información, Valladolid. *Rev Esp Salud Pública* 2003;77(2):211-220.
- (125) Mayoral Cortés JM, García Fernández M, Fernández Merino JC, García León J, Herrera Guibert D, Martínez Navarro F. Incidencia de tuberculosis y porcentaje por coinfección por VIH estimados por el método de captura-recaptura durante 1998 en la provincia de Sevilla. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2000;8(19):205-208.
- (126) Evangelista F, Diez B, Pérez-Hoyos I, Fluixá F. Incidencia de tuberculosis pulmonar: aplicación del método de captura-recaptura. *Gac Sanit* 1997;3:115-120.
- (127) Iváñez Gimeno L, Martínez Navarro J. Evaluación de la Vigilancia Epidemiológica de tuberculosis respiratoria en la provincia de Sevilla. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1997;5(25):241-244.
- (128) Van Hest NAH, Story A, Grant AD, Antoine D, Crofts JP, Watson JM. Record-linkage and capture-recapture analysis to estimate the incidence and completeness of reporting of tuberculosis in England 1999-2002. *Epidemiol Infect* 2008;136(12):1606-1616.
- (129) Moran F.G., Criado I.M., Vanaclocha H. Real time information. A necessary tool in epidemiological surveillance. *Gaceta Sanitaria* 2008;22(2):162-167.

- (130) Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (I) Bol Epidemiol Semanal 2003; 11:181-4. 2003 03.
- (131) Brenner H. Effects of misdiagnoses on disease monitoring with capture-recapture methods. J Clin Epidemiol 1996;49(11):1303-1307.
- (132) Brenner H. Use and limitations of the capture-recapture method in disease monitoring with two dependent sources. Epidemiology 1995:42-48.
- (133) Boletín Oficial del Estado. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. BOE núm 240 de 5/10/2011.
- (134) van Hest R, Grant A, Abubakar I. Quality assessment of capture-recapture studies in resource-limited countries. Tropical Medicine & International Health 2011 AUG 2011;16(8):1019-1041.
- (135) Cormack RM, Chang YF, Smith GS. Estimating deaths from industrial injury by capture-recapture: a cautionary tale. Int J Epidemiol 2000;29(6):1053.
- (136) Hay G. The selection from multiple data sources in epidemiological capture-recapture studies. Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician) 1997;46(4):515-520.
- (137) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Enfermedades de Declaración Obligatoria, situación general, año 2009. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Septiembre 2010;16(9).
- (138) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2003. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Octubre 2005;11(10).
- (139) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2004. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Mayo 2006;12(5).
- (140) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2005. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Junio 2007;13(6).
- (141) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2006. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Diciembre 2007;13(12).
- (142) Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid. Informe del año 2008. Informe del Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Diciembre 2009;15(12).
- (143) Devine MJ, Aston R. Assessing the completeness of tuberculosis notification in a health district. Commun Dis Rep CDR Rev 1995 Aug 18;5(9):R137-40.
- (144) World Health Organization [base de datos en línea]. Tuberculosis country profile [accesado 6 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>.
- (145) McNabb SJ, Chungong SF, Ryan MF, Wuhib TF, Nsubuga PF, Alemu WF, et al. Conceptual framework of public health surveillance and action and its application in health sector reform. BMC Public Health 2002, 2:2.