

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

FACULTAD DE FARMACIA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA,
SALUD PÚBLICA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICA**



**SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS
EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA.
CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO Y RESULTADOS DEL
TRATAMIENTO**

Marta Moreno Gómez

Salamanca, 2008



**UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA,
SALUD PÚBLICA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICA

Campus Miguel de Unamuno
37007, Salamanca
Tfno.: 923294540 (Ext. 1817-1801)

D^a. MARÍA DEL CARMEN SÁENZ GONZÁLEZ, CATEDRÁTICA DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, **D. JOSÉ ANTONIO MIRÓN CANELO**, PROFESOR TITULAR DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, Y **D^a. MONTSERRAT ALONSO SARDÓN**, PROFESORA AYUDANTE DOCTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA,

CERTIFICAN:

Que **D^a. MARTA MORENO GÓMEZ**, Licenciada en Farmacia y en Bioquímica, ha realizado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada "***Situación epidemiológica de la tuberculosis en el Área de Salud de Salamanca. Cumplimiento terapéutico y resultados del tratamiento***", y que dicho trabajo reúne, a nuestro juicio, originalidad, evidencias científicas y méritos académicos suficientes para ser presentado como memoria para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que conste, firman la presente, en Salamanca, a 15 de septiembre de 2008.

Fdo.: M.C. Sáenz González

Fdo.: J.A. Mirón Canelo

Fdo.: M. Alonso Sardón

“No basta saber, se debe también aplicar.
No es suficiente querer, se debe también hacer.”

Johan Wolfgang Goethe

Este trabajo ha sido posible gracias a la concesión de una beca de Formación de Personal Investigador de la Junta de Castilla y León, cofinanciada por el Fondo Social Europeo, que ha facilitado la realización de esta investigación, enmarcada en el Programa de Doctorado del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica de la Universidad de Salamanca.

A mis padres, por su apoyo y ayuda incondicional, incluso en sus peores momentos. Por quererme tanto.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer es lo mínimo que se puede hacer cuando se termina de escribir una tesis, pues supone un esfuerzo tan grande que resulta poco probable que lo pueda hacer una persona sola; en mi caso, habría sido imposible.

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia el enorme apoyo que ha representado para mí en este tiempo; porque cada palabra de aliento y cada gesto de cariño fue lo que muchas veces me dio fuerzas para seguir hacia adelante. De manera muy especial, a mis padres, por todo lo que me han enseñado, por inculcarme la importancia del trabajo bien hecho, del esfuerzo y la responsabilidad, de tener ilusiones, de luchar por lo que uno quiere; por infundirme el valor de la honestidad, la coherencia y la bondad. Porque cada día me han sabido demostrar su confianza y fe en mí. Porque siempre han estado ahí cuando los he necesitado, incluso en momentos en que ellos se encontraban peor que yo. A mis dos hermanos, Ana y Álvaro. A Fran, porque intentó entender y aceptar el camino que yo elegí, por su paciencia y comprensión en las últimas etapas de esta tesis, por su tenacidad en animarme a terminarla.

A mis directores:

Al Dr. José Antonio Mirón Canelo, que fue la persona que creyó en mí desde el primer momento, cuando me propuso iniciarme en el mundo de la investigación en mi último año de carrera. Por la sabiduría de sus consejos y la orientación durante el desarrollo del trabajo, desde el inicio al fin. Por comprender que en muchos períodos tuve que asumir otras prioridades. Por la confianza que, a pesar de ello, durante todo este tiempo, ha depositado en mí. Su cercanía en el trato, su notable experiencia, su franca apuesta por el trabajo en equipo y su envidiable sinceridad me han hecho valorarle y apreciarle más cada día.

A la Dra. Montserrat Alonso Sardón, por la inestimable aportación profesional y personal que ha supuesto para mí en estos años. Su cuantiosa ayuda en el análisis de los datos y las muchas horas que ha dedicado a que la investigación se realizase adecuadamente y se reflejase después en este documento son tan sólo detalles de su enorme valía y de su incansable espíritu de trabajo. Sin duda, su participación en este proyecto ha sido clave para su desarrollo.

A la Dra. M^a del Carmen Sáenz González, por el honor que significa para mí que una mujer con su intachable trayectoria profesional sea directora de esta tesis doctoral. Por permitirme llevar a cabo el presente trabajo, por respaldarlo. Por poder contar con su acertado criterio.

Deseo agradecer también a la Dra. Helena Iglesias, que codirigió, junto a José Antonio, mi Trabajo de Grado en la Universidad de Salamanca, pues con el paso de los años se ha convertido en un firme apoyo, siempre con una palabra de ánimo.

A mis amigos de facultad, que siguen siendo hoy mis amigos. Por regalarme días alegres y estar junto a mí en momentos difíciles. Por ayudarme en las etapas de desesperación. Por saber entender que a veces he tenido que faltar. Por quererme.

A M^a José, por enseñarme lo que es ser una verdadera amiga. Por compartir conmigo todos sus conocimientos sobre el SPSS y sobre la vida, por acompañarme en este apasionante camino de realizar una tesis, que muchas veces parecía no llegar a su fin. Por nuestros interminables cafés. Por hacer que la sintiera siempre muy cerca. A Luciana, porque el día en que nos encontramos en el Departamento, sin conocernos de nada, supimos entendernos y apoyarnos a la perfección, y porque, pese a la distancia, me hizo ver que podía contar con ella. Aún está pendiente mi viaje a Brasil; espero que pueda ser pronto.

Que esta investigación se haya llevado a cabo y haya pasado de ser un simple proyecto a convertirse hoy en una realidad se debe, en gran medida, a todos los que con su quehacer diario, de una u otra manera, me han ayudado en la realización del trabajo de campo; cada uno ha aportado su *pequeño gran* granito de arena. Por ello, he de dar las gracias, para comenzar, a los *chicos del Archivo*, pues en todo momento me facilitaron la revisión de las historias clínicas en su lugar de trabajo, el Registro Central del Hospital Universitario de Salamanca.

A los integrantes del Servicio de Admisión y Documentación Clínica, especialmente a la Dra. M^a Teresa Santos, quien desde el principio de la investigación se prestó a ayudarme desinteresadamente, postura en la que se ha mantenido a lo largo de todo este tiempo, siempre fielmente dispuesta a asesorarme ante cualquier duda que surgía. A Isabel Vela, por prepararme los numerosos listados que he ido necesitando. A Benjamín Benito, por echarme una mano en la recuperación de historias clínicas *antiguas*, que de otro modo habría sido difícil conseguir. A ellos, porque

fueron puntos clave en todo el trabajo, pero, sobre todo, en los momentos iniciales de desconcierto, y al resto del equipo, gracias. Al Servicio de Citaciones, pues durante más de dos años y medio me proporcionaron las consultas previstas de cada enfermo, haciendo viable y sencilla la labor de mi segundo estudio.

Al personal del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico, por permitirme compartir su espacio en los ratos en que la investigación así lo requería; a la Dra. Juana Fernández y al Dr. Jesús Iglesias, por posibilitarme la revisión de la información bacteriológica de que disponían.

A los médicos y al resto de profesionales del Hospital Los Montalvos que he tenido la gran suerte de conocer. A los miembros del Servicio de Análisis Clínicos, porque, desde el primero hasta el último, han tenido un trato inmejorable conmigo; de manera especial, al Dr. José Carlos Moyano, por su sentido del humor, por ofrecerme su ayuda sincera, por demostrarme, desde un principio, que aún queda gente dispuesta a colaborar con quienes estamos empezando sin esperar nada a cambio. Tampoco quiero olvidar mi agradecimiento al Dr. José Ignacio Tapia y al Dr. Juan Francisco de Vega, por recibirme con una sonrisa en su despacho, por avisarme cada vez que un nuevo paciente ingresaba en lo que antiguamente fue exclusivamente un conocido sanatorio para enfermos tuberculosos, por facilitarme todo cuanto les era posible. A las *monjitas* de Admisión, porque también ellas me ayudaron en el arduo proceso de recopilación y localización de historias clínicas. A todos, por hacer que mis visitas a Los Montalvos fueran un auténtico placer.

Mi agradecimiento a los responsables del sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Al Dr. Fernando Benito, del Servicio de Medicina Preventiva, por su carácter respetuoso y su saber estar, por mostrarse dispuesto a ayudarme en todo momento. Al Dr. Luis Carlos González, Jefe de la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Salamanca, y a la Dra. Teresa Muñoz, por el compromiso que adquirieron con este trabajo y por el gran sentido de la responsabilidad que siempre me han demostrado. Por las horas que le han dedicado a contrastar y a complementar nuestros datos. Igualmente, mi gratitud a la Dra. Hénar Marcos, del Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de Castilla y León, por hacerme llegar información de nuestra comunidad autónoma.

Quiero agradecer sinceramente la colaboración recibida del Servicio de Anatomía Patológica, a través de la Dra. M^a del Mar Abad y de las auxiliares que le ayudaron en el proceso de búsqueda

de casos. También al Dr. Luis Vasallo y al resto de responsables de la Enfermería del Centro Penitenciario de Topas, porque accedieron a que me adentrara unos días en el mundo *al otro lado de las rejas*. Al Dr. Miguel Cordero y a la Dra. Alicia Iglesias, de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Salamanca, por facilitarme los viajes a ese Centro, por la ayuda que me prestaron en este y otros aspectos.

A todos los facultativos especialistas que colaboraron en esta investigación, fundamentalmente en la parte prospectiva, gracias; en parte por ellos, paciente a paciente, conseguimos realizarla, algo que en principio no sabíamos si se lograría. A las enfermeras, auxiliares y demás integrantes de los servicios hospitalarios por los que pasé, porque nunca en estos años tuve una mala aceptación ni un impedimento para hacer mi labor; todo lo contrario.

A quienes en este momento olvido, pero que de alguna forma han hecho posible que este trabajo saliera adelante. A los que confiaron en mí y en mis posibilidades. A aquellos que no lo hicieron, a los que pusieron obstáculos que parecían insalvables, pero que, muy al contrario, me alentaron a seguir luchando y a finalizar lo que un día ideamos como un humilde proyecto para saber qué estaba ocurriendo con la enfermedad tuberculosa en el Área de Salud de Salamanca.

Finalmente, a los enfermos, porque sin ellos nada de esto habría sido posible, en especial a todos los que aceptaron participar en el estudio prospectivo y compartir conmigo unos minutos de su tiempo, que eran parte de sus vivencias, de sus miedos, de sus preocupaciones, de sus alegrías,... A todos los que me dijeron que "si contarme lo que a ellos les había pasado, podía valer de algo", de la forma más sincera posible, gracias por colaborar.

A todos, muchas gracias

LISTA DE ABREVIATURAS

BAL	Lavado broncoalveolar
BAS	Aspirado bronquial
BCG	Bacilo de Calmette y Guerin
BK	Baciloscopia
CCAA	Comunidades autónomas
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
DE	Demora atribuible al enfermo
DOTS	<i>Directly observed therapy short-course</i> , terapia acortada directamente observada
DSS	Demora imputable al sistema sanitario
DT	Demora diagnóstica total
EAP	Equipo de Atención Primaria
EEES	Espacio Europeo de Educación Superior
EC	Estudio de contactos
ECO	Ecografía
EDO	Enfermedades de Declaración Obligatoria
EMB	Etambutol
ENSE	Encuesta Nacional de Salud España
EVRS	Estilos de vida relacionados con la salud
FSR	Factor social de riesgo
IIPP	Instituciones Penitenciarias
INE	Instituto Nacional de Estadística
INH	Isoniazida
IRC	Insuficiencia renal crónica
MDR-TB	<i>Multidrug-resistant tuberculosis</i> , tuberculosis multirresistente
MSC	Ministerio de Sanidad y Consumo
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	<i>Odds ratio</i>
PAAF	Punción aspiración con aguja fina
PAS	Ácido paraminosalicílico

PMETA	Proyecto Multicéntrico de Estudio de Tuberculosis en Andalucía
PMIT	Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis
PMM	Programa de mantenimiento con metadona
PNCT	Programa Nacional de Control de la Tuberculosis
PPCT	Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis
PPCTB	Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona
PRM	Problema relacionado con la medicación
PZA	Pirazinamida
QP	Quimioprofilaxis
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMP	Rifampicina
RPI	Resultado potencialmente insatisfactorio
RS	Resultado satisfactorio
RT	Retraso diagnóstico total
SD	<i>Standard deviation</i> , desviación estándar
SEE	Sociedad Española de Epidemiología
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SM	Streptomina
SNS	Sistema Nacional de Salud
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TAC	Tomografía axial computarizada
TB	Tuberculosis
TDO	Tratamiento directamente observado
TIR	Tuberculosis e Infecciones Respiratorias
TNF α	Factor de necrosis tumoral α
TSS	Terapia supervisada semanal
UDVP	Usuario de drogas vía parenteral
UICTER	Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
V_{\min}	Valor mínimo
V_{\max}	Valor máximo
XDR-TB	<i>Extensively drug-resistant tuberculosis</i> , tuberculosis extremadamente resistente

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	23
1.1. GENERALIDADES DE LA TUBERCULOSIS.....	25
1.1.1. Concepto.....	25
1.1.2. Reseña histórica.....	25
1.1.3. Cadena epidemiológica.....	27
1.1.3.1. Agente etiológico.....	27
1.1.3.2. Reservorio y mecanismo de transmisión.....	27
1.1.3.3. Huésped. Grupos de riesgo.....	28
1.2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL DE LA TUBERCULOSIS.....	29
1.2.1. Situación de la tuberculosis en el mundo.....	29
1.2.2. Situación de la tuberculosis en España.....	32
1.2.3. Situación de la tuberculosis en Castilla y León.....	36
1.2.4. Situación de la tuberculosis en Salamanca.....	37
1.3. TRATAMIENTO Y CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO EN TUBERCULOSIS.....	38
1.3.1. Cumplimiento terapéutico <i>versus</i> incumplimiento.....	38
1.3.2. Incumplimiento del tratamiento antituberculoso.....	41
1.4. CONSIDERACIONES FINALES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	43
1.5. OBJETIVOS.....	46
1.5.1. Objetivos generales.....	46
1.5.2. Objetivos específicos.....	46
2. MATERIAL Y MÉTODO.....	47
2.1. DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.....	49
2.2. SELECCIÓN DE PACIENTES.....	49
2.3. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	50
2.3.1. Historia clínica.....	50
2.3.2. Fuentes para la identificación de casos.....	50
2.3.3. Protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica.....	53
2.3.4. Cuestionario para la entrevista clínica al paciente.....	54
2.4. TRABAJO DE CAMPO.....	56
2.4.1. Fases.....	56
2.4.2. Caracterización de las variables.....	58
2.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	63

3. RESULTADOS	65
3.1. ESTUDIO RETROSPECTIVO.....	67
3.1.1. Estimación de la incidencia.....	67
3.1.2. Características generales de los pacientes.....	67
3.1.2.1. Datos sociodemográficos.....	67
3.1.2.2. Comorbilidad.....	69
3.1.3. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario.....	70
3.1.3.1. Estilos de vida relacionados con la salud.....	70
3.1.3.2. Coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana.....	71
3.1.3.3. Factores sociales de riesgo.....	72
3.1.4. Información específica de tuberculosis.....	73
3.1.4.1. Grupos de riesgo.....	73
3.1.4.2. Antecedentes de la enfermedad.....	75
3.1.4.3. Manifestaciones clínicas.....	75
3.1.4.4. Diagnóstico.....	77
3.1.4.5. Localización anatómica.....	81
3.1.4.6. Tratamiento.....	81
3.1.4.7. Controles médicos y bacteriológicos.....	84
3.1.4.8. Resultados del tratamiento.....	85
3.1.4.9. Otros aspectos.....	89
3.1.5. Fuentes de información.....	89
3.2. ESTUDIO PROSPECTIVO.....	90
3.2.1. Estimación de la incidencia.....	90
3.2.2. Características generales de los pacientes.....	91
3.2.2.1. Datos sociodemográficos.....	91
3.2.2.2. Comorbilidad.....	93
3.2.3. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario.....	94
3.2.3.1. Estilos de vida relacionados con la salud.....	94
3.2.3.2. Factores sociales de riesgo.....	95
3.2.4. Información específica de tuberculosis.....	96
3.2.4.1. Grupos de riesgo.....	96
3.2.4.2. Antecedentes de la enfermedad.....	97
3.2.4.3. Diagnóstico.....	98
3.2.4.4. Localización anatómica.....	100

3.2.4.5. Tratamiento.....	101
3.2.4.6. Controles médicos y bacteriológicos.....	102
3.2.4.7. Resultados del tratamiento.....	103
3.2.5. Fuentes de información.....	107
3.2.6. Información obtenida de la entrevista clínica.....	108
3.2.6.1. El paciente hacia la enfermedad y el tratamiento.....	108
3.2.6.2. Cumplimiento autocomunicado y test de Morinsky-Green.....	111
3.2.6.3. Otras cuestiones.....	113
3.2.6.4. Resultados del tratamiento según la información de la entrevista.....	114
3.2.7. Análisis multivariante de los resultados del tratamiento	114
4. DISCUSIÓN.....	117
4.1. DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODO.....	119
4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO.....	123
4.2.1. Características generales de los pacientes.....	124
4.2.2. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario.....	125
4.2.3. Información específica de tuberculosis.....	128
4.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS: ESTUDIO PROSPECTIVO.....	153
4.3.1. Características generales de los pacientes.....	154
4.3.2. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario.....	155
4.3.3. Información específica de tuberculosis.....	157
5. CONCLUSIONES.....	173
6. BIBLIOGRAFÍA.....	179
7. ANEXO.....	203
7.1. PROTOCOLO PARA LA REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA.....	205
7.2. CUESTIONARIO PARA LA ENTREVISTA CLÍNICA AL PACIENTE.....	211

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES DE LA TUBERCULOSIS

1.1.1. Concepto

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa que afecta especialmente a los pulmones, aunque también puede involucrar a otros órganos y sistemas, y que de manera típica se asocia con la formación de granulomas. Su transmisión es fundamentalmente aérea (1).

El término *tuberculosis* lo introdujo en 1839 Johann Lukas Schönlein (1793-1864), médico alemán, quien lo adaptó de la palabra *tubérculo*, empleada ya en 1689 por su colega inglés Richard Morton (1637-1698) para describir las lesiones características de la enfermedad (2).

1.1.2. Reseña histórica

La TB ha sido conocida a través de la historia con diversos nombres; en muchos textos antiguos de Medicina aparece el término *tisis*, del griego *phythisis* (3), que significa *secar*, y que se utilizaba con la idea de consumirse, resultado de la caquexia originada por la afección. También podemos encontrar escritos en los que se alude a ella como *peste blanca*, pues la TB endémica que comenzó a principios del siglo XVII y que continuó durante 200 años ocasionó una elevada mortalidad en Europa, que recordó a la producida en épocas anteriores por la llamada *peste negra*.

En cualquier caso, y sea cual sea el término empleado para denominarla, no hay duda de que la TB se considera una de las enfermedades más antiguas de las que se tiene constancia; de hecho, las primeras evidencias de la enfermedad en humanos se encontraron en restos óseos del Neolítico, datados en torno a 5.000 años antes de Cristo; posteriormente, prácticamente todos los pueblos y civilizaciones hacen referencia a ella (4,5,6).

Resulta sorprendente, sin embargo, a pesar de su notable antigüedad y de ser una de las enfermedades sobre las que más se ha escrito y publicado, el desconocimiento que sobre la TB ha existido a lo largo de la historia, hecho que, en absoluto, ha ayudado a combatirla. Así, desde los tiempos de Hipócrates hasta mediados del siglo XIX, ni siquiera se admitía la naturaleza infecciosa y contagiosa de la enfermedad, que se consideraba hereditaria y diatésica, razón por la cual el régimen dietético de Hipócrates y Galeno continuó como base del tratamiento aplicado por los médicos del Renacimiento (7).

No es sino hasta la segunda mitad del siglo XIX cuando se empezó a aceptar la naturaleza transmisible de la TB, tomando como punto de partida los trabajos de Jean Antoine Villemin, que en 1869 demostró que la enfermedad podía inocularse y, por ello, contagiarse. Unos años más tarde, Robert Koch publicó los resultados de sus investigaciones, en las cuales consiguió aislar el agente etiológico causante de la TB, que le valieron el premio Nobel en 1905; se evidenciaba, de esta manera, no sólo el carácter transmisible de la enfermedad, sino también su naturaleza infecciosa (7).



Robert Koch
(1843-1910)



Bacilos de TB como
fueron vistos por Koch

A partir de la publicación del trabajo de Koch, en 1882, el 24 de marzo, fecha que actualmente consideramos el Día Mundial de la TB, se desarrollaron una serie de estudios fundamentados en propiedades específicas de la bacteria, como la tinción innovada por Ziehl (8) y Neelsen (9), basada en su característica de ácido-alcohol resistencia, el hallazgo de la reacción cutánea a la tuberculina (10) y la aplicación clínica de la técnica de Mantoux (11), o la invención de la vacuna de Calmette-Guerin (12).

Con los avances descritos, a los que se ha de añadir el descubrimiento de los rayos X en 1895 por Wilhelm Röntgen (premio Nobel en 1901), que permitió diagnosticar y seguir la evolución de la enfermedad, se posibilitó un mejor diagnóstico de los enfermos, lo cual, unido a la propagación de los sanatorios para tuberculosos que se produjo a partir de finales del siglo XIX, contribuyó a que la incidencia de la enfermedad y su mortalidad empezasen a caer, muchos años antes de que aparecieran los primeros fármacos eficaces (7).

Cuando cambió el destino de los enfermos tuberculosos radicalmente fue, sin embargo, con la llegada de los antibióticos al tratamiento de las enfermedades infecciosas (13). El descubrimiento de la estreptomycin (SM) por Waksman y Schatz en 1943, a partir de un pequeño hongo capaz de inhibir el crecimiento de *Mycobacterium*, y su uso en TB humana en 1944 sentaron las bases de la llamada era moderna de la TB, la época de la quimioterapia (14). A este primer antibiótico le seguirían otros en los años y décadas posteriores. El gran hito en el aspecto terapéutico lo

constituyó la introducción de la isoniazida (INH) en 1952, fármaco que volvió curable la mayor parte de los casos de TB. Posteriormente, la aparición de rifampicina (RMP) en 1970 acortó notablemente la duración del tratamiento, que pasó de 2 años, antes de la disponibilidad de ésta, a 9 meses, empleando INH y RMP de forma combinada, y a 6 meses, con el uso terapéutico de múltiples agentes, como los anteriores y pirazinamida (PZA) (15).

1.1.3. Cadena epidemiológica

1.1.3.1. Agente etiológico

En la actualidad se consideran como agentes etiológicos de la TB humana a diversas especies del género *Mycobacterium*: *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*. Sin embargo, no hay duda de que la TB más importante desde el punto de vista sanitario y la productora de la mayoría de cuadros clínicos es la ocasionada por *M. tuberculosis* (13); por ello, y dado su interés práctico, en el presente trabajo únicamente nos referiremos a esta especie.

M. tuberculosis es un bacilo inmóvil y no esporulado, con una pared celular rica en lípidos de alto peso molecular, responsable de varias de sus características biológicas, como la dificultad para ser destruido por los macrófagos o la resistencia a la desecación (13).

Se trata de un microorganismo aerobio estricto con desarrollo óptimo a 35-37 °C y crecimiento dependiente de la presencia de oxígeno y del valor de pH circundante. Incluso en condiciones óptimas, presenta una multiplicación mucho más lenta que los patógenos bacterianos más frecuentes; su tiempo de generación se sitúa entre 15 y 20 horas, y el crecimiento visible tarda de 3 a 6 semanas en medios sólidos, como el Löwenstein-Jensen, empleado universalmente, o el semisintético con agar de Middlebrook y Cohn (13). Esta baja capacidad de división es el origen de una clínica muy inespecífica y de lenta instauración, y justifica, por otra parte, que los fármacos antituberculosos no tengan que ser administrados varias veces al día (16).

1.1.3.2. Reservorio y mecanismo de transmisión

El principal reservorio de *M. tuberculosis* es el hombre, tanto el sano infectado como el enfermo. El hombre sano infectado supone el reservorio fundamental de la enfermedad y uno de los grandes contribuyentes de la endemia, pero no constituye fuente de infección hasta que no pasa a ser enfermo. En éstos, la capacidad infectante depende de la localización y del grado de exten-

sión de la enfermedad (16); se consideran altamente contagiosos los enfermos con baciloscopia positiva y los portadores de radiografía cavitaria.

La vía aérea constituye el mecanismo de transmisión más importante y el causante de casi la totalidad de los contagios. Los enfermos con TB pulmonar activa, al hablar, toser o expectorar, generan aerosoles de pequeñas partículas líquidas cargadas de micobacterias, llamadas *gotas de Flügge*. Ya en el exterior del organismo, parte de su contenido acuoso se evapora y quedan tan sólo los núcleos de bacilos, que permanecen flotando en el ambiente y se desplazan con las corrientes de aire, pudiendo ser, por ello, aspirados por otras personas (17). Las partículas de tamaño inferior a 5 µm, las realmente infectantes, no son eliminadas por el sistema defensivo mucociliar y llegan a los alveolos pulmonares, desencadenando la primoinfección; se define *primoinfección tuberculosa* como el conjunto de fenómenos biológicos que suceden cuando un individuo entra en contacto por primera vez con el bacilo tuberculoso (18).

En la mayor parte de las ocasiones, los bacilos que alcanzan los alveolos son fagocitados y destruidos por los macrófagos (19,20), de modo que un elevado porcentaje de casos, alrededor del 90%, mantendrá controlados los bacilos en estado latente durante toda la vida, a través de su sistema inmunitario. Por el contrario, en torno al 10% de las personas infectadas por la bacteria desarrollará la enfermedad (21); la mitad de ellos lo hará tempranamente, en los 2 primeros años tras la infección, mientras que el 5% restante necesitará, sin embargo, de un largo período de tiempo, varias décadas a veces, para que se produzca la reactivación endógena de lesiones aparentemente curadas, que albergan en su interior micobacterias potencialmente viables; en tales casos, se denomina *TB de reactivación o post-primaria* (18).

En función del balance entre la respuesta del sistema inmunitario de cada individuo y las micobacterias tuberculosas, se pueden distinguir tres situaciones clínicas diferentes: exposición sin infección, infección sin enfermedad y enfermedad activa.

1.1.3.3. Huésped. Grupos de riesgo

Uno de los factores que determina el riesgo de infección viene dado por las características de la exposición, y, dentro de los hechos que definen esta exposición, cabe destacar la influencia del grado de contacto y de la cercanía del contacto con el enfermo con TB (16); lógicamente, la susceptibilidad es mayor en contactos íntimos y prolongados.

En adición a lo anterior, no hemos de obviar que existen condicionantes fisiológicos, como las edades extremas, que aumentan la vulnerabilidad de enfermar del huésped, fundamentalmente por el moderado grado de inmunodeficiencia de estos grupos de edad (16). Asimismo, hay supuestos y circunstancias que facilitan el contraer la enfermedad o la progresión infección-enfermedad, y que es a lo que se denomina *factores y situaciones de riesgo*. En estos pacientes, el mayor o menor grado de inmunodepresión en casos de alcoholismo, desnutrición, insuficiencia renal crónica (IRC), neoplasia o aclorhidria en gastrectomizados, entre otros, o el propio contexto del paciente pueden elevar notablemente la probabilidad con respecto a las personas sin esos condicionantes (22).

Entre los factores de riesgo para enfermar de TB, merece una mención destacada la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); no en vano, es considerada el factor de riesgo más importante para el desarrollo de TB y, además, la TB constituye la causa de muerte más común en pacientes coinfectados por el VIH (23).

Tanto el VIH como *M. tuberculosis* se inciden mutuamente de forma independiente, agravando la evolución de ambos procesos (24). Por una parte, el deterioro de la respuesta inmunológica que provoca el VIH, que conlleva una depleción grave de linfocitos CD₄₊ y reduce la capacidad de las células de producir interferón- γ y otras linfoquinas activadoras de macrófagos, hace que estos pacientes presenten un riesgo notablemente superior de reactivaciones endógenas, de progresión de infecciones recientemente adquiridas o de reinfecciones exógenas (25,26). Por otro lado, *M. tuberculosis* condiciona la producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (TNF α), que regula la replicación retroviral intracelular (27), hasta el punto de que, a igual número de células CD₄₊ y nivel de inmunodepresión, el riesgo de muerte es dos veces mayor en pacientes VIH coinfectados por TB (25,28).

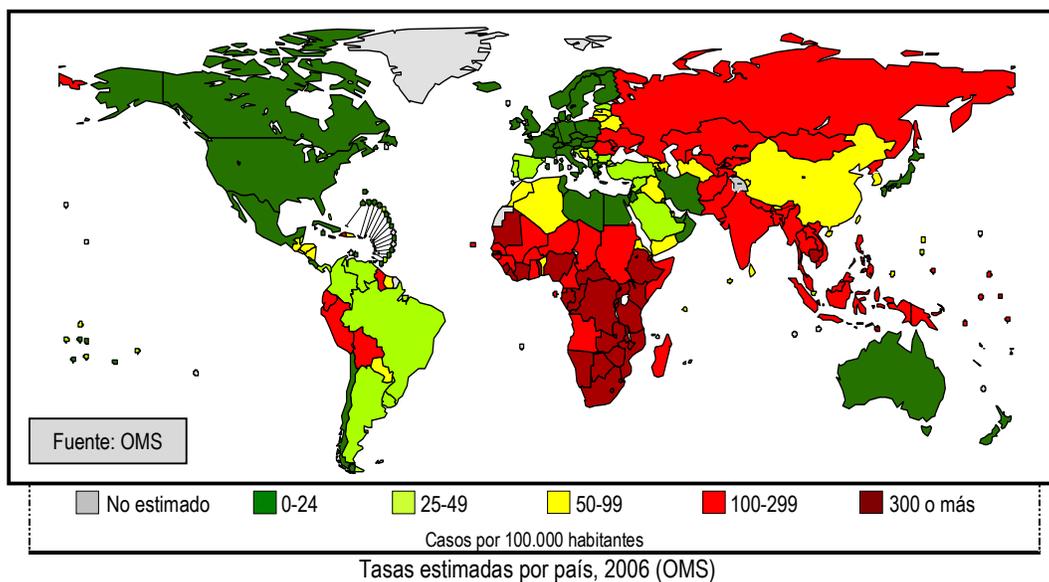
1.2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL DE LA TUBERCULOSIS

1.2.1. Situación de la tuberculosis en el mundo

Hasta hace poco tiempo existía una creencia generalizada acerca de que la lucha contra las enfermedades infecciosas estaba prácticamente ganada (29-31). Esa falsa convicción generó, en ciertos casos, una actitud de despreocupación en las políticas sanitarias y programas, que ha traído que patologías como la TB hayan reemergido en muchas partes del mundo (32,33).

En 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la TB en situación de emergencia sanitaria global (34), con el fin de llamar la atención sobre el alarmante estado en que se encontraba la enfermedad, y que todavía en la actualidad persiste. No en vano, la TB continúa siendo en pleno siglo XXI un problema de Salud Pública de primera magnitud.

El panorama actual de la TB en el mundo es claro reflejo de las enormes diferencias socioeconómicas que existen entre los distintos países. De hecho, la OMS estima que sólo a lo largo del año 2006 se produjeron en torno a 9,2 millones de nuevos casos de TB, registrándose la mayor tasa de incidencia en la Región de África (363 casos/10⁵ habitantes); en ese mismo período de tiempo, la cifra estimada de defunciones por TB fue de 1,7 millones de personas, igualmente con notables diferencias geográficas (35).



La pobreza y la creciente desigualdad en el reparto de la riqueza han sido siempre los grandes aliados de la TB, y en la actualidad siguen representando los principales condicionantes de la deplorable situación que existe a nivel mundial (16). A este problema se le ha de añadir, además, la enorme influencia de la pandemia del VIH de los últimos 20 años, que está afectando de tal forma a la situación de la enfermedad, sobre todo en los países más pobres, que está haciendo fracasar los ya deficitarios servicios y programas de salud (36-41). Sin duda, la contribución de los dos factores anteriores ha sido decisiva en la pésima realidad de la TB; no obstante, no conviene obviar la repercusión del fenómeno de la inmigración, que, aunque tenga una influencia menor en cuanto a las cifras globales de enfermedad a nivel mundial, está dificultando su control, por no hablar de la falta de aplicación de programas contra la TB en el pasado, hecho que también está

siendo pagado muy caro en la gran mayoría de los países, condicionando los resultados en materia de Salud Pública (16).

Con el fin de intentar el control mundial de la TB, la OMS comenzó a promover una estrategia a nivel internacional a principios de los noventa (42), en la que se empezaban a vislumbrar los elementos principales de lo que en 1995 se convertiría en el DOTS (43) o *terapia acortada directamente observada*, en sus siglas inglesas (*directly observed therapy short-course*). Esta estrategia se basaba en frenar la progresión de la TB de forma global, mediante el diagnóstico precoz de los enfermos y la curación de los casos contagiosos, a través de cinco principios que siguen plenamente vigentes (44):

- a. Compromiso político, con apoyo financiero sostenido.
- b. Detección de casos mediante baciloscopia de esputo de alta calidad.
- c. Tratamiento supervisado de corta duración, con atención eficaz a los pacientes y manejo adecuado de los casos.
- d. Suministro regular e ininterrumpido de los medicamentos antituberculosos esenciales.
- e. Sistema de comunicación y registro de información, para monitorizar los resultados y evaluar el funcionamiento integral del programa.

A pesar de que esta estrategia no consiguió la curación del 85% de los enfermos bacilíferos y la detección del 70% de los casos (42), objetivos inicialmente previstos para el 2000 que tuvieron que ser retrasados al año 2005, fecha en la que estuvieron muy cerca de lograrse, los esfuerzos realizados en la última década del siglo XX para controlar la TB no fueron en vano. De hecho, se produjo un gran impulso, con hitos posteriores notables, como la *Declaración de Amsterdam*, reflejo de un mayor compromiso político, la creación del *Fondo global contra la tuberculosis, el sida y la malaria*, gracias al cual se están movilizando fondos para el control de estos problemas de salud, o la creación de la alianza *Alto a la TB*, que ha dado mayor viabilidad y eficiencia a las actividades de control (45,46), y ha establecido, entre sus fines, reducir la prevalencia y la mortalidad por TB en un 50% en 2015 respecto a 1990, y eliminar esta enfermedad como problema de Salud Pública para el año 2050 (47).

En la actualidad, la efectividad de la estrategia DOTS suscita una gran controversia y ha sido objeto de recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis, que cuestionan la pertinencia de recomendar la supervisión directa del tratamiento para el control de la TB, especialmente en países

pobres (48). En contraste, estudios realizados en diferentes regiones de Asia y África, publicados a través de la OMS, sustentan la efectividad de esta estrategia (49), en la misma línea que otros autores, partidarios de su implementación universal (50-52).

Ni siquiera entre los organismos internacionales más relevantes en el control de la enfermedad hay unanimidad respecto a quién aplicar esta estrategia; así, mientras la OMS recomienda su uso en todos los pacientes (53), los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta defienden su ejecución únicamente cuando el cumplimiento terapéutico sea inferior al 90% (54). En general, al menos en los países desarrollados, se tiende a emplearlo en casos de adherencia imprevisible (55) o si la enfermedad supone un grave impacto en la comunidad (56).

La aparición de brotes de cepas resistentes a los fármacos antituberculosos constituye una dificultad añadida para la erradicación mundial de la enfermedad, sobre todo si consideramos que están surgiendo variantes de TB multirresistente (*multidrug-resistant tuberculosis*, MDR-TB) y TB extremadamente resistente (*extensively drug-resistant tuberculosis*, XDR-TB) en todas las zonas del planeta. Pese a que, según la OMS, la dimensión de este problema no se conoce (35), no hay duda de que este tipo de cepas supone una amenaza aún mayor para el control de la TB.

1.2.2. Situación de la tuberculosis en España

Si bien es cierto que las dimensiones de esta epidemia varían según las regiones geográficas, también lo es que la distribución de casos de TB por países difiere dentro de una misma región, incluso dentro de las consideradas zonas desarrolladas (57). España, a pesar de incluirse en este entorno, se sitúa aún muy lejos de obtener las metas ya conseguidas por el resto de naciones de su nivel económico, y es, desde hace años, el país de la Europa Occidental con mayores tasas de incidencia notificada de TB, sólo superadas en términos absolutos por Portugal (58). La histórica ausencia de un Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (PNCT) y la despreocupación de las autoridades sanitarias estatales y autonómicas por esta enfermedad parecen haber influido en el desarrollo de tan desfavorable situación (59,60).

Otro inconveniente añadido es que en nuestro país no existen datos oficiales válidos sobre la incidencia de la enfermedad, razón por la cual ni siquiera se conoce con exactitud la magnitud del problema. Ello se debe, fundamentalmente, a que el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) presenta una subnotificación importante, estimándose que se están aportando

el 40%, o menos, de las cifras reales (59,61); así pues, las tasas basadas en la notificación podrían suponer tan sólo la mitad de la verdadera incidencia. Y todo a pesar de que se considera este sistema una de las medidas básicas para la vigilancia epidemiológica de la TB y de que los facultativos médicos están obligados por ley a declarar las sospechas de la enfermedad (62,63).

Las cifras del sistema de EDO se han de tomar, por tanto, con cierta cautela. De hecho, el grupo de trabajo del área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) presentó tasas más elevadas en un estudio realizado con 30 millones de personas entre la población española (64). De igual modo, el Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT), desarrollado por el Instituto de Salud Carlos III, con la colaboración de las Direcciones Generales de Salud Pública de 13 Comunidades Autónomas (CCAA), demostró cifras de incidencia global de todas las formas tuberculosas de 38,51 casos/10⁵ habitantes, superando, incluso, en algunas de las comunidades analizadas, valores de 60 casos/10⁵ habitantes (22,65).

En cualquier caso, admitiendo el sesgo de la infradeclaración, se puede emplear ese registro para conocer y valorar la tendencia epidemiológica de la enfermedad, observándose una descendencia lenta pero progresiva en la incidencia de la TB. Efectivamente, confirmando lo señalado, los casos notificados al sistema de EDO en los últimos 10 años, referidos únicamente a las TB respiratorias, evidencian que de los 22,18 casos/10⁵ habitantes del año 1997 se ha pasado a 15,09 casos/10⁵ habitantes, correspondientes a 2006.

Año	Casos	Tasa*
1990	7.599	18,37
1991	9.077	23,08
1992	9.703	24,83
1993	9.441	24,12
1994	9.419	24,03
1995	8.764	22,33
1996	8.331	21,21
1997	8.720	22,18
1998	9.026	22,93
1999	8.298	21,05
2000	7.835	19,85
2001	7.374	18,31
2002	7.153	18,08
2003	7.330	17,96
2004	6.507	16,41
2005	6.841	15,83
2006	6.560	15,09

* Casos/10⁵ habitantes

Fuente: EDO, Ministerio de Sanidad y Consumo

TB respiratoria España 1990-2006 (EDO)

En esa misma línea, el PMIT apuntaba ya hace unos años esta tendencia a la reducción de la enfermedad y señalaba una disminución de entre un 10 y un 15% durante el 2000, destacando que lo más importante era mantener ese descenso año tras año (65).

De confirmarse la disminución de la incidencia, España tendría que hacer frente a los problemas específicos de los países con bajas tasas de enfermedad, para los cuales se han publicado recientemente recomendaciones en el ámbito europeo (66). Entre éstas, se subraya de forma especial la necesidad de desarrollar una estructura de ámbito nacional que reúna a todas las instituciones implicadas en el control de la TB, como las administraciones locales y regionales, los programas de prevención de VIH y drogodependencias, la administración penitenciaria y las sociedades científicas. Esta estructura se encargaría de elaborar directrices nacionales, de examinar la situación de la TB en cada momento, así como de dar respuesta a los problemas que surgiesen hasta llegar a la eliminación de la enfermedad, una meta que, según parece, es todavía lejana.

En los últimos años, no obstante, se han producido una serie de cambios en nuestro país que han repercutido en las actividades de vigilancia y control de la TB. La modificación del marco jurídico que conllevó la puesta en marcha del Estado de las Autonomías, con la consiguiente descentralización, ha hecho que las actividades de Salud Pública pasen a ser responsabilidad directa de las CCAA; en la actualidad, la Administración Central únicamente se encarga de la coordinación, de la elaboración de la normativa común, y de la investigación y control de los brotes entre CCAA. En este nuevo marco, la entrada en funcionamiento de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 1995 (62) ha supuesto una modificación relevante del sistema de vigilancia epidemiológica; en los años siguientes se acordó una definición común a nivel nacional de *caso de TB*, se estableció la obligación de declarar nominalmente los casos que se produjesen de TB respiratoria y meníngea con un conjunto mínimo de datos, y se elaboró un protocolo de actuación para la prevención y control de la enfermedad (67). La experiencia adquirida desde ese momento, complementada con la información obtenida mediante estudios específicos desarrollados por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE), puso de manifiesto, sin embargo, la necesidad de notificar de forma individualizada todas las localizaciones de la enfermedad, con el objetivo de poder cumplir las exigencias en materia de información epidemiológica de los organismos internacionales y de posibilitar la comparación de las tasas de incidencia global de TB de nuestro país con las del resto de países de nuestro entorno; esta ampliación fue aprobada definitivamente en 2003 (63).

A pesar de que estas medidas, en principio, podrían haber supuesto un punto de inflexión en cuanto al conocimiento de la situación epidemiológica de la enfermedad en nuestro país, los datos relativos a los casos de TB declarados a la RENAVE en el año 2004 (68), y los publicados, a su vez, por la Región Europea de la OMS (69) siguieron evidenciando notables deficiencias y lagunas en este aspecto.

Con todo, en el presente siglo que acaba de empezar se plantean nuevos e importantes desafíos para la vigilancia epidemiológica de la TB, entre los que destacan la evaluación del perfil de resistencias a los actuales fármacos antituberculosos de primera línea y el seguimiento del desenlace del tratamiento, por la repercusión que ambos factores tienen sobre el control de la enfermedad (70).

La información disponible hasta ahora, en cuanto a la resistencia a los fármacos antituberculosos, sugiere que las cifras son moderadas, si bien, tal como recomienda la normativa europea, es necesario obtener sistemáticamente datos válidos sobre resistencia que puedan extrapolarse a todos los casos españoles. El CNE estudia actualmente la factibilidad de instaurar un sistema de este tipo (71).

Por su parte, conocer el desenlace del tratamiento antituberculoso es necesario para evaluar la efectividad de los programas, ya que la curación de los enfermos es una de las estrategias prioritarias para el control de la enfermedad. En España, aunque la variable *resultados del tratamiento* está incluida en los protocolos instaurados en la RENAVE (63), todavía no se recoge esta información en todos los casos notificados en el ámbito nacional.

Por tanto, si bien cabe pensar que la morbimortalidad por TB está descendiendo en nuestro país, la enfermedad es todavía un problema de Salud Pública de relevancia, si nos comparamos con otras zonas de la Unión Europea. Y todo ello pese a que contamos con armas tan valiosas como el derecho universal a la asistencia sanitaria y el acceso a un tratamiento de calidad, tanto para la TB como para los procesos asociados a ella (70).

En consonancia con la situación de la enfermedad en nuestro país, la SEPAR decidió que 2008 fuera el *Año SEPAR de la Tuberculosis y la Solidaridad*, con los objetivos de sensibilizar a la profesión médica de las altas tasas de enfermedad para su diagnóstico precoz y tratamiento, de fomentar la investigación y de mejorar el control de esta patología.

1.2.3. Situación de la tuberculosis en Castilla y León

La reciente incorporación de las localizaciones extrapulmonares al sistema de EDO a nivel nacional (63), excepto las meningitis tuberculosas, hace que las únicas comparativas que se pueden establecer, al menos por el momento, son referentes a las formas pulmonares.

El análisis de la situación epidemiológica de la TB respiratoria en Castilla y León, a través del registro de EDO, pone de manifiesto tasas de incidencia superiores a la media española hasta el año 2001, llegando incluso a situarse más de 12 puntos por encima de las cifras nacionales, como ocurrió en 1990. En cambio, a partir de 2001 se produce un descenso significativo que prácticamente iguala las cifras de nuestra autonomía a las españolas para ese año, con una evolución decreciente y por debajo de las tasas referidas para el conjunto del estado español en los años posteriores.

Año	Casos	Tasa*
1990	773	30,56
1991	850	33,25
1992	895	34,18
1993	737	28,20
1994	808	30,97
1995	752	29,89
1996	703	28,01
1997	726	29,00
1998	664	26,60
1999	528	21,21
2000	518	22,72
2001	462	18,67
2002	435	17,63
2003	382	15,53
2004	338	13,51
2005	263	10,51
2006	246	9,75

* Casos/10⁵ habitantes
Fuente: EDO, Junta de Castilla y León

TB respiratoria Castilla y León 1990-2006 (EDO)

El PMIT, llevado a cabo desde mayo de 1996 a abril de 1997, permitió comparar la situación de la enfermedad en la mayoría de las CCAA españolas y reveló grandes diferencias en relación a la incidencia de la TB (65); Castilla y León, junto a Asturias, Cataluña, Galicia, Ceuta y Melilla se encontraban, en ese momento, por encima de las cifras medias estatales.

La Consejería de Sanidad y Bienestar Social de nuestra comunidad autónoma consideró la TB un problema prioritario en el II Plan de Salud de Castilla y León, y se planteó la necesidad de

aplicar medidas adaptadas a la evolución sanitaria y epidemiológica de esta patología. Por dicha razón, en 1999 impulsó el Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis (PPCT), que establecía, como objetivo general, conseguir una tendencia descendente de la incidencia de la TB en Castilla y León en el año 2007, además de otros objetivos específicos más concretos (72).

Puesto que la implantación del programa en Castilla y León prácticamente ha coincidido temporalmente con la progresión descendente en las tasas de TB, cabe pensar que el desarrollo y la ejecución de ese plan habrían podido influir en tal dirección. Sin embargo, el análisis de la aplicación del PPCT y del nivel de cumplimiento de los objetivos propuestos en él revela que aún queda un largo camino por recorrer para lograr el compromiso y la coordinación de todos los servicios sanitarios, asistenciales y de Salud Pública de nuestra comunidad autónoma.

A pesar de ello, no es menos cierto que el Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles de la Junta de Castilla y León edita anualmente desde 2003, año en que asumió las competencias relativas a la enfermedad, un informe sobre la situación de la TB a nivel autonómico (73-76). No debemos pasar por alto, no obstante, que este servicio es tan sólo el último eslabón en la cadena de información de la que podemos disponer, y que, si algo falla, no son ellos ni los únicos ni los máximos responsables; conviene nuevamente pensar, por tanto, que el control de la enfermedad supone una responsabilidad compartida.

En esa misma línea, a lo largo del año 2006 se promovieron otra serie de acciones, como la regulación de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León (77) y la actualización del sistema de EDO de nuestra comunidad autónoma (78), que supusieron modificaciones sustanciales respecto a la normativa previa en materia de control de la enfermedad. En virtud de la legislación que reglamenta este último aspecto, la TB se encuentra actualmente incluida en el grupo de enfermedades de notificación por Sistemas Especiales, dadas sus especiales características epidemiológicas (78).

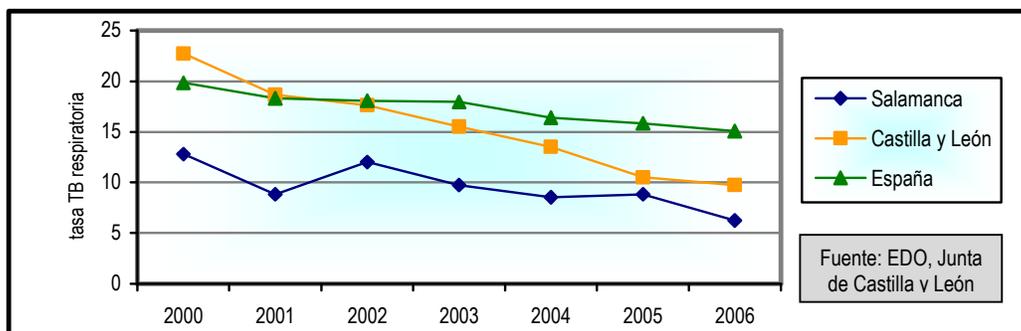
1.2.4. Situación de la tuberculosis en Salamanca

El análisis de la incidencia de TB respiratoria en la provincia de Salamanca durante los años del presente estudio verifica una tendencia decreciente, similar a la observada a nivel autonómico y nacional, aunque con tasas de enfermedad menores que en ambos casos, si bien en 2002 se produjo un aumento de casos respecto a las declaraciones efectuadas para el año anterior.

Año	Salamanca	Castilla y León	España
2000	12,80	22,72	19,85
2001	8,84	18,67	18,31
2002	12,00	17,63	18,08
2003	9,74	15,53	17,96
2004	8,54	13,51	16,41
2005	8,82	10,51	15,83
2006	6,23	9,75	15,09

* Tasa: casos/10⁵ habitantes
Fuente: EDO, Junta de Castilla y León

Tasa TB respiratoria 2000-2006 (EDO)



Evolución tasa TB respiratoria 2000-2006 (EDO)

La situación de nuestra provincia en el marco de Castilla y León emplazaba las tasas de enfermedad para el año 2000, fecha en que comenzó este estudio, en 12,80 casos/10⁵ habitantes; Soria, Ávila y Segovia presentaban una incidencia inferior. La comparativa establecida con los últimos datos publicados, relativos a 2006, coloca a Salamanca en 6,23 casos/10⁵ habitantes, manteniéndose Soria, junto a Valladolid, con tasas más bajas de las referidas para Salamanca.

1.3. TRATAMIENTO Y CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO EN TUBERCULOSIS

1.3.1. Cumplimiento terapéutico versus incumplimiento

Es posible que uno de los principales hallazgos surgidos en las últimas décadas, respecto a la práctica asistencial, no haya sido el descubrimiento de una técnica diagnóstica o de un fármaco, sino el conocimiento de por qué se produce el fracaso terapéutico (79). Este hallazgo explica la falta de resultados de medicamentos muy eficaces en ensayos clínicos, que lo son menos en la práctica médica habitual (efectividad), y permite reconocer la importancia del incumplimiento de las indicaciones terapéuticas, en general, y de las farmacológicas, en especial (80).

La forma más sencilla de definir el *incumplimiento terapéutico* es a través del concepto de cumplimiento. El *cumplimiento*, también llamado observancia, adherencia o alianza terapéutica por

autores como Blackwell (81,82), fue definido en 1976 por Haynes como *el grado hasta el cual la conducta del paciente, en términos de tomar medicamentos, seguir las dietas o ejecutar cambios en el estilo de vida coincide con la prescripción clínica* (83).

La inquietud por el abordaje del cumplimiento terapéutico y de la información de medicamentos ha sido paralela al desarrollo de nuestro entorno cultural, observándose que ha representado un tema de gran expectación en nuestro país durante la década de los ochenta y principios de los noventa, coincidiendo con el auge de las actividades relacionadas con el medicamento y la medicina preventiva, y con la implantación del modelo sanitario basado en la Atención Primaria, ámbito donde la colaboración activa del usuario es primordial para una asistencia efectiva (84-86). Últimamente, el interés por el estudio del cumplimiento está adquiriendo una especial trascendencia, sobre todo con el impulso que desde hace unos años se le está dando a la Atención Farmacéutica (87), fundamentalmente desde la publicación del Consenso sobre Atención Farmacéutica (88), y con la importancia de la calidad asistencial y la seguridad del paciente (89).

Blackwell señalaba que cada año se gasta mucho tiempo y dinero en el estudio de la eficacia y la seguridad de los medicamentos, y que se dedican muy pocos recursos, sin embargo, al hecho de saber si el paciente los toma o no (90); de poco sirve disponer de fármacos excelentes, prescribir tratamientos óptimos o realizar diagnósticos certeros, si luego el paciente no toma correctamente la medicación (91). Por tanto, conocer el grado de cumplimiento terapéutico resulta esencial, ya que, sin ello, la efectividad de un fármaco, es decir, su eficacia real en condiciones de la práctica clínica, es una incógnita.

No cabe duda de que el fin último de la actuación médica es la prevención o la curación; para ser efectivos, el cumplimiento es sólo un medio. Por esta razón, una vez identificado al paciente no cumplidor y conocidos los factores que favorecen el incumplimiento en cada caso, surge la necesidad de disponer de medidas encaminadas a corregir esos factores (92,93). Intervenir supone desarrollar actuaciones dirigidas a mejorar el cumplimiento; implica definir nuevas estrategias y ponerlas en marcha. Las acciones pueden ser de carácter informativo, apoyadas en la idea de que un paciente que conoce su enfermedad será más consecuente y más cumplidor, o conductual, tratando de modificar los comportamientos que favorecen el incumplimiento (79,94,95). En este sentido, se ha de destacar el esfuerzo realizado en la cuantificación del problema y en la búsqueda de sus factores desencadenantes, con la colaboración de una amplia variedad de profesionales sanitarios y sociosanitarios, desde muy distintos ámbitos y con gran diversidad de me-

dios de trabajo. Pese a los esfuerzos metodológicos llevados a cabo, aún no existe una estandarización clara de los procedimientos de medida, al menos para un elevado número de patologías, ni tampoco conocemos claramente el patrón del paciente no cumplidor, probablemente por la falta de análisis multivariantes de los factores desencadenantes (84).

La literatura señala más de 200 variables o factores relacionados con el incumplimiento terapéutico (86,91,96,97); algunos de los mejor documentados se resumen en el siguiente cuadro (91):

Influencia bien establecida	Posible influencia
1. Características del paciente	
<ul style="list-style-type: none"> - Actitud despreocupada hacia la enfermedad y/o el tratamiento - Escaso grado de conocimiento de la enfermedad y/o de la terapia - Desconfianza en la eficacia del tratamiento - Escasa motivación para recuperar la salud - Enfermedad percibida como poco grave - Desconocimiento de las consecuencias 	<ul style="list-style-type: none"> - Edades extremas: niños y ancianos - Nivel educacional bajo - Status económico bajo - Inestabilidad emocional, persona hipocondríaca, depresión
2. Características del régimen terapéutico	
<ul style="list-style-type: none"> - Politerapia - Pautas posológicas complejas y/o incómodas - Incomprensión del régimen terapéutico - Tratamientos crónicos y/o recurrentes - Aparición de efectos secundarios - Características organolépticas desagradables - Formas farmacéuticas y/o envases de uso complejo 	<ul style="list-style-type: none"> - Coste de la medicación - Administración oral frente a parenteral
3. Características de la enfermedad	
<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad "silente" o poco sintomática - Patología crónica, recurrente y/o recidivante - Enfermedad leve y/o ausencia de complicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> - Coexistencia de otras patologías asociadas
4. Características del entorno familiar y social	
<ul style="list-style-type: none"> - Existencia de problemas de comunicación familiares y/o sociales - Alto grado de conflicto entre las normas familiares y/o sociales y la conducta a seguir - Asistencia de los niños a las consultas sin compañía de un adulto responsable 	<ul style="list-style-type: none"> - Escasa supervisión de la toma de la medicación - No haber ningún antecedente de la enfermedad en la familia y/o las amistades - Soledad (vivir solo)
5. Características de la estructura sanitaria	
<ul style="list-style-type: none"> - Burocracia asistencial - Cambios de médico - Dificultad de acceso a los centros sanitarios - Coste de la asistencia - Tratamientos ambulatorios frente a hospitalarios 	
6. Características del profesional sanitario: médico y/o farmacéutico	
<ul style="list-style-type: none"> - Desconfianza o poca cooperación entre paciente y profesional sanitario - Profesional con aptitudes y/o actitudes negativas para presentar la información: torpeza, falta de empatía o de motivación, etc. - Ausencia de instrucciones escritas - Lenguaje demasiado técnico - Escasa o nula cooperación entre profesionales sanitarios 	

Factores que favorecen el incumplimiento terapéutico

El incumplimiento de los tratamientos constituye uno de los grandes problemas actuales de Salud Pública, tanto por su extensión como por sus consecuencias clínicas, sociales y económicas (79,91,92,98). En relación a las repercusiones clínicas, un mal cumplimiento del tratamiento impide conocer la eficacia de la terapia farmacológica, ya que produce un sesgo en los ensayos clínicos, además de aumentar la morbimortalidad por enfermedad, o de imposibilitar, al menos, que descienda, y de limitar la efectividad de las intervenciones sanitarias, pues el mejor fármaco del mercado no es efectivo si el enfermo no lo toma como se le ha prescrito (79). Por otra parte, si existe incumplimiento los recursos sanitarios ven mermados sus beneficios, lo cual conlleva una relación coste-efectividad inadecuada; consecuentemente, aumenta el gasto sanitario, que también se ve incrementado por la tenencia de medicamentos que se adquieren en la farmacia y no se utilizan.

A modo de resumen, la siguiente tabla recoge las consecuencias más importantes derivadas del incumplimiento terapéutico (91):

Consecuencias debidas a sub-utilización de medicamentos		
VALORACIÓN ERRÓNEA DE LA EFECTIVIDAD REAL DEL TRATAMIENTO	→	<ul style="list-style-type: none"> - Aumentos innecesarios de dosis - Eliminación de fármacos seguros y eficaces - Empleo de medicamentos más potentes y con mayor toxicidad
FALTA DE RESPUESTA TERAPÉUTICA	→	<ul style="list-style-type: none"> - Retrasos en la curación - Recaídas o recidivas - Creación de resistencias - Aparición de nuevas patologías
ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS EN LOS BOTIQUINES CASEROS	→	<ul style="list-style-type: none"> - Intoxicaciones accidentales - Automedicación irresponsable
REPERCUSIONES ECONÓMICAS	→	<ul style="list-style-type: none"> - Absentismo laboral - Falta de productividad - Aumento del gasto sanitario
INTERFERENCIA DE LA RELACIÓN PROFESIONAL SANITARIO-PACIENTE	→	<ul style="list-style-type: none"> - Desconfianza
Consecuencias debidas a sobre-utilización de medicamentos		
MAYOR RIESGO DE QUE APAREZCAN PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA MEDICACIÓN (PRM)	→	<ul style="list-style-type: none"> - Efectos secundarios - Toxicidad - Dependencia y tolerancia

Consecuencias del incumplimiento terapéutico

1.3.2. Incumplimiento del tratamiento antituberculoso

El diagnóstico precoz de los casos y el tratamiento correcto de los pacientes tuberculosos hasta su curación se consideran los pilares fundamentales en los que se sustenta el control de la enfermedad, pues sólo con estas medidas bien implementadas se puede frenar su transmisión (99).

La curación de los pacientes con TB en países desarrollados con buen nivel sociosanitario, como España, no debería suponer ningún problema, ya que con un tratamiento relativamente corto, de 3 o 4 fármacos principales, se logra la curación de casi la totalidad de los casos iniciales (100), e incluso de las recidivas no resistentes (101). En base a las evidencias científicas actuales, se considera que prácticamente todos los procesos tuberculosos son prevenibles y curables, si los pacientes siguen un régimen terapéutico apropiado durante el tiempo óptimo (102). Sin embargo, a pesar de los avances conseguidos en el tratamiento de la enfermedad, existen diversos factores que condicionan su efectividad y seguridad. Así, se considera la falta de cumplimiento de la prescripción un grave problema de la terapia antituberculosa, todavía no resuelto, que constituye uno de los principales obstáculos para la eliminación de los niveles de endemia (103).

En la mayoría de las patologías un mal cumplimiento de la prescripción médica puede provocar que el enfermo no mejore su sintomatología o no cure; en el caso de la TB, el incumplimiento y los tratamientos incorrectos añaden el riesgo de que se mantenga la capacidad contagiante del sujeto (104), de que aparezcan recidivas y retratamientos (101,105,106), y de que surjan resistencias y multiresistencias irreversibles a los escasos fármacos antituberculosos de que disponemos en la actualidad (107-109).

El problema del abandono terapéutico en la TB es un viejo fenómeno, conocido ya en los años de los tratamientos largos, incluso en enfermos recluidos en sanatorios (110), mucho antes de la época de la quimioterapia actual, con *tratamientos cortos*, y de la aparición del VIH y de la toxicomanía (102).

Como demuestran diversas investigaciones realizadas, las causas del incumplimiento en TB son múltiples. Así, algunos autores lo asocian con el régimen terapéutico, asegurando que los esquemas cortos mejoran el cumplimiento del tratamiento (111); sin embargo, esta causa no podría ser aplicada a los enfermos de nuestro país, pues las pautas cortas se emplean de forma masiva en España desde principios de la década de los noventa, cuando fueron recomendadas por el Documento Nacional de Consenso (100). Otros estudios relacionan un mejor cumplimiento con la clase social, y, más concretamente, con rentas anuales elevadas y con alto nivel de estudios, además de con bajo consumo de alcohol, acceso fácil a la medicación y servicios de Atención Primaria con gran capacidad (112). Hay trabajos que refieren el cumplimiento terapéutico ligado a la percepción de la enfermedad, si bien concluyen que el conocimiento en sí mismo de la TB no supone una clara influencia en el incumplimiento del tratamiento (113).

En cualquier caso, parece claro que los factores que condicionan el cumplimiento terapéutico en TB pueden estar relacionados con el paciente, con el médico y con la propia enfermedad (114), y que, de todos ellos, los relativos al paciente son los más conocidos. En este sentido, numerosos estudios (115-120) coinciden en que los pacientes con coinfección por el VIH, toxicómanos, reclusos y ex-reclusos, alcohólicos e indigentes presentan un peor cumplimiento terapéutico y un mayor riesgo de abandono de la medicación. Según demostró el PMIT, estos colectivos son muy frecuentes en la actual situación de la enfermedad (22); posteriormente, su característica de incumplidores fue revalidada por el Proyecto Multicéntrico de Estudio de Tuberculosis en Andalucía (PMETA), en el que las variables más asociadas a pérdidas, abandonos e interrupciones del tratamiento fueron las de infección por el VIH, toxicómano en sus diversas formas y la situación de recluso (121).

Los factores relacionados con el médico, la práctica médica y la enfermedad han sido menos estudiados. Sin embargo, algunos trabajos revisados reflejan que, en muchos casos, el clínico denota un gran énfasis en el diagnóstico, relegando a un segundo plano el resto de la problemática individual y epidemiológica de cada enfermo, y poniendo un menor interés en su seguimiento (122). Con frecuencia, además, esa labor de seguimiento del paciente reincide en más de un médico, según señala, incluso, algún programa de control, como el de Castilla y León (72); sin duda, este hecho conlleva dificultades para realizar una buena vigilancia y una adecuada supervisión del enfermo, así como para detectar un posible abandono, para valorar el grado de cumplimiento terapéutico (123) y para conocer la situación final de cada caso (124), es decir, el resultado del tratamiento antituberculoso.

1.4. CONSIDERACIONES FINALES Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Desde que Robert Koch descubriera el bacilo causante de la TB, hace ya más de un siglo, se ha creído que el fin de este *mal* estaba cerca. Sin embargo, la realidad es muy diferente. Cada año, 9 millones de personas enferman de TB y más de 1,5 millones fallecen, en torno a 4.400 seres humanos al día, consecuencia de una enfermedad curable, con tratamiento eficaz desde hace más de 40 años. Hoy nadie tendría que morir por TB.

A nivel mundial el problema es verdaderamente preocupante, sobre todo en 22 países en los cuales se concentran el 80% de los nuevos casos de TB (58), 12 de ellos ubicados en África; en estas áreas, la presencia masiva del VIH empeora aún más, si cabe, la situación.

La erradicación de la enfermedad en las zonas pobres del planeta parece una meta todavía muy lejana, impedida por la escasez de personal sanitario, los precarios sistemas de transporte, el suministro interrumpido de fármacos y la falta de financiación, como principales dificultades de base (58). Existen, por tanto, obstáculos significativos que se tendrían que vencer para acabar con la TB en estas regiones, y que requerirían, necesariamente, la colaboración y el compromiso real de los países más desarrollados y de los organismos internacionales.

En España, la problemática que plantea la situación actual de la enfermedad se podría explicar, en parte, considerando que nunca ha existido un PNCT riguroso y mantenido en el tiempo (125), cuyo éxito dependería de varios principios que se habrían de seguir (126). Según las premisas del Noveno Informe de la OMS, el diseño de un programa de este tipo exigiría, para comenzar, que abarcase a la totalidad del país, que fuese permanente, que se adaptase a las demandas de la población y que estuviese integrado en los servicios básicos de salud (127).

A pesar de que la mayor parte de las CCAA tienen ya sus PCT y de las mejoras que se han producido en ellos en los últimos años (128,129), parece evidente que aún se han de redoblar esfuerzos para optimizar su efectividad (129), así como para adaptarse a los nuevos fenómenos que añaden dificultad al control de la enfermedad, como la reciente y creciente inmigración (130). Según señalan expertos en la materia, si no conseguimos que estos programas funcionen de forma adecuada, no se sabrá muy bien dónde estamos situados, y zonas con menos recursos que España obtendrán mejores resultados (131).

Otro de los inconvenientes que existe en nuestro país, estrechamente vinculado con lo expuesto anteriormente, es el desconocimiento sobre la situación epidemiológica de esta patología. Pese a la importancia de la TB como problema de Salud Pública, no disponemos de cifras fiables sobre la incidencia de la enfermedad en nuestro medio (132); el sistema de vigilancia de las EDO presenta una infradeclaración que sesga la información y, por tanto, el diagnóstico epidemiológico. Además, se carece de datos globales de tasas de curación y de resultados del tratamiento, excepto comunicaciones puntuales de algunas áreas que no pueden extrapolarse ni generalizarse al resto del país (105).

La monitorización del resultado del tratamiento es una práctica habitual en muchos países no industrializados pero con buenos programas de control (133), aunque poco común en los países occidentales, al menos hasta fechas recientes. Por esta razón, en 1997 un grupo conjunto de la

OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER) elaboró unas normas para la evaluación estandarizada de los resultados del tratamiento en los países de la Región Europea de la OMS (124) y estableció que todo porcentaje de resultados insatisfactorios superior al 10% debía conllevar una investigación para esclarecer las causas (134).

Resulta pertinente y razonable tomar conciencia de que el cumplimiento terapéutico es la base de la curación de los enfermos con TB y, junto a las medidas preventivas, el camino para el control y la erradicación de la enfermedad (99). Por consiguiente, es en este aspecto donde deberían concentrarse los mayores esfuerzos.

Considerando todos los temas planteados, parece clara la necesidad de realizar estudios de este tipo; sólo así podremos saber cuál es el contexto actual de la enfermedad en cada zona, y será posible, por tanto, tomar decisiones adecuadas a los requerimientos reales de la TB. En resumen, la importancia de este trabajo se justifica en base a varios puntos claves:

- 1º. Debemos conocer la situación epidemiológica y clínica de la TB en nuestra área, pues los únicos datos oficiales válidos sobre su incidencia, esto es, los registrados en el sistema de EDO, parecen estar condicionados por una estimable infradeclaración.
- 2º. Es necesario saber qué ocurre con nuestros pacientes tuberculosos durante el proceso asistencial, fundamentalmente en lo concerniente al resultado del tratamiento, aspecto primordial para el control de la enfermedad.

En el siglo XXI y con las infraestructuras sanitarias del Sistema Nacional de Salud (SNS), España ni puede ni debe permitirse seguir manteniendo las cifras de TB que reflejan todos los estudios, y han de realizarse investigaciones que permitan conocer la situación clínico-epidemiológica real, para facilitar la adopción de medidas en materia asistencial y de Salud Pública.

La Salud Pública, como disciplina, debe estar implicada en la mayor medida posible y debe ser la encargada de organizar, vigilar y hacer cumplir las premisas prioritarias para controlar y erradicar la TB, ya que un enfoque estrictamente clínico no puede arreglar, sin ayuda, el problema (135).

Algo está fallando en la lucha contra esta enfermedad y, a pesar de los avances, aún queda bastante por hacer. Así lo refieren expertos en TB (126,135).

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivos generales

1. Estimar la incidencia de la TB en nuestra Área de Salud, estableciendo la aportación del sistema de EDO a las cifras reales de enfermedad.
2. Valorar los resultados del tratamiento antituberculoso en los pacientes tratados en el Área de Salud de Salamanca.
3. Facilitar información epidemiológica, clínica y de Salud Pública que ayude en la toma de decisiones para la mejora del proceso asistencial y del control de la TB.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Conocer las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y evolutivas de los enfermos estudiados en el presente trabajo.
2. Analizar el proceso asistencial de la TB y, específicamente, en materia de Salud Pública.
3. Evaluar y cuantificar la presencia de factores predictivos de incumplimiento en los pacientes de nuestra muestra.
4. Determinar la influencia del VIH y del resto de variables clínico-epidemiológicas independientes en el resultado del tratamiento antituberculoso.
5. Establecer las pautas empleadas en el tratamiento de la enfermedad tuberculosa, el nivel de cumplimiento terapéutico y la aparición de PRM (seguridad del paciente).
6. Valorar indirectamente la vigilancia epidemiológica en relación a la TB.
7. Disponer de información acerca de cualquier otro aspecto de interés, relativo a la TB, que pueda ayudar al conocimiento de la situación actual de la enfermedad.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO

Para lograr los objetivos de esta investigación, se diseñaron dos trabajos clínico-epidemiológicos, configurados ambos como estudios analíticos de cohortes. La diferencia fundamental entre ellos residió en que en el primero el seguimiento se efectuó de manera retrospectiva (estudio de cohortes históricas), mientras que en el segundo se hizo de forma prospectiva (estudio de cohortes clásico).

Si bien es cierto que el diseño preliminar de la investigación planteó analizar la totalidad de casos de TB diagnosticados en los distintos niveles asistenciales, asumiendo las dificultades logísticas que implicaba la realización de los trabajos en todos los Centros de Salud de la provincia, dada su dispersión geográfica, finalmente sólo se pudieron considerar los pacientes derivados a la Atención Hospitalaria en algún momento de la enfermedad. La razón principal que desestimó la opción inicial fue que la TB no figuraba en la cartera de servicios de Atención Primaria, y basarnos únicamente en la *memoria* de los médicos de los Centros de Salud no es metodológicamente correcto (sesgo de memoria). Por ello, el trabajo de campo se realizó sobre los casos de TB atendidos en el nivel de Atención Hospitalaria del Área de Salud de Salamanca, la cual, según los datos del Censo de Población y Viviendas de 2001 del Instituto Nacional de Estadística (INE), tiene adscrita una población de 345.609 habitantes.

Se consideraron, por tanto, los casos de TB de cualquier localización tratados en los distintos centros y servicios clínicos que integran el denominado Hospital Universitario de Salamanca. En la actualidad, éste es considerado un complejo asistencial formado por los hospitales Clínico, Virgen de la Vega, Los Montalvos y Virgen del Castañar, así como por el Centro de Salud y Especialidades de Ciudad Rodrigo; puesto que la inauguración de este último centro se produjo en el año 2006, posterior al comienzo del período de estudio, no se incluyó en nuestros trabajos.

2.2. SELECCIÓN DE PACIENTES

Se consideró caso, tal como define la RENAVE, a todo paciente que cumpliera los dos criterios siguientes: a) presencia de signos o síntomas compatibles con enfermedad tuberculosa de cualquier localización, sin otra causa que los explicase tras una evaluación diagnóstica completa; y b) prescripción de tratamiento antituberculoso estándar, habitualmente con tres o más fármacos (136).

Aquellos pacientes que verificasen únicamente la primera de las circunstancias, si presentaban confirmación bacteriológica de la enfermedad, es decir, cultivo positivo para *M. tuberculosis*, se consideraron también casos y fueron incluidos para el cálculo de la incidencia, pero no para el seguimiento farmacoterapéutico, dado que no existía constancia de tratamiento específico, o la información diagnóstica y/o terapéutica no era suficiente para considerarlos en el análisis.

Por tanto, se aceptó como criterio indispensable para la inclusión del paciente en el análisis de datos que el sujeto tuviera historia clínica hospitalaria y que ésta recogiese información concreta sobre el proceso diagnóstico de la TB y la instauración del tratamiento. Estas condiciones les fueron exigidas a todos los pacientes, independientemente de que la detección de la enfermedad y el comienzo de la terapia se hubiese producido a nivel hospitalario, o de que hubiese ocurrido en la Atención Primaria y en algún momento del proceso asistencial hubieran sido enviados al servicio clínico hospitalario. Se consideraron también para el análisis los casos derivados desde otras provincias que cumplieran esta premisa, con el fin de determinar las características de todos los enfermos atendidos en nuestros hospitales; éstos, sin embargo, fueron excluidos para el cálculo de la incidencia de TB, pues no se trataba de sujetos del Área de Salud de Salamanca.

El período de inclusión abarcó desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2004 en el estudio retrospectivo y desde el 1 de enero de 2005 hasta el 30 de junio de 2007 en el estudio prospectivo; la fecha de inclusión fue la de prescripción de tratamiento específico. Los pacientes fueron seguidos hasta la finalización de la terapia antituberculosa, independientemente de la fecha de desenlace prevista al comienzo de la misma.

2.3. FUENTES DE INFORMACIÓN

2.3.1. Historia clínica

Los datos para la caracterización de los pacientes y la información necesaria para el estudio de las variables objeto de análisis se obtuvieron a partir de la historia clínica, que constituyó nuestra fuente básica de datos.

2.3.2. Fuentes para la identificación de casos

Para conseguir todos los posibles casos de TB se realizó, en ambos trabajos, una búsqueda activa y minuciosa, en la que se rastrearon distintos registros y/o fuentes de información: Conjunto

Mínimo Básico de Datos (CMBD) de altas hospitalarias, Servicio de Admisión del Hospital Los Montalvos, Laboratorio de Análisis Clínicos de ese centro, Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico, Servicio de Anatomía Patológica, sistema de EDO, tanto a nivel hospitalario como general, e Instituciones Penitenciarias (IIPP).

Paralelamente se contactó con diferentes servicios del Hospital Universitario, con el fin de complementar esta información e identificar posibles pacientes no reclutados a través de las fuentes anteriores; sin embargo, esto no fue posible en el estudio retrospectivo, pues no existía codificación de los enfermos atendidos en las consultas externas de los servicios consultados, si bien es cierto que el contacto regular mantenido con algunos facultativos permitió tal fin en la investigación prospectiva.

La búsqueda correspondiente al CMBD se restringió a los códigos de diagnóstico que figuraban entre el 010.00 y el 018.96 en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9MC) (137), ambos incluidos, tanto cuando éstos apareciesen como diagnóstico principal como cuando constasen como diagnóstico secundario. Una vez obtenidos los casos con tales criterios de búsqueda, se efectuó su *validación*, para no realizar incorporaciones erróneas en el estudio, es decir, sujetos que no se cumpliesen los criterios de inclusión previamente establecidos.

Las altas de pacientes ingresados en el Hospital Los Montalvos se agregaron a la codificación del CMBD descrita a partir del 1 de enero de 2004, de modo que, para conocer los episodios de hospitalización previos a esa fecha, se tuvo que recurrir al Servicio de Admisión de dicho centro; a través de esta fuente de información obtuvimos, por tanto, las altas hospitalarias que se produjeron entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2003 (estudio retrospectivo).

En este hospital se realizó también una búsqueda independiente al resto de centros en lo relativo a los datos microbiológicos, dado que en su Laboratorio de Análisis Clínicos procesan y analizan las muestras de los pacientes allí tratados. La investigación asumió, en primer lugar, la búsqueda de sujetos con algún cultivo positivo para *M. tuberculosis* en el período de estudio y la obtención de toda la información bacteriológica disponible de estos enfermos. Posteriormente, tal información se completó con los datos microbiológicos de los casos aportados por el resto de fuentes de información. No se pudieron conseguir informes bacteriológicos de los pacientes diagnosticados de TB durante el 2000 en el Hospital Los Montalvos, porque la información relativa a ese año no se encontraba registrada en el programa informático.

De igual modo, se llevó a cabo una exploración de los archivos del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico, *Sección de Micobacterias*, que pasó, en primer término, por la búsqueda manual de todos los cultivos positivos para *M. tuberculosis* y, en segundo, por el logro de información complementaria, a través de los archivos informáticos, tanto de éstos como del resto de pacientes obtenidos a través de las distintas fuentes de información. A esta sección del hospital se remiten para estudio las determinaciones que precisan el resto de centros sanitarios del Área de Salud de Salamanca (servicio de referencia), incluida también la Atención Primaria y el Centro Penitenciario de Topas. En consecuencia, la búsqueda microbiológica finalizó aquí.

En relación a los cultivos positivos, se ha de señalar que se descartaron aquellos en los que el crecimiento de *M. tuberculosis* se debió a instilaciones endovesicales del Bacilo de Calmette y Guerin (BCG), información que se obtenía al revisar las correspondientes historias clínicas.

En el Servicio de Anatomía Patológica se efectuó una búsqueda de los casos con presencia de granulomas caseificantes en muestra de biopsia o punción aspiración con aguja fina (PAAF), en base a las recomendaciones de los expertos de este servicio.

Una nueva fuente de información la constituyó el sistema de EDO a nivel hospitalario. Este sistema, que depende del Servicio de Medicina Preventiva, representa un registro de información al que cualquier especialista de los hospitales Clínico y Virgen de la Vega ha de notificar las sospechas de TB de los pacientes allí atendidos. Por tanto, revisamos las declaraciones efectuadas durante los años de estudio, pues, en principio, sería una fuente de incuestionable valor en investigaciones de este tipo. En tal sentido, podríamos hablar también de un sistema de EDO de ámbito más amplio, del que es responsable la Sección de Epidemiología del Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Salamanca, al que son declaradas las sospechas de la enfermedad, tanto por parte de médicos hospitalarios como de Atención Primaria, y tanto de ámbito público como de centros o consultas privadas.

La información aportada por IIPP se refirió al Centro Penitenciario de Topas, el único que existe en nuestra Área de Salud, cuyo registro nos proporcionó datos de los sujetos a los que durante su estancia en esta prisión se les diagnosticó TB, así como de aquellos en los que el diagnóstico se había producido de forma previa y que seguían con la enfermedad durante el ingreso carcelario. A pesar de las dificultades metodológicas que planteaba el análisis de este colectivo, se mantuvieron idénticos criterios de inclusión y exclusión para estos pacientes.

Las fuentes para la identificación de casos descritas en este apartado fueron, como se apuntaba al principio del mismo, idénticas en ambos trabajos. También en el proceso de búsqueda de casos se procedió de manera similar, con la salvedad de que el estudio prospectivo, por su diseño y sus características inherentes, exigía la revisión y el seguimiento periódico de esas fuentes.

2.3.3. Protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica

Las variables objeto de estudio fueron recogidas en un PROTOCOLO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO (Anexo 7.1.), diseñado para tal efecto y empleado como instrumento de medida. El documento utilizado consta de 44 ítems, divididos en 3 apartados diferenciados: *características generales del paciente*, *datos relacionados con el riesgo sociosanitario* e *información específica de TB*.

Los 9 ítems iniciales, de *características generales*, incluyen variables sociodemográficas como sexo, edad, lugar de residencia, situación social, nivel de estudios, profesión y situación laboral, además de información sobre la comorbilidad del paciente y el tratamiento de esas patologías.

La segunda parte del protocolo, formada por 5 ítems, refleja *datos relacionados con el riesgo sociosanitario*; estos epígrafes describen los estilos de vida relacionados con la salud (EVRS), es decir, consumo de tabaco, alcohol y de drogas vía parenteral, las características de los pacientes de nuestra muestra con coinfección por el VIH/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y los denominados factores sociales de riesgo (FSR).

Los 30 ítems restantes recopilan *información específica sobre TB*. En primer lugar, se recogen datos referentes a los grupos de riesgo de la enfermedad, analizando la presencia de factores y situaciones de riesgo de manera conjunta e independiente, y reseñas acerca de antecedentes personales y familiares de la TB.

En relación al proceso de la enfermedad en sí, se reflejan manifestaciones clínicas, tiempo con síntomas hasta que el paciente acude a la Atención Hospitalaria y fecha de contacto con ese nivel asistencial.

A continuación, en lo concerniente al diagnóstico, el protocolo valora si se hizo necesario el ingreso del paciente para la diagnosis y/o la instauración de la terapia antituberculosa, las pruebas realizadas y el resultado, así como el tipo de diagnóstico al comienzo del tratamiento y de forma

definitiva; el ítem de fecha de inicio del tratamiento permite calcular la demora diagnóstica. Se recoge, además, la localización anatómica de la enfermedad establecida en el diagnóstico.

Para analizar el tratamiento prescrito, los epígrafes destinados a tal fin evalúan la pauta terapéutica empleada en cada caso, el modo de administración del tratamiento, la presencia de algún tipo de PRM y los episodios de hospitalización durante el tratamiento antituberculoso, directamente relacionados o no con la enfermedad.

En lo relativo al seguimiento farmacoterapéutico, los ítems correspondientes analizan la existencia de datos de controles médicos y bacteriológicos, para estudiar, a continuación, los resultados del tratamiento, en función de los datos de la historia clínica del paciente; asimismo, constatan si, ante un abandono terapéutico, se registraron intentos posteriores de tratamiento.

El cuestionario especifica, además, si se hizo constar la recomendación de realizar estudio de contactos (EC) y quimioprofilaxis (QP), aspectos importantes desde el punto de vista preventivo y de Salud Pública, y si se dieron explicaciones concretas sobre TB.

Por último, el protocolo contiene un apartado final, consignado para recoger cualquier tipo de observación complementaria que pudiera interesarnos para la investigación.

Algunos de los ítems descritos se formularon como preguntas cerradas, en los que únicamente se podía señalar una de las opciones planteadas, y otros, como cuestiones abiertas, con el fin de extraer información suficiente para conseguir los objetivos propuestos en este estudio.

2.3.4. Cuestionario para la entrevista clínica al paciente

En la investigación prospectiva, además del protocolo anterior, se empleó un CUESTIONARIO PARA ENTREVISTA CLÍNICA (Anexo 7.2.), a fin de recopilar datos que permitiesen una mejor caracterización de la población de estudio, por una parte, y el análisis de nuevos aspectos que a continuación describiremos, por otra. El formulario final se presenta con 44 ítems, estructurados en 2 partes: *estudio preliminar del paciente e información sobre cumplimiento terapéutico en TB*.

Los 18 ítems iniciales, que integran el bloque correspondiente al *estudio preliminar del paciente*, incluyen, en primer lugar, variables sociodemográficas, recogidas también en el protocolo para la

revisión de la historia clínica, con el fin de complementar los datos que usualmente no figuran en ésta y de poder concretar las características a ellos asociadas; en este mismo apartado se refleja, a continuación, con idéntica finalidad en muchos de los epígrafes, información sobre comorbilidad y tratamiento de la misma, datos acerca de EVRS e inmigración, episodios previos de TB en el paciente y/o en algún miembro de su familia, y presencia de síntomas cuando se produjo el diagnóstico de la enfermedad.

El segundo bloque del cuestionario, *información sobre cumplimiento terapéutico en TB*, formado por 26 items, se destina a investigar tal aspecto en la patología que nos ocupa, otorgando el peso fundamental de esta valoración a los factores individuales con posible influencia en un mejor o peor cumplimiento, como el conocimiento de la enfermedad padecida y su terapia, la percepción de gravedad del proceso patológico, la confianza en la eficacia del tratamiento y su aceptación, la actitud del paciente ante la enfermedad y su motivación para recuperar la salud, etc.

En esta misma parte del cuestionario, como métodos indirectos de medida del cumplimiento terapéutico basados en la entrevista clínica, se emplea, en primer lugar, el *cumplimiento autocomunicado*, según la metodología propuesta por Haynes y Sackett (83,94,138), razón por la cual se incluye en el formulario el siguiente enunciado (ítem 31):

La mayoría de los pacientes, por una u otra razón, presenta dificultades para tomar todos sus comprimidos. En su caso personal, ¿tiene usted alguna dificultad en tomar los suyos?

De forma complementaria, se evalúa el cumplimiento terapéutico con el *test de Morinsky-Green* (139), mediante las 4 cuestiones que aparecen inmediatamente a continuación, redactadas entre los items 32 y 35, ambos incluidos:

1. *¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos para la TB?*
2. *¿Toma su medicación a la hora indicada?*
3. *Cuando se ha encontrado bien, ¿ha dejado de tomar su medicación algún día?*
4. *¿Ha dejado de tomar los comprimidos en alguna ocasión si le han sentado mal?*

Tras estas preguntas, se presentan otras para estudiar el contexto y la valoración de los enfermos respecto a determinadas características de la estructura sanitaria y del médico responsable, el grado de comprensión del régimen terapéutico, de la conducta a seguir y de las explicaciones recibidas, así como posibles dificultades percibidas por el paciente para llevar a cabo la totalidad de la terapia de forma correcta.

Por último, se ha de señalar que, a pesar de que el fin último de los ítems de la primera parte del cuestionario no estuviese específicamente relacionado con el cumplimiento terapéutico, pues por ello se diseñó un apartado específico para tal efecto, también es cierto que algunos de los epígrafes incluidos permiten describir y profundizar en ciertos aspectos potencialmente favorecedores de incumplimiento del tratamiento (edades extremas, soledad -vivir solo-, falta de apoyo familiar y/o social, nivel educacional y económico bajo, coexistencia de patologías asociadas, politerapia, enfermedad recurrente o recidivante, etc.), cuestiones que se analizarán más adelante.

2.4. TRABAJO DE CAMPO

2.4.1. Fases

Una vez diseñado el estudio y establecidos los criterios de inclusión y exclusión de pacientes, se procedió a la elaboración del *protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica*, común para ambos trabajos, y del *cuestionario para la entrevista clínica al paciente*, utilizado únicamente en el estudio prospectivo. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva, que permitió recopilar información relevante sobre generalidades de la TB y sobre diversos aspectos más específicos: situación actual de la enfermedad, perfil de resistencias a los fármacos antituberculosos y perspectivas futuras, PPCT en Castilla y León, métodos de valoración del cumplimiento terapéutico, etc.; esta búsqueda inicial pretendía conocer en profundidad el tema objeto de estudio e incluir en protocolo y cuestionario todos aquellos aspectos que pudiesen resultar significativos.

El hecho de que la información que se empleó en la elaboración del documento para la revisión de la historia clínica estuviese convenientemente validada con anterioridad justifica que en este caso no fuese necesaria la realización de un estudio piloto. No obstante, se dispuso de una validación adicional, a través de una investigación previa centrada en el cumplimiento terapéutico y en los resultados del tratamiento de los pacientes con TB, llevada a cabo en los años anteriores por el mismo equipo de investigación (140).

Por su parte, la construcción del cuestionario para entrevistar a los enfermos y su aplicación en nuestra población de estudio exigieron una serie de requerimientos añadidos. Inicialmente, dicho documento se diseñó tomando como base diversas referencias halladas en la literatura sobre factores con influencia establecida o posible en el incumplimiento terapéutico (80,86,91,93,141).

Esa primera versión se remitió a varios facultativos con experiencia en el abordaje clínico de la TB y a otros especialistas en metodología de la investigación en Ciencias de la Salud, con los que se *discutió* la adecuación e importancia de los ítems planteados, según los objetivos para los que se perfiló la prueba. Además del *feedback* proporcionado por estos profesionales, se realizó un estudio piloto sobre 15 pacientes que iniciaron tratamiento antituberculoso en el segundo semestre del año 2004 en el Hospital Universitario de Salamanca; las aportaciones de este ensayo fueron significativas, pues permitieron perfeccionar el cuestionario, sobre todo para adaptar el lenguaje utilizado y para formular las preguntas de forma clara y comprensible para el paciente.

Tras la elaboración y verificación de ambos documentos, se procedió a la obtención de los listados de pacientes a partir de las distintas fuentes de información. En la mayor parte de las ocasiones, este paso se hizo a través de los archivos informáticos de los servicios o las instituciones participantes, realizando la búsqueda, bien por el propio investigador, cuando ello fue posible, bien a través de los profesionales de dichas áreas; en los casos en que la información requerida no estaba informatizada, se efectuó una búsqueda manual.

La posterior revisión de las historias clínicas hospitalarias de los sujetos, proporcionadas por el Registro Central del Hospital Universitario de Salamanca, permitió la selección de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión establecidos. Cuando se verificaba este hecho, se recogía la información de los sujetos en el protocolo diseñado para ello; por el contrario, si se decidía la exclusión del paciente, se anotaba la razón que había motivado tal exclusión.

En la investigación prospectiva, tanto la preparación de los listados a partir de cada fuente de información como la revisión de las historias clínicas de los individuos inicialmente incluidos en el trabajo se repitieron regularmente a lo largo del período de estudio, con el propósito de obtener todos los posibles casos de TB con la mayor prontitud posible, por una parte, y de hacer un seguimiento exhaustivo de los pacientes a lo largo de la terapia hasta su finalización, por otra.

La revisión de las historias clínicas de los sujetos con TB se complementó, aunque únicamente en el estudio prospectivo, con una ENTREVISTA CLÍNICA. En esta investigación, una vez documentada la inclusión del paciente y rellenado el correspondiente *protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica*, se averiguaba periódicamente, a través del Servicio de Citaciones, la fecha en que el enfermo tenía prevista consulta externa para control de la enfermedad en la fase de continuación de la terapia, preferiblemente en el servicio que estuviese reali-

zando tal control y antes de entrar a la consulta; en los casos de ingresos prolongados en el Hospital Los Montalvos, la mayor parte de las entrevistas clínicas se efectuaron durante la estancia hospitalaria, dejando transcurrir el máximo tiempo posible desde el inicio del tratamiento.

El consentimiento informado para participar en el estudio se solicitó a los pacientes de forma oral, cuando comparecían a la cita programada; en ese momento, se les informaba del trabajo sobre TB que se estaba realizando, y de su carácter anónimo y confidencial, omitiendo cualquier apreciación sobre cumplimiento, para evitar influencia en las respuestas. Previamente, se había hablado también con el médico responsable, al que se le solicitaba autorización para llevar a cabo la entrevista. Tras ambos *permisos*, se cumplimentaba el cuestionario correspondiente a través de un entrevistador, no de forma autoadministrada, tomándose medidas para que la forma de enunciar las preguntas no condicionara las respuestas (*entrenamiento del entrevistador*).

Terminado totalmente el proceso de revisión de historias clínicas, se recurrió a las aplicaciones informáticas de los laboratorios de Análisis Clínicos del Hospital Los Montalvos y de la Sección de Micobacterias de Microbiología del Hospital Clínico, con el fin de disponer de los datos bacteriológicos de todos los pacientes incluidos en nuestros trabajos. Dado que se consideró que los profesionales médicos de cada uno de esos centros tenían acceso directo a esta información, se decidió emplearla como fuente adicional a la historia clínica en ambos estudios.

2.4.2. Caracterización de las variables

La utilización del *protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica* exigió la caracterización de determinadas variables para emplear criterios homogéneos.

En relación a las variables sociodemográficas, la *distancia kilométrica* de los municipios englobados en la categoría *medio rural* se estableció en base a la información facilitada por la Diputación de Salamanca. Se consideraron *principales municipios* Ciudad Rodrigo y Béjar, por su densidad de población y sus especiales características en cuanto a la asistencia sanitaria.

Respecto a la *ocupación*, empleada en este contexto como sinónimo de *clase social*, los datos relativos a este epígrafe se agruparon según la propuesta de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) de 1995 (142), que elaboró una tipificación de *clase social* para su uso en la investigación y en la práctica de la Salud Pública, siguiendo el modelo de Goldthorpe.

Dentro de las variables relacionadas con el riesgo sociosanitario y, más concretamente, con los EVRS, se estableció que se trataba de *fumador moderado* si el consumo de tabaco se situaba entre 1 y 10 cigarros/día; *fumador habitual*, si estaba entre 11 y 20; *fumador alto*, entre 21 y 40; y *fumador pesado*, si superaba esta cifra, en función de las categorías de la Encuesta Nacional de Salud España (ENSE) de 2006 (143), realizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC).

En relación a la *coinfección por el VIH/SIDA*, se aceptaron los procesos con expresividad clínica codificados en la categoría 042 de la CIE-9MC (137), para los sujetos reclutados a través del CMBD, así como los casos en los que la historia clínica reflejaba que existían anticuerpos frente al VIH, para el resto de sujetos; en cualquiera de esos supuestos, se empleó la clasificación de la infección por el VIH y los criterios de definición de SIDA formulados por los CDC de Atlanta en 1993 (144).

Se señaló que existía algún *factor social de riesgo* cuando se constataba presencia de cualquier situación de aislamiento social o ante casos de inmigración (145). Se consideraron enfermos con aislamiento social los sujetos con infección por el VIH, los alcohólicos, los usuarios de drogas vía parenteral (UDVP), los reclusos, los indigentes y la inadaptación social; se definió *inadaptación social* como “toda anomalía del comportamiento social por falta de apoyos familiares, económicos, materiales, que conlleva abandono físico, baja autoestima y baja afectividad”. Se consideraron inmigrantes los pacientes que residían en España desde hacía 5 años o menos, de forma previa al diagnóstico de TB. No se incluyeron como FSR los casos en los que el historial reflejase alguno esos factores únicamente en el pasado, pues a través de la historia clínica no podíamos conocer la situación del sujeto en relación a su problemática social, en el momento del diagnóstico de la enfermedad.

En cuanto a las variables específicas de TB, los *factores y situaciones de riesgo* se establecieron según los criterios reflejados en el PMIT (22).

Se consideraron factores de riesgo las características o circunstancias determinables en una persona que se asociaban a una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, y se incluyeron, además de la infección por el VIH, el hecho de ser o haber sido adicto a drogas vía parenteral o alcohólico, antecedentes de TB insuficientemente tratada, gastrectomía, desnutrición, silicosis, diabetes mellitus, IRC, neoplasia, tratamiento inmunosupresor y corticoideo, entre los más destacados.

En relación a las situaciones, esto es, a los contextos que suponían un alto riesgo de exposición para ser infectados, se consideraron como tales: malas condiciones higiénicas y/o hacinamiento, indigencia, consumir o haber consumido drogas por vía no parenteral, contactos cercanos de enfermos bacilíferos, inmigración, residentes en determinadas instituciones cerradas, como prisiones (reclusos y ex-reclusos), centros de acogida, residencias de ancianos u hospitales psiquiátricos, y profesiones de riesgo, entre las situaciones más importantes; se incluyó en *profesión de riesgo* al personal sanitario que atendía a pacientes con TB y/o infección por el VIH, a los trabajadores de mataderos y de la minería, y a los empleados de las instituciones de alto riesgo anteriormente citadas.

Dentro de las *manifestaciones clínicas* de la enfermedad, se englobaron en *síntomas generales* la debilidad, el malestar general, la pérdida de peso, la anorexia, la fiebre y la febrícula, la tos seca, el dolor torácico, además de cualquier otra sintomatología de este tipo (21).

Respecto al *perfil de resistencias* a los actuales fármacos antituberculosos, se asumió, en todos los casos, que se trataba de *resistencias primarias*, excepto en aquellos en los que la historia clínica reflejase explícitamente tratamiento previo durante un tiempo superior a un mes; en esta situación se habló de *resistencias secundarias o adquiridas* (146).

En relación a la *certidumbre del diagnóstico*, según estableció el Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España (100), se consideró *diagnóstico de certeza* si existía cultivo positivo para *M. tuberculosis*, si bien en la práctica y en los casos iniciales, ante una baciloscopia positiva, podía hablarse de un *diagnóstico casi de certeza*. Por último, se definió *diagnóstico de probabilidad* como aquel en el que únicamente concurrían criterios clínicos, radiológicos y/o anatomopatológicos suficientes.

En cuanto a la *demora diagnóstica total* (DT), en principio nos planteamos desglosarla en las variables que la constituyen, es decir, *demora atribuible al enfermo* (DE) y *demora imputable al sistema sanitario* (DSS); sin embargo, puesto que en nuestro estudio únicamente disponíamos de datos de Atención Hospitalaria, en aquellos pacientes que hubiesen acudido previamente al médico de Atención Primaria sobreestimaríamos la DE e infravaloraríamos la DSS, pues desconocíamos en qué ocasiones ocurrió esto y cuándo se produjo tal contacto. El siguiente esquema ilustra las diferencias que se producirían en caso de segregar la DT en DE y DSS con nuestros datos y con los reales.

Con nuestros datos		DE		DSS		
	Síntomas	A. Primaria	A. Hospitalaria			Tratamiento
Con datos reales		DE		DSS		
	Síntomas	A. Primaria	A. Hospitalaria			Tratamiento

Por tanto, únicamente se estimó la DT o *retraso diagnóstico total* (RT) (147,148), que se definió como el intervalo de tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico de la TB e inicio del tratamiento antituberculoso.

La *localización anatómica* de la enfermedad se estableció siguiendo las pautas de la clasificación propuesta por la RENAVE (136), basada en los distintos epígrafes de la CIE-9MC (137); se consideró que existía *tuberculosis diseminada* cuando la enfermedad afectaba a más de dos aparatos o sistemas.

El análisis de las *pautas de tratamiento* empleadas se basó en las recomendaciones recogidas en el Consenso Nacional (100) y en otras revisiones más recientes (149-152); cualquiera de esos escritos fundamentaba el tratamiento en la administración simultánea de varios fármacos, para que se produjese la eliminación de las distintas poblaciones bacilares, y en una duración suficiente que evitase la aparición de recidivas de la enfermedad. Se aceptaron pautas generales de 6 meses con 3 o 4 fármacos de primera línea durante los 2 primeros meses, como esquema terapéutico más recomendado, planteamiento que sigue vigente en la actualidad.

Se consideraron *problemas relacionados con la medicación* los “problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”, tal y como se estableció en el Segundo Consenso de Granada sobre aspectos relacionados con este tipo de cuestiones (153).

Los *resultados del tratamiento* se tipificaron según la clasificación establecida por el comité de expertos de la OMS y la UICTER (124), considerando también las modificaciones posteriores introducidas por el grupo EuroTB (154) para países de nuestro entorno; de acuerdo a ambas normativas, se definieron las siguientes categorías, mutuamente excluyentes: a) *curación*, que incluye los casos que completaron el tratamiento inicial y en los que, además, si el diagnóstico fue confirmado mediante cultivo, se constató, al menos en una ocasión, la conversión durante la fase

de continuación, o si el diagnóstico se basó en baciloscopia, se obtuvieron al menos 2 muestras de esputo negativas durante tal fase, una de ellas al final de la terapia; b) *tratamiento completo*, que engloba los casos que finalizaron el tratamiento inicial de forma correcta, pero en los cuales no se objetivó la conversión bacteriológica, o bien aquellos en los que en el diagnóstico no hubo confirmación microbiológica, o si se trató de una localización extrapulmonar; c) *fracaso*, que comprende los casos que no habían negativizado el esputo al quinto mes de tratamiento, o bien si, tras haberlo hecho, volvieron a aparecer baciloscopias o cultivos positivos con número creciente de colonias; d) *abandono*, que se refiere a los casos que habían interrumpido el tratamiento durante un período de tiempo igual o superior a 2 meses consecutivos; e) *tratamiento prolongado*, que alude a los casos en los que el tratamiento no se había completado después de 3 meses de la fecha prevista de finalización, ya fuera por prolongación del mismo o por cambios motivados por toxicidad, resistencias, etc.; f) *pérdida*, que comprende los casos que dejaron de acudir a las revisiones, de modo que resultó imposible saber el resultado terapéutico; g) *traslado*, aplicado a los casos en los que existió constancia de cambio de residencia o de centro hospitalario, sin conocerse el desenlace del tratamiento; y h) *fallecimiento*, que abarca los casos que murieron durante el tratamiento o antes de su inicio, si bien en nuestro estudio estos últimos únicamente se consideraron para el cálculo de la incidencia.

Para analizar los resultados del tratamiento, éstos se agruparon en 3 categorías: a) *resultado satisfactorio* (RS), compuesto por todos los pacientes que completaron el tratamiento inicial en un período de tiempo no superior a 3 meses desde la fecha prevista de su finalización; incluye las *curaciones y tratamientos completos*; b) *resultado potencialmente insatisfactorio* (RPI), que comprende a aquellos pacientes en los que no se tenía constancia de que hubiesen completado correctamente el tratamiento prescrito en un período de tiempo de 3 meses después del teórico final; agrupa los resultados de *fracaso, abandono, traslado, tratamiento prolongado y pérdida*; y c) *fallecimiento*, para idénticas circunstancias a las definidas previamente.

Las premisas expuestas en este apartado de *caracterización de las variables*, relativas al *protocolo para la recogida de información a partir de la historia clínica*, son igualmente aplicables a los epígrafes comunes a este documento que aparecen en el *cuestionario para la entrevista clínica al paciente*, y permiten, de forma análoga, la homogeneización de criterios en todos los sujetos.

Uno de los aspectos fundamentales que se trató de analizar a través de la entrevista clínica al paciente fue la estimación del *cumplimiento terapéutico*. Medir bien el cumplimiento de los trata-

mientos farmacológicos no es, sin embargo, labor fácil, pues son muchos los factores que influyen en él; además, no disponemos de ninguna técnica de cuantificación que permita aunar todos ellos. No obstante, es cierto que existen métodos directos e indirectos de medida del cumplimiento terapéutico, que se aplican frecuentemente y que pueden orientar hacia los casos que cumplen o incumplen un determinado tratamiento; en nuestro *cuestionario para la entrevista clínica al paciente* se incluyeron dos métodos indirectos basados en la entrevista clínica: el *cumplimiento autocomunicado* y el *test de Morinsky-Green*.

La técnica de *cumplimiento autocomunicado* o *comunicación de autocumplimiento* se basa en preguntar al enfermo sobre su nivel de cumplimiento del tratamiento. Cuando está bien aplicado, constituye uno de los mejores métodos indirectos de determinación del incumplimiento terapéutico, ofreciendo indicadores de validez semejantes a los que alcanzan los métodos directos (94). Aunque se han propuesto varias estructuras para formular la pregunta, la más aceptada es la de Haynes y Sackett (94,155,156), tal como se utilizó en nuestro caso; si la respuesta que da el paciente es afirmativa, casi con toda seguridad estará diciendo la verdad, es decir, será *incumplidor* (91).

Por su parte, el *test de Morinsky-Green* evalúa actitudes del paciente en relación al tratamiento. Esta técnica, metodológicamente validada en la población española con hipertensión (157-160) y dislipemias (161,162), califica como *cumplidores* a los sujetos que contestan correctamente a las 4 preguntas que integran el test; por contra, una respuesta inadecuada hace que se les considere *incumplidores*.

2.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

El programa informático empleado para el procesamiento y análisis de los datos fue el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), en su versión 15.0.

De forma previa a los procedimientos estadísticos, se realizó un preestudio de la muestra, con el objetivo de detectar las asimetrías y los casos atípicos. Se trataron y recodificaron aquellas variables que pudieran resultar *problemáticas*, y se efectuaron los oportunos contrastes de normalidad, a través de las pruebas de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk, obteniéndose *p-valores* mayores de 0,05, que permitieron aceptar que nuestros datos procedían de una población normal.

El tratamiento estadístico comprendió, en primer lugar, un estudio descriptivo de distribución de frecuencias de todas y cada una de las variables, para obtener información simple y conceptualmente relevante a partir de los datos de la historia clínica y de las observaciones aportadas por los sujetos, por un lado, y para facilitar la realización de los posteriores análisis, por otro. Las variables cuantitativas incluidas en el estudio fueron caracterizadas a través de medidas de tendencia central, de dispersión y de orden, según el caso (ANÁLISIS UNIVARIANTE).

En segundo lugar, se realizó el estudio de asociación entre variables (ANÁLISIS BIVARIANTE), con el fin de analizar las posibles relaciones estadísticamente significativas entre las variables consideradas en el trabajo, utilizando, para ello, las pruebas paramétricas y no paramétricas necesarias, en función de la naturaleza de las variables. La fuerza de la asociación entre las variables cualitativas se realizó con el estadístico de contraste χ^2 de Pearson y la estimación de las *odds ratio* (OR), en tablas de contingencia 2x2. Para la comparación de medias se recurrió a la prueba de la t de Student, si los datos se distribuían según una ley normal; en caso contrario, se aplicó el test de Mann-Whitney.

Por último, aquellas variables que revelaron significación estadística fueron estudiadas en profundidad, mediante la técnica de regresión logística (ANÁLISIS MULTIVARIANTE). La construcción del modelo se efectuó con un procedimiento automático tipo *forward* (hacia adelante) basado en la prueba de la razón de verosimilitudes (*likelihood ratio test*). No obstante, para detectar y evaluar posibles interacciones y/o factores de confusión, se aplicó paralelamente idéntica técnica con un procedimiento manual, lo cual permitió conducir el análisis en función de los resultados obtenidos en los pasos previos. La verificación de bondad del ajuste del modelo final, en ambos casos, se fundamentó en las directrices de Hosmer y Lemeshow.

El nivel de significación estadística (error) asumido para la presente investigación fue del 5% (grado de significación estadística: $p < 0,05$).

Para estudiar el parámetro poblacional a partir de los valores que las variables ofrecían en los individuos de la muestra, se calcularon los respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

3. RESULTADOS

3.1. ESTUDIO RETROSPECTIVO

3.1.1. Estimación de la incidencia

Aplicados los criterios de inclusión y exclusión descritos, se identificaron para el análisis un total de 321 pacientes. Sin embargo, para estimar la incidencia de la enfermedad se emplearon las premisas planteadas en el apartado anterior, de modo que se consideraron aptos para el cálculo los casos que cumplían las condiciones señaladas, esto es, 349 pacientes.

El total de datos aportó una tasa global de 100,98 casos/10⁵ habitantes durante el período de estudio, lo cual supone una tasa media anual de 20,20 casos/10⁵ habitantes. Como refleja la tabla 1, que recoge las tasas de incidencia estimadas, el año con mayor número de casos de TB fue el 2000, con 26,33 casos/10⁵ habitantes; en los años posteriores se aprecia un descenso en la evolución de la enfermedad, con un mínimo en el año 2002.

Año	Casos	Tasa*
2000	91	26,33
2001	74	21,41
2002	59	16,88
2003	62	17,94
2004	63	18,23

* Casos/10⁵ habitantes

Tabla 1: Casos y tasas anuales TB

Hemos de puntualizar, en cualquier caso, que se trata de una estimación establecida a partir de los datos de los que se pudo disponer, y con las limitaciones metodológicas que más adelante señalaremos.

3.1.2. Características generales de los pacientes

3.1.2.1. Datos sociodemográficos

De los 321 pacientes incluidos en el estudio, el 62,6% (201/321) eran varones, frente al 37,4% (120/321) de mujeres, con una relación hombre:mujer de 1,7:1.

La edad media de los enfermos analizados fue de 51,37 años (SD = 22,85 años), con un rango de 91 ($V_{\min} = 1$ y $V_{\max} = 92$). La curva de distribución por grupos de edad puso de manifiesto un predominio de la enfermedad en *adultos*, categoría en la que se concentraron algo más de la mitad de los casos (50,5%), con un pico máximo de incidencia en el grupo de 35 a 54 años, que su-

ponía el 22,7% del total (73/321); no obstante, también es destacable que el 37,7% de los casos (121/321) se presentase en mayores de 64 años. La figura 1 representa el porcentaje de pacientes por grupos de edad.

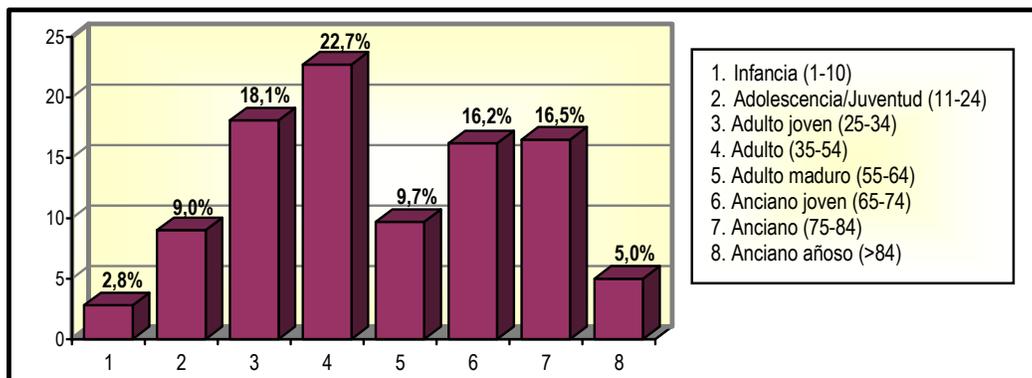


Figura 1: Porcentaje de pacientes por grupos de edad

El 88,5% de los enfermos (284/321) residía en el Área de Salud de Salamanca; 167 tenían domicilio en Salamanca capital o en zonas periurbanas, 95 en medio rural y 22 en municipios con centros de especialidades u hospitales. El 11,5% restante (37/321) fue derivado desde otras provincias; de éstos, el 83,8% (31/37) procedía de provincias de nuestra comunidad autónoma.

De los 117 sujetos de nuestra Área de Salud que no vivían en la capital o en poblaciones de alrededor, en un 47,9% de los casos (56/117) la distancia al hospital de referencia era inferior a 50 km, en un 41,9% (49/117) estaba entre 50 y 99 km, y sólo en un 10,2% (12/117) resultaba igual o superior a 100 km. La distancia kilométrica media fue de 57,13 km (SD = 32,32 km).

Respecto a la situación social del paciente, en el 39,9% (128/321) no se pudo establecer tal aspecto a través de los datos de la historia clínica. Como refleja la figura 2, de los casos en los que se pudo precisar ese contexto, el porcentaje mayoritario, que representa el 42,7% del total (137/321), correspondía a enfermos que no vivían solos.

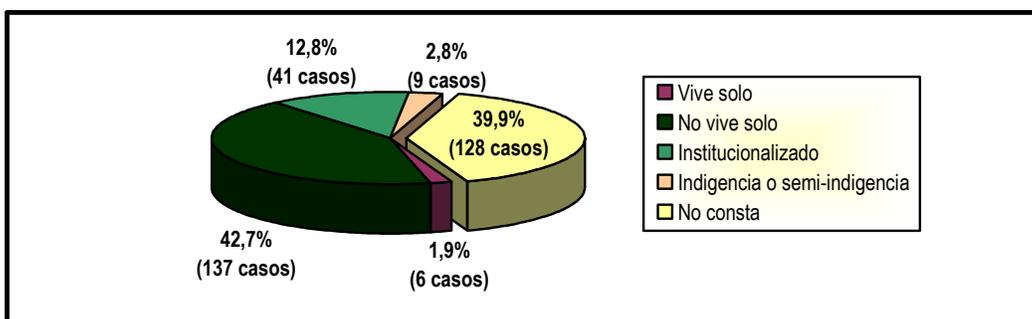


Figura 2: Situación social del paciente

Dentro de los indicadores sociales, se valoró el nivel de estudios y la ocupación, si bien, en ambos casos, el déficit de información en la historia clínica fue el principal aspecto que se evidenció. En relación al nivel educativo, no se pudo precisar en el 97,2% de las ocasiones (312/321); en un 1,6% (5/321) la historia recogía que el paciente tenía estudios universitarios.

Para determinar la ocupación, se consideró la información profesional relativa al momento del diagnóstico de TB. Se excluyeron para el análisis los desempleados (2,8%), estudiantes (3,4%), jubilados y demás pensionistas (10,3%), amas de casa (4,7%) y los *sin datos* (65,7%), y se incluyeron los 42 sujetos (13,1%) en los que constaba la actividad profesional. Las ocupaciones más frecuentes fueron los trabajos manuales sin cualificar (16/42; 38,1%), seguidas de las ocupaciones manuales semicualificadas o cualificadas (12/42; 28,6%); el resto se repartió entre los grupos III (6/42; 14,3%), II (6/42; 14,3%) y I (2/42; 4,8%) de la clasificación de la SEE.

3.1.2.2. Comorbilidad

Se detectó comorbilidad en el 75,4% de los pacientes (242/321). La patología más prevalente fue la infección por el VIH/SIDA, que se constató en el 19,3% de los casos (62/321); como muestra la figura 3, también fueron frecuentes las enfermedades cardiovasculares y/o cerebrovasculares (51/321; 15,9%), la hipertensión arterial (50/321; 15,6%) y las hepatopatías (49/321; 15,2%), entre otras. Se estableció una última categoría, no representada en la figura, que llamamos *otro problema médico* (123/321; 42,7%), para englobar las patologías adictivas, que se analizarán más adelante de forma detallada, las infecciones asociadas al VIH (10/321; 3,1%) y el resto de dolencias no incluidas en los grupos anteriores.

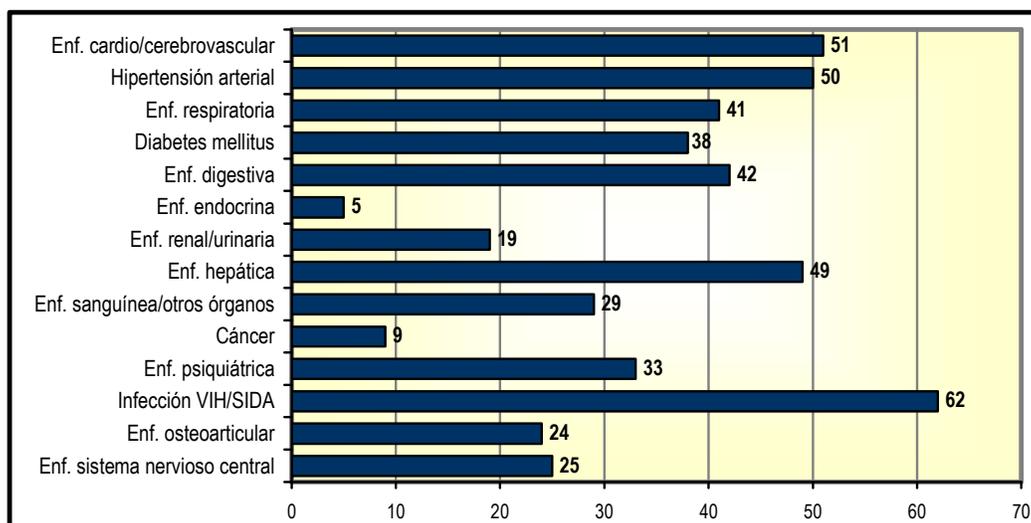


Figura 3: Frecuencia de comorbilidad

La historia clínica reveló que el 44,2% de los pacientes (142/321) no tomaba ningún tipo de tratamiento; ello implica, de forma global, que existía en torno a un 20% de enfermos en nuestra muestra que presentaba algún tipo de comorbilidad y no recibía ningún tratamiento médico. La figura 4 ilustra las diferencias porcentuales entre comorbilidad y tratamiento.

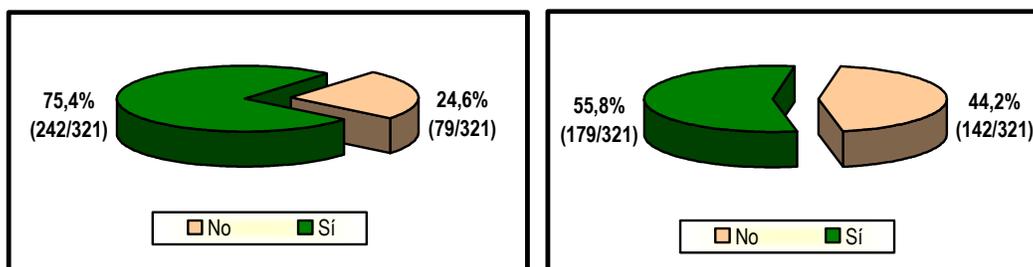


Figura 4: Comparativa global de comorbilidad y tratamiento médico

Al estudiar cada patología por separado, pudimos observar, por una parte, que los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus presentaban el porcentaje más bajo de comorbilidad sin tratamiento (7,9%); en el extremo contrario se situaban los que padecían enfermedad hepática, con un 93,9% de los casos sin constancia de tratamiento médico (tabla 2).

Enfermedad	Comorbilidad	Tratamiento	Porcentaje sin tratamiento
Enf. cardio/cerebrovascular	51	42	21,6
Hipertensión arterial	50	45	30,0
Enf. respiratoria	41	31	24,4
Diabetes mellitus	38	35	7,9
Enf. digestiva	42	22	47,6
Enf. endocrina	5	1	80,0
Enf. renal/urinaria	19	10	47,4
Enf. hepática	49	3	93,9
Enf. sanguínea/otros órganos	29	13	55,2
Cáncer	9	7	22,2
Enf. psiquiátrica	33	27	18,2
Infección VIH/SIDA	62	11	82,3
Enf. osteoarticular	24	11	54,2
Enf. SNC	25	10	60,0
Otro problema médico	123	55	55,3

Tabla 2: Comorbilidad, tratamiento y pacientes sin tratamiento

3.1.3. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario

3.1.3.1. Estilos de vida relacionados con la salud

En relación al hábito tabáquico, en el 32,1% de los casos (103/321) la historia clínica recogía la condición de fumador diario del paciente. De ellos, un 22,3% (23/103) mostraba un *consumo moderado*; un 32,0% (33/103), un *consumo habitual*; un 17,5% (18/103), un *consumo alto*; y un 1,0% (1/103), un *consumo pesado*; en el 27,2% restante (28/103) no se pudo tipificar al fumador

por falta de información. La media fue de 20,12 cigarros/día (SD = 11,20 cigarros/día), con un rango de 46 ($V_{\min} = 4$ y $V_{\max} = 50$). De los demás casos, en un 0,6% (2/321) la historia refería la condición de fumador ocasional, y en un 17,1% (55/321), la de ex-fumador; en el 50,2% que resta (161/321) constaba explícitamente que el paciente no fumaba o no había mención expresa en ese sentido.

Respecto al consumo de alcohol, en un 6,2% de casos (20/321) se pudo establecer la situación de enolismo activo, y en un porcentaje similar, concretamente en un 6,5% (21/321), dependencia previa o alcoholismo en tratamiento (19 y 2 casos, respectivamente). La figura 5 representa la condición de los sujetos respecto al consumo de alcohol; en el epígrafe *no referencias sobre hábito alcohólico* del gráfico se incluyeron los casos en los que no existía puntualización sobre consumo de alcohol, además de los consumos moderados o inexistentes.

En cuanto al empleo de drogas vía parenteral, sólo en 5 casos (1,6%) la historia clínica puso de manifiesto adicción activa en el momento del diagnóstico de TB, si bien en un 13,7% (44/321) se especificaba la condición de ex-UDVP o de usuario en tratamiento (25 y 19 casos, respectivamente). De los 5 activos, el 60,0% (3/5) era politoxicómano. La figura 6 expone la situación de los pacientes de nuestra muestra en relación al consumo parenteral de drogas.

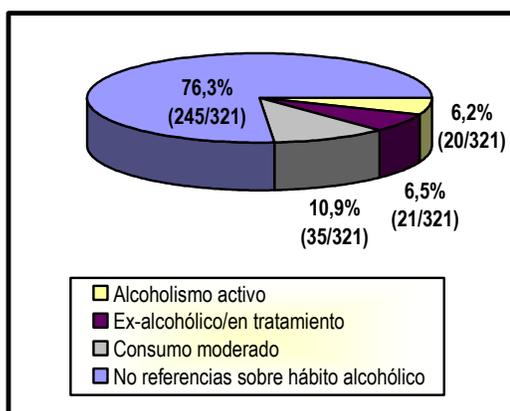


Figura 5: Condición consumo de alcohol

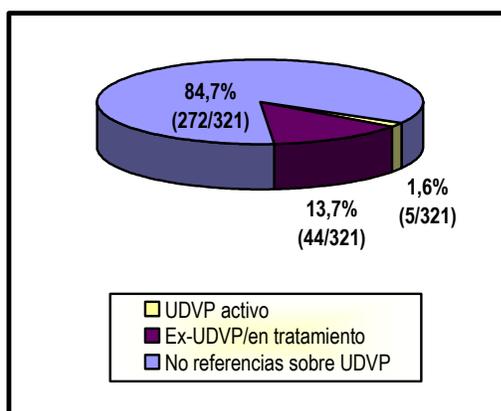


Figura 6: Condición UDVP

3.1.3.2. Coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Como apuntábamos en el apartado de comorbilidad, el 19,3% de los pacientes (62/321) presentaba coinfección por el VIH. Tan sólo se pudo conocer el modo de transmisión de esta enfermedad en el 27,4% de ellos (17/62); en 10 pacientes el contagio se produjo por inoculación parenteral, en 6 por contacto sexual y en 1 por transmisión vertical.

En un 17,7% de casos (11/62) se desconocía la fecha de diagnóstico de la infección por el VIH, de modo que no se pudo determinar el tiempo que transcurrió entre el diagnóstico de ambas patologías. Otro 17,7% (11/62) debutó con TB y se le detectó VIH; un 19,3% (12/62) desarrolló TB en los cinco años siguientes al diagnóstico de infección por el VIH; un 16,1% (10/62), entre los seis y los diez años; y un 29,0% (18/62), pasados los diez años.

Al analizar la situación de estos pacientes en el momento del diagnóstico de TB, comprobamos que no constaba la categoría clínica del VIH/SIDA en un 27,4% de los enfermos (17/62). De los casos en los que existía esa información (45/62), la situación mayoritaria correspondió a la categoría clínica C (42 pacientes; 67,7%); en las categorías A y B se encontraron 1 y 2 casos, respectivamente, si bien, por pertenecer éstos a estadios A3 y B3, podemos considerar que todos los pacientes en los que se conocía la categoría clínica presentaban condiciones indicativas de SIDA (clasificación CDC 1993).

El 64,5% de los pacientes VIH positivos (40/62) no estaba realizando tratamiento antirretroviral cuando se le diagnosticó TB, aunque en 13 de ellos la historia reflejaba específicamente que con anterioridad había tenido algún episodio de tratamiento. Por el contrario, constaba que recibían tratamiento 11 pacientes, 4 de ellos desde menos de 3 meses antes de la detección de TB. Se analizaron de forma independiente a los anteriores aquellos enfermos que debutaron con TB y se les detectó el VIH (11/62); en 2 se pautó tratamiento para ambas patologías simultáneamente, en 1 constaba explícitamente que realizaría tratamiento antirretroviral una vez finalizada la terapia antituberculosa y en 8 no había indicaciones expresas de tratamiento para el VIH, al menos durante el proceso asistencial relativo a la TB.

Por último, respecto a la carga vírica, en 9 casos (14,5%) no se pudo conocer este dato. En 8 enfermos la carga viral era inferior a 10.000 copias/ml, en 26 se situaba entre 10.000 y 50.000 copias/ml, y en los 19 restantes estaba por encima de ese valor; 18 de estos pacientes constaba que no recibían tratamiento antirretroviral.

3.1.3.3. Factores sociales de riesgo

Se determinó la existencia de al menos un FSR para la falta de cumplimiento terapéutico en el 29,0% de los casos (93/321). De esos pacientes, 51 tenían un único FSR, 28 presentaban 2 FSR, 12 enfermos exhibían 3 FSR asociados y en 2 sujetos se constataron 4 FSR.

El FSR más frecuentemente hallado en nuestra serie fue la coinfección por el VIH (62 casos), seguido del ser UDVP (24 casos) y del alcoholismo (22 casos). La tabla 3 muestra estos y otros FSR encontrados, según la distribución de frecuencias.

Año	VIH	UDVP	Alcoholismo	Recluso	Sociopatía	Indigencia	Inmigración
2000	22	7	6	8	0	0	2
2001	12	7	5	1	6	5	0
2002	15	5	8	0	3	2	1
2003	8	3	2	6	3	1	1
2004	5	2	1	3	0	0	1
TOTAL	62	24	22	18	12	8	5

Tabla 3: Pacientes con algún FSR

Entre los pacientes que presentaban 2 FSR, la asociación más frecuente fue la de *VIH* y *UDVP* (12 pacientes), seguida de *presidiario* y *VIH* (7 pacientes); entre los que tenían 3 FSR, lo más habitual resultó la presencia simultánea de *VIH*, *UDVP* y *presidiario* (5 pacientes).

3.1.4. Información específica de tuberculosis

3.1.4.1. Grupos de riesgo

Para estudiar los denominados grupos de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, en primer lugar se registró de forma conjunta el porcentaje de casos en los que no existía ningún factor ni ninguna situación de riesgo asociada a TB; se comprobó que únicamente el 30,5% de los sujetos (98/321) se encontraba en esa tesitura.

El análisis detallado de los factores de riesgo permitió establecer presencia de al menos uno en el 60,1% de los pacientes (193/321); los más frecuentes fueron la infección por el VIH (19,3%), seguida de desnutrición (16,8%), antecedentes de TB sin que constase tratamiento correcto (13,7%) y diabetes (11,8%). Se consideró una última categoría, *otros*, en la cual se incluyeron los ex-UDVP, UDVP en tratamiento, ex-alcohólicos y alcohólicos en tratamiento (25, 19, 19 y 2 casos, respectivamente), infectados recientes por TB (5 casos), así como otros factores de riesgo no incluidos en las categorías del gráfico; en la mayor parte de las ocasiones se trataba de situaciones clínicas causantes de inmunodepresión: trasplante de órganos (4 casos), quimioterapia y/o radioterapia actual o reciente (6 casos), post-operatorio (13 casos), hemodiálisis (2 casos), nefrectomía (2 casos), vacunación incompleta (3 casos), niños prematuros (3 casos) y otros contextos clínicos (6 casos). La figura 7 representa la frecuencia de factores de riesgo, excepto los descritos en la categoría *otros*.

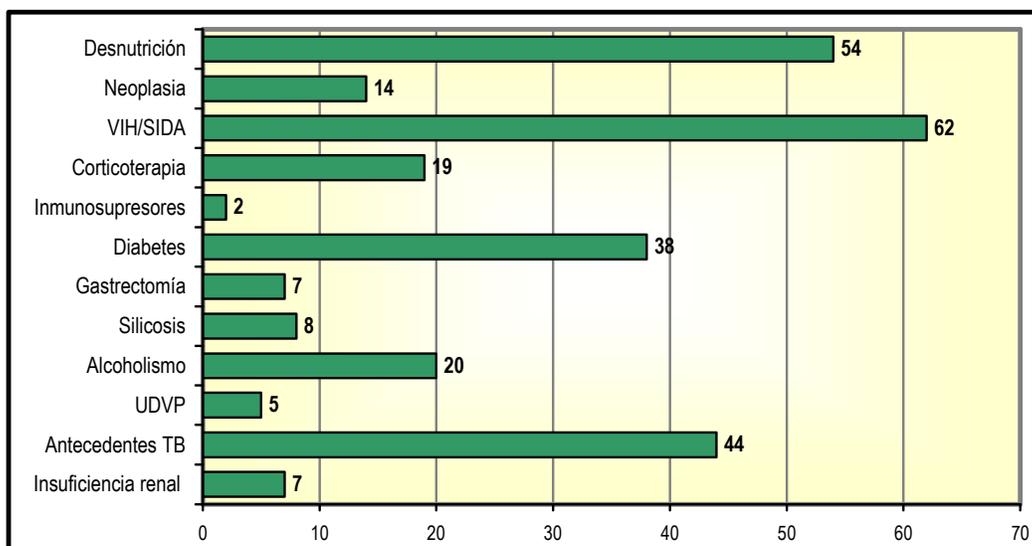


Figura 7: Frecuencia de factores de riesgo

En cuanto a las situaciones de riesgo, se identificó al menos una situación en el 34,9% de los casos (112/321). Según refleja la figura 8, las situaciones de riesgo para TB más habituales fueron el consumo de drogas vía no parenteral (6,8%), contacto cercano de enfermo (5,9%), recluso (5,6%) y profesión de riesgo (5,3%). En el epígrafe *otras instituciones* se aunaron los pacientes que residían en hospitales psiquiátricos (2 casos), centros de desintoxicación o casas de acogida (6 casos) y órdenes religiosas (un caso). También en este ítem se creó una categoría para las situaciones de riesgo no representadas en el gráfico; en tal categoría, *otras*, se incluyeron los ex-drogadictos no vía parenteral y en tratamiento (4 y 3 casos, respectivamente), pacientes de origen no español en los que no constaba tiempo de residencia en nuestro país (4 casos) y demás situaciones o conductas de riesgo para TB (4 casos).

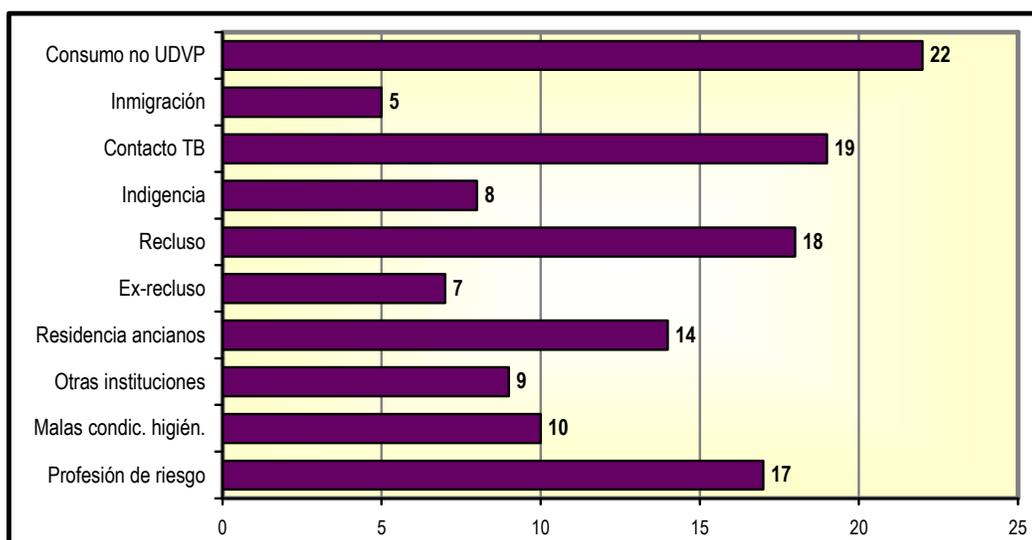


Figura 8: Frecuencia de situaciones de riesgo

3.1.4.2. Antecedentes de la enfermedad

Se constataron antecedentes personales y/o familiares de TB en el 22,7% de los casos (73/321); en el 75,3% (55/73) de éstos, se trató de antecedentes en el propio paciente, que en 3 sujetos (4,1%) aparecieron asociados a antecedentes familiares (figura 9).

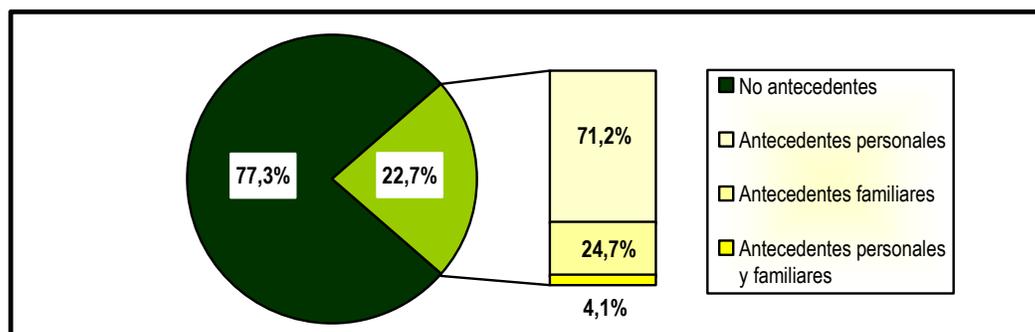


Figura 9: Antecedentes personales y/o familiares de TB

De los 55 pacientes con antecedentes personales de la enfermedad, sólo en el 20,0% (11/55) constaba que el tratamiento había sido terminado; en el 30,9% (17/55) la historia reflejaba que la terapia no se había efectuado de forma completa; en el 18,2% (10/55), que ni siquiera se había realizado; y en el 30,9% restante (17/55) no constaba si se había instaurado tratamiento o si, de haberse comenzado, había sido realizado correctamente.

De los 21 casos con antecedentes familiares, sólo en el 9,5% (2/21) la historia recogía que el paciente finalizó la QP de forma correcta; no pudimos conocer si se realizó en 9 casos (42,9%), y en 2 (9,5%) corroboramos que no fue completada (uno abandonó y a otro se le diagnosticó la enfermedad). En 8 pacientes (38,1%) no se estableció QP por motivos varios.

3.1.4.3. Manifestaciones clínicas

El porcentaje de enfermos que presentó tos con expectoración fue del 45,5% (146/321); las formas mucopurulentas fueron el tipo más frecuente, que se manifestaron en el 54,1% de los casos (79/146). La historia especificaba que hubo algún episodio de hemoptisis en un 19,9% (29/146), bien como único tipo de expectoración, bien asociado a otros. En un 6,8% de pacientes (10/146) no se pudo caracterizar la expectoración.

En un 91,3% de enfermos (293/321) se confirmó la presencia de otros signos y síntomas. Los más frecuentes fueron los *síntomas generales*, de los que se contabilizaron 252 casos; en un

63,5% (160/252) aparecieron como único cuadro clínico, en un 5,6% se asociaron a adenopatías (14/252) y en un 30,9% (78/252) se manifestaron junto a otros síntomas.

El análisis conjunto de la tos con expectoración y de las demás manifestaciones clínicas de la enfermedad puso de manifiesto que sólo en un 6,5% de los casos (21/321) el paciente no presentó ningún tipo de sintomatología. La figura 10 ilustra la frecuencia de los síntomas descritos, agrupados en categorías.

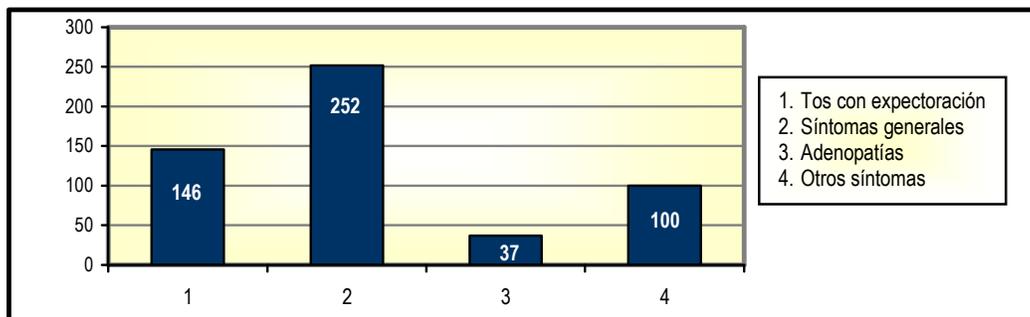


Figura 10: Frecuencia de manifestaciones clínicas

La tabla 4 resume los índices estadísticos más representativos del tiempo transcurrido, en días, desde que el paciente comenzó con síntomas compatibles con TB hasta que acudió a la Atención Hospitalaria; de la misma manera que se ha hecho al exponer las manifestaciones clínicas, para calcular ese tiempo se distinguió entre tiempo con tos y expectoración, en primer lugar, tiempo con síntomas generales, adenopatías y/u otros síntomas, en segundo, y tiempo considerando todos los síntomas de cada enfermo, para terminar. La primera fila de la tabla refleja el número de pacientes sobre el que se realizaron las estimaciones y, entre paréntesis, el porcentaje que suponía respecto al total de casos con ese síntoma; por tanto, el porcentaje restante indica las historias clínicas que recogían la manifestación clínica indicada, pero no el tiempo que el sujeto llevaba padeciéndola.

Índices estadísticos	Tº tos y expectoración	Tº síntomas generales, adenopatías y/u otros	Tº todos los síntomas
Pacientes	132 (90,4%)	255 (87,0%)	263 (87,7%)
Media	36,55	74,95	74,25
Desviación estándar	50,50	161,57	159,26
Rango (V_{min} y V_{max})	364 (1 y 365)	1824 (1 y 1825)	1824 (1 y 1825)
Moda	30	30	30
Mediana	16,50	30,00	30,00
Percentil			
25	7,00	10,00	12,00
50	16,50	30,00	30,00
75	45,00	70,00	60,00

* Tº: tiempo, en días

Tabla 4: Índices estadísticos de tiempo con síntomas

3.1.4.4. Diagnóstico

En el 89,7% de los casos (288/321) el diagnóstico y/o la instauración de tratamiento específico supusieron hospitalización. La estancia hospitalaria media fue de 30,42 días (SD = 39,76 días), con un rango de 219 ($V_{\min} = 1$ y $V_{\max} = 220$) y una mediana de 16,50 días; este cálculo se realizó considerando únicamente el episodio de diagnóstico y/o de comienzo de tratamiento de los 288 pacientes que requirieron ingreso hospitalario *inicial*, si bien en un 2,1% (6/288) se constató que el paciente permaneció ingresado durante todo el proceso terapéutico.

En relación a las pruebas realizadas para el diagnóstico de la enfermedad, la tabla 5 recoge frecuencia y porcentaje de los tipos efectuados. Bajo el epígrafe *otras pruebas* se agruparon los procedimientos diagnósticos no incluidos en las categorías previas y las pruebas específicas destinadas a la obtención de determinadas muestras, como la paracentesis para la extracción de líquido ascítico, o la broncoscopia y fibrobroncoscopia para aspirado bronquial (BAS) y/o lavado broncoalveolar (BAL), entre otras; dentro de éstas, en 114 casos la prueba proporcionó muestra para análisis microbiológico, y en 37, biopsia o PAAF para estudio anatomopatológico.

Pruebas diagnósticas	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Anamnesis	321	100,0	100,0 ± 0
Pruebas bioquímicas	321	100,0	100,0 ± 0
Pruebas radiológicas	313	97,5	97,5 ± 2
Pruebas microbiológicas	309	96,3	96,3 ± 2
Prueba de la tuberculina	132	41,1	41,1 ± 5
Pruebas anatomopatológicas	80	24,9	24,9 ± 5
Otras pruebas	119	37,1	37,1 ± 5

Tabla 5: Pruebas diagnósticas

La historia clínica señalaba que se realizó la prueba de la tuberculina en el ámbito hospitalario en el 41,1% de los enfermos (132/321), mediante la intradermorreacción de Mantoux; el 65,9% de los casos en los que se efectuó la prueba (87/132) tuvo resultado positivo (figura 11).

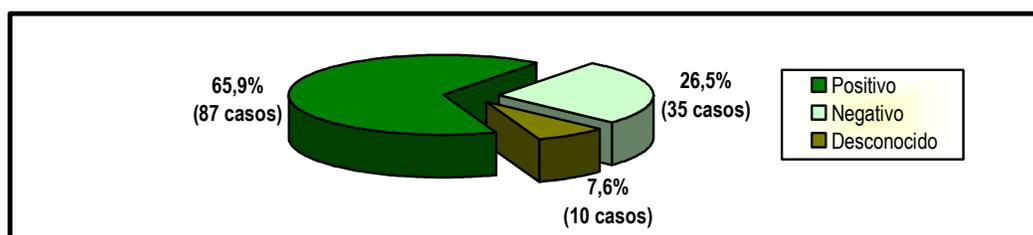


Figura 11: Resultado de la prueba de la tuberculina

Como se aprecia en la tabla anterior, se hizo algún tipo de prueba radiológica en el 97,5% de los casos (313/321). Por la significación clínica de la radiografía de tórax en la TB, se decidió su

análisis no sólo en el contexto de esta clase de pruebas en general, sino también de forma particular, pudiéndose corroborar su realización en el 92,8% de los pacientes (298/321). Según expone la tabla 6, prácticamente en la cuarta parte de los sujetos (24,3%) se observaron lesiones cavitadas, patrón radiológico altamente sugestivo de TB pulmonar, si bien las imágenes torácicas más habituales fueron las anormales sin presencia de cavitaciones, en más de la mitad del total de enfermos (53,3%).

Resultado radiografía tórax	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Normal	40	12,5	12,5 ± 4
Anormal cavitario	78	24,3	24,3 ± 5
Anormal no cavitario	171	53,3	53,3 ± 5
Desconocido	9	2,8	2,8 ± 2
No se realizó	23	7,2	7,2 ± 3
TOTAL	321	100,0	100,0 ± 0

Tabla 6: Resultado de radiografía de tórax

Dentro de las pruebas radiodiagnósticas, en 116 sujetos (36,1%) se realizó tomografía axial computarizada (TAC); ecografía (ECO), en 39 (12,1%); otro tipo de radiografía diferente a la de tórax, en 32 (10,0%); resonancia magnética nuclear (RMN), en 16 (5,0%); y gammagrafía, en 14 (4,4%).

En cuanto a los métodos microbiológicos, tan sólo en el 3,7% de los casos (12/321) no se dispuso de ninguna muestra diagnóstica. En un 55,4% (178/321) se analizaron muestras de una única localización anatómica, siendo ésta la tesitura más habitual, que coincidió con el valor de la mediana. También fue frecuente, aunque en menor grado, el análisis de muestras de dos (85/321; 26,5%), tres (29/321; 9,0%), cuatro (12/321; 3,7%), cinco (3/321; 0,9%) y seis situaciones anatómicas (2/321; 0,6%). La tabla 7 refleja las muestras más habitualmente procesadas.

Muestras microbiológicas	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Esputo	233	72,6	72,6 ± 5
Orina	81	25,2	25,2 ± 5
BAS	37	11,5	11,5 ± 3
Líquido pleural	29	9,0	9,0 ± 3
BAL	13	4,0	4,0 ± 2
Ganglio linfático	13	4,0	4,0 ± 2
Líquido cefalorraquídeo	10	3,1	3,1 ± 2
Jugo gástrico	9	2,8	2,8 ± 2

Tabla 7: Muestras microbiológicas

El tipo de muestra más frecuente fue la de esputo, que se analizó en el 72,6% de los enfermos (233/321). Hubo baciloscopia de esputo positiva en el 52,8% de los casos (123/233) y negativa en el 47,2% (110/233). El cultivo de esputo fue positivo en el 67,8% (158/233) y negativo en el 30,9% (72/233); en un 1,3% (3/233) se desconocía el resultado (tabla 8).

		Cultivo				TOTAL
		Positivo	Negativo	Desconocido	No realizado	
BK	Positiva	112	8	3	0	123
	Negativa	46	64	0	0	110
	No realizada	0	0	0	88	88
TOTAL		158	72	3	88	321

Tabla 8: Frecuencia resultados de estudio bacteriológico esputo -baciloscopia (BK) y cultivo-

Si estudiamos el resultado del resto de las muestras de forma global, se obtuvo al menos una baciloscopia positiva en 54 pacientes y al menos un cultivo positivo en 88.

El análisis conjunto de los resultados bacteriológicos de cada paciente permitió saber que se diagnosticó TB según criterios microbiológicos estrictos, es decir, cultivo de Löwenstein-Jensen positivo, en 220 casos (68,5%); se conocía el resultado del antibiograma para micobacterias en 185 cepas de *M. tuberculosis*, correspondientes al mismo número de pacientes (figura 12).

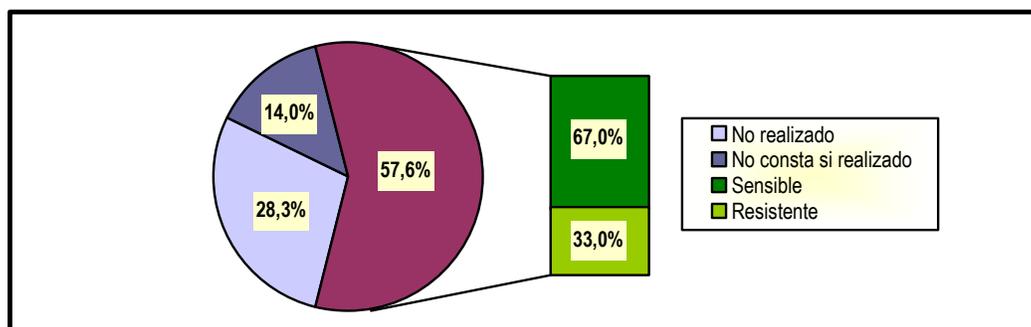


Figura 12: Resultado de antibiograma para *M. tuberculosis*

Como se deduce de la figura anterior, en el 33,0% de los casos en los que constaba resultado del estudio de sensibilidad (61/185) se aislaron bacilos resistentes. En 49 casos la cepa era resistente a un único fármaco; en 8, a dos; y en 4, a tres o cuatro drogas. En 15 pacientes se halló resistencia a alguno de los fármacos de primera línea; se detectó MDR-TB en 3 cepas (1,6%).

Al examinar los distintos fármacos de manera independiente, se encontró que la mayor tasa de resistencia correspondió a SM (57/185; 30,8%); le siguieron, según frecuencia, RMP (7/185; 3,8%), INH (6/185; 3,2%), PZA (5/185; 2,7%), y etambutol (EMB) y ácido paraminosalicílico (PAS), igualados (2/185; 1,1%).

En 54 pacientes se trataba de resistencias primarias, lo cual representa el 16,8% del total de casos y el 88,5% de las cepas resistentes; se incluyeron aquí 47 pacientes sin TB previa, 3 con TB

sin medicación y 4 con enfermedad en los que no constaba si se realizó o no tratamiento antituberculoso (por ello no se pudieron considerar resistencias secundarias). Se corroboraron resistencias secundarias en 7 casos (2,2% del total; 11,5% de cepas resistentes). Todas las MDR-TB aparecieron en sujetos que habían recibido tratamiento previo incorrecto.

En casi la mitad de los casos (48,6%; 156/321) el diagnóstico al principio del tratamiento fue un *diagnóstico de probabilidad*, basado en datos clínicos, radiológicos y/o anatomopatológicos sugerentes de TB; únicamente en 42 pacientes (13,1%) se comenzó el tratamiento específico con un *diagnóstico de certeza*, es decir, con cultivo positivo para *M. tuberculosis*. Sin embargo, ésta fue la situación mayoritaria si nos referimos al diagnóstico definitivo; en el 68,5% (220/321) se trató de casos confirmados mediante cultivo positivo. Las figuras 13 y 14 ilustran y comparan el porcentaje del tipo de diagnóstico al inicio del tratamiento y de forma definitiva.

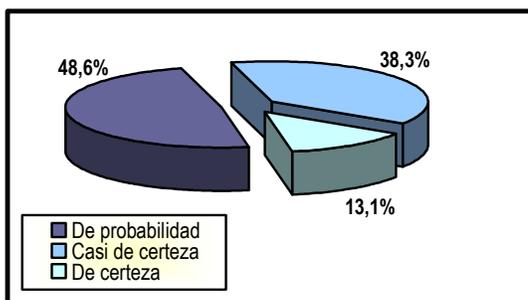


Figura 13: Diagnóstico al inicio del tratamiento

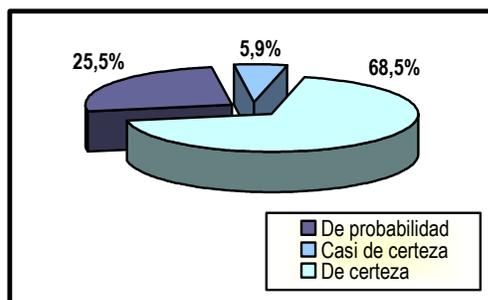


Figura 14: Diagnóstico definitivo

En cuanto a la DT, considerada como el espacio de tiempo entre el inicio de los síntomas hasta el comienzo de tratamiento específico, se obtuvo una mediana de 43,00 días, un 50% central de pacientes con retraso diagnóstico entre 23,00 y 91,00 días, y extremos en 1 y 1833 días; se excluyeron para el cálculo los pacientes asintomáticos (21/321; 6,5%) y los que no tenían fecha de comienzo de síntomas (37/321; 11,6%).

Como resume la tabla 9, en más del 25% de los enfermos en los que se pudo establecer la DT, concretamente en el 25,8% (68/263), ésta superó los 3 meses. La mayor parte de los casos se situó entre 1 y 3 meses (114/263).

DT	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
< 1 mes	81	25,2	30,8
1-3 meses	114	35,5	43,3
3-6 meses	39	12,1	14,8
6-12 meses	16	5,0	6,1
> 12 meses	13	4,0	4,9
TOTAL	263	81,9	100,0

Tabla 9: DT categorizada

3.1.4.5. Localización anatómica

En la figura 15, que representa la localización anatómica de la enfermedad, se observa que en más de la mitad de los casos la afectación fue exclusivamente pulmonar (171/321; 53,3%).

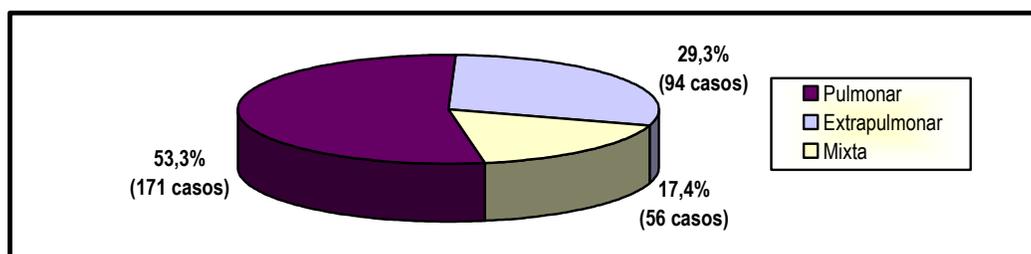


Figura 15: Localización anatómica TB

Las tablas 10 y 11 muestran la frecuencia de las formas extrapulmonares y mixtas. Dentro de las primeras, hubo afectación ganglionar en 30 casos, si bien se ha de reseñar que en 3 pacientes se vieron afectados dos órganos o sistemas, razón por la cual la suma de frecuencias de la tabla 10, de 97, no coincide con el cómputo global de las formas extrapulmonares, de 94. Por otra parte, como refleja la tabla 11, el 11,8% de los enfermos (38/321) tenía TB diseminada.

TB extrapulmonar	Frecuencia	TB mixta	Frecuencia
· Ganglionar	30	· Diseminada	38
· Respiratoria no pulmonar	19	· Pleuropulmonar	8
· Osteoarticular	16	· Pulmonar y renal/urinaria	5
· Genitourinaria	12	· Pulmonar e intestinal	2
· Sistema nervioso	6	· Pulmonar y otras	3
· Intestinal o peritoneal	5		
· Pericarditis tuberculosa	3		
· Otras	6		

Tabla 10: Afectación TB extrapulmonar

Tabla 11: Afectación TB mixta

3.1.4.6. Tratamiento

En el 33,3% de los sujetos (107/321) no se pudo conocer la pauta de tratamiento empleada; de ellos, en la mayor parte de los casos (92,5%; 99/107) únicamente constaba la fase intensiva del mismo, y en el resto (7,5%; 8/107), la fase inicial y el cambio a la fase de continuación, pero no la duración de la terapia.

El esquema de tratamiento realizado fue de 6 meses en la mayoría de los pacientes (50,2%). Bajo el nombre de *otros* (6,2%; 20/321) se incluyó a los sujetos en los que se empleó un régimen terapéutico de 18 o 24 meses, motivado por reacciones adversas al tratamiento o por resistencia a fármacos de primera línea (7 casos); también se consideraron en esta categoría los pacientes en los que se prescribió un tratamiento inicial de 6 o 9 meses que se prolongó 3 meses o más de

la fecha prevista para la finalización de la terapia, situación que tuvo lugar en 9 enfermos con pauta de 6 meses y en 3 pacientes con pauta de 9 meses, además de los casos con esquemas terapéuticos diferentes (un paciente). La figura 16 permite visualizar los porcentajes de las pautas de tratamiento utilizadas en la muestra analizada en este trabajo.

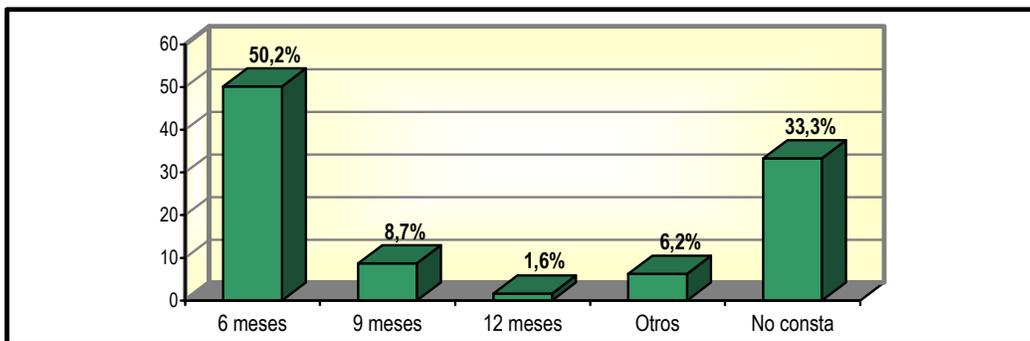


Figura 16: Esquemas de tratamiento realizados

De los cinco años estudiados, el que más tratamientos antituberculosos supuso respecto al total de casos analizados fue el 2000, con un 23,4% (75/321). La evolución anual del número de casos de TB de cualquier localización se presenta en la figura 17.

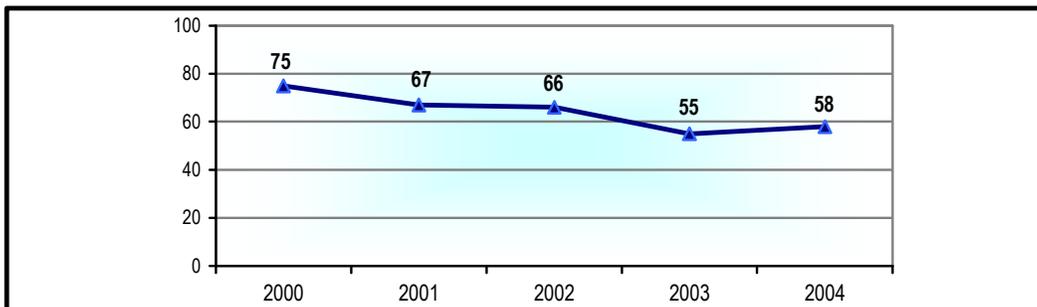


Figura 17: Frecuencia de tratamientos TB iniciados por años

El tratamiento antituberculoso fue autoadministrado en el 88,2% de los pacientes (283/321), o no había información en la historia clínica acerca de la instauración de *terapia observada*. En 38 enfermos (11,8%) constaba explícitamente la supervisión en la toma de la medicación; en 31, dicha supervisión se efectuó, al menos durante parte del tratamiento, en el Hospital Los Montalvos; de los 18 pacientes reclusos, tan sólo en 2 casos (11,1%) la historia especificaba la realización de tratamiento directamente observado (TDO) en el centro penitenciario.

El 24,0% de los pacientes (77/321) presentó algún PRM. El 83,1% de los pacientes con PRM (64/77) sufrió un único episodio; el 15,6% (12/77), dos; y el 1,3% (1/77), tres. Se contabilizaron, por tanto, 91 episodios de PRM; nos referimos, con ello, a sucesos separados temporalmente,

por lo cual se consideró como un único episodio aquel caso en el que el paciente tenía distintos tipos de reacciones al mismo tiempo.

La tabla 12 refleja los tipos de PRM que ocurrieron en los enfermos de esta serie; entre paréntesis se recoge el número de episodios. Tanto el porcentaje como el intervalo de confianza se calcularon en base al cómputo de pacientes en los que se manifestó la reacción, no respecto a los episodios.

PRM	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Trastornos gastrointestinales	27 (32)	8,4	8,4 ± 3
Hepatotoxicidad	15 (17)	4,7	4,7 ± 2
Reacciones cutáneas	33 (36)	10,3	10,3 ± 3
Fiebre	6 (6)	1,9	1,9 ± 1
Hiperuricemia	3 (3)	0,9	0,9 ± 1
Interacciones medicamentosas	5 (6)	1,6	1,6 ± 1

Tabla 12: Tipos y episodios de PRM

La tabla 13 registra el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento antituberculoso hasta que sucedieron los episodios; se puede apreciar que la mayoría, 71 casos (78,0%), se produjeron durante el primer mes de tratamiento (56 episodios en los primeros 15 días). Como muestra la tabla 14, en 32 episodios (35,2%) se utilizó únicamente tratamiento sintomático para solucionar el PRM; en 27 episodios (29,7%) se optó por retirar alguno o todos los fármacos antituberculosos y reintroducirlo/s posteriormente, con o sin cambios en el esquema terapéutico inicial.

Tiempo hasta PRM	Frecuencia
De 0 a 15 días	56
De 16 a 30 días	15
De 31 a 60 días	8
A partir de día 61	10
No consta tiempo	2
TOTAL	91

Tabla 13: Tiempo tratamiento hasta episodios de PRM

Tabla 14: Actitud terapéutica ante episodios de PRM

Actitud ante PRM	Frecuencia
No actitud terapéutica	18
Retirada parcial/total y reintroducción	27
Tratamiento sintomático	32
Cambios posología, vía administración, etc.	4
Sustitución fármacos interacción	6
Retirada y tratamiento sintomático	4
TOTAL	91

El 24,6% de los pacientes (79/321) tuvo algún ingreso a lo largo del tratamiento; en 53 se registró una única hospitalización y en los 26 restantes, más de una (19 pacientes con dos; 4 con tres; 2 con cuatro; 1 con ocho); en total, se contabilizaron 119 hospitalizaciones. El 58,8% de los ingresos (70/119) estuvo directamente ligado a la enfermedad.

La estancia media de las hospitalizaciones acaecidas durante el tratamiento tuvo un valor de 14,81 días/ingreso (SD = 26,68 días/ingreso), con un rango de 220 ($V_{\min} = 1$ y $V_{\max} = 221$); el 50% tuvo una duración máxima de 8,00 días.

3.1.4.7. Controles médicos y bacteriológicos

En el 45,5% de los casos (146/321), prácticamente la mitad, la historia clínica hospitalaria no recogía ningún dato de consultas médicas a lo largo del tratamiento, y ésta fue la situación más frecuente, como expone la tabla 15.

Nº consultas	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
0	146	45,5	45,5 ± 5
1	28	8,7	8,7 ± 3
2	40	12,5	12,5 ± 4
3	56	17,4	17,4 ± 4
4	35	10,9	10,9 ± 3
5	8	2,5	2,5 ± 2
6	4	1,2	1,2 ± 1
7	3	0,9	0,9 ± 1
8	1	0,3	0,3 ± 1
TOTAL	321	100,0	100,0 ± 0

Tabla 15: Número de consultas hospitalarias durante tratamiento

Si centramos el análisis en los 175 enfermos en los que hubo seguimiento hospitalario (54,5%), la mediana fue de 3,00 consultas/paciente, también la moda, situación que constaba en 56 de esos sujetos (32,0%), con un 50% central de casos que había acudido entre 2,00 y 4,00 veces a consulta para control de la TB, y valores extremos registrados de 1 y 8 consultas/paciente.

De esos 175 enfermos, sin embargo, 57 (32,6%) dejaron de acudir a las revisiones hospitalarias en algún momento del proceso asistencial; en el 50% de tales casos la última cita a la que asistió el paciente se produjo a los 90,00 días del comienzo de la terapia antituberculosa o antes, registrándose la mitad central entre las consultas a los 2 y a los 4,5 meses de tratamiento.

En cuanto a los exámenes bacteriológicos, se corroboró la existencia de algún control de ese tipo durante el tratamiento en un 54,5% de sujetos (175/321). En relación a este aspecto, se analizó de forma específica la negativización del cultivo de esputo en aquellos pacientes con cultivo diagnóstico positivo para *M. tuberculosis* (158/321); se produjo tal conversión en el 60,8% de tales casos (96/158), esto es, en el 29,9% del total (figura 18).

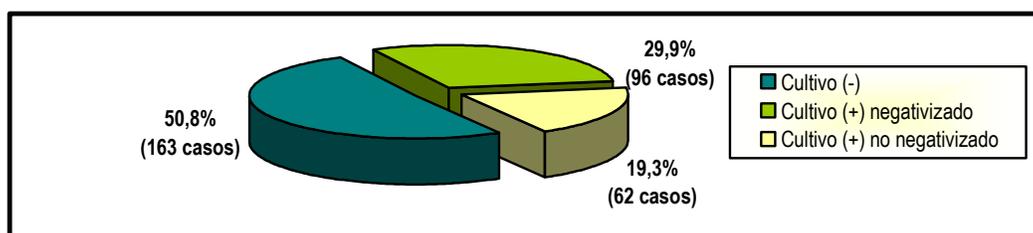


Figura 18: Negativización de cultivo esputo, según resultado en diagnóstico

De igual modo, al estudiar la negativización de la baciloscopia de esputo, se comprobó que en un 34,1% de pacientes con resultado positivo en el momento del diagnóstico (42/123) no se objetivó la conversión microbiológica.

La tabla 16 expone de forma resumida los porcentajes y, entre paréntesis, las frecuencias de las negativizaciones acontecidas durante el tratamiento, tanto en la baciloscopia como en el cultivo, en función de la positividad diagnóstica.

		Diagnóstico		
		BK (+) Cultivo (+)	BK (+) Cultivo (-)/desconocido	BK (-) Cultivo (+)
Tratamiento	Negativización ambos	63,4% (71/112)	---	---
	Negativización BK	4,5% (5/112)	45,4% (5/11)	---
	Negativización cultivo	8,0% (9/112)	---	34,8% (16/46)
	No negativización	24,1% (27/112)	---	---

Tabla 16: Negativización de baciloscopia y cultivo de esputo

3.1.4.8. Resultados del tratamiento

El 52,3% de los pacientes (168/321) no finalizó el tratamiento establecido, o al menos no se pudo constatar a través de la historia clínica, y se consideraron RPI; por el contrario, como muestra la figura 19, un 39,6% (127/321) terminó el régimen inicial y fueron calificados como RS.

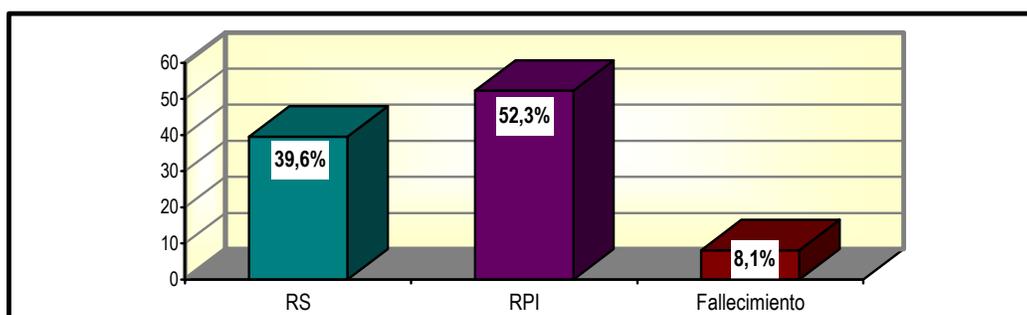


Figura 19: Resultados del tratamiento

Al analizar cada uno de los grupos, se observó que el 39,6% de los RS lo integraban un 15,3% de pacientes (49/321) que cumplió los criterios de *curación*, y un 24,3% (78/321) en el que, pese a haber realizado el *tratamiento completo*, no se objetivó la conversión en el esputo por falta de muestra, o bien se trataba de diagnóstico de probabilidad, o de formas extrapulmonares.

El 52,3% de los casos se incluyó dentro de la categoría RPI. Este grupo lo componían 12 pacientes (3,7%) que abandonaron el tratamiento, 5 (1,6%) en los cuales la terapia se prolongó

más de 3 meses después de la fecha prevista para su finalización, 122 (38,0%) que no asistieron a los controles hospitalarios, o dejaron de acudir, y se perdieron para el seguimiento, y 29 (9,0%) que fueron trasladados antes de finalizar el tratamiento prescrito, desconociéndose el resultado (*traslado*); de éstos, 23 sujetos habían sido derivados a Salamanca desde otras provincias y regresaron a su lugar de origen, y el resto pertenecía a nuestra Área de Salud. No se detectó ningún *fracaso* terapéutico en nuestra serie.

De los 12 casos en los que había constancia de *abandono* (3,7%), en la mitad se registró nuevo intento terapéutico, si bien en 5 de ellos no pudimos conocer el resultado de este evento por falta de información en la historia clínica; el otro paciente, nuevamente, abandonó la terapia. Por otra parte, al seguir la evolución sin el límite temporal de 3 meses establecido en este trabajo para los enfermos con *tratamiento prolongado* (1,6%), se pudo constatar un RS en 4 de ellos (80,0%). En relación a los pacientes perdidos durante el seguimiento, englobados en la categoría *pérdida*, hemos de puntualizar que, en el 11,5% (14/122), episodios posteriores de la historia clínica recogían que el enfermo terminó el tratamiento específico de forma correcta, a pesar de que en nuestra investigación no pudimos corroborar tal situación.

El 8,1% de los pacientes (26/321) falleció en el transcurso de la terapia antituberculosa, constándose, en el 76,9% de esos casos (20/26), la muerte en el mismo ingreso en el que se detectó TB. Para ser rigurosos y seguir estrictamente las recomendaciones de resultados del tratamiento, en el cálculo de las tasas de mortalidad deberíamos añadir a los enfermos en los que el diagnóstico se confirmó *post-mortem*, lo cual elevaría el nivel de *fallecimientos* al 10,1% (33/328), disminuyendo sensiblemente RS y RPI hasta el 38,7% y el 51,2%, respectivamente, considerando éstos y los 321 pacientes analizados en el presente trabajo.

La tabla 17 ilustra, a modo de resumen, los resultados del tratamiento de los 321 pacientes estudiados en nuestra serie, detallados según las categorías descritas anteriormente.

Resultado tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Curación	49	15,3	15,3 ± 4
Tratamiento completo	78	24,3	24,3 ± 5
Fracaso	0	0,0	0,0 ± 0
Abandono	12	3,7	3,7 ± 2
Tratamiento prolongado	5	1,6	1,6 ± 1
Pérdida	122	38,0	38,0 ± 5
Traslado	29	9,0	9,0 ± 3
Fallecimiento	26	8,1	8,1 ± 3
TOTAL	321	100,0	100,0 ± 0

Tabla 17: Resultados del tratamiento

El análisis bivalente reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los resultados del tratamiento obtenidos en este trabajo y diversas variables. La tabla 18 refleja la *probabilidad o significación asintótica* asociada al estadístico χ^2 , en los casos más representativos con relación estadística de resultados terapéuticos y *características generales del paciente, datos relacionados con el riesgo sociosanitario e información específica de tuberculosis*; en la tabla, cada uno de esos bloques aparece diferenciado del resto.

Variables	Resultados tratamiento (3 categorías) Valor de $p < 0,05$	Resultados tratamiento (8 categorías) Valor de $p < 0,05$
Edad (4 categorías)	0,014	0,045
Edad (8 categorías)	0,010	0,025
Lugar de residencia	---	0,000
Situación social	0,001	0,000
Comorbilidad	0,000	0,002
Tratamiento comorbilidad	---	0,015
FSR	0,000	0,000
· Número FSR	0,000	0,000
· Infección por VIH	0,000	0,000
· Alcoholismo	---	0,002
· UDVP	0,001	0,002
· Recluso	0,006	0,020
· Indigencia	---	0,000
Antecedentes TB	0,046	0,010
Localización anatómica	0,007	0,000
Pauta tratamiento	0,000	0,000
Explicaciones enfermedad	---	0,001

Tabla 18: Diferencias estadísticamente significativas en resultados del tratamiento

Para aquellas variables que resultaron significativas, se estimó la fuerza de asociación a través de la OR. Los valores obtenidos para la categoría RPI se muestran en la tabla 19; en negrita, los datos de la estimación cuando ésta fue superior a 1, esto es, cuando indicaba mayor probabilidad de constatar un RPI en la cohorte con el factor analizado.

Variables	$p < 0,05$	OR	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
Edad				
· Adolescencia/Juventud	0,044	0,446	0,201	0,993
· Adulto (25-64 años)	0,012	1,758	1,129	2,736
Paciente institucionalizado	0,000	5,292	2,270	12,340
Comorbilidad	0,030	1,759	1,052	2,941
FSR	0,000	2,817	1,685	4,711
· Infección por VIH	0,000	3,971	2,087	7,558
· UDVP	0,006	3,774	1,373	10,374
· Recluso	0,001	7,947	1,796	35,162
Antecedentes TB	0,019	1,897	1,106	3,255
Localización anatómica				
· Localización mixta	0,001	2,970	1,568	5,625
· Localización diseminada	0,014	2,472	1,181	5,175
Pauta de 6 meses	0,000	0,302	0,191	0,478

Tabla 19: Medida de la asociación entre RPI y distintas variables

Idéntico procedimiento se aplicó para conocer la medida de la asociación entre las distintas variables y la categoría *fallecimiento*, revelándose las edades superiores a 84 años ($p = 0,011$; OR = 4,288), la comorbilidad ($p = 0,010$; OR = 8,986) y la sociopatía ($p = 0,029$; OR = 4,145) como los grupos con mayor riesgo de obtener este resultado.

Por último, la adolescencia/juventud ($p = 0,003$; OR = 3,237) y las pautas de tratamiento de 6 meses ($p = 0,000$; OR = 8,075) fueron, de las variables estudiadas, las más predictivas para el logro de un RS.

En la regresión logística, los factores que mejor predijeron la categoría RPI fueron las condiciones institucionales ($p = 0,001$; OR = 4,318) y el estatus de positividad para el VIH ($p = 0,000$; OR = 3,378). La tabla 20 muestra los coeficientes de regresión (β) obtenidos en el análisis, la significación estadística, las verdaderas OR de cada variable para el desenlace predicho (RPI), ajustadas según el resto de variables incluidas en el modelo, y los respectivos intervalos de confianza de las OR, con los límites inferior y superior.

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Paciente institucionalizado	1,463	0,001	4,318	1,816	10,267
Infección por VIH	1,217	0,000	3,378	1,747	6,533

Tabla 20: Análisis de regresión logística (procedimiento *forward*). Relación entre RPI y distintas variables

Por su parte, las edades por encima de los 84 años ($p = 0,033$; OR = 3,806) y la comorbilidad *general* ($p = 0,038$; OR = 8,496) se revelaron como las únicas variables correlacionadas con la mortalidad según el procedimiento elegido para la construcción del modelo en el análisis multivariante (tabla 21).

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Anciano añoso	1,337	0,033	3,806	1,111	13,038
Comorbilidad	2,140	0,038	8,496	1,128	63,983

Tabla 21: Análisis de regresión logística (procedimiento *forward*). Relación entre *fallecimiento* y distintas variables

Tanto para la categoría RPI como para *fallecimiento*, se recurrió a la utilización paralela de un procedimiento manual para la construcción del modelo en la regresión logística, con el fin de detectar interacciones y posibles factores de confusión, cuya influencia podría distorsionar el ajuste del modelo final. Sin embargo, las variables predictivas fueron, en ambos casos, las mismas, con idénticos valores estadísticos (tablas 22 y 23).

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Paciente institucionalizado	1,463	0,001	4,318	1,816	10,267
Infección por VIH	1,217	0,000	3,378	1,747	6,533

Tabla 22: Análisis de regresión logística (procedimiento *introducir*). Relación entre RPI y distintas variables

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Anciano añoso	1,337	0,033	3,806	1,111	13,038
Comorbilidad	2,140	0,038	8,496	1,128	63,983

Tabla 23: Análisis de regresión logística (procedimiento *introducir*). Relación entre *fallecimiento* y distintas variables

3.1.4.9. Otros aspectos

La historia clínica reflejaba la recomendación de realizar EC en 59 enfermos, un 18,4% del total; de ellos, 36 eran sujetos con baciloscopia de esputo positiva, lo cual supone la constatación de que se recomendó ese EC a nivel hospitalario sólo en el 29,3% de los casos bacilíferos (36/123). En el 33,9% de los casos en los que existía la recomendación de efectuar EC constaba que se efectuó (20/59).

Por otra parte, figuraba que se recomendó realizar QP de la enfermedad, si procedía, en 49 pacientes (15,3%).

En 30 casos (9,3%) la historia recogía que los facultativos habían proporcionado al paciente información específica sobre la enfermedad; el neumólogo intervino en este proceso en un 53,3% de los casos (16/30) y el médico internista, en un 50,0% (15/30).

3.1.5. Fuentes de información

Los datos expuestos se obtuvieron empleando las fuentes de información descritas en el apartado de *material y método*. Al examinarlas, pudimos comprobar que, en el 90,6% de los casos (291/321), los enfermos figuraban en varias fuentes de información; el 35,8% de los pacientes (115/321) aparecía en 2 fuentes de información, siendo ésta la situación más frecuente. La mediana se estableció en 3,00 fuentes de información/enfermo.

La tabla 24 muestra frecuencia y porcentaje de pacientes, en base a la obtención de datos *oficiales* de los distintos registros empleados en el presente trabajo. Se puede comprobar que ninguna de las fuentes de información aportó el total de casos incluidos en el estudio; no obstante, si que-

remos interpretar correctamente estos resultados, hemos de tener en cuenta las consideraciones metodológicas expuestas para cada una de las fuentes de información.

Fuentes de información	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
CMBD	247	76,9	76,9 ± 5
Microbiología H. Clínico	267	83,2	83,2 ± 4
Microbiología H. Los Montalvos	60	18,7	18,7 ± 4
EDO	169	56,2	56,2 ± 5
EDO hospitalarias	76	23,7	23,7 ± 5
Anatomía Patológica	25	7,8	7,8 ± 3
Instituciones Penitenciarias	18	5,6	5,6 ± 3
Admisión H. Los Montalvos	61	19,0	19,0 ± 4

Tabla 24: Fuentes de información

3.2. ESTUDIO PROSPECTIVO

3.2.1. Estimación de la incidencia

Los casos de enfermedad detectados en el período de estudio aportaron tasas de incidencia de enfermedad similares para los años 2005 y 2006, de 14,18 casos/10⁵ habitantes para el primero y de 13,89 casos/10⁵ habitantes para el segundo, como muestra la tabla 25.

Año	Casos	Tasa*
2005	49	14,18
2006	48	13,89
* Casos/10 ⁵ habitantes		

Tabla 25: Casos y tasas anuales TB

Durante la presente investigación, sin embargo, el *feedback* periódico con los responsables del sistema de EDO permitió incorporar al cálculo de la incidencia los casos de TB no localizados a través de las demás fuentes de información empleadas, siempre que cumpliesen las premisas de inclusión exigidas para tal estimación. Consecuencia de ello, las tasas resultaron levemente superiores a las referidas de forma previa (tabla 26).

Año	Casos	Tasa*
2005	53	15,33
2006	50	14,47
* Casos/10 ⁵ habitantes		

Tabla 26: Casos y tasas anuales TB (con casos de EDO)

Estos datos se corresponden, no obstante, con todos los casos de TB que se detectaron en esos años, de los cuales, considerando también el primer semestre de 2007, fueron entrevistados 108 sujetos, cuyos resultados son los que se exponen a continuación. Sin embargo, se ha de tener en cuenta, además, que 27 pacientes no pudieron ser localizados durante el seguimiento de TB,

por no constatarse consultas a nivel hospitalario o acudir fuera del horario previsto, un enfermo no aceptó participar en el estudio y 10 fallecieron durante el tratamiento específico, de forma previa a la realización de la entrevista (1 de ellos murió antes, incluso, del inicio de la terapia).

3.2.2. Características generales de los pacientes

3.2.2.1. Datos sociodemográficos

El 61,1% de los pacientes (66/108) eran varones y el 38,9% restante (42/108), mujeres; por tanto, la relación hombre:mujer se estableció en 1,6:1.

La edad media de los sujetos fue de 48,72 años (SD = 23,96 años), con un rango de 91 ($V_{\min} = 3$ y $V_{\max} = 94$). La distribución según grupos etarios evidenció incidencias máximas e igualadas entre los 25-34 años y los 35-54 años (figura 20), con un 19,4% de casos en cada una de esas categorías (21/108), prácticamente en el mismo nivel que en ancianos con edades entre 75-84 años, donde se situaron el 18,5% de los sujetos (20/108).

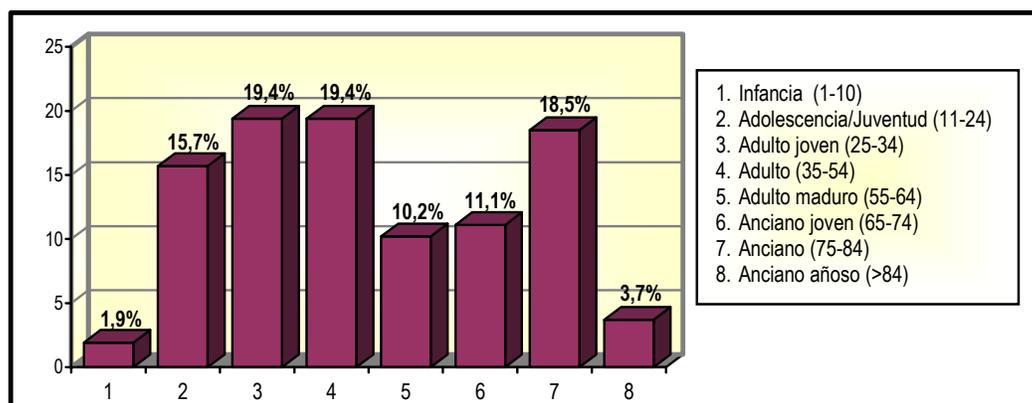


Figura 20: Porcentaje de pacientes por grupos de edad

El 43,5% de los pacientes (47/108) tenía su lugar de residencia en Salamanca capital o en zonas colindantes, y el 50,9% (55/108), en otros municipios de la provincia, quedando un 5,6% de enfermos no pertenecientes a nuestra Área de Salud, que fue remitido desde diferentes lugares; al 83,3% (5/6) se le derivó desde otras zonas de nuestra comunidad autónoma.

En un 75,9% de los casos (82/108) se pudo constatar que el paciente estaba casado y/o vivía con familia, a diferencia de un 8,3% de enfermos (9/108) que lo hacía solo. Como ilustra la figura 21, también se halló una considerable proporción de individuos institucionalizados (13,9%).

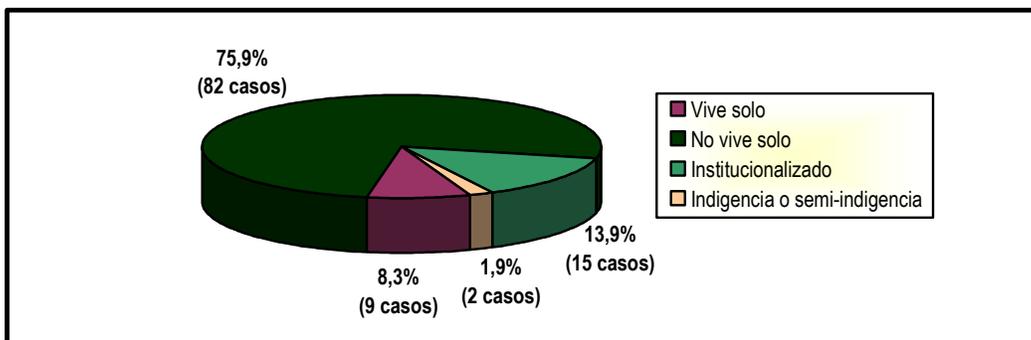


Figura 21: Situación social del paciente

En relación a los indicadores sociales, el nivel educativo corroborado en los pacientes de nuestra muestra fue, de forma global, bajo, verificándose un 50,0% de sujetos (54/108) que había terminado únicamente estudios primarios y un 24,1% de enfermos (26/108) que no tenía ningún tipo de formación académica; sólo en el 7,4% de los casos (8/108) el paciente había finalizado estudios universitarios. Los datos se detallan en la figura 22.

Para establecer la ocupación, fueron excluidos del análisis los desempleados (7,4%), estudiantes (12,0%) y niños no estudiantes (1,8%), jubilados y demás pensionistas (24,1%), amas de casa (13,9%) e individuos que nunca habían trabajado (2,8%), y se incluyeron los 41 sujetos restantes (38,0%), que se encontraban activos o de baja laboral por la enfermedad. Las ocupaciones más frecuentes fueron los trabajos manuales semicualificados o cualificados (20/41; 48,8%), que supusieron el 18,5% del total de pacientes en la clase IV, seguido de los trabajos manuales sin cualificar (9/41; 22,0%), que representaron el 8,3% de enfermos incluidos en la clase V. La figura 23 refleja la proporción de sujetos en cada clase social, en base a los pacientes considerados en el análisis concreto de tal aspecto (41/108).

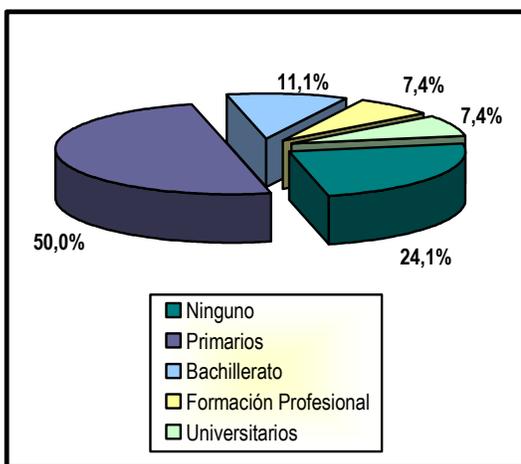


Figura 22: Nivel de estudios

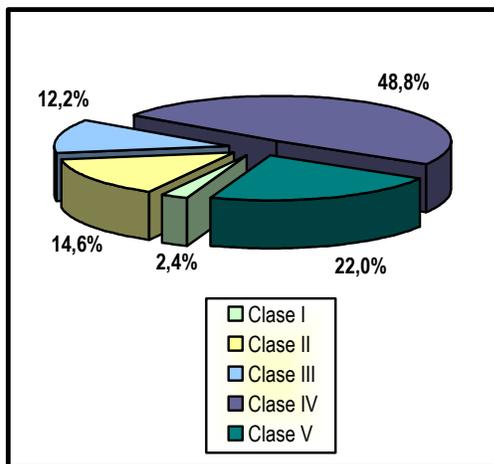


Figura 23: Ocupación laboral

3.2.2.2. Comorbilidad

El 33,3% de los pacientes de esta serie (36/108) no presentaba ningún tipo de comorbilidad; del resto de sujetos, el 70,8% (51/72) padecía más de una patología de forma simultánea a TB en el momento del diagnóstico de ésta. La enfermedad más prevalente fue la hipertensión arterial, en el 15,7% del total (17/108); como muestra la figura 24, también fue habitual la concomitancia de dolencias cardiovasculares y/o cerebrovasculares (15/108; 13,9%), digestivas (14/108; 13,0%), osteoarticulares (14/108; 13,0%) y respiratorias (13/108; 12,0%). La última categoría del protocolo, denominada *otro problema médico*, que circunscribió la comorbilidad no incluida en los grupos anteriores y que no aparece representada en la figura, englobó a 31 sujetos (28,7%).

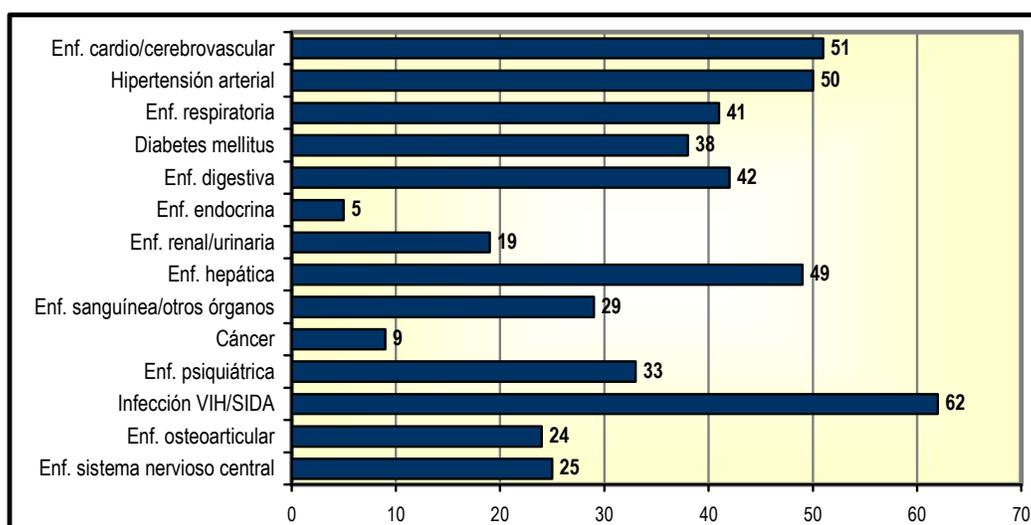


Figura 24: Frecuencia de comorbilidad

El 8,3% de los enfermos (9/108) estaba coinfectado por el VIH; de ellos, el 33,3% (3/9) debutó con TB y se le detectó tal enfermedad. El 66,7% de los VIH positivos (6/9) se encontraba en la categoría clínica C cuando se le diagnosticó TB (66,7%), mientras que el 11,1% (1/9) se enmarcaba en la categoría A3; en cualquier caso, podríamos hablar de un 77,8% de estos casos (7/9) con condiciones indicativas de SIDA.

Pese al porcentaje de comorbilidad global, del 66,7%, sólo en el 50,0% de los sujetos (54/108) se pudo verificar que el paciente estaba tomando algún tratamiento médico. Al estudiar en detalle cada uno de los bloques anteriores, se corroboró que en determinadas patologías, como en el caso de las endocrinas o de las hepáticas, ninguno de los enfermos recibía tratamiento; por el contrario, todos los pacientes con enfermedades cardiovasculares y/o cerebrovasculares, diabetes mellitus y alteraciones psiquiátricas realizaban la terapia correspondiente (figura 25).

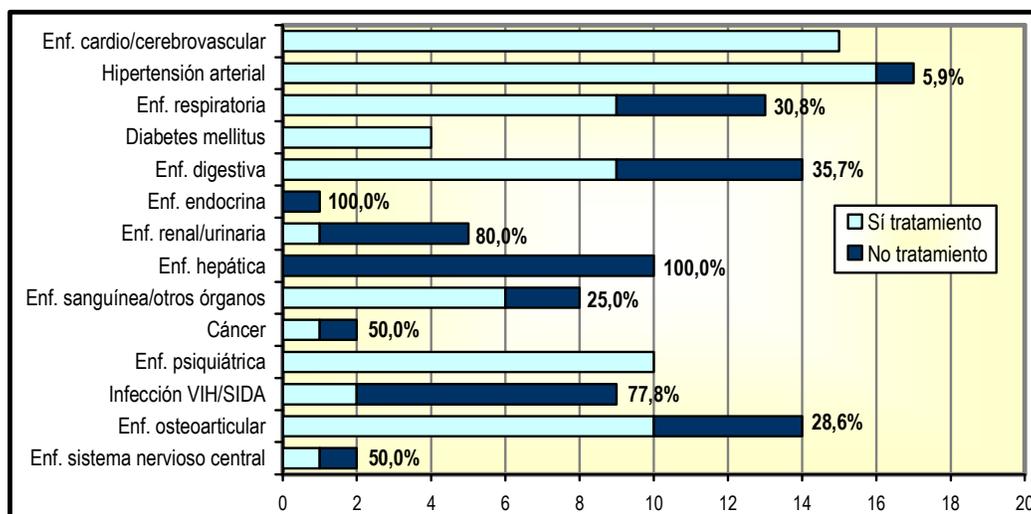


Figura 25: Comorbilidad con y sin tratamiento. Porcentajes de comorbilidad sin tratamiento

En el caso particular de los pacientes con VIH, sólo en el 22,2% (2/9) se pudo corroborar que se estaba realizando terapia antirretroviral en el momento del diagnóstico de TB, aunque de forma irregular, proporción que aumentaría hasta el 44,4% (4/9) si se sumasen los sujetos que comenzaron tal tratamiento tras el debut con TB que conllevó la detección de VIH.

3.2.3. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario

3.2.3.1. Estilos de vida relacionados con la salud

Al analizar el hábito tabáquico, se constató que el 31,5% de los pacientes (34/108) era fumador diario. De ellos, el 38,2% (13/34) tenía un *consumo moderado*; el 32,3% (11/34) mostraba un *consumo habitual*; el 23,5% (8/34), un *consumo alto*; y el 2,9% (1/34), un *consumo pesado*; un paciente (2,9%) era consumidor diario de puros, de modo que se catalogó como fumador, aunque no se equiparó el número de éstos al de cigarrillos. El valor medio fue de 19,00 cigarrillos/día (SD = 12,80 cigarrillos/día), con un rango de 57 ($V_{\min} = 3$ y $V_{\max} = 60$). De los demás casos, en el 1,9% (2/108) se trataba de fumadores ocasionales, y en el 46,3% (50/108), de no fumadores; en el 20,4% restante (22/108) se ratificó la condición de ex-fumador, porcentaje al que habríamos de añadir a los que confesaron haber dejado de fumar por la enfermedad y/o el tratamiento; de confirmarse que tal situación se mantuvo en el tiempo, la proporción de activos en nuestra muestra disminuiría hasta el 22,2% (24/108) y la de ex-fumadores se fijaría en el 29,6% (32/108).

La situación mayoritaria, en relación al consumo de alcohol, correspondió a pacientes que nunca bebían o que únicamente lo hacían en situaciones especiales, donde se registró el 63,0% de los

casos (68/108), si bien también se confirmó un 9,3% de enfermos (10/108) con enolismo activo y un 2,8% (3/108) con adicción previa (figura 26).

En el 94,4% de las ocasiones (102/108) se constató que el paciente no tenía ni había tenido previamente relación con el consumo parenteral de drogas, situación que refleja la figura 27; del resto, en el 5,6% (6/108) se trataba de ex-UDVP. No se registró ningún UDVP activo sin tratamiento de desintoxicación en nuestra serie.

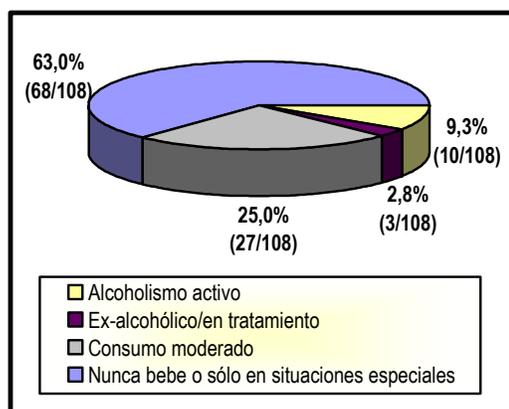


Figura 26: Condición consumo de alcohol

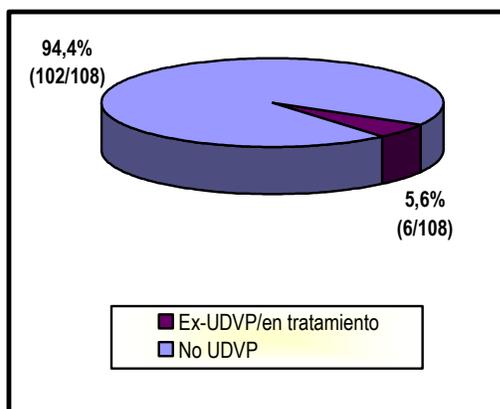


Figura 27: Condición UDVP

3.2.3.2. Factores sociales de riesgo

En el 29,6% de los sujetos entrevistados (32/108) se determinó la presencia de al menos un FSR para la falta de cumplimiento terapéutico. De esos pacientes, 21 presentaban un único FSR, 8 tenían 2 FSR y en 3 se establecieron 3 FSR asociados.

El FSR que apareció más frecuentemente en este estudio fue la inmigración, que se constató en 12 individuos; el país de procedencia mayoritario de estos sujetos fue Marruecos, en la tercera parte de ellos (4/12). A continuación, se situaron, como FSR, el alcoholismo, que se verificó en 10 casos, y la infección por el VIH, en 9, como muestra la tabla 27, según frecuencias anuales; para su interpretación, hemos de tener en cuenta que del año 2007 únicamente fueron susceptibles de inclusión los pacientes en los que la instauración del tratamiento antituberculoso tuvo lugar en el primer semestre del año.

Año	VIH	UDVP	Alcoholismo	Recluso	Sociopatía	Indigencia	Inmigración
2005	2	1	2	0	3	1	4
2006	4	0	3	4	2	0	6
2007	3	0	5	1	2	1	2
TOTAL	9	1	10	5	7	2	12

Tabla 27: Pacientes con algún FSR

Las asociaciones más habituales entre los pacientes con 2 FSR fueron la de *alcoholismo y sociopatía*, igualada proporcionalmente a la confluencia de *recluso e inmigración* (2 pacientes en cada grupo); entre los sujetos con 3 FSR, lo más prevalente fue la presencia de *alcoholismo, indigencia y sociopatía* de forma simultánea (2 pacientes).

3.2.4. Información específica de tuberculosis

3.2.4.1. Grupos de riesgo

En el 33,3% de los enfermos (36/108) no existía ningún factor ni ninguna situación de riesgo para TB; en el extremo contrario, según recoge la tabla 28, se situó un 17,6% de individuos (19/108), en los cuales concurrían, al menos, un factor y una situación de riesgo.

		Situaciones de riesgo		TOTAL
		No	Sí	
Factores de riesgo	No	36 (33,3%)	30 (27,8%)	66
	Sí	23 (21,3%)	19 (17,6%)	42
TOTAL		59	49	108

Tabla 28: Frecuencia de grupos de riesgo. Porcentajes referidos al total

El 38,9% (42/108) presentaba al menos un factor de riesgo; los más prevalentes fueron la desnutrición y el alcoholismo, con idéntico porcentaje (9,3%), y la infección por el VIH (8,3%), como se aprecia en la figura 28. En la categoría *otros* se incluyeron los ex-UDVP, UDVP en tratamiento y ex-alcohólicos (5, 1 y 3 casos, respectivamente), trasplantados de médula ósea reciente con quimioterapia y/o radioterapia posterior (2 casos) y otros contextos de inmunodepresión (un caso).

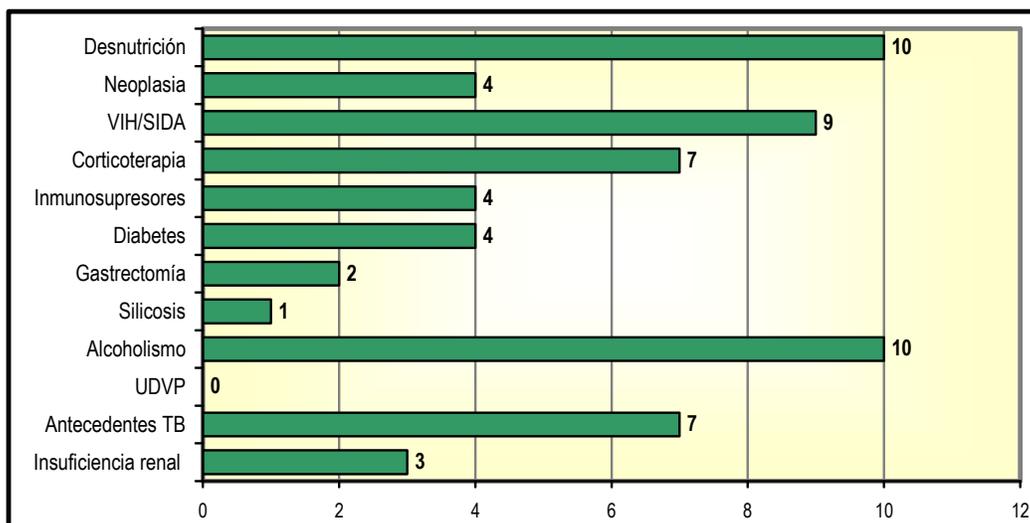


Figura 28: Frecuencia de factores de riesgo

En relación a las situaciones de riesgo, se constató al menos una en el 45,4% (49/108). Como ilustra la figura 29, las situaciones de riesgo más habituales en esta serie fueron el ser contacto de enfermo con TB (17,6%), inmigración (11,1%), consumo de drogas por vía no parenteral y profesión de riesgo, con un 6,5% de sujetos en cada categoría, vivir en residencia de ancianos y en prisión, con un 4,6% en ambos casos. Dentro del epígrafe *otras instituciones*, se englobaron a los que residían en internados escolares (2 casos), centros de desintoxicación o casas de acogida (2 casos) y órdenes religiosas (un caso). También en este ítem se creó una categoría, *otras*, en la que se incluyeron los ex-drogadictos no parenterales y en tratamiento (un caso en cada una), y las personas con ganado recientemente sacrificado por TB (3 casos).

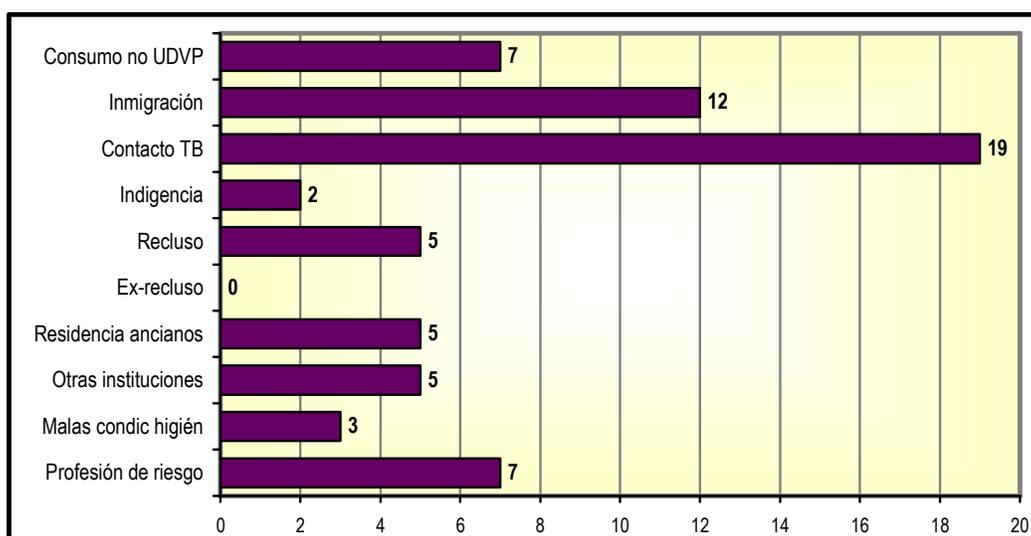


Figura 29: Frecuencia de situaciones de riesgo

3.2.4.2. Antecedentes de la enfermedad

El 37,0% de los enfermos (40/108) había padecido antecedentes personales y/o familiares de TB; en el 40,0% de ellos (16/40), esto es, en el 14,8% respecto al total de casos (16/108), hubo antecedentes en el propio paciente (figura 30).

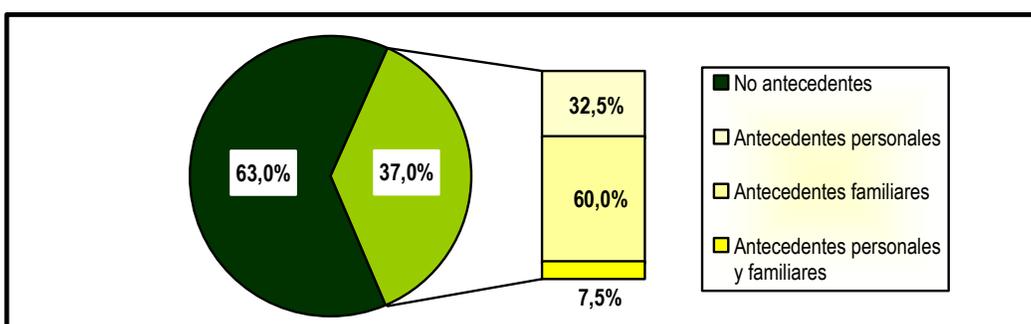


Figura 30: Antecedentes personales y/o familiares de TB

De los 16 casos con antecedentes personales de la enfermedad, se constató tratamiento previo completo -el que se prescribió, en cada cual- en 9 de ellos (56,2%), es decir, en algo más de la mitad; un 18,8% (3/16) confesó que no había terminado la terapia anterior; un 12,5% (2/16), que ni siquiera la había comenzado; y, en idéntico porcentaje (12,5%), el paciente no recordaba si el tratamiento había sido para TB y/o si lo había abandonado antes de tiempo.

De los 27 sujetos con antecedentes familiares, se pudo corroborar que el 77,8% (21/27) no había realizado quimioprofilaxis, al contrario que un 3,7% (1/27); el 18,5% restante (5/27) comenzó tratamiento específico tras el estudio de contactos del familiar con TB.

3.2.4.3. Diagnóstico

En el 99,1% de los pacientes (107/108) se dispuso de al menos una muestra para su estudio bacteriológico en el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa.

El esputo se analizó en el 72,2% de los enfermos (78/108), evidenciándose baciloscopia positiva en 36 sujetos (46,1% de las baciloscopias de esputo realizadas; 33,3% del total), y cultivo con idéntico resultado, en 53 (67,9% de los cultivos de esputo efectuados; 49,1% del total). Como expone la tabla 29, en 36 individuos ambos fueron positivos (33,3%).

		Cultivo esputo				TOTAL
		Positivo	Negativo	Desconocido	No realizado	
BK esputo	Positiva	36	0	0	0	36
	Negativa	17	22	2	0	41
	Desconocida	0	1	0	0	1
	No realizada	0	0	0	30	30
TOTAL		53	23	2	30	108

Tabla 29: Frecuencia resultados de estudio bacteriológico esputo -baciloscopia (BK) y cultivo-

De los 41 pacientes con baciloscopia negativa en esputo, en 4 (9,8%) se objetivó resultado positivo en *visión directa* en al menos una muestra de otro tipo; así lo ilustra la tabla 30.

		BK otras muestras			TOTAL
		Positiva	Negativa	No realizada	
BK esputo	Positiva	1	7	28	36
	Negativa	4	23	14	41
	Desconocida	0	1	0	1
	No realizada	6	23	1	30
TOTAL		11	54	43	108

Tabla 30: Frecuencia resultados de baciloscopia de esputo y de otras muestras

De igual modo, se analizó el resultado del cultivo en otras muestras, verificándose que, de los 23 enfermos con cultivo de esputo negativo, se constató un cultivo positivo en una o más muestras diferentes a ésta en 5 de tales casos (21,7%), como se observa en la tabla 31.

		Cultivo otras muestras			TOTAL
		Positivo	Negativo	No realizado	
Cultivo esputo	Positivo	7	6	40	53
	Negativo	5	16	2	23
	Desconocido	2	0	0	2
	No realizado	17	12	1	30
TOTAL		31	34	43	108

Tabla 31: Frecuencia resultados de cultivo de esputo y de otras muestras

Estos datos permiten establecer que en 77 sujetos (71,3%) la TB se diagnosticó en base a criterios microbiológicos estrictos. En el 76,6% de ellos (59/77) se conocía, además, el resultado del antibiograma para micobacterias; en un 37,3% (22/59) se hallaron bacilos resistentes (figura 31).

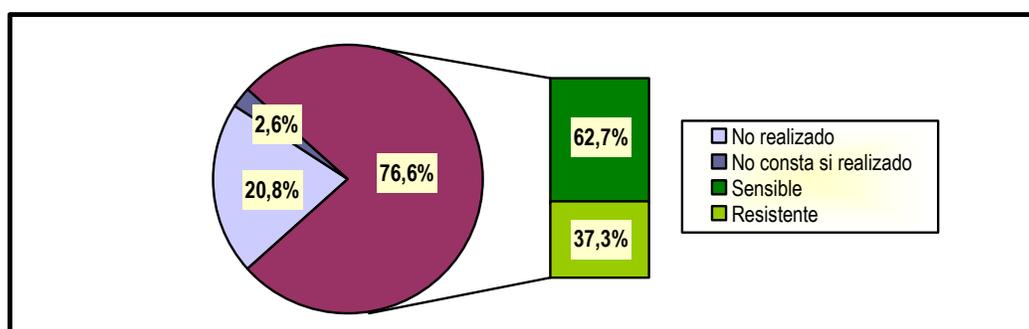


Figura 31: Resultado de antibiograma para *M. tuberculosis*

El estudio de sensibilidad corroboró que en 16 casos la cepa era resistente a un único fármaco; en 3, a dos; en 2 sujetos, a tres drogas; y en un enfermo, a cuatro. En 11 individuos (18,6%) se halló resistencia a INH, RMP, PZA y/o EMB, esto es, a alguno de los fármacos de primera línea; se detectó MDR-TB en un 3,4% de los pacientes (2/59), confirmándose, en ambos casos, que se trataba de enfermos con tratamiento previo incorrecto.

La mayor tasa de resistencia, referida a los fármacos de forma independiente, correspondió a SM (15/59; 25,4%), seguida de PZA (7/59; 11,9%); a continuación, en idéntica proporción, le sucedieron INH, RMP y EMB, con un 5,1% en cada uno (3/59), y PAS (1/59; 1,7%), por último.

El 14,8% de los pacientes entrevistados (16/108), que se corresponde con el 72,7% de las cepas resistentes de la muestra (16/22), fueron resistencias primarias; en todos estos casos se trataba

de pacientes sin TB previa. Por el contrario, en 6 sujetos se pudieron verificar resistencias secundarias (5,5% del total; 27,3% de cepas resistentes), consecuencia de tratamientos específicos previos con duración superior a un mes.

Algo más de la mitad de los pacientes de esta serie (55/108; 50,9%) comenzó el tratamiento ante un *diagnóstico de probabilidad* de la enfermedad, siendo minoritaria la instauración del mismo por crecimiento en cultivo de *M. tuberculosis* (16,7%), según muestra la figura 32. Sin embargo, finalmente se confirmó el *diagnóstico de certeza* en el 71,3% de los casos (77/108); en el 28,7% restante (31/108) no se obtuvo ni baciloscopia ni cultivo positivo en ninguna muestra, situaciones que aparecen representadas en la figura 33.

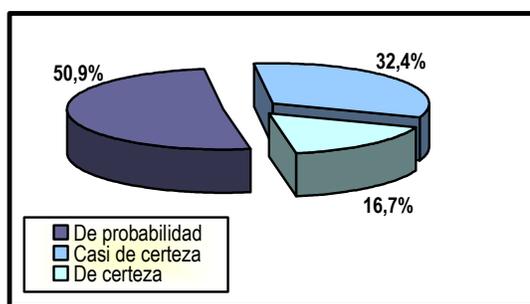


Figura 32: Diagnóstico al inicio del tratamiento

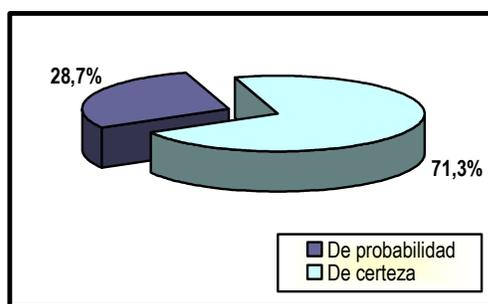


Figura 33: Diagnóstico definitivo

3.2.4.4. Localización anatómica

Hubo afectación pulmonar en el 62,0% de los casos (67/108), que, como permite apreciar la figura 34, en el 9,3% (10/108) apareció combinada con localizaciones de la enfermedad en otros órganos o sistemas.

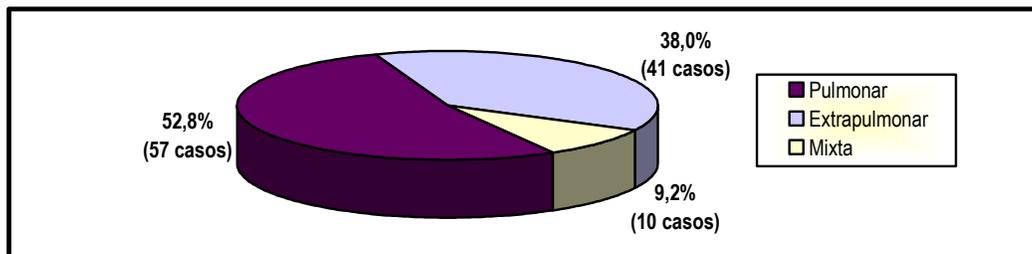


Figura 34: Localización anatómica TB

Las formas extrapulmonares más frecuentes fueron las ganglionares, en 14 pacientes (tabla 32); en 2 casos se manifestaron localizaciones respiratorias no pulmonares y pericárdicas asociadas. En relación a las formas mixtas, las TB diseminadas y pleuropulmonares coincidieron, según frecuencia, en los sujetos analizados, con 4 casos en cada una de esas categorías (tabla 33).

TB extrapulmonar	Frecuencia
· Ganglionar	14
· Respiratoria no pulmonar	13
· Osteoarticular	5
· Genitourinaria	4
· Pericarditis tuberculosa	3
· Intestinal o peritoneal	2
· Sistema nervioso	1
· Otras	1

TB mixta	Frecuencia
· Diseminada	4
· Pleuropulmonar	4
· Pulmonar y osteoarticular	1
· Pulmonar y cutánea	1

Tabla 32: Afectación TB extrapulmonar

Tabla 33: Afectación TB mixta

3.2.4.5. Tratamiento

Los regímenes de tratamiento más frecuentemente realizados fueron los de 6 meses, en el 63,0% de las ocasiones (68/108); en 61 pacientes (89,7%) se prescribió una fase intensiva con 3 fármacos (INH, RMP y PZA), añadiéndose a éstos EMB en el 10,3% restante (7/68).

En el 11,1% de los sujetos (12/108) no se pudo conocer el esquema terapéutico completo, por no constar el tiempo de tratamiento, cuanto menos de la segunda fase o fase de continuación.

En el epígrafe *otros* de la figura 35 (15,7%; 17/108) se aunó inicialmente a los sujetos en los que se utilizaron terapias diferentes a las citadas en el resto de categorías y a aquellos en los que se pautó un esquema inicial de 6 o 9 meses que se prolongó. Para conocer en detalle qué ocurrió en estos casos, se analizó la duración temporal del tratamiento que finalmente se realizó, quedando tan sólo en la categoría *otros* un 5,5% de enfermos (6/108) con pautas distintas a las habituales; el resto de sujetos aumentó los porcentajes de las terapias de 9 y 12 meses.

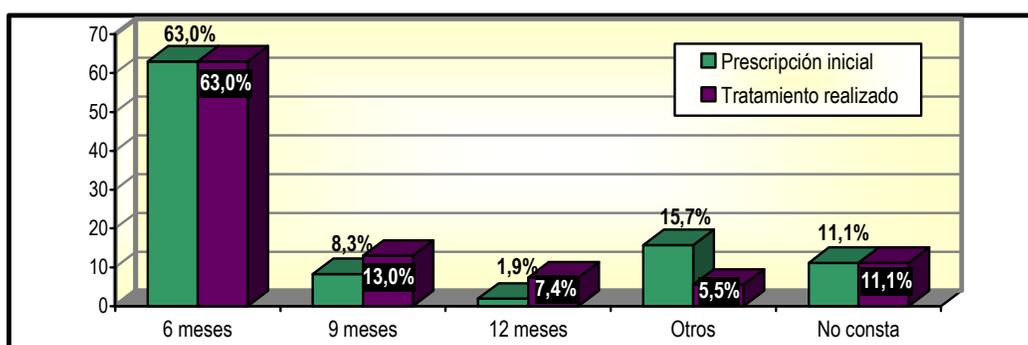


Figura 35: Esquemas de tratamiento prescritos inicialmente y realizados finalmente

Según el año de comienzo de tratamiento, fueron entrevistados 41 enfermos de 2005 (38,0%), 38 de 2006 (35,2%) y 29 de 2007 (26,9%); este último valor resulta notablemente inferior, pues únicamente se incluyeron casos con inicio de la terapia en el primer semestre del año.

Constaba explícitamente la supervisión en la toma de la medicación por parte de personal sanitario en el 12,0% de nuestros casos (13/108); la mayor parte (10/13) se llevó a cabo en el Hospital Los Montalvos, al menos en fases iniciales del tratamiento, y el resto (3/13), en la Enfermería del Centro Penitenciario de Topas.

3.2.4.6. Controles médicos y bacteriológicos

El 22,2% de las historias clínicas hospitalarias (24/108) no recogía ningún dato sobre consultas médicas durante la terapia antituberculosa (tabla 34), pese a que la gran mayoría de los casos incluidos en el presente trabajo fueron entrevistados en alguno de estos controles a lo largo del tratamiento.

Nº consultas	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
0	24	22,2	22,2 ± 8
1	13	12,0	12,0 ± 6
2	19	17,6	17,6 ± 7
3	21	19,4	19,4 ± 7
4	15	13,9	13,9 ± 7
5	8	7,4	7,4 ± 5
6	4	3,7	3,7 ± 4
9	1	0,9	0,9 ± 2
11	2	1,9	1,9 ± 3
14	1	0,9	0,9 ± 2
TOTAL	108	100,0	100,0 ± 0

Tabla 34: Número de consultas hospitalarias durante tratamiento

De los 84 pacientes con algún tipo de anotación de consultas externas (77,8%), 21 enfermos (25,0%) dejaron de acudir a las revisiones hospitalarias en algún momento del proceso asistencial, según la información de la historia clínica; en la mitad de esos casos, los datos referían la última cita a los 120,00 días de tratamiento o antes, y un 50% central con valores entre los días 52,50 y 150,00 de terapia específica. No obstante, el 28,6% de los *historiales* de esos pacientes (6/21) reflejaba explícitamente seguimiento por parte de la Atención Primaria.

El análisis global de los sujetos en los que constaban datos de alguna consulta (84/108) reveló una mediana de 3,00 consultas/paciente, situación que resultó, además, la más frecuente (21/84; 25,0%), con un 50% de enfermos que había acudido entre 2,00 y 4,00 veces a consulta para control de su enfermedad, y valores extremos de 1 y 14 consultas/paciente.

El 54,6% de los enfermos entrevistados (59/108), más de la mitad, no tuvo ningún examen bacteriológico a lo largo del tratamiento. Si centramos este aspecto en aquellos pacientes con cultivo

de esputo positivo en el diagnóstico (53/108), se evidenció la conversión durante la terapia en el 67,9% (36/53), dato que se traduce en un 33,3% del total de casos, tal como ilustra la figura 36.

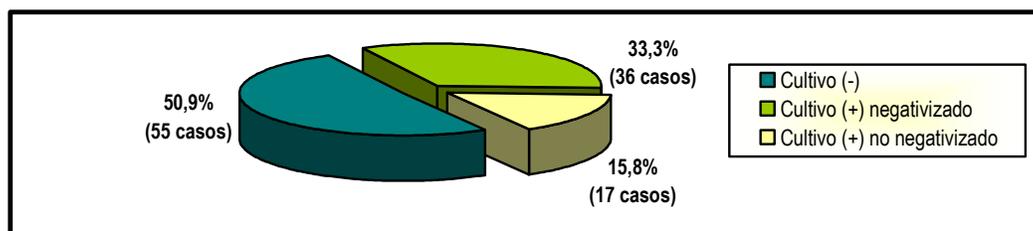


Figura 36: Negativización de cultivo esputo, según resultado en diagnóstico

El estudio conjunto de las negativizaciones según la presencia o ausencia de *M. tuberculosis* en baciloscopia y cultivo de esputo, considerados de forma conjunta, permitió establecer, en primer lugar, que de los 36 sujetos con ambos resultados positivos, sólo en 24 (66,7%) se objetivó la conversión de los dos. Por otra parte, de los 17 casos en los que se constató positividad en el cultivo sin tal resultado en la baciloscopia, éste se negativizó en el 70,6% (12/17). Los datos se detallan en la tabla 35.

		Diagnóstico	
		BK (+) Cultivo (+)	BK (-) Cultivo (+)
Tratamiento	Negativización ambos	66,7% (24/36)	---
	Negativización BK	5,5% (2/36)	---
	Negativización cultivo	---	70,6% (12/17)
	No negativización	27,8% (10/36)	---

Tabla 35: Negativización de baciloscopia y cultivo de esputo

3.2.4.7. Resultados del tratamiento

Se constató un RS a través de la historia clínica en el 55,6% de los pacientes (60/108); por el contrario, en el 40,7% de los casos (44/108) se corroboró un RPI. Los porcentajes en cada categoría, consideradas éstas de forma global, se muestran en la figura 37.

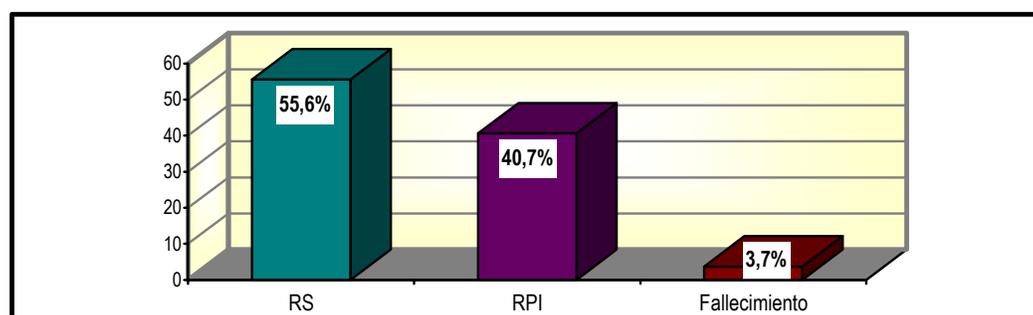


Figura 37: Resultados del tratamiento

El análisis pormenorizado de estos grupos reveló que el 55,6% de los RS se componía de una proporción superior de sujetos catalogados como *tratamiento completo* (38,9%; 42/60) que como *curación* (16,7%; 18/60).

Por su parte, el 40,7% de los RPI se distribuyó en un 31,5% (34/44) en el que no se registraron consultas hospitalarias en la historia clínica o, de hacerlo, no hasta el final de la terapia (*pérdida*), un 4,6% de enfermos (5/44) que fue derivado sin conocerse el resultado (*traslado*), todos ellos no pertenecientes al Área de Salud de Salamanca, un 3,7% (4/44) en el que se prolongó el tratamiento, y un 0,9% (1/44) con constancia de *abandono*, sin intentos terapéuticos posteriores, al menos durante el período de duración del estudio.

Si examinásemos el resultado terapéutico final sin el límite temporal referido en la investigación de los pacientes con *tratamiento prolongado* (3,7%), en 3 sujetos (75,0%) se pudo verificar que terminaron correctamente la terapia antituberculosa; de tomar esta premisa como válida, la proporción de RS se elevaría hasta el 58,3% (63/108), disminuyendo la de RPI, que se situaría en el 38,0% (41/108).

Se verificó que el 3,7% de los enfermos del presente trabajo (4/108) falleció durante la terapia específica. En este sentido, conviene puntualizar nuevamente que los resultados del tratamiento aquí descritos se refieren a los verificados en los sujetos a los que les fue realizada la entrevista correspondiente, y son los que se resumen en la tabla 36.

Resultado tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Curación	18	16,7	16,7 ± 7
Tratamiento completo	42	38,9	38,9 ± 9
Fracaso	0	0,0	0,0 ± 0
Abandono	1	0,9	0,9 ± 2
Tratamiento prolongado	4	3,7	3,7 ± 4
Pérdida	34	31,5	31,5 ± 9
Traslado	5	4,6	4,6 ± 4
Fallecimiento	4	3,7	3,7 ± 4
TOTAL	108	100,0	100,0 ± 0

Tabla 36: Resultados del tratamiento de los pacientes entrevistados

Sin embargo, si analizásemos los resultados terapéuticos con las mismas pautas que las establecidas para el estudio retrospectivo, incluyendo aquellos pacientes en los que no se pudo efectuar nuestro control por no haber sido localizados durante el seguimiento o por haber fallecido antes del mismo (también un caso con diagnóstico confirmado *post-mortem* sin inicio de tratamiento), y no únicamente los entrevistados, los resultados terapéuticos variarían (tabla 37).

Resultado tratamiento	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Curación	18	12,3	12,3 ± 5
Tratamiento completo	44	30,1	30,1 ± 7
Fracaso	0	0,0	0,0 ± 0
Abandono	4	2,7	2,7 ± 3
Tratamiento prolongado	4	2,7	2,7 ± 3
Pérdida	52	35,6	35,6 ± 8
Traslado	10	6,9	6,9 ± 4
Fallecimiento	14	9,6	9,6 ± 5
TOTAL	146	100,0	100,0 ± 0

Tabla 37: Resultados del tratamiento (pautas estudio retrospectivo)

En este sentido, conviene hacer algún inciso adicional, si queremos aproximarnos aún más a la realidad de la TB. Por un lado, si complementásemos la información obtenida a través de nuestra labor con la aportada por los profesionales responsables del sistema de EDO, el cómputo global de RS para los 146 sujetos analizados en la tabla anterior aumentaría hasta el 54,8%, en detrimento, fundamentalmente, de las *pérdidas*, que se situarían en 28 casos (19,2%). Por otra parte, hemos de añadir que la revisión de las historias clínicas sin información diagnóstica y/o terapéutica suficiente, de los cultivos positivos durante el período de estudio y de los datos del sistema de EDO permitió el reclutamiento de 15 casos más (161 en total), en los cuales se ratificó que el tratamiento fue instaurado, si bien no se pudo conseguir información de tal tesitura a nivel hospitalario; los resultados del tratamiento para ambas situaciones, con toda la información disponible hasta el momento de redacción de este trabajo, se muestran en la figura 38, para los 146 pacientes, y en la figura 39, para los 161.

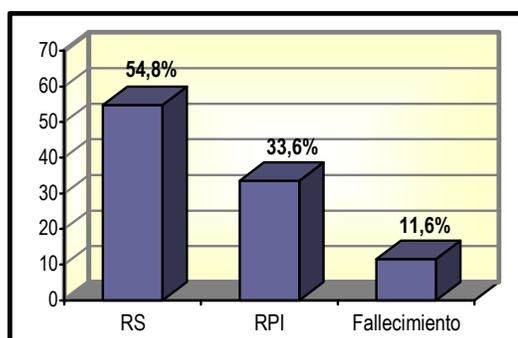


Figura 38: Resultados del tratamiento (146 pacientes)

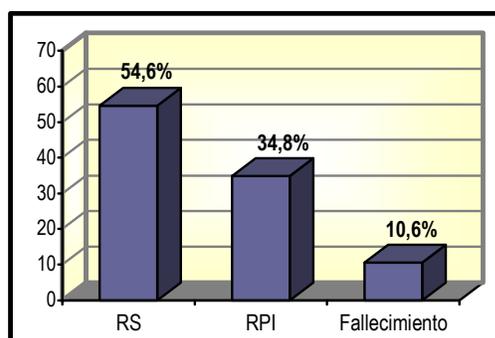


Figura 39: Resultados del tratamiento (161 pacientes)

De igual modo, si considerásemos de forma conjunta nuestra información y la del sistema de EDO, los resultados del tratamiento en los 108 enfermos entrevistados también serían mejores que los revelados únicamente a través de la historia clínica hospitalaria, situándose en un 67,6% de RS (73/108), un 27,8% de RPI (30/108) y un 4,6% de *fallecimientos* (45/108); y ello teniendo en cuenta que el nivel de *pérdidas* podría disminuir aún más cuando se establezcan oficialmente los resultados terapéuticos correspondientes a 2007, con el consecuente descenso de los RPI.

El análisis bivalente constató diferencias con significación estadística ($p < 0,05$) entre los resultados del tratamiento, considerando la información recogida en la historia clínica, y algunas de las variables detalladas anteriormente; los datos más representativos se recogen en la tabla 38.

Variables	Resultados tratamiento (3 categorías) Valor de $p < 0,05$	Resultados tratamiento (8 categorías) Valor de $p < 0,05$
Edad (4 categorías)	0,007	---
Edad (8 categorías)	0,014	0,014
Lugar de residencia	0,041	0,000
Situación social	0,001	0,003
Comorbilidad	0,011	---
FSR	0,003	0,000
· Número FSR	0,010	0,000
· Infección por VIH	0,016	---
· Alcoholismo	0,029	0,033
· UDVP	---	0,002
· Sociopatía	0,043	0,000
Localización anatómica	---	0,000
Pauta tratamiento	0,000	0,000

Tabla 38: Diferencias estadísticamente significativas en resultados del tratamiento

De forma análoga a la metodología empleada en el estudio retrospectivo, en las variables con significación estadística se estimó la fuerza de la asociación, a través del cálculo de la OR, cuyos resultados, para la categoría RPI, figuran en la tabla 39; en negrita, los datos cuando el valor obtenido fue superior a la unidad.

Variables	$p < 0,05$	OR	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
Edad (4 categorías)				
· Adulto	0,000	4,552	1,989	10,419
· Anciano	0,000	0,179	0,066	0,482
Edad (8 categorías)				
· Adulto maduro	0,003	7,971	1,630	38,981
· Anciano	0,037	0,300	0,093	0,970
Otras provincias	0,029	8,077	1,910	71,727
Situación social				
· Paciente vive solo	0,018	5,865	1,157	29,735
· Paciente no vive solo	0,013	0,324	0,130	0,807
Comorbilidad	0,019	2,838	1,172	6,874
FSR	0,001	4,399	1,828	10,589
· Infección por VIH	0,018	5,865	1,157	29,735
· Alcoholismo	0,008	6,889	1,387	34,223
· Sociopatía	0,012	9,947	1,153	85,820
Pauta de 6 meses	0,000	0,160	0,068	0,379

Tabla 39: Medida de la asociación entre RPI y distintas variables

Dentro de los RPI, las *pérdidas* se relacionaron con las condiciones institucionales ($p = 0,000$; OR = 2,945), con la presencia de FSR ($p = 0,002$; OR = 3,933) y con el hábito alcohólico activo ($p = 0,042$; OR = 3,750); los *traslados* lo hicieron con estas 2 últimas variables, es decir, con los

FSR ($p = 0,012$; OR = 10,714) y con el consumo enólico ($p = 0,015$; OR = 7,917), además de con la adicción alcohólica previa ($p = 0,016$; OR = 12,625) y la sociopatía ($p = 0,000$; OR = 133,333); y los *tratamientos prolongados*, con el ser ex-alcohólico ($p = 0,006$; OR = 17,000). No se pudo estimar un mayor riesgo de *abandono* en función de las variables estudiadas.

El estudio del grado de asociación entre las distintas variables y la categoría *fallecimiento* reveló que las edades superiores a los 84 años ($p = 0,022$; OR = 11,222) y los pacientes institucionalizados ($p = 0,010$; OR = 8,986) fueron los grupos que presentaban mayor riesgo de fallecer.

Los *ancianos*, estudiados de forma *general* ($p = 0,004$; OR = 3,545), y los *ancianos jóvenes*, en particular ($p = 0,040$; OR = 4,600), los pacientes que vivían en familia ($p = 0,001$; OR = 4,961) y las pautas de 6 meses ($p = 0,000$; OR = 8,333) se evidenciaron como las variables más asociadas a la consecución de un RS.

3.2.5. Fuentes de información

En el presente trabajo, en relación a las fuentes de información, se trató de determinar de modo específico si los enfermos entrevistados habían sido notificados al sistema de EDO, analizando, paciente por paciente, cada caso concreto. Puesto que a *fecha de cierre* de la investigación los últimos datos oficiales de tal registro eran los relativos a 2006, se valoró éste y el año anterior.

Considerando únicamente los sujetos del Área de Salud de Salamanca, 38 para 2005 y 36 para 2006, el nivel de notificación alcanzado en esta muestra fue muy superior para el primero de esos años, situándose en un 84,2%, frente al 63,9% detectado en 2006 (tabla 40).

		Registro en EDO		TOTAL
		Sí	No	
Año comienzo tratamiento	2005	32	6	38
	2006	23	13	36
TOTAL		55	19	73

Tabla 40: Frecuencia sistema de EDO pacientes entrevistados, según año inicio de tratamiento

Si analizásemos, no obstante, los niveles de declaración no sólo de los enfermos entrevistados, sino de todos los individuos de nuestra Área de Salud localizados, con inicio de tratamiento en los años citados, nos encontraríamos igualmente ante *cotas* de notificación muy inferiores para el año 2006 (62,0%); las frecuencias para estos casos se representan en la tabla 41.

		Registro en EDO		TOTAL
		Sí	No	
Año comienzo tratamiento	2005	46	8	54
	2006	31	19	50
TOTAL		77	27	104

Tabla 41: Frecuencia sistema de EDO pacientes de Área de Salud de Salamanca, según año inicio de tratamiento

Por último, debemos apuntar que la diferencia entre las notificaciones del sistema de EDO para 2005 (50 casos) y las de la tabla anterior se deben a que en esos pacientes el comienzo de la terapia específica se produjo en 2004 o a que se constató que finalmente no fueron casos de TB.

3.2.6. Información obtenida de la entrevista clínica

Un 5,6% de los pacientes (26/108) confesó no tener ningún tipo de apoyo por parte de su familia ni de su entorno; por el contrario, el 94,4% (102/108) manifestó contar con la ayuda de al menos una persona *de confianza*.

3.2.6.1. El paciente hacia la enfermedad y el tratamiento

Más de la mitad de los sujetos, el 55,6% (60/108), refirió haberse preocupado de conseguir información sobre la enfermedad. Sin embargo, sólo el 46,3% (50/108) afirmó conocer alguna consecuencia de la TB. Analizados de forma conjunta ambos aspectos, un 63,3% de los pacientes que se interesaron por saber acerca de su patología (38/60) nos reveló también al menos una consecuencia de la misma, esto es, un 35,2% del total de los casos entrevistados (figura 40).

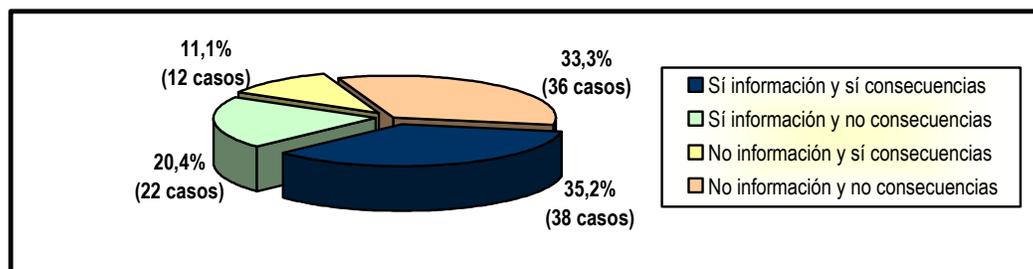


Figura 40: Información sobre TB y conocimiento de consecuencias

La forma señalada por los enfermos como la más utilizada para obtener datos acerca de TB fue a través de su médico, en 38 casos (63,3%), seguida de la búsqueda en Internet, en 19 (31,7%), como muestra la tabla 42; un 28,3% de individuos (17/60) manifestó haber empleado más de una fuente para lograr información. Por su parte, la consecuencia mayoritariamente apuntada por los pacientes conocedores de alguna secuela o resultado de la TB fue la muerte, en 24 ocasiones

(48,0%), haciendo alusión, en muchas ocasiones, a épocas pasadas, seguida del contagio, en 23 (46,0%), según detalla la tabla 43; un 22,0% (11/50) indicó más de una consecuencia.

Manera conseguir información	Frecuencia
· Médico	38
· Internet	19
· Libros	12
· Familiar médico	5
· Amigos TB previa	3
· Otros servicios sanitarios	2
· Folletos informativos	1

Tabla 42: Manera conseguir información

Consecuencias conocidas TB	Frecuencia
· Muerte	24
· Contagio	23
· Debilidad pulmonar crónica	5
· Cronicidad otros síntomas	3
· Paraplejia	3
· Recidiva si no tratamiento	2
· Resistencias al tratamiento	1

Tabla 43: Consecuencias conocidas TB

El 46,3% de los individuos entrevistados (50/108) consideraba la TB una enfermedad grave o muy grave, frente al 42,6% de pacientes (46/108) que la estimaba como poco o nada grave y al 11,1% (12/108) que la situaba en gravedad intermedia.

Como refleja la figura 41, sólo la tercera parte de los pacientes de la serie (33,3%; 36/108) admitió haberse mostrado interesado en conocer las razones de utilización de los medicamentos que le habían prescrito para la TB.

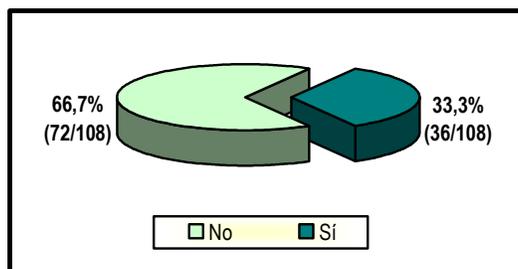


Figura 41: Información sobre tratamiento

No obstante, el 93,5% de los sujetos de nuestra muestra (101/108) afirmó estar convencido de que necesitaba el tratamiento que estaba realizando para recuperarse de su enfermedad, y el 96,3% (104/108) atestiguó una confianza alta o muy alta en la medicación prescrita; el primero de estos aspectos se contempla en la figura 42; el segundo, en la figura 43.

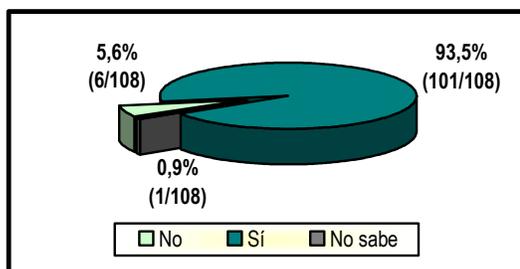


Figura 42: Convencimiento necesidad tratamiento

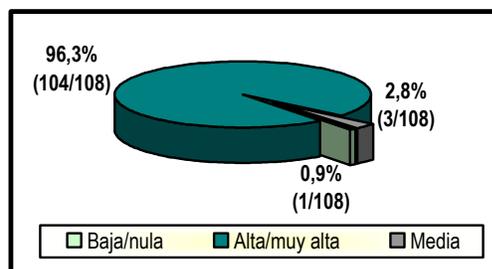


Figura 43: Confianza eficacia tratamiento

El 98,1% de los individuos (106/108) decía seguir estrictamente las recomendaciones de los facultativos en relación a la toma de la medicación. Además, el 35,2% de los sujetos (38/108) declaraba haber recibido algún tipo de recomendación adicional por parte del médico; la instrucción más frecuentemente recordada por los pacientes fue el abandono de hábitos tóxicos –tabaco, alcohol u otras drogas-, en 13 casos (34,2%), como recoge la figura 44; el 31,6% de los individuos que reseñó consejos recibidos (12/38) reveló que su médico le había dado más de un consejo, y el 86,8% (33/38), que los cumplía.

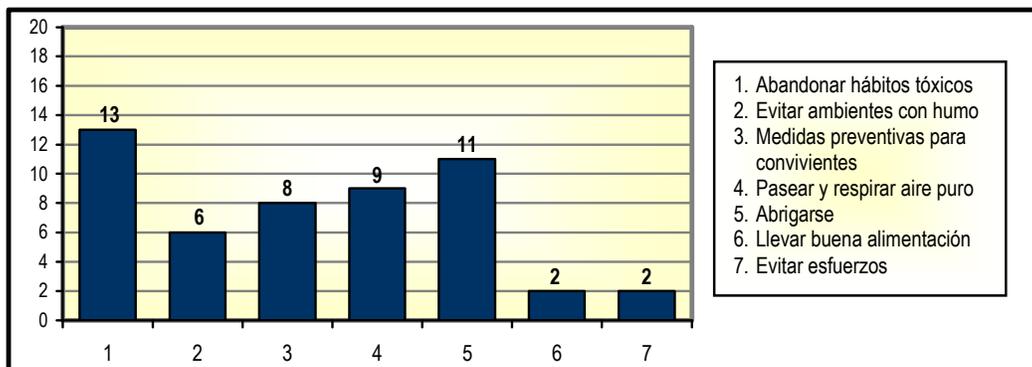


Figura 44: Frecuencia de recomendaciones adicionales

El 90,7% de los enfermos (98/108) expresaba estar motivado y convencido de que, actuando tal y como le recomendaban, se recuperaría de su enfermedad; por el contrario, un 4,6% de los pacientes entrevistados (5/108) declaraba no tener tal motivación ni tal convicción, e idéntico porcentaje, que no sabía (4,6%).

La medicación empleada en la enfermedad resultaba incómoda y/o compleja para el paciente, según ellos mismos referían, en el 43,5% de los casos (47/108); así lo muestra la figura 45. Sin embargo, a la inmensa mayoría de los enfermos, concretamente al 87,0% (94/108), la toma del tratamiento antituberculoso no le suponía un trastorno importante en su rutina personal y/o familiar (figura 46). En un 10,2% del total de casos (11/108), las respuestas a ambas cuestiones fueron afirmativas.

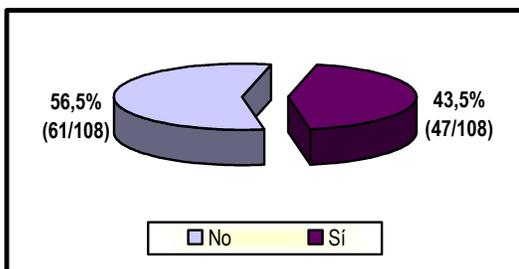


Figura 45: Medicación incómoda/compleja

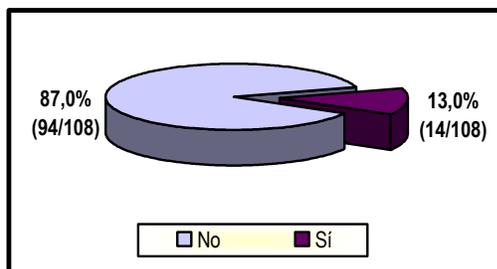


Figura 46: Medicación supone trastorno en rutina

La razón más frecuentemente argumentada por los sujetos como causante de incomodidad y/o complejidad del tratamiento fue el número de pastillas que debían tomar (31/47; 66,0%), seguida de la presencia de algún tipo de PRM (25/47; 53,2%); de éstos, los que mayor molestia propiciaron a los pacientes fueron las complicaciones digestivas (11/25; 44,0%); a continuación se situaron las reacciones cutáneas (6/25; 24,0%).

Por otro lado, del 13,0% de enfermos que afirmaba que el tratamiento le producía un trastorno en su rutina diaria, la mayor parte (28,6%; 4/14) revelaba, como causa fundamental, el malestar originado por la medicación, que le impedía, en ocasiones, realizar actividades que previamente eran habituales, la necesidad de trabajar por cuestiones económicas (21,4%; 3/14), el hecho de estar de baja laboral (21,4%; 3/14) y el daño psicológico (14,3%; 2/14), entre otros motivos.

Al 39,8% de los enfermos (43/108) le ayudaba alguna persona para la toma de la medicación, mayoritariamente familiares cercanos, en el 62,8% de los casos (27/43). Un 23,3% de los sujetos (10/43) confesó estar siendo ayudado por las enfermeras del hospital durante su ingreso, si bien el 40,0% de éstos (4/10) afirmaba no tener a nadie que continuase con esa labor al alta; el resto (6/10) admitía que recibiría el asesoramiento del personal sanitario de los centros donde se encontraba internado. La función de este tipo de personal se constató también en un 7,0% de individuos (3/43), que manifestaba haber recibido ayuda durante su estancia en la Enfermería del Centro Penitenciario de Topas, aunque, tras el alta, los pacientes referían tener que tomar ellos mismos la medicación. El resto de situaciones fue menos frecuente.

3.2.6.2. Cumplimiento autocomunicado y test de Morinsky-Green

El nivel de incumplimiento terapéutico obtenido con el método de *cumplimiento autocomunicado* o método de *comunicación de autocumplimiento* fue del 14,8% (16/108), con límites de confianza del 7,8% al 21,8% (IC 95%: 14,8 \pm 7). En base a este dato, el cumplimiento se situó en un 85,2% (IC 95%: 85,2 \pm 7), como expone la tabla 44.

Test de cumplimiento autocomunicado	Respuesta	Frecuencia	Porcentaje
¿Tiene usted alguna dificultad en tomar su medicación?	Sí	16	14,8
	No	92	85,2

Tabla 44: Resultados test de cumplimiento autocomunicado

Por su parte, la prevalencia de *no cumplimiento* según el *test de Morinsky-Green* fue del 25,9% (28/108), con límites de confianza establecidos entre el 17,9% y el 33,9% (IC 95%: 25,9 \pm 8),

quedando así un 74,1% de enfermos (IC 95%: 74,1 \pm 8) que, por este método, sería calificado como *cumplidor* (tabla 45).

Test de Morinsky-Green	Respuesta	Frecuencia	Porcentaje
¿Ha olvidado alguna vez tomar la medicación para TB?	Sí	16	14,8
	No	92	85,2
¿Toma la medicación a la hora indicada?	Sí	106	98,1
	No	2	1,9
¿Ha dejado de tomar sus pastillas por encontrarse bien?	Sí	3	2,8
	No	105	97,2
¿Ha dejado de tomar sus pastillas por sentarle mal?	Sí	10	9,3
	No	98	90,7

Tabla 45: Resultados test de Morinsky-Green

Conviene señalar que, de los pacientes que reconocieron haber olvidado alguna dosis de la medicación (16/108), el 75,0% (12/16) afirmó no haberla tomado un único día, y el 12,5% (2/16), dos, idéntico nivel (12,5%) al de los que refirieron el olvido en más de dos ocasiones.

Por tanto, según lo detallado en relación a este aspecto, las proporciones de sujetos *cumplidores* e *incumplidores* estimadas, empleando uno u otro método, serían diferentes (figura 47).

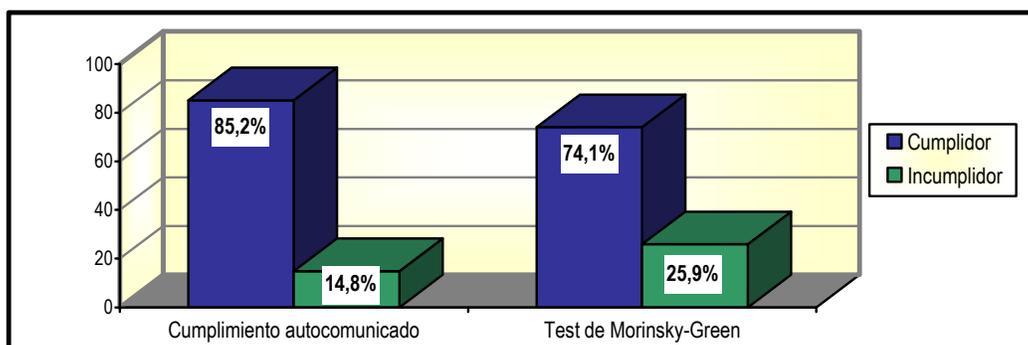


Figura 47: Comparativa nivel de cumplimiento e incumplimiento, según método de valoración

El análisis conjunto de la aplicación del método de *cumplimiento autocomunicado* y del *test de Morinsky-Green* permitió conocer que el 8,3% de los sujetos (9/108) fue considerado *incumplidor* por ambas técnicas; por el contrario, el 67,6% de los pacientes (73/108) cumplía los criterios para ser catalogado como *cumplidor*. El 24,1% restante (26/108) se encontró en una u otra tesitura, en función del método empleado en la medida del cumplimiento (tabla 46).

		Cumplimiento autocomunicado		TOTAL
		Incumplidor	Cumplidor	
Test de Morinsky-Green	Incumplidor	9 (8,3%)	19 (17,6%)	28 (25,9%)
	Cumplidor	7 (6,5%)	73 (67,6%)	80 (74,1%)
TOTAL		16 (14,8%)	92 (85,2%)	108

Tabla 46: Pacientes cumplidores e incumplidores, según método

3.2.6.3. Otras cuestiones

Todos los individuos entrevistados conocían la forma adecuada de tomarse el tratamiento; al menos teóricamente, sabían cómo debían hacerlo.

Casi la totalidad de los enfermos, en concreto el 98,1% (106/108), manifestaba haber acudido, y tener la intención de seguir haciéndolo, a todos los controles médicos y bacteriológicos que le mandasen durante la enfermedad tuberculosa.

Los resultados de otros aspectos acerca de los que se interrogó a los pacientes, como si habían recibido explicaciones sobre la importancia de la enfermedad por parte del médico, si comprendían fácilmente cuando éste les hablaba, si les habían proporcionado en algún momento información o instrucciones por escrito, y si tenían confianza suficiente con el médico para comentarle cualquier imprevisto que pudiera surgir a lo largo del tratamiento quedan representados y resumidos en la tabla 47.

	Respuesta	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza
Explicación por médico de importancia TB	Sí	88	81,5	81,5 ± 7
	No	20	18,5	18,5 ± 7
Comprensión fácil cuando médico le habla	Sí	94	87,0	87,0 ± 6
	No	14	13,0	13,0 ± 6
Información o instrucciones por escrito	Sí	48	44,4	44,4 ± 9
	No	60	55,6	55,6 ± 9
Confianza con médico para comentarle imprevisto	Sí	103	95,4	95,4 ± 4
	No	5	4,6	4,6 ± 4

Tabla 47: Análisis otras cuestiones

El 63,0% de los sujetos de nuestra serie (68/108) otorgó la máxima puntuación a la valoración conjunta del proceso asistencial en TB, valor que coincidió con la mediana (5,00 puntos) y la moda; la puntuación media se situó en 4,44 puntos (SD = 0,910 puntos).

Un 10,2% de enfermos (11/108) decía tener que realizar un esfuerzo económico para comprar la medicación antituberculosa.

Para terminar, las tres cuartas partes de los pacientes (75,0%) afirmaba no creer encontrar ninguna dificultad para cumplir el tratamiento de forma correcta; del resto, un 55,6% (15/27) refirió el tiempo de duración de la terapia como lo que consideraba más costoso, un 18,5% (5/27) reveló que el mayor inconveniente se plantearía ante alguna reacción adversa u otro tipo de PRM, y un 14,8% (4/27), que el mayor problema podría surgir consecuencia de su situación social.

3.2.6.4. Resultados del tratamiento según la información de la entrevista

La información obtenida a través de la entrevista clínica al paciente permitió estudiar, de forma similar a lo realizado con otras variables, la influencia de las creencias y actitudes del enfermo en el resultado terapéutico del tratamiento antituberculoso. Los datos en los que el análisis bivariante reveló significación estadística se muestran en la tabla 48.

Variables	Resultados tratamiento (3 categorías)	Resultados tratamiento (8 categorías)
	Valor de $p < 0,05$	Valor de $p < 0,05$
Apoyo familiar	0,010	0,000
Convencimiento necesita tratamiento	0,028	0,006
Confianza tratamiento recetado	0,000	---
Recomendaciones toma medicación	0,002	0,000
Convencimiento recuperación	0,000	0,000
Medicación supone trastorno rutina	0,022	0,016
Toma medicación en hora indicada	0,002	0,000
Deja medicación por sentarle mal	---	0,029
Controles médicos para control TB	---	0,000
Explicaciones sobre importancia TB	---	0,026
Comprensión fácil explicaciones	0,004	0,007
Información/instrucciones escritas	0,037	0,015
Dificultad para cumplir tratamiento	0,001	0,000

Tabla 48: Diferencias estadísticamente significativas en resultados del tratamiento

Al analizar la asociación de esas variables y los resultados del tratamiento, se constató que los pacientes a los que la toma de la medicación les suponía un trastorno importante en su rutina personal o familiar presentaron un riesgo de RPI superior ($p = 0,012$; OR = 4,412). Por el contrario, aquellos que confesaban estar convencidos de recuperarse de su enfermedad revelaron mayores niveles de RS ($p = 0,002$; OR = 13,615), de igual modo que los que afirmaban comprender fácilmente las explicaciones recibidas por parte de su médico ($p = 0,001$; OR = 9,667).

3.2.6. Análisis multivariante de los resultados del tratamiento

Las variables que mejor predijeron los RPI en la regresión logística fueron, según el procedimiento automático, la edad adulta ($p = 0,038$; OR = 8,496), la comorbilidad ($p = 0,038$; OR = 8,496) y la presencia de algún FSR ($p = 0,038$; OR = 8,496). Los resultados más representativos se reflejan en la tabla 49.

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Adulto	1,199	0,008	3,317	1,364	8,065
Comorbilidad	0,991	0,042	2,695	1,034	7,021
FSR	1,135	0,021	3,110	1,187	8,147

Tabla 49: Análisis de regresión logística (procedimiento *forward*). Relación entre RPI y distintas variables

Respecto a la mortalidad, los pacientes institucionalizados ($p = 0,009$; OR = 23,000) se revelaron, en el análisis multivariante, como el factor correlacionado con el *fallecimiento* (tabla 50).

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Paciente institucionalizado	3,135	0,009	23,000	2,212	239,188

Tabla 50: Análisis de regresión logística (procedimiento *forward*). Relación entre *fallecimiento* y distintas variables

La comparación de los datos anteriores con los obtenidos cuando se empleó el método manual permitió establecer, para la categoría *fallecimiento*, valores idénticos a los que muestra la tabla anterior. Sin embargo, el modelo final para los RPI, con este procedimiento, quedó mejor definido mediante la inclusión de las siguientes variables: *adulto maduro* ($p = 0,012$; OR = 8,798), comorbilidad ($p = 0,039$; OR = 2,947), presencia de FSR ($p = 0,003$; OR = 4,253) y trastorno en rutina personal o familiar por toma de la medicación ($p = 0,016$; OR = 5,535). La tabla 51 resume los valores finales de tal modelo.

Variables	β	p	OR	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Adulto maduro	2,175	0,012	8,798	1,609	48,107
Comorbilidad	1,081	0,039	2,947	1,057	8,215
FSR	1,448	0,003	4,253	1,619	11,174
Trastorno en rutina	1,711	0,016	5,535	1,384	22,131

Tabla 51: Análisis de regresión logística (procedimiento *introducir*). Relación entre RPI y distintas variables

4. DISCUSIÓN

4.1. DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODO

La *Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica* (163), en su artículo 3, define la historia clínica como “el conjunto de documentos que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial”. Asimismo, la *Ley 14/1986 General de Sanidad* (164) reconoce el derecho del enfermo a que quede constancia por escrito de todo su proceso en una historia clínica.

Según lo expuesto, aunque únicamente nos basásemos en materia legislativa, la historia clínica ha de reflejar el antes, el durante y el después de la actividad asistencial, es decir, cualquier aspecto que los profesionales sanitarios hayan considerado y manejado para diagnosticar, tratar, curar y/o controlar la enfermedad tuberculosa, tanto desde el punto de vista individual como epidemiológico o de Salud Pública. Sin embargo, además de cumplir las premisas legales planteadas, la obligación de cumplimentar adecuadamente la historia clínica se debe apoyar también en argumentos éticos y deontológicos.

En este trabajo se ha efectuado una valoración clínico-epidemiológica de una enfermedad infecciosa, la TB, que se ha fundamentado en los datos reflejados en la historia clínica de los pacientes; por ello, la primera limitación metodológica sobre la que debemos recapacitar, y una de las principales encontradas en esta investigación, es que los resultados pueden estar parcialmente condicionados y sesgados por el déficit de información de las historias clínicas.

En relación a la selección de los casos susceptibles de inclusión, hemos de apuntar una serie de reflexiones. En primer lugar, debemos tener en cuenta que en este estudio no se pudo valorar la situación de los pacientes asistidos únicamente en Atención Primaria o en centros privados, y no remitidos, por ello, al hospital de referencia. Posiblemente, dadas las características clínicas de la enfermedad en sí y a la atención de este tipo de patología en el sector público, se trate de muy pocos sujetos, si bien podría resultar interesante corroborar tal suposición.

En la misma línea, tampoco se pudo disponer de los casos atendidos de forma exclusiva en las consultas externas de los hospitales que participaron en el estudio, por no existir codificación en tal contexto; aunque el contacto con determinados facultativos nos facilitó casos con estas características en el estudio prospectivo, dicha labor no se pudo hacer de forma sistemática.

Otra cuestión que hemos de considerar en cuanto a la selección de casos es que, en el trabajo que nos ocupa, los pacientes que no tenían historia clínica hospitalaria, así como aquellos en los que ésta no recogía información diagnóstica y de comienzo del tratamiento específico, fueron descartados con anterioridad al inicio de la investigación; se creyó conveniente excluirlos previamente porque en estas circunstancias resultaba imposible pretender realizar seguimiento farmacoterapéutico y conocer el resultado de una terapia que, en muchos casos, ni siquiera sabíamos si se había instaurado.

Las situaciones descritas, relativas a la selección de pacientes, hacen que nos planteemos su repercusión no sólo en la inclusión o exclusión de sujetos en el estudio, sino también en las tasas de incidencia, razón que nos lleva a pensar, con cierta seguridad, que las cifras reales de TB en nuestro medio son superiores a las estimaciones efectuadas en este trabajo.

Además, tal y como se ha referido en la metodología del estudio, el caso particular de no disponer de datos de Atención Primaria hizo factible conocer tan sólo la DT, impidiendo dividirla en las variables que la constituyen, esto es, en DE y en DSS. En este sentido, hemos de hacer un inciso más, y es que las cifras de DT podrían haberse subestimado, debido a que la información se obtuvo a partir de la historia clínica, siendo posible que en ésta no se registrasen síntomas poco llamativos o que las anotaciones sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas fuesen inexactas (sesgo de información).

En el estudio prospectivo, en relación a la selección de la muestra, el hecho de no entrevistar a los sujetos no localizados en la Atención Hospitalaria durante el seguimiento de la enfermedad puede ser que haya ocasionado un sesgo de selección y medición que condicione los resultados obtenidos, aunque no necesariamente debe tratarse de pacientes incumplidores, sino que, como argumentaremos en este apartado, tendríamos que confirmar que el control de la TB no se hubiese producido tampoco en la Atención Primaria y analizar la situación particular de cada caso. De igual modo, el no comparecer a las citas programadas, independientemente de que se realizase o no después nuestra entrevista, no fue catalogado, a priori, como indicativo de incumplimiento. Por tanto, la posibilidad de ocurrencia de esos sesgos no se consideró en nuestra serie prospectiva.

La normativa empleada en la monitorización del resultado del tratamiento antituberculoso exige también una serie de consideraciones metodológicas que no debemos obviar para interpretar

correctamente los resultados, especialmente si se van a realizar comparaciones con otros estudios del mismo tipo. A pesar de que la OMS y la UICTER establecieron hace ya más de diez años una clasificación única (124), con el fin de implantar criterios homogéneos, las premisas de inclusión de pacientes en cada categoría siguen mostrando diferencias, que se pueden apreciar en las diversas publicaciones que existen sobre el tema.

En nuestro estudio, la definición de RPI incluyó a los enfermos en los que no existía información en su historia clínica sobre el resultado final del tratamiento, en la misma línea que el análisis de este aspecto realizado por el grupo de trabajo del PMIT-2 (134). En principio, cabe argumentar un sesgo de selección de pacientes, dado que se podría excluir a estos enfermos del análisis, pues es posible que algunos completasen el tratamiento satisfactoriamente, a pesar de que la información que aparece en su historia sea incompleta. En nuestra opinión, sin embargo, resulta más correcto considerar estos casos como RPI, porque no anotar en la historia qué ha ocurrido con un paciente que, aparte de no curarse, puede transmitir la enfermedad, no es, obviamente, buena práctica clínica. Además, al asumir esto estamos actuando con la misma lógica que los organismos internacionales, que consideran RPI los traslados de enfermos, cuando no se conoce el resultado final del tratamiento antituberculoso (124), tal y como se ha respetado también en este estudio.

La segunda consideración que se debe tener presente se refiere a las *interrupciones del tratamiento*, catalogadas así en la clasificación inicial de la OMS/UICTER (124), que aunaba *abandonos* y *tratamientos prolongados*; sin embargo, dado que posteriormente se recomendó su análisis en categorías independientes (154), así se han estudiado en este trabajo.

Otro factor interesante que hemos de tener en cuenta es el marco temporal de análisis de datos; en esta serie, éste comprendió desde la fecha de comienzo de tratamiento hasta tres meses después de la fecha prevista para su finalización, siguiendo las recomendaciones para los países de la región europea de la OMS (154). Sin embargo, es lícito pensar que, si no se marcara ese límite temporal, parte de los enfermos podría haber terminado correctamente el tratamiento, aunque en un período de tiempo superior, de modo que disminuiría el nivel de RPI y aumentaría, como consecuencia, el de RS. Por esta razón, se han señalado también los resultados del tratamiento sin considerar el plazo temporal referido, pues el seguimiento de cada paciente se mantuvo hasta el final de la terapia específica, aunque el análisis de los resultados del tratamiento no se realizase con ese criterio.

Según presentamos en la parte de la metodología, la categoría *fallecimiento*, en nuestro análisis, englobó a los pacientes que murieron por cualquier causa durante el curso del tratamiento antituberculoso, pero no a aquellos que nunca comenzaron la terapia y se les diagnosticó la enfermedad *post-mortem*, ni tampoco, en el estudio prospectivo, a los que fallecieron antes de la entrevista. Sin embargo, para seguir también en este punto las pautas recomendadas (124,154), se calcularon los porcentajes aceptando como válidas tales condiciones, que se han reflejado en el apartado de *resultados*, aunque únicamente a modo de apunte. Estos casos sí se consideraron, no obstante, para estimar la incidencia de TB en nuestro medio.

Además de las cuestiones metodológicas que hemos planteado y de las diferencias relativas a este aspecto que existen entre las investigaciones, un problema añadido a la hora de analizar y, sobre todo, de comparar los distintos trabajos son los enormes contrastes poblacionales, según se trate de regiones más o menos desarrolladas, urbanas o rurales, que incluyan o no colectivos marginales, etc., aspectos, todos ellos, que se deben tener en cuenta para ser lo más rigurosos posible en la interpretación y comparación de los resultados obtenidos.

Por su parte, la sistemática de trabajo empleada en el estudio prospectivo requiere una serie de apreciaciones adicionales. En primer lugar, una limitación de esta investigación fue el hecho de no disponer de un lugar concreto y adecuado para realizar la entrevista, de modo que algunos pacientes podrían haberse sentido condicionados por tener que contestar a las preguntas en la antesala de la consulta o, en el mejor de los casos, en un despacho facilitado por el propio médico. Esta situación podría haberles hecho desconfiar, incluso, del carácter anónimo y confidencial del estudio, influyendo en sus respuestas.

Por otro lado, la elección de la entrevista personal como forma de aplicación del cuestionario presenta múltiples ventajas, pues asegura tasas de respuesta elevadas y una mayor posibilidad de obtención de información, entre otras, si bien no es un método exento de inconvenientes. En nuestro trabajo, la entrevista se efectuó a través de un entrevistador, lo que puede conllevar un sesgo de interpretación; no obstante, se adoptaron las medidas oportunas (*entrenamiento del entrevistador*) para minimizar estos sesgos, tanto en la elaboración del cuestionario como en la realización de la entrevista y en la posterior explicación de los resultados.

El cuestionario diseñado para el estudio prospectivo pretendió, como se expuso en el *material y método*, valorar el grado de cumplimiento e incumplimiento terapéutico del tratamiento antituber-

culoso, entre otros aspectos, para lo cual se emplearon dos métodos indirectos. En general, estas técnicas de medida del cumplimiento terapéutico, aunque son menos fiables y objetivas que las directas, resultan baratas, sencillas y fácilmente aplicables, por lo que se consideran útiles en circunstancias en las que la utilización de métodos directos no puede llevarse a cabo. En nuestro caso, se eligieron el método de *comunicación de autocumplimiento* y el *test de Morinsky-Green*. El primero de ellos permite identificar a los pacientes incumplidores que dicen la verdad, aunque subestima el nivel de incumplimiento terapéutico, mientras que el segundo posibilita establecer qué pacientes son cumplidores, si bien sobrevalora la *no adherencia*; tales ventajas e inconvenientes justifican la combinación de los métodos indirectos utilizados en el estudio.

Además, aunque lo *ideal* hubiese sido comparar los porcentajes obtenidos por los métodos de *comunicación de autocumplimiento* y de *Morinsky-Green* con los derivados de la aplicación de un *método de certeza*, por falta de medios y por las características de la asistencia sanitaria en TB en nuestra área, no se pudo efectuar. Aun así, incluso la sola descripción de nuestros resultados puede ayudar a conocer y entender algo más sobre la realidad de la enfermedad y los enfermos.

Finalmente, un último tema que se ha de considerar es que, en ambos estudios, se examinaron conjuntamente los datos de un período de tiempo, 5 años en el estudio retrospectivo y 2,5 años en el prospectivo, para disponer de un mayor número de casos y de obtener conclusiones más *potentes* y con mayor significación clínica que las que se lograrían con una desagregación anual.

4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO

La TB es una enfermedad que en los países desarrollados ha estado tradicionalmente asociada a pacientes de edad avanzada y a ciertos colectivos socioeconómicamente desfavorecidos. Sin embargo, la aparición del VIH y la inmigración (165) ha disparado las *alarmas* de la vigilancia epidemiológica y del sistema sanitario, y en la actualidad, países como España presentan una situación particularmente compleja, pues, junto a los hechos anteriores, concurren déficits históricos acumulados para alcanzar una adecuada planificación, que han extendido e incrementado la incidencia en grupos de población más jóvenes (59).

Las condiciones de los enfermos evaluados en este trabajo y la inadecuada cumplimentación de las historias clínicas hacen que los resultados obtenidos sean, en conjunto, mejorables, desde el punto de vista de la Salud Pública, factores que pasamos a analizar e interpretar.

4.2.1. Características generales de los pacientes

La relación hombre:mujer en nuestra serie fue de 1,7:1, en la línea de la referida por otros grupos (100,166-173), si bien es cierto que algunos estudios vienen observando en los últimos años un mayor predominio femenino en las edades más jóvenes, con edad media inferior que los hombres, y un incremento en los varones mayores de 55 años (174).

El análisis por grupos de edad mostró una curva de incidencia con una elevada proporción de casos en *adultos*, mayoritariamente en la categoría que engloba las edades comprendidas entre los 35 y los 54 años, donde se registraron el 22,7% de los casos (IC 95%: 22,7 \pm 5). Sin embargo, al desglosar ese dato, pudimos comprobar que el grupo lo componían un 17,4% de pacientes con edad inferior a los 45 años (IC 95%: 17,4 \pm 4) y tan sólo un 5,3% con edad igual o superior (IC 95%: 5,3 \pm 2), de donde deducimos una notable agrupación entre los 25-44 años, del 35,5% (IC 95%: 35,5 \pm 5).

Desgraciadamente, y al igual que ocurre en casi todos los trabajos que existen al respecto en nuestro país (59,65,175-183), la TB afecta de forma muy llamativa a personas jóvenes, lo cual es consecuencia de un déficit en el control de la enfermedad. No obstante, hemos de señalar que la edad media de los pacientes obtenida en el presente trabajo resultó superior a la hallada en el resto de publicaciones, debido, sobre todo, a la considerable proporción de casos en *ancianos*, de un 37,7% (IC 95%: 37,7 \pm 5), dato indicativo de recidivas de la enfermedad, de reactivaciones de infecciones latentes o de episodios nuevos, facilitados, entre otros, por la desnutrición; este factor es considerado por algunos autores como la primera causa de inmunodepresión (184), y está íntimamente relacionado, sin duda, con el desarrollo de TB (185).

En esta distribución por edades también el estatus VIH tuvo una influencia fundamental. Así lo demuestra que el 91,9% de este tipo de pacientes se incluyera entre los 25 y los 44 años, dato similar al referido por otras series (61,186), aportando exactamente la mitad de la tasa específica para este grupo etario. Por el contrario, las tasas de incidencia más elevadas en los sujetos VIH negativos recayeron en los grupos de entre 65-74 años y 75-84 años; este planteamiento reproduce una situación más acorde con lo que sucede en países con un buen control de la TB y ratifica la repercusión de la pandemia del VIH en la evolución de la enfermedad hacia edades más jóvenes (168,169,187). En este estudio, estas diferencias entre infectados y no infectados por el VIH fueron estadísticamente significativas ($p = 0,000$).

Otro aspecto destacable hallado en esta muestra es que el 75,4% de los pacientes analizados (IC 95%: 75,4 \pm 5), es decir, 3 de cada 4 enfermos, presentaba comorbilidad en el momento del diagnóstico de la TB. En este sentido, la presencia o ausencia de patologías concomitantes se relacionó con la edad de forma estadísticamente significativa ($p = 0,000$) y, mientras que en la *infancia* y en la *adolescencia/juventud* la proporción de casos sin más enfermedades superaba a la de sujetos que sí sufrían otras patologías, algo, por otro lado, totalmente lógico, en cualquiera de las categorías de *adultos* y *ancianos* la relación se invertía. El hecho de que esto ocurra también en *adultos* puede parecer extraño, sobre todo si se tiene en cuenta la edad a partir de la cual se pertenece a tal categoría; sin embargo, este aspecto se puede explicar, al menos en parte, si consideramos que, tanto en el grupo de entre 25 y 34 años como en el de entre 35 y 54 años, la mayor parte de la comorbilidad era aportada por la infección por el VIH, asociada o no a otras enfermedades, que suponía el 65,0% y el 59,0%, respectivamente, de la comorbilidad en esas edades.

Una cuestión íntimamente relacionada con la anterior es el porcentaje de sujetos en los que constaba algún tratamiento médico, valor que fue notablemente inferior al nivel de comorbilidad detectado. Aun asumiendo que puedan existir patologías o situaciones concretas de las mismas en las que no sea necesario recibir ninguna clase de tratamiento, ni siquiera dietético o de otro tipo, el que suceda en tan elevado porcentaje de casos resulta, cuanto menos, sorprendente.

Las diferencias encontradas entre comorbilidad y tratamiento para esas patologías simultáneas a TB podrían atribuirse, en primera instancia, a los facultativos responsables de los enfermos, bien porque realmente hubiesen decidido la no conveniencia de prescribir tratamiento para una determinada enfermedad en un paciente concreto, bien porque no hubieran registrado en la historia clínica los datos relativos a los tratamientos que realizaba el paciente. No obstante, cabe también plantearse la posibilidad de que el enfermo, pese a que su médico le hubiese indicado un tratamiento con anterioridad, optara por no tomárselo, o que simplemente olvidase contárselo al médico para que éste lo anotara.

4.2.2. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario

En España la TB continúa siendo la primera infección oportunista indicativa de SIDA (188), razón por la cual éste sería un colectivo sobre el que tendría que existir un mayor control en todos los sentidos, también en lo relativo a la prevención de infecciones y enfermedades como la TB. Sin

embargo, sus particulares características, con un alto grado de asociación con el empleo parenteral de drogas, de un 74,2% en este estudio, y con otros factores, pueden dificultar, en muchas ocasiones, dicha labor.

En este trabajo, el análisis descriptivo del colectivo VIH resultó incompleto, pues en cualquier aspecto que se pretendió estudiar se verificaba un notable déficit de información; esto se tradujo no sólo en una caracterización parcial de este tipo de pacientes, sino también en la imposibilidad de relacionar alguna de esas variables con otras específicas de TB. En este punto existe cierta disparidad entre los hallazgos obtenidos en diferentes estudios; así, por ejemplo, determinadas series concluyen que la TB puede presentarse en cualquier fase evolutiva de la infección por el VIH (189) y, a pesar de ello, otras sitúan la enfermedad tuberculosa en el contexto de una severa inmunodeficiencia (190). Sí hay coincidencia entre autores, no obstante, en que recuentos de CD₄₊ bajos son más frecuentes en formas tuberculosas diseminadas o pulmonares atípicas, mientras que las presentaciones con afectación pulmonar típica suelen coincidir con recuentos de linfocitos más elevados (189-194).

Llama la atención que sólo en el 17,7% de los sujetos VIH positivos de nuestra muestra hubiese constancia de realización de tratamiento antirretroviral de forma regular en el momento del diagnóstico de TB, y que este porcentaje únicamente ascienda hasta el 21,6% si excluyésemos para ese cálculo a los pacientes que debutaron con esta enfermedad y se les diagnosticó VIH, que desconocían, por tanto, su infección previamente. Esta idea viene a reforzar lo señalado por *Godoy et al* en un estudio desarrollado a nivel nacional en este colectivo (195), en el cual insistía en que el solapamiento de ambas epidemias en España exigía un esfuerzo sobreañadido para coordinar los programas de control de las dos patologías.

La TB como enfermedad *social* ha de ser entendida valorando, además de la infección por el VIH, otra serie de contextos potencialmente predictivos de abandono del tratamiento. De hecho, tanto la OMS a nivel mundial (196) como consensos de ámbito nacional (56) exponen que la problemática social de la enfermedad se centra en el riesgo de incumplimiento terapéutico y en la influencia de éste en la salud del enfermo, por una parte, y en el control comunitario de la enfermedad, por otra.

En nuestra experiencia se observó que el 29,0% de sujetos (IC 95%: 29,0 ± 5) podía *etiquetarse* como presunto o posible incumplidor; el 80,6% se registró en edades comprendidas entre los 25

y los 54 años. Ese porcentaje adquiere todavía más importancia si recordamos que no se incluyeron los enfermos en los que únicamente constaba algún FSR de forma previa al episodio de TB, planteamiento que podría aumentar aún más las cifras, si se asume que la reinserción social de estos sujetos no siempre se produce. Ese mismo argumento se utiliza en el trabajo realizado por *Anibarro et al* en Pontevedra (145), dedicado exclusivamente a estudiar este aspecto, donde el 20,1% de los pacientes presentaba alguna de las situaciones descritas como FSR; en esa serie, sin embargo, no se consideró como tal la infección por el VIH, si no estaba asociada a otros factores, aunque este grupo constituye uno de los colectivos en los que se ha podido demostrar un alto grado de incumplimiento (115,197-202). Por consiguiente, parece clara la necesidad de interpretar los resultados con cautela, sobre todo si se quieren comparar los datos con los de otros estudios.

La contribución mayoritaria a las cifras de FSR en el presente trabajo la supusieron los enfermos VIH, aunque también fue considerable la aportación de grupos como los UDVP, los alcohólicos o los reclusos, en este orden. Algunos estudios, entre ellos el PMIT (65), señalan a los pacientes VIH y UDVP como los colectivos de riesgo más prevalentes, si bien en otros casos aparece el etilismo con una frecuencia superior a éstos, aunque con influencia, según sus autores, de no disponer de unidades de seguimiento de pacientes VIH en el hospital correspondiente (170). Parece claro, por tanto, que la existencia de este tipo de unidades conlleva un incremento significativo en el nivel de pacientes con infección por el VIH de los estudios en los que este colectivo se ve implicado (203,204).

El análisis de los FSR de manera independiente permitió establecer cifras de pacientes con VIH en torno al 20%, en la línea de lo descrito en otros estudios (168-170,187,205,206), y valores de UDVP y etilismo inferiores a los de la mayoría de los trabajos (168,169,204,206); quizás esas diferencias estén relacionadas con la definición de FSR empleada en cada caso. Por otra parte, el colectivo de inmigrantes no tuvo repercusión en nuestros resultados, al contribuir con un 1,6% al total de casos (IC 95%: $1,6 \pm 1$), similar a lo comunicado recientemente para Galicia (207); la importancia de la inmigración en otras zonas es, sin embargo, destacada (208-210).

A pesar de que el porcentaje de pacientes reclusos en nuestra muestra no fue muy elevado, por las inherentes características de este grupo y por el riesgo de transmisión que implica (211,212), merece, cuanto menos, unas líneas. En estos casos, por tratarse de una población con visos de incumplimiento, se hace necesaria una buena coordinación entre los programas de TB intra y ex-

trapienitenciaris, de modo que los enfermos e infectados que realicen tratamiento en prisión no abandonen la terapia si son trasladados de cárcel o quedan en libertad (213).

Puesto que cualquiera de los contextos señalados define pacientes con claro perfil incumplidor, resulta necesario establecer, si no la obligatoriedad de un TDO, al menos otro tipo de *estrategias oportunistas* que pasen por una supervisión estricta y frecuente de estos enfermos a lo largo de la terapia, y que se acompañen de medidas incentivadoras complementarias. La experiencia de *Lobo et al* en Jerez de la Frontera avala esta idea (102).

4.2.3. Información específica de tuberculosis

Una buena proporción de los casos de TB registrados en esta serie parece que se podría haber evitado, si en los años anteriores se hubieran aplicado de manera generalizada en nuestra comunidad programas de prevención y tratamiento adecuados. Así lo respalda el hecho de que un 69,5% de los pacientes (IC 95%: 69,5 ± 5) perteneciese a algún grupo de riesgo para el desarrollo de TB.

En este punto, nuevamente, se pueden apreciar sustanciales diferencias metodológicas entre los diferentes estudios, en lo referente al análisis de los denominados grupos de riesgo. En primer lugar, pese a que existe unanimidad a la hora de considerar ciertos factores o situaciones como predisponentes para padecer la enfermedad, las discrepancias respecto a otros son evidentes, de modo que unos autores optan por incluirlos y otros, por el contrario, no; en segundo lugar, algunos trabajos presentan porcentajes conjuntos de grupos de riesgo, mientras que otros desglosan ese dato y distinguen *factores* de *situaciones*. Por último, existen series en las que sólo se presentan cifras de determinados colectivos considerados tradicionalmente *de riesgo*, sin dar datos de la proporción de casos a los que afectan factores y situaciones de riesgo de forma global. Todo ello, obviamente, dificulta la comparación.

Analizados factores y situaciones de riesgo de forma conjunta, nuestros resultados son similares a los descritos en un trabajo realizado en la Comunidad Valenciana (169), en el que se encontró un 28% de sujetos sin ningún contexto predisponente, y algo superiores a los observados en un estudio de NEUMOSUR (177), donde el 61% de los enfermos presentaba algún factor de riesgo personal y/o social, equivalente a factor y situación de riesgo, respectivamente; en este último estudio, sin embargo, ser contacto de enfermo con TB no era calificado como situación de riesgo

y, dado que esta circunstancia constaba en el 18% de pacientes, es más que probable que las tasas de factores de riesgo social (situación de riesgo) fueran superiores a las referidas.

Estudiados de forma independiente, el 60,1% de nuestra muestra (IC 95%: $60,1 \pm 5$) presentaba al menos un factor *facilitador* de desarrollar TB y el 34,9% (IC 95%: $34,9 \pm 5$) se encontraba en situación de riesgo. Estos niveles superan notablemente al 43,5% y 14,5%, respectivamente, de un estudio de Sevilla (168), o al 48,4% y 16% hallados por los *neumólogos del sur* (177), si bien, en ambos trabajos, se consideraban menos contextos que en nuestro estudio, tanto para factores como para situaciones de riesgo; por el contrario, resultan inferiores a los referidos para una zona de Cádiz, con porcentajes en la línea de los nuestros y categorías similares (214).

Tomando lo expuesto como punto de partida, la implantación de una búsqueda activa y sistemática de sujetos con factores o situaciones de riesgo por parte de las autoridades sanitarias podría evitar, en muchas ocasiones, la aparición de nuevos casos. Esta medida, no en vano, aparece reflejada en el PPCT que se elaboró para Castilla y León (72), apuntando la puesta en marcha de subprogramas que permitan llegar a tales grupos de población. Paralelamente, que el clínico, ante sujetos con esas características, barajase la posibilidad de TB e instaurase profilaxis o tratamiento específico precozmente contribuiría a lograr ese objetivo (215,216).

La presencia de antecedentes de TB en los pacientes estudiados en esta serie se situó entre el 9% de Sevilla y el 19,9% de Cádiz (168,214). Mientras que sólo en un 20,0% de los sujetos con antecedentes se pudo verificar que el nuevo episodio se debía a una recidiva de la enfermedad, en prácticamente la mitad de los casos se corroboró que, en la presentación inicial, el enfermo había abandonado el tratamiento o ni siquiera lo había comenzado, aunque se sospecha que el nivel de incumplimiento habría sido mayor si todas las historias clínicas hubiesen recogido anotaciones al respecto. En cualquier caso, esto da una idea de lo que una mala realización de la terapia puede suponer en cuanto a las tasas de enfermedad, aspecto al que deberíamos añadir el problema de las resistencias a los fármacos antituberculosos, que más adelante analizaremos.

Al igual que reflejan otros estudios (148,166,178,217-223), los resultados de este trabajo muestran que en nuestro país los enfermos tuberculosos son diagnosticados y tratados mayoritariamente en los hospitales, al menos inicialmente, a pesar de las recomendaciones en sentido contrario del Consenso de 1991 (100) y de los organismos internacionales (22,224). Este hecho resulta muy común en los países industrializados, aunque es sabido que ocasiona un gasto inne-

cesario e implica un riesgo de transmisión nosocomial de la enfermedad, cuestión que se habría de tener muy presente, sobre todo tras los brotes hospitalarios de MDR-TB sucedidos en España y en otros lugares (225-227). Por consiguiente, el tratamiento ambulatorio de esta patología no sólo es conveniente en base a argumentos económicos, sino también sanitarios; algunos autores señalan, incluso, que el dinero que se ahorraría en hospitalizaciones se podría emplear en la implementación de programas de TDO para los pacientes que lo necesiten (50).

En nuestra experiencia, la tasa de hospitalización, del 89,7% (IC 95%: $89,7 \pm 3$), se situó entre el 67% referido por NEUMOSUR en su trabajo de 1994 (177) y el 96% apuntado por el PMIT para Extremadura (166), si bien es cierto que este último estudio emplaza el nivel global de ingresos en un 71,6% para todas las CCAA participantes. Nuestros valores podrían estar relacionados, en parte, con el elevado índice de factores o situaciones de riesgo, con la notable proporción de pacientes ancianos, así como con la ausencia de consultas monográficas de TB en el Área de Salud de Salamanca. Además, la estancia media hospitalaria en estos episodios también fue mayor que la detectada en otras zonas (169,177), donde se ha estimado en torno a los 18 o 19 días.

El empleo de métodos de diagnóstico bacteriológico global en nuestra área fue muy alto, del 96,3% (IC 95%: $96,3 \pm 2$), mayor al hallado en el PMIT (166); en esa investigación, no obstante, se apuntan importantes contrastes interautonómicos, muy perceptibles en algunas zonas como Ceuta y Melilla, que en un país con nuestro sistema sanitario, resulta evidente, se deberían solucionar. Considerando que desde ese trabajo han pasado ya unos años, sería interesante comprobar si la situación descrita sigue siendo tan manifiesta o si, por el contrario, problemas como el planteado se han resuelto.

La solicitud de diagnóstico microbiológico resultó ligeramente superior en las presentaciones con afectación pulmonar, efectuándose baciloscopia y cultivo de esputo a un 89,4% de los enfermos con este tipo de localización. De los pacientes con formas exclusivamente extrapulmonares, se aplicó idéntico procedimiento en al menos un tipo de muestra diferente a éste en el 88,3%. Los datos señalados son indicativos de una buena accesibilidad a los laboratorios y de una coordinación adecuada entre los profesionales de esos servicios y los facultativos responsables del diagnóstico de la enfermedad, situación no reproducible en otras zonas (177).

El nivel de confirmación bacteriológica, independientemente de la localización de la TB, fue del 74,4% (IC 95%: $74,4 \pm 5$), sensiblemente inferior al detectado en las series de Málaga (223), la

Comunidad Valenciana (169) o El Ferrol (183), pero superior al referido en el contexto del PMIT (166) y, con mucha diferencia, al detallado en un trabajo efectuado en Gran Canaria (178). En las formas pulmonares, al margen de que presentaran o no otra localización, la certidumbre diagnóstica se situó en un 71,4% (166), si bien no en todos los casos se obtuvo cultivo positivo, ni en este punto, ni al hablar de los porcentajes globales. Sin embargo, tal como señala la SEPAR, aunque lo óptimo es llegar a un diagnóstico de certeza que posibilite excluir otras patologías y determinar específicamente la sensibilidad a los fármacos antituberculosos para instaurar la terapia adecuada y evitar las resistencias, existen condiciones de alta sospecha que justifican el inicio del tratamiento (228).

El antibiograma se realizó en el 84,1% de los casos con cultivo positivo para *M. tuberculosis*. En contra del razonamiento de efectuarlo únicamente en enfermos VIH, inmigrantes de zonas con altas tasas de resistencias primarias, formas clínicas muy graves y pacientes con tratamiento antituberculoso previo (65,229,230), los datos evidencian que la solicitud de esta prueba fue frecuente, al menos en nuestra zona, siguiendo el perfil de lo establecido por la OMS para los países de la región europea (231).

El estudio de sensibilidad de las cepas detectó un 33,0% de resistencia global a cualquier fármaco antituberculoso, valor que disminuía hasta el 8,1% si sólo considerábamos las drogas de primera línea, que son las empleadas en prácticamente la totalidad de las ocasiones. Este valor fue notoriamente inferior al detectado en España por *Ausina et al* (232), aunque de este trabajo hace ya unos años.

Las proporciones obtenidas en nuestro trabajo en relación a la resistencia a INH, del 3,2%, y a RMP, del 3,8%, distaron en gran medida de las observadas en otro estudio realizado en nuestra área (186), con un 8,7% y un 8,3%, respectivamente; por el contrario, varios trabajos revelan tasas de resistencia a INH muy inferiores a las presentadas en esta serie (169,204,233). En cualquier caso, puesto que se trata de un dato variable a lo largo del tiempo y dependiente de las características de cada zona geográfica, hecho que demuestran las experiencias varias de distintos autores (207,233-243), se ha de establecer una vigilancia epidemiológica constante y mantenida, organizando programas y redes de investigación clínica para luchar contra la enfermedad, que permitan conocer la situación exacta en cada zona e intervenir en consecuencia a lo hallado. Estas acciones deberían incluir, inexcusablemente, el análisis de las resistencias a los actuales fármacos antituberculosos.

En enfermos con coinfección por el VIH, la tasa de resistencia a INH triplicaba a la existente para RMP, mientras que en sujetos sin tal comorbilidad, el valor para ésta era dos veces mayor que para la primera, aunque sin relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Diversos autores mantienen opiniones opuestas respecto a la existencia o no de diferencias en cuanto al perfil de resistencias en ambos tipos de sujetos (230,232,244). Con discrepancias o sin ellas, está claro que el resultado del antibiograma condicionaría la elección del tratamiento en cada caso.

Los sujetos con antecedentes de TB, en muchos casos asociados a tratamientos incorrectos, como expusimos en los *resultados* de este trabajo, presentaron mayor tasa de resistencias, lo que coincide con lo expuesto por otros autores (207,227,245). No en vano, la cumplimentación errática de la terapia antituberculosa se ha señalado desde hace mucho tiempo en la literatura como uno de los factores que más influye en el desarrollo de resistencias (227,245-248). La resistencia más frecuente en este grupo correspondió a RMP, mientras que en los que no tenían antecedentes la superó INH, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Un aspecto que estimamos destacable es que la MDR-TB hallada en nuestra serie, del 1,6%, se manifestó exclusivamente en pacientes con tratamiento incorrecto. Por ello, creemos que, en patologías como ésta, el clínico debería interesarse por si el paciente ha recibido medicación antituberculosa con anterioridad y detallar esa información en la historia clínica. Además, dado que la realización correcta de una terapia previa no se puede comprobar de forma retrospectiva, se debería mantener en todo momento un alto índice de sospecha de TB resistente (249-251), razón por la cual no estimamos admisible que en un 56,2% de los pacientes con antecedentes de la enfermedad no se realizase el estudio de sensibilidad.

La detección de casos ha de ser uno de los componentes fundamentales de los programas de control de la TB, y el retraso diagnóstico, uno de los indicadores recomendados para su evaluación (252). Según algunos autores, este retraso debería ser sistemáticamente evaluado, teniendo en cuenta las consecuencias negativas que conlleva, especialmente en sujetos bacilíferos, quienes mantendrían, durante ese tiempo, la capacidad contagiante (253); además, aunque se trata de una complicación rara en nuestro medio, el retraso en el diagnóstico de la TB podría llegar a provocar también la muerte del enfermo (254,255).

En el presente estudio, la DT tuvo una mediana de 43 días, que se situó en 34 días para pacientes bacilíferos; si consideramos esto, y añadimos que en la cuarta parte de los sujetos con baci-

los copia diagnóstica positiva el inicio del tratamiento específico fue superior a 86 días, podemos concluir que nos encontramos aún muy lejos de conseguir uno de los objetivos básicos para el control de la TB, que establece que el retraso diagnóstico en enfermos bacilíferos no debe superar los 30 días (252).

La mayoría de los trabajos realizados en nuestro país hallan demoras diagnósticas situadas entre 50 y 133 días para TB pulmonar (148,178,183,223,256,257). Tales valores resultan claramente superiores a los de este estudio, que están más en la línea de los obtenidos por el PMIT (166), donde la mediana se cifró en 41 días, con un 36,5% de pacientes que tardó menos de un mes en recibir tratamiento, un 40,3% entre 1 y 3 meses, y un 23,2% en el que se demoró más de 3 meses; en nuestra experiencia, esos porcentajes se distribuyeron entre un 30,8%, un 43,3% y un 25,8%, respectivamente. Sin embargo, como ya apuntaban los autores de esa investigación, parece probable que la demora esté subestimada, ya que la información se obtuvo de la historia clínica, de igual forma que ocurriría en nuestro estudio. Aun así, es sorprendente que en torno a una cuarta parte de los pacientes tardase más de 3 meses en comenzar el tratamiento, similar a lo expuesto para ciudades como Córdoba (217) o Gran Canaria (178), aunque difiere de la situación descrita para Valencia (148), Zaragoza (222) o Málaga (223).

Las discrepancias entre los distintos autores pueden justificarse, al menos parcialmente, en base a varias razones; en primer lugar, la metodología empleada en los estudios no es la misma y, mientras que algunos utilizan un cuestionario específico para valorar este aspecto, aplicado de forma prospectiva (147,148), otros, como éste, obtienen sus resultados a través de diseños retrospectivos, basados en la revisión de historias clínicas o de otras fuentes (166,178,217,257). Un segundo elemento divergente puede estar relacionado con la diferencia geográfica, e incluso, dentro de cada área, con las características de los individuos de la muestra; en este sentido, la ausencia de marginados sociales en algunos trabajos (148) podría explicar las diferencias en las cifras relativas al retraso en el diagnóstico de la TB.

La demora diagnóstica en TB se puede dividir en dos partes, una imputable al enfermo (DE), y otra al médico o, de modo más amplio, al sistema sanitario (DSS). Dado que en nuestra serie no se consideró conveniente segregar la DT en sus componentes, por las limitaciones metodológicas ya expuestas, tampoco se pudo estudiar a qué o a quién se debió en mayor medida el retraso diagnóstico de la enfermedad, ni los factores que podrían condicionar a las distintas partes implicadas en el proceso.

La mayor parte de los estudios revela una contribución superior del paciente al valor de la DT (147,178,219), quien, ante síntomas inespecíficos y en muchos casos similares a los de otras patologías banales, aplaza la demanda de asistencia sanitaria, con las nefastas condiciones que en enfermedades como la TB ello conlleva; por el contrario, otros autores atribuyen la demora diagnóstica, fundamentalmente, al sistema sanitario, en particular a la Atención Primaria (148). No obstante, si en algo coincide toda la literatura es en que se trata de una responsabilidad compartida. Según esto, para obtener una reducción del retraso diagnóstico resultaría necesario, por un lado, fomentar la educación sanitaria de los pacientes y, por otro, proporcionar una formación continuada adecuada a los profesionales sanitarios, que les haga pensar en la TB como posibilidad diagnóstica; sólo así se conseguiría sensibilizar a los dos eslabones de la cadena respecto al problema que supone la enfermedad en nuestro medio; sólo de esta manera se podría reducir el retraso diagnóstico en TB.

La ausencia casi total de relaciones estadísticamente significativas al estudiar la DT podría deberse a las grandes interacciones entre sus componentes y las variables analizadas. De hecho, algunos estudios (147) señalan que determinadas circunstancias o hábitos del paciente, como un consumo excesivo de alcohol, pueden actuar como factores predictivos de DE, y comportarse, al mismo tiempo, como factores de protección para la sospecha de la enfermedad por parte del médico, imposibilitando, por ello, obtener significación estadística al estudiar la DT de forma global, y no cada uno de sus componentes por separado, como en el presente trabajo. Sin embargo, en este caso concreto, sí obtuvimos resultados con significación estadística ($p = 0,005$) al comparar el retraso diagnóstico entre pacientes con alcoholismo activo, tratamiento de desintoxicación o antecedentes enólicos, y sujetos sin estas características, con valores de mediana de 64 días para la primera cohorte, y de 41 días, para la segunda.

De igual modo, el argumento expuesto podría emplearse para justificar que no se hallasen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al retraso diagnóstico entre los pacientes con infección por el VIH y los que no la tenían, si bien es cierto que las cifras de demora global resultaron inferiores en el primer grupo de enfermos, con una mediana de 37 días frente a los 45 días de los no infectados. En principio, estos resultados podrían parecer sorprendentes y, sin embargo, están en la misma línea que otras publicaciones (147,257), donde la cuantificación pormenorizada de las variables del retraso diagnóstico explica que, a pesar de la superior DE, la DT se ve disminuida por la buena percepción entre los médicos de la asociación VIH-TB; en algunas investigaciones se señalan, incluso, diferencias con significación estadística (148). En general, en

este tipo de contextos, la bibliografía revela una correlación negativa entre los componentes de la demora, esto es, entre DE y DSS (148,258).

La localización más frecuentemente hallada en nuestro estudio fue la pulmonar, la cual, asociada o no a otras formas, se detectó en un 70,7% de los sujetos (IC 95%: 70,7 \pm 5); esta localización resultó porcentualmente superior que el resto en todos los grupos de edad, con diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p = 0,005$). Muchos otros trabajos refieren la afectación pulmonar como la más habitual, si bien la distribución de los casos varía de unas experiencias a otras (65,167,168,177,221).

El 50,0% de las formas exclusivamente extrapulmonares se manifestó en mayores de 65 años, donde se evidenció un predominio relevante de las localizaciones ganglionares y osteoarticulares ($p = 0,036$); el grupo de edad de *ancianos* ha presentado ya mayor afectación extrapulmonar en algún otro trabajo (259). En relación a las formas mixtas de la enfermedad, un 69,6% de los casos se registró en *adultos*.

La comorbilidad por el VIH en la muestra condicionó, igualmente, la distribución de casos según la localización anatómica de la TB, aunque las cifras difieren de manera patente con las señaladas en otros estudios (195). En el nuestro, en efecto, mientras que en VIH negativos las formas más frecuentes fueron las pulmonares, que se manifestaron en el 56,4% de sujetos con estas características, en enfermos que presentaban coinfección por el VIH el porcentaje mayor correspondió a las formas mixtas, que se constataron en el 46,8% de esos casos, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$).

En enfermos con positividad para el VIH, la TB extrapulmonar se halló en un porcentaje muy bajo de enfermos, mínimo respecto al nivel en población no VIH ($p = 0,002$). Por su parte, las formas mixtas tuvieron prácticamente igual número de casos en ambas categorías de sujetos, lo cual, en proporción, es indicativo de la mayor afectación mixta de los pacientes VIH positivos ($p = 0,000$). En éstos, además, el 86,2% de las formas mixtas que aparecieron se consideraron diseminadas y, combinando ambos factores, es decir, edad y comorbilidad por el VIH, podríamos hablar de un 85,7% de formas tuberculosas con afectación de más de dos órganos o sistemas registradas en pacientes VIH con edades entre los 25 y los 54 años. Las formas diseminadas de la enfermedad en VIH negativos fueron, por contra, poco frecuentes, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,002$).

En relación a las pautas terapéuticas utilizadas, la duración del tratamiento antituberculoso fue un dato que en muchas de las historias clínicas no se recogía de forma adecuada; de hecho, en un 30,8% de los casos (IC 95%: $30,8 \pm 5$) se detallaba tan sólo la fase intensiva de la terapia, y en un 2,5% (IC 95%: $2,5 \pm 2$), ésta y el cambio a la fase de continuación. Inevitablemente, la situación descrita determina un elevado porcentaje de *pérdidas* en el resultado del tratamiento, categoría que fue, en efecto, la más usual en este contexto, al margen de los pacientes que verificaran alguna otra condición. El déficit de información en este punto ya fue referido por los investigadores del PMIT (166), donde se halló una sorprendente proporción de casos, al igual que en este trabajo, circunstancia que, sea cual sea la zona estudiada, se ha de corregir.

El tratamiento más habitualmente empleado fue la pauta de 6 meses, siguiendo lo recomendado (100), que se aplicó en el 75,2% de las ocasiones en las que se pudo verificar la duración de la terapia. El Consenso Nacional para el Control de la TB en nuestro país establecía la utilización de esta pauta frente a la de 9 meses (100), en base a su mayor poder bactericida y esterilizante, la menor tasa de resistencias adquiridas, la posiblemente inferior presencia de efectos adversos, el mejor cumplimiento terapéutico y el más bajo coste económico (260); por el contrario, justificaba el uso de terapias de 9 meses en casos de enfermedad asociada a infección por el VIH, así como en determinadas localizaciones extrapulmonares (261,262).

El abordaje terapéutico de la TB extrapulmonar es un tema que suscita una gran controversia y sobre el que existen, sin embargo, escasas publicaciones. Ni siquiera entre los organismos internacionales que establecen las pautas para el control de la enfermedad hay acuerdo en este sentido, tal como refleja una reciente revisión (263), en la que se apunta que, dado que se admite que las formas extrapulmonares poseen escasa o nula contagiosidad, nunca han representado una prioridad en las acciones adoptadas para la erradicación de la TB. Los autores del trabajo concluyen, no obstante, que la experiencia avala terapias de 6 meses como tratamiento ideal de la TB extrapulmonar, siempre que se puedan utilizar INH y RMP, con discrepancias que persisten sólo para las formas meníngeas; en estos casos, OMS (264) y UICTER (265) proponen utilizar también terapias de 6 meses, en la línea de varios trabajos (266,267), al contrario que otras guías (268-271), que establecen la conveniencia de tiempos de 9-12 meses, aunque reconocen que no existen ensayos clínicos aleatorizados que sustenten esta hipótesis (271).

En este estudio, el análisis de las pautas terapéuticas reveló diferencias estadísticamente significativas al relacionarlo con la comorbilidad por el VIH ($p = 0,000$) y con la localización de la enfer-

medad ($p = 0,003$). Las pautas de 9 meses fueron empleadas en el 13,1% de los casos en los que existía información, y en el 15,4%, si añadimos a éstos los pacientes de la categoría *otros* en los que finalmente se realizó tratamiento durante ese tiempo. Si, en función de lo que hemos argumentado, aceptamos que estas pautas deberían reservarse para pacientes con VIH y casos de TB meníngea, no parece un buen indicio que el 54,5% de los enfermos en los que se empleó esta terapia no cumpliera ninguna de las 2 premisas anteriores, a no ser que estuviese justificado por algún otro tipo de circunstancia; y es peor todavía que la historia clínica no recogiese la duración concreta del tratamiento en el 66,1% de los sujetos infectados por el VIH y en el 66,7% de las formas meníngeas.

La aplicación de TDO en nuestra área fue de un 11,8% (IC 95%: $11,8 \pm 4$) y, por tanto, baja, o al menos así lo estimamos en relación al porcentaje de enfermos potencialmente incumplidores; sin embargo, para ser *justos*, también hemos de puntualizar que el 81,6% de los TDO realizados se instauró en sujetos con algún FSR. Particularmente llamativo es el caso concreto de los reclusos de nuestra serie, en quienes, a pesar de las pautas consensuadas que establecen la necesidad del empleo sistemático del TDO en las prisiones (56), sólo se pudo corroborar la supervisión de la terapia en el 11,1%; aun sin dudar que tal práctica esté más generalizada en los centros penitenciarios, no es correcto que la prescripción de TDO no se anote en la historia, y más considerando la gran movilidad intercarcelaria a la que se encuentra sometido este grupo.

La supervisión directa del tratamiento supone la única manera de tener certeza del cumplimiento de la terapia, algo especialmente difícil de conseguir en los colectivos con claro perfil de riesgo. Sin embargo, la implantación de este método en nuestro país es poco común (166,272), a pesar de la efectividad demostrada del TDO (102,273). Algunos autores estiman que también podría resultar útil, en estos pacientes, la terapia supervisada semanal (TSS), que operativamente es más fácil (152) y se ha revelado igual de efectiva que la diaria (274); la instauración de ésta, sin embargo, no se pudo constatar en ningún enfermo en nuestro trabajo, pese a que el Consenso Nacional también recoge este tipo de recomendaciones (56,100).

En determinados colectivos, el mayor potencial de incumplimiento habría de complementarse, como ya ha propuesto algún otro estudio (102,152), con una mayor información al paciente y a su entorno (275), cuando sea posible, y con incentivos sociales adaptados a la situación de cada enfermo, que faciliten la terapia y su cumplimentación; tales medidas, como la inclusión de los toxicómanos en los programas de mantenimiento con metadona (PMM), el ingreso de indigentes

en centros sanitarios y la provisión de comida, vivienda o transporte (152) podrían ayudar a cambiar el panorama actual de estos grupos. Obviamente, instaurar este sistema supondría una inversión, que se vería compensada, con creces, si los sujetos a los que se aplica terminasen correctamente la terapia, disminuyendo así las fuentes de contagio, la mortalidad atribuible a la TB, problemas de resistencias y futuros costes consecuencia de la *no curación*.

El tratamiento empleado resultó, en términos generales, bien tolerado, a pesar de que se evidenció al menos un PRM en prácticamente la cuarta parte de los pacientes. No obstante, la mayoría fueron episodios leves y con escasa repercusión clínica, de los cuales sólo el 34,1% requirió la suspensión parcial o total de la medicación.

Los resultados del presente estudio pusieron de manifiesto, además, que un elevado porcentaje de las reacciones adversas e interacciones se produjeron durante los primeros días del tratamiento antituberculoso, razón por la cual resulta necesario un especial control del paciente al comienzo del mismo, para detectar cualquier problema farmacoterapéutico que pudiese aparecer; de tal forma, se lograría evitar al enfermo las molestias y perjuicios más graves derivados de dichos efectos, que podrían causar un abandono precoz de la terapia.

Los datos de este trabajo muestran que en la población analizada no se obtuvo la curación del 85% de los casos bacilíferos detectados, meta establecida por la OMS a principios de los noventa para el año 2000, que en los países industrializados como España debería llegar al 95% (276). De hecho, en nuestra serie, sólo el 30,1% de los enfermos con baciloscopia diagnóstica de esputo positiva se pudo catalogar como *curación*; es más, si se considerase el cómputo total de RS, el porcentaje de *curaciones y tratamientos completos*, analizados de forma conjunta, sólo se elevaría hasta el 39,8%, y si se excluyese a los pacientes cuya historia clínica no reflejaba el resultado del tratamiento, no se alcanzaría tampoco ni siquiera la mitad del objetivo fijado por la OMS, situándose en un 46,2% de enfermos curados y en un 61,2% de RS, respectivamente. En cualquier caso, y más cuando se trata de pacientes con baciloscopia de esputo positiva, es decir, contagiantes, se ha de ser lo más restrictivos posible, pues no conseguir la curación en éstos supone un riesgo para el caso índice, pero también para la comunidad.

En base a lo anterior, podemos afirmar que el nivel de curación de los pacientes bacilíferos del Área de Salud de Salamanca fue extremadamente bajo y que distó mucho de conseguir el objetivo planteado por la OMS.

A pesar de lo expuesto, conviene puntualizar que estas cifras no representan el porcentaje de pacientes en los que se objetivó la conversión bacteriológica en esputo en cualquier momento del tratamiento; de hecho, si aceptásemos esta tesis, los valores de conversión ascenderían a un 65,9% para las baciloscopias positivas, a un 60,8% para los cultivos con crecimiento de *M. tuberculosis*, y a un 63,4%, si exigiésemos la negativización de ambos. Por tanto, se ha de insistir en que se trata de la proporción de enfermos que cumplieron los criterios establecidos por OMS y UICTER para las categorías de *curación* y de *tratamiento completo*, según el caso. No obstante, aun suponiendo esa situación, quedaría un importante porcentaje de pacientes con baciloscopia diagnóstica positiva en los que, ni siquiera, se corroboró la negativización.

Si examinamos en profundidad los resultados del tratamiento, los enfermos analizados en nuestra experiencia presentaron una tasa de RS del 39,6% (IC 95%: 39,6 \pm 5), de los que tan sólo un 15,3% (IC 95%: 15,3 \pm 4) se consideraron curados. Si nos circunscribimos a los casos que presentaron positividad para *M. tuberculosis* en esputo en el momento del diagnóstico, se incluyeron en *curación* el 29,0% de los pacientes, lo cual supone el 38,6% del total de RS; por tanto, en la gran mayoría de casos con baciloscopia y/o cultivo de esputo positivo no se pudo constatar ese resultado.

En principio, cabe pensar que el bajo porcentaje de *curaciones* encontrado podría provenir de que en nuestro trabajo únicamente se dispuso de información de ámbito hospitalario; sin embargo, como argumentamos en el apartado de *material y método*, la información de los registros microbiológicos se empleó como fuente de información adicional a la historia clínica, y esos archivos incluyen no sólo las peticiones efectuadas a nivel de Atención Especializada, sino también las realizadas desde cualquier otro centro sanitario público.

La baja proporción de RS, sin embargo, sí se puede explicar, aunque sólo en parte, teniendo en cuenta el elevado porcentaje de pacientes VIH positivos, grupos de riesgo y ancianos de nuestra muestra, donde es frecuente que existan otros factores asociados, que potencialmente pudieron actuar en detrimento de nuestros RS; en esos colectivos, en muchas ocasiones, a pesar de que el planteamiento clínico de la enfermedad sea correcto, puede resultar difícil evitar que fallezcan, lo cual se traduciría en una mayor mortalidad y una menor tasa de RS.

No obstante, el porcentaje de RS obtenido en este trabajo no es en absoluto acorde con el derivado de la encuesta realizada por la OMS en 1997 (277), en la cual la tasa calculada de RS en

todo el mundo fue del 52%, y del 76% para aquellas áreas en las que se adoptó la estrategia de lucha antituberculosa recomendada por la organización, sobre todo si tenemos en cuenta que tales datos son de hace unos años y que esta enfermedad debería tender a decrecer, a través, entre otros aspectos, de un mayor nivel de RS.

Al asumir las ineludibles precauciones y cautelas que supone comparar nuestras cifras con las de otros estudios más amplios, realizados en regiones o países, este porcentaje de RS es muy inferior al 83% de Italia (278), al 82% de Holanda (279) o al 81% de Eslovaquia (280); también resulta menor que el comunicado por otros países como Noruega, Rusia o Alemania (124), por varias ciudades suizas (281,282) o por París (283), en todos los casos con niveles de RS superiores al 60%, si bien es cierto que mejora el ínfimo 15% de RS de Turquía (284). En el ámbito europeo, datos más recientes apuntan cifras de RS en torno al 69%, con variaciones entre el 60% y el 88%, según los países a los que nos refiramos (285). Nuestros resultados son peores, incluso, que los de algunos países en vías de desarrollo que cuentan, por el contrario, con buenos programas de control de la TB (133).

En España se dispone de pocos trabajos que empleen una normativa de monitorización del tratamiento análoga a la propuesta por la OMS/UICITER (124), con o sin las modificaciones posteriores introducidas para el entorno europeo (154). La investigación más amplia publicada hasta la fecha ha sido la desarrollada por el Grupo de Trabajo del PMIT-2 (134) a nivel de seis comunidades autónomas (Asturias, Cataluña, Galicia, La Rioja, Murcia y País Vasco); en ella se cifra el porcentaje de RS global del estudio en un 69,7%, con un máximo de RS del 74,1% en Galicia y un mínimo del 58,2% en La Rioja. Asimismo, son relevantes los resultados del tratamiento de la TB inicial en el Área Sur de Sevilla (206), con un 32% de *curaciones* y un 42% de *tratamientos completos*, y los datos aportados por el Programa de Prevención y Control de la TB de Barcelona (PPCTB), con tasas de *curación*, equivalentes a RS, para los años 2000 y 2004, extremos de este trabajo, del 61,7% y del 75,6% (286,287), respectivamente.

Algunos estudios señalan la gran utilidad de las consultas monográficas de TB en el alcance de una elevada proporción de RS; en efecto, ya el PMIT-2 (134) estableció que el 83,9% de los enfermos atendidos en esas consultas consiguió un RS, porcentaje que se elevó hasta el 97,4% (288) o el 98% (172) en otros trabajos que empleaban este tipo de asistencia. Según los autores de estas series, el disponer de consultas especializadas de TB, integradas o no en algún servicio hospitalario, facilita el acceso de los pacientes y la coordinación con otros niveles asistenciales, a

la vez que permite un seguimiento clínico y terapéutico estricto, que garantiza el cumplimiento y la curación.

Los RPI de nuestro estudio, que constituyeron el 52,3% de los casos (IC 95%: $52,3 \pm 5$), dependieron fundamentalmente de las *pérdidas*, que representaron el 38,0% del total y el 72,6% de los RPI. A partir de este sorprendente dato, resulta fácil deducir que existe un evidente déficit de información en las historias clínicas de los pacientes analizados, al menos en lo concerniente al resultado del tratamiento antituberculoso, práctica que, sin duda, se debe tratar de corregir. También es verdad que si excluyésemos a los pacientes cuya historia no permite establecer el resultado terapéutico, la tasa de RPI del estudio descendería hasta un 23,1% y, por el contrario, la de RS ascendería a un 63,8%; según esto, se puede corroborar la enorme relevancia que un control riguroso del enfermo y un buen quehacer médico en materia de cumplimentación de la historia clínica podría suponer.

Precisamente razones como ésta son las que llevan a que se recomiende centrar la evaluación de los programas de control de la TB en la proporción de RPI, que, cuando supere el 10%, debería aportar un análisis de la situación para intentar apuntar las causas (124). En Salamanca, este umbral de RPI se ha sobrepasado, incluso, excluyendo previamente del análisis a los pacientes sin historia clínica o con datos insuficientes sobre el diagnóstico y/o la instauración del tratamiento específico, y aun cuando se deja de considerar a los enfermos en que la historia clínica no tenía información para conocer el resultado de la terapia.

El 38,0% de *pérdidas* del presente estudio (IC 95%: $38,0 \pm 5$) superó, con diferencia, los datos presentados en cualquier investigación de este tipo, incluso al 12% notificado por 18 estados europeos, con la diversidad que ello implica (285). A nivel de nuestro país, distintos trabajos señalan porcentajes en los que se desconoció el resultado final del tratamiento antituberculoso muy inferiores al detectado en nuestro caso; en efecto, se halló un 9% de *pérdidas* en el Área Sur de Sevilla (206), un 14% en el Hospital Doce de Octubre de Madrid (218), un 17% en Málaga (223) o un 28% en Gran Canaria (178). En algunos casos, como en el PMIT-2 (134), se reflejaron, por un lado, los pacientes sin información en la historia clínica, un 5,9%, y los casos en los que no se pudo encontrar tal historia, un 5,7%, por otro.

La segunda contribución mayoritaria a los RPI la aportaron los *traslados*, que supusieron el 9,0% del total (IC 95%: $9,0 \pm 3$) y el 17,3% de casos con resultado insatisfactorio. Aunque es cierto

que el 79,3% de esos enfermos fue remitido a nuestra Área de Salud desde otras provincias, también lo es que el diagnóstico, en muchos casos, y la instauración del tratamiento se llevaron a cabo en centros salmantinos; de hecho, el PPCT de Castilla y León (72) establece el Hospital Los Montalvos como uno de los dos de referencia para la hospitalización prolongada de casos de TB de nuestra comunidad autónoma. De cualquier modo, desconocer el resultado terapéutico de sujetos trasladados es englobado por los organismos internacionales dentro de los RPI (124), y en nuestro estudio, la revisión de la historia clínica no permitió establecer tal resultado. En este punto, conviene incidir, una vez más, en la necesidad de homogeneizar criterios, pues continúan realizándose trabajos, algunos de ellos relativamente recientes (206), que consideran *traslados* y RPI en categorías diferentes.

Las cifras de *abandonos* del presente estudio, del 3,7% (IC 95%: $3,7 \pm 2$), se situaron en un nivel similar al detectado en Barcelona entre 1980 y 1984 (289), al referido para Málaga en 1994 (223) y al correspondiente al Área Sur de Sevilla entre 1994 y 1998 (206), con valores próximos al 4% de *abandonos*. Cualquiera de estas cifras es notablemente inferior al 21% comunicado para la isla de Gran Canaria en 1988 (178) o al 14% hallado en el Hospital Dr. Peset de Valencia (290).

Según los datos observados, el 1,6% de los pacientes (IC 95%: $1,6 \pm 1$) fue considerado RPI por no haber completado el tratamiento después de tres meses de la fecha prevista de finalización (*tratamiento prolongado*). Sin embargo, el 80,0% de ellos terminaron de forma correcta la terapia antituberculosa, de modo que, si se prescindiese de ese límite de tiempo, el porcentaje de RS se elevaría sensiblemente, hasta el 40,8%, disminuyendo el de RPI, que quedaría en un 51,1%.

Series como la de Sevilla (206) analizan las prolongaciones del tratamiento empleando idéntica metodología a la seguida en nuestro caso y establecen un 3% de pacientes en esa categoría. Cifras superiores a las nuestras son también las obtenidas por el PMIT-2 (134), donde a un 6% de enfermos se le amplió la duración de la terapia, bien por prolongación en sí, bien por cambios inducidos por resistencias, toxicidad, etc.

En relación a los *fracasos* terapéuticos, el hecho de que no se detectase ningún caso en esta serie es reflejo, fundamentalmente, del adecuado conocimiento que tienen los facultativos de los regímenes estándar recomendados y de las alternativas terapéuticas posibles en cada proceso (100), de igual manera que se ha señalado en otras investigaciones, también sin fracasos o con tasas muy bajas (134,206).

El nivel de *fallecimientos* hallado en este trabajo, de un 8,1% (IC 95%: $8,1 \pm 3$), resultó inferior al 12% del área metropolitana de Málaga (223). Nuestros datos, sin embargo, obtienen estimaciones intermedias a las publicadas para Barcelona en el momento de este estudio, donde se sitúan entre un 6,7% y un 11,5%, según el año con el que lo comparemos (286,287,291-293), y están en la línea del 8% detectado en el Área Sur de Sevilla (206) o del 9% referido por *Caminero et al* para la isla de Gran Canaria (178)

La curva de mortalidad de nuestra serie evidenció un pico máximo en adultos entre 35 y 54 años, donde el 75,0% de las defunciones se produjo en pacientes coinfectados por el VIH. El resto de muertes en sujetos con tal infección se registró entre los 25-34 años, margen etario en el que se pudo constatar positividad para el VIH en la totalidad de los fallecidos. Los datos hacen deducir, pues, que el patrón de mortalidad sería muy diferente al descrito si el VIH no existiera; de hecho, el 30,8% de los enfermos fallecidos de esta serie estaba coinfectado por el VIH y todas las muertes de éstos tuvieron lugar en edades poco avanzadas.

Si contrastamos estas cifras con las de otras regiones europeas, un análisis reciente denota una mortalidad global de un 9% en nuestro entorno más próximo (285), en equilibrio, por tanto, con los porcentajes referidos. Sin embargo, publicaciones anteriores situaban a España en mal lugar respecto a otros países de Europa (175,294) y concluían la influencia que ejercían las altas tasas de VIH positivos en nuestro país sobre las cifras de mortalidad por TB.

El análisis bivalente de los resultados de este trabajo reveló que determinadas características personales del paciente, como el sexo, no parecen condicionar el resultado del tratamiento. En nuestra serie, en la línea de lo referido por el PMIT-2 (134), el porcentaje de RS fue ligeramente superior en las mujeres, mientras que el de RPI y *fallecimientos* se situó unos puntos por debajo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). En contraste, otros estudios realizados en nuestro país encuentran relación estadística entre ambos factores, estableciendo el sexo masculino como predictivo de abandono terapéutico (295).

El grupo de edad con mejores resultados del tratamiento fue el de pacientes entre 11 y 24 años, donde se registró la mayor tasa de RS, del 65,5% ($p = 0,003$; OR = 3,237), y la menor de RPI, del 34,5% ($p = 0,044$; OR = 0,446), sin ningún caso de mortalidad; este último aspecto se evidenció también en sujetos menores de 11 años. El análisis por edades encontró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,014$), que se mantuvieron al analizar los grupos de forma más de-

tallada ($p = 0,010$); en este caso, se pudo verificar, adicionalmente, la peor proporción de RS en los adultos de 35-54 años ($p = 0,032$; $OR = 0,541$), grupo que concentraba más de la mitad de los enfermos VIH positivos, con un 12,1% de RS, frente al 42,5% de RS de los no VIH de este margen etario.

La categoría con mayores RPI fue, sorprendentemente, la *infancia* (66,7%), si bien todos los casos se catalogaron como *pérdidas*; por tanto, es muy probable que, tras el diagnóstico de TB y la instauración del tratamiento, estos niños fueran enviados a los pediatras de su Equipo de Atención Primaria (EAP), no pudiéndose conocer el resultado a nivel hospitalario, algo que, sin embargo, no creemos justificable. Cerca, en cuanto al porcentaje de RPI, se situaron los *adultos*, con un 59,3% ($p = 0,012$; $OR = 1,758$), donde quedó nuevamente patente la influencia del VIH (76,7% de RPI en coinfectados frente al 49,0% de RPI en no infectados); en *adultos jóvenes*, los niveles de RPI en infectados y no infectados se situaron en el 88,5% y 43,8%, respectivamente.

Por la gran repercusión que tuvo en este trabajo el déficit de información de la historia clínica en relación al resultado del tratamiento antituberculoso, que denominamos *pérdida* y englobamos dentro de los RPI, se analizó en detalle esta categoría, encontrándose, tras la *infancia* como situación mayoritaria, *adultos jóvenes*, *ancianos añosos* y *adultos*, en este orden, con porcentajes similares (46,6%, 43,8% y 42,5%) y diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,025$). Aparte de la influencia que hayan podido ejercer otros factores en estas cifras, parece posible que, al menos en parte de estos casos, el seguimiento del tratamiento se hubiese podido llevar a cabo en el ámbito de la Atención Primaria; lo que no nos parece correcto es que la historia clínica de un enfermo no refleje cuál ha sido el resultado terapéutico de una patología diagnosticada a nivel hospitalario, en la mayoría de las ocasiones, y más cuando ésta puede contagiarse. La interconexión e informatización de las historias clínicas puede solucionar el problema planteado.

El grupo que registró una mayor mortalidad fue el de mayores de 64 años (10,7%), coincidiendo con lo expuesto en otras series (134,295), tesis que, por otra parte, resulta lógica. En nuestra experiencia se pudo apreciar, además, un gradiente creciente en el nivel de *fallecimientos* a medida que aumentaba la edad, evidenciándose la mayor tasa de muertes en sujetos que superaban los 84 años ($p = 0,011$; $OR = 4,288$), quienes ejercieron un peso notorio en el conjunto de *ancianos*; no en vano, el análisis pormenorizado por grupos de edad reveló cifras notablemente superiores de mortalidad para adultos de entre 35-54 años (11,0%) y 55-64 años (9,7%) que para ancianos con edades comprendidas entre 65-74 años (3,8%).

Los pacientes que residían en Salamanca capital o en poblaciones periurbanas obtuvieron tasas de *curaciones* y *tratamientos completos* sensiblemente mayores que los que vivían en otros municipios del Área de Salud, con porcentajes similares de *fallecimientos* (7,8% frente a 7,7%) y de *pérdidas* (42,5% frente a 43,6%). Sin embargo, en cualquiera de estos casos, la proporción de RS se situaba muy por encima de la referida para los sujetos procedentes de otras provincias, donde la mayoría de los enfermos fueron nuevamente trasladados a sus lugares de origen sin constancia del resultado del tratamiento (62,2%), y un alto porcentaje falleció (10,8%). Las diferencias respecto al lugar de residencia fueron estadísticamente significativas ($p = 0,000$).

Los datos anteriores revelan que el hecho de vivir en la capital o en zonas próximas no conlleva grandes diferencias en el seguimiento a nivel hospitalario, lo cual establece, otra vez, la posibilidad de control de estos pacientes a través de la Atención Primaria; no parece probable que, a lo largo de la terapia, tal porcentaje de individuos no acudiese a ningún tipo de revisión. Por otra parte, en relación a los enfermos derivados a sus provincias, el porcentaje de *fallecimientos* podría ser indicativo de la mayor gravedad de muchos de estos pacientes, en quienes confluían otras patologías u otros factores asociados, que pueden haber condicionado la mortalidad. En casos de *traslados*, creemos, además, que sería recomendable conocer y anotar el resultado final de un tratamiento iniciado en nuestros hospitales, y más si consideramos que se halló una notable proporción de FSR en estos sujetos (51,4%), con diferencias estadísticamente significativas en relación a los de nuestra Área de Salud ($p = 0,005$).

La escasez de datos relativos a la *clase social* no permitió determinar si la ocupación laboral y el nivel de estudios del paciente tuvieron influencia en los resultados del tratamiento. En cambio, sí se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$) según la situación social del enfermo, revelándose un 82,9% de RPI en pacientes institucionalizados ($p = 0,000$; OR = 5,292), con más del 70% de *pérdidas*; según frecuencia, también fue notable el porcentaje de indigentes o semi-indigentes en los que se objetivó un RPI, fundamentalmente motivado por los *traslados*, que constituyeron el 44,4% de los casos de este grupo; en este colectivo destaca, asimismo, la elevada mortalidad, hecho que no resulta extraño si pensamos en las pésimas condiciones y en los hábitos poco saludables que muy habitualmente presentan.

Fue sorprendente, por el contrario, hallar peores resultados en pacientes que vivían en familia que en aquellos que lo hacían solos ($p = 0,000$); no obstante, el análisis detallado de esta cuestión reveló, en los primeros, una tasa de *pérdidas* de casi el doble (32,1% frente a 16,7%), lo cual

no implica necesariamente que el paciente no realizase el tratamiento como debía y sí es, sin embargo, fiel reflejo de la gran repercusión de este resultado del tratamiento en los globales del presente trabajo. Hemos de destacar, además, que las tasas de RS y RPI en estos pacientes fueron muy similares entre sí, con valores en torno al 45%, mientras que en los sujetos que vivían solos, el porcentaje de RS duplicó al de RPI, con una baja proporción de *pérdidas*.

Pese a estos datos, múltiples investigaciones, realizadas mayoritariamente en América Latina, destacan las deficiencias socioeconómicas y el tipo de ocupación como factores predictivos de incumplimiento terapéutico (296-301). En referencia al nivel de estudios, algunos autores señalan un riesgo de abandono del tratamiento 5 veces superior en pacientes analfabetos o sin escolaridad que en sujetos con primaria o estudios superiores (297,302). Varias series apuntan, además, la falta de núcleo familiar como característica distintiva de los pacientes perdidos por los programas de control de la TB (300,303); obviamente, saberse necesario y querido representa una motivación para tomar el tratamiento e intentar curarse. Por esta razón, tales elementos, a priori, podrían presagiar, o al menos contribuir a predecir, la vulnerabilidad de incumplimiento del enfermo tuberculoso, si bien no se trata de variables comúnmente analizadas en nuestro país.

El análisis descriptivo ofreció peores resultados del tratamiento entre los pacientes que sufrían alguna patología simultánea a TB, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$). En ellos se alcanzó un 55,8% de RPI ($p = 0,030$; OR = 1,759), frente al 41,8% de los enfermos sin comorbilidad, con tasas también muy superiores de *fallecimientos* ($p = 0,010$; OR = 8,986), de un 10,3%, que, en sujetos sin más enfermedades, fueron del 1,3%.

Al estudiar la administración concomitante de otros tratamientos médicos, las diferencias entre los que recibían y no terapias adicionales resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,015$), aunque se constató un 38,0% de *pérdidas* en ambos casos. En los que no realizaban ningún tratamiento se obtuvo una tasa de *fallecimientos* notablemente inferior (4,2% frente a 11,2%) y un nivel mayor de *tratamientos completos* (29,6% frente a 20,1%), situación que se invirtió en las *curaciones*. El cómputo global de los RPI, en contra de lo esperado, resultó superior en éstos, aunque consecuencia, fundamentalmente, de los *traslados* (11,3% frente a 7,3%).

Basterra Gabarró señala en su estudio sobre cumplimiento terapéutico que la pluripatología es un factor que disminuye el cumplimiento (91), pues el padecer diferentes enfermedades y el tener que seguir varios tratamientos al mismo tiempo puede suponer una dificultad añadida para la

correcta realización de cada uno de ellos, lo cual conllevaría peores resultados del tratamiento. En estos casos, dar instrucciones claras y sencillas acerca de la toma de la medicación y hacer un seguimiento activo y cercano de estos sujetos podría evitar que el paciente cayera en el problema del incumplimiento terapéutico.

Numerosos estudios exponen peores resultados del tratamiento antituberculoso en determinados colectivos (115-117,121,134,206,295,304-306), cuyas características les hacen más proclives a no realizar correctamente la terapia. En nuestra serie, en la línea de lo referido en estos trabajos, se apreciaron resultados globales peores, con tasas del 20,4% de RS para pacientes con algún FSR ($p = 0,000$; $OR = 0,285$), frente al 47,4% de los individuos que no tenía ninguno; además, también se constataron niveles de RPI ($p = 0,000$; $OR = 2,817$) y *fallecimientos* superiores en los primeros, que confirman la particular situación que describen estos grupos.

Un aspecto destacable que se pudo observar en nuestra serie fue que, a medida que aumentaba el número de FSR, el nivel de RS descendía de forma progresiva, hasta no objetivar ningún caso en el que constase que se había completado el tratamiento en individuos con 3 y 4 FSR; por el contrario, las cifras de RPI aumentaron paralelamente al número de FSR, excepto en casos con 4 FSR, en los cuales se registraron tasas equitativas para RPI y mortalidad ($p = 0,000$).

Profundizando en lo expuesto, el análisis de la población con al menos un FSR evidenció ciertas cuestiones que se deben comentar. En primer lugar, los resultados del tratamiento presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$) según la infección por el VIH, verificándose, en estos enfermos, un porcentaje mínimo de RS, del 9,7% ($p = 0,000$; $OR = 0,122$), a expensas de un abrumador nivel de RPI, del 77,4% ($p = 0,000$; $OR = 3,971$), y de una mayor tasa de *fallecimientos* (12,9%). La relación estadística se mantuvo ($p = 0,000$) al examinar en detalle los resultados, donde se pudo evidenciar la notable influencia de las *pérdidas* (58,1%) en el global de RPI, y una proporción reseñable de *traslados* (12,9%) y *abandonos* (6,5%) en VIH positivos.

Nuestros datos también revelaron diferencias estadísticamente significativas en pacientes UDVP activos o en tratamiento de desintoxicación, tanto al estudiar los resultados de forma más amplia ($p = 0,001$) como al hacerlo con las categorías concisas ($p = 0,002$); en este tipo de sujetos se evidenciaron niveles mínimos de RS, del 4,2% ($p = 0,000$; $OR = 0,059$), consecuencia de proporciones muy elevadas de *fallecimientos* (16,7%) y de altas tasas de *pérdidas*, *traslados* y *abandonos* que, en este orden, conformaron un 79,2% de RPI ($p = 0,006$; $OR = 3,774$).

En pacientes reclusos, con diferencias significativas ($p = 0,006$), el dato más sorprendente fue la gran proporción de RPI ($p = 0,001$; OR = 7,947), sólo algo inferior al 90%, condicionada, en gran medida, por un 77,8% de *pérdidas*, más del doble del nivel registrado para pacientes no internos ($p = 0,020$).

La influencia del alcoholismo en los resultados de la terapia antituberculosa no se pudo probar al considerar los resultados agrupados en 3 categorías, donde se corroboraron, en la línea de lo expuesto para otros grupos, niveles menores de RS y mayores de RPI en enfermos con esta patología. Sin embargo, al segregar tales categorías, sorprendentemente, se encontró una tasa de *curaciones* superior en estos individuos que en los que no tenían problemas adictivos con el alcohol (22,7% frente a 14,7%), un nivel de *pérdidas* inferior al de otros grupos (22,7%) y un alto porcentaje de *traslados* (31,8%), con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,002$).

Tales datos se explican teniendo en cuenta, en primer lugar, que se produjo una gran derivación de sujetos con este problema desde otras provincias, parte de los cuales volvieron a su lugar de origen sin conocer el resultado terapéutico, lo que influyó en las cifras globales de RPI; sin embargo, hemos de considerar, además, que en el 45,5% de los pacientes con enolismo se constató la instauración de TDO ($p = 0,000$), hecho que aumentó las tasas de *curaciones*, en detrimento de las *pérdidas*.

En pacientes indigentes, el resultado mayoritario fue el *traslado*, donde se incluyeron el 50,0% de los enfermos, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$) respecto a las personas con hogar, encontrándose también altas cifras de *fallecimientos* en personas sin-techo (25,0%). En este grupo, y a pesar de que constaba la realización de TDO en el 87,5% ($p = 0,000$), es muy probable que la gran asociación a otros factores de riesgo influyera en tal porcentaje de muertes.

En base a los datos de este trabajo, la inmigración no se pudo constatar como un factor que conllevara peores resultados del tratamiento; aunque es cierto que la tasa de RS fue inferior en estos sujetos (20,0% frente a 39,9%), y superior la de RPI (80,0% frente a 51,9%), no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$). Tampoco en individuos con inadaptación social se logró establecer la repercusión de ésta en los resultados de la terapia; en este colectivo, las cifras de RS fueron similares a las de sujetos sin sociopatía, en torno al 40%, la tasa de RPI resultó menor (33,3% frente a 53,1%), y la de *fallecimientos*, notablemente mayor ($p = 0,029$; OR = 4,145). La realización de TDO se cifró en un 91,7% ($p = 0,000$).

Al interpretar la influencia de los FSR en el resultado del tratamiento en TB, no se ha de obviar, como argumentamos en la metodología del presente trabajo, que únicamente se consideró que existía FSR cuando la historia clínica refería que se trataba de situaciones presentes, es decir, con constancia en el momento en que se diagnosticó la enfermedad. Algunas series (134), sin embargo, exponen que los antecedentes de determinados factores pueden influir en el resultado de la terapia, de forma que es previsible que, de haberlo interpretado así, los datos presentados hubiesen variado levemente.

Para intentar comprobar este hecho, analizamos los resultados del tratamiento considerando, además de las categorías descritas, los antecedentes de alcoholismo y UDVP; en ambos casos se mantuvieron las diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$).

Tanto en pacientes con alcoholismo como en ex-alcohólicos se evidenciaron tasas inferiores de RS, aunque no en exceso, con la probable influencia en estos resultados de la utilización de TDO en parte de estos sujetos. En tal análisis, el grupo que presentó mayor mortalidad fue el de ex-alcohólicos (21,1%), en los que las nefastas consecuencias del consumo enólico previo pudo facilitar el fatal desenlace, y el que más *abandonos* registró, el de alcohólicos activos (10,0%). Las *pérdidas*, sin embargo, resultaron mayores en pacientes sin constancia de este factor que en cualquiera de los grupos citados, probablemente por el menor seguimiento hospitalario de pacientes sin FSR.

En relación al consumo parenteral de drogas, la repercusión de este hábito fue evidente; de hecho, se obtuvieron niveles muy bajos de *curaciones* y *tratamientos completos* en UDVP con terapia sustitutiva y ex-UDVP, y nulos en ambas categorías en consumidores activos. Los pacientes que estaban en tratamiento con metadona evidenciaron, además, la mayor tasa de *fallecimientos* y de *abandonos*, con un 21,1% y un 15,8%, respectivamente; los ex-UDVP registraron un 64,0% de *pérdidas*, y los UDVP activos, un 60,0%. El riesgo de RPI fue mayor en sujetos que en algún momento de su vida habían sido UDVP ($p = 0,000$; OR = 3,319).

Nuestros datos no difieren de lo observado en otros trabajos, que presentan peores resultados del tratamiento en diversos colectivos marginales, como en sujetos con VIH y UDVP (134,295); algunos autores hablan, incluso, de un binomio VIH-UDVP en el que se objetivan pésimos resultados (206,304). Esas mismas series detallan otros grupos de pacientes, como alcohólicos, inmigrantes, indigentes o reclusos, entre otros, como los más asociados a los RPI de la terapia.

En base a lo expuesto, resulta evidente, pues, que existen grandes diferencias en el resultado del tratamiento entre los individuos con algún FSR y los que no lo tienen. A pesar de que en algunos de estos colectivos se está empleando el TDO en un porcentaje relevante de pacientes, con buenos resultados, esta medida no parece suficiente si no se implanta sistemáticamente en todos los sujetos con riesgo de abandono y no se acompaña de otras estrategias que estimulen la cumplimentación de la terapia (304). En cualquier caso, sería conveniente efectuar estudios de coste-efectividad que evaluaran qué es lo idóneo en tales circunstancias, aunque ni siquiera con intervenciones adecuadas, métodos de control e incentivos parece tarea fácil lograr buenos resultados finales en estos sujetos.

Al estudiar la relación entre la presencia o ausencia de antecedentes de TB y el resultado de la terapia, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,046$), evidenciándose una mayor tasa de RPI ($p = 0,019$; OR = 1,897) en pacientes con episodios previos de la enfermedad, bien en ellos mismos, bien en su familia o en ambos casos, analizados de forma conjunta; esa superior proporción de RPI se acompañó de un menor porcentaje de RS ($p = 0,016$; OR = 0,497) y de un nivel de mortalidad del mismo orden.

Las diferencias estadísticas se mantuvieron ($p = 0,010$) al examinar disgregados resultados del tratamiento y antecedentes de la enfermedad. Se objetivó un mayor porcentaje de *curaciones* y *tratamientos completos* en sujetos sin ningún tipo de antecedente que en el resto de categorías, y una menor proporción de *fallecimientos*, *abandonos* y *pérdidas* que en sujetos en los que constaban episodios personales anteriores. Aunque, en principio, cabe pensar que el haber tenido antecedentes de TB conllevaría un mejor conocimiento y comprensión de la enfermedad, y una mayor sensibilización de lo que el cumplimiento terapéutico puede suponer, algunas series apuntan que el verse sometido a un tratamiento de una enfermedad recurrente o recidivante favorecería el incumplimiento (91), y ello parece haberse confirmado en este trabajo.

Los sujetos en los que se verificó localización mixta de la enfermedad tuvieron peores resultados que los que mostraron sólo afectación pulmonar o sólo extrapulmonar ($p = 0,007$), con influencia de las TB diseminadas en VIH positivos, con riesgo superior de RPI ($p = 0,014$; OR = 2,472). En las formas mixtas, en general, se obtuvo RS en el 17,9% de los casos ($p = 0,000$; OR = 0,275) y RPI en el 73,2% ($p = 0,001$; OR = 2,970), con tasas superiores en prácticamente todas las categorías que suponían un mal resultado terapéutico y diferencias estadísticamente significativas en el análisis detallado ($p = 0,000$). Esta información coincide con la revelada en el PMIT-2 (134).

Al analizar los resultados del tratamiento antituberculoso según la pauta terapéutica empleada, se apreció que los sujetos con esquemas de 6 meses tuvieron más RS ($p = 0,000$; OR = 8,075) y menos RPI ($p = 0,000$; OR = 0,302) que las pautas de duración superior y los regímenes alternativos, recomendados en el Consenso Nacional (100), fundamentalmente, para casos de resistencias a los fármacos antituberculosos habituales. Estos resultados coinciden con los expuestos en otras publicaciones (134).

Por último, las explicaciones acerca de la enfermedad contribuyeron en la obtención de mayores tasas de *curación* (33,3% frente a 13,4%) y menores de *pérdidas* (16,7% frente a 40,2%) en los individuos que las recibieron, aunque la proporción de *tratamientos completos* (16,7% frente a 25,1%) se cifró en menor y la de *abandonos* resultó mayor (13,3% frente a 2,7%), con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$). Para ser sinceros, estos resultados no permiten obtener conclusiones claras acerca de la influencia que esas explicaciones pudieron surtir en el resultado final de la terapia, quizás, en parte, por el bajo porcentaje de pacientes en que constan que se recibieron.

Si dejamos a un lado el análisis del resultado del tratamiento y seguimos examinando el resto de cuestiones, la recomendación acerca de realizar EC del caso índice se evidenció como muy baja, o al menos pobre fue la información que reflejaba la historia clínica a este respecto. Tales datos cobran aún más valor al estudiar de forma concreta qué ocurrió en pacientes bacilíferos, donde en más del 70% de éstos no se estableció indicación expresa de efectuar EC. El hallazgo del PMIT en este sentido corroboró, igualmente, una notable ausencia de datos, hecho que, a juicio de sus autores, no parecía una buena señal (166).

Está claro que, como el descubrimiento y la profilaxis de los casos de infección en convivientes y contactos suprimen los nuevos reservorios, rompen la cadena epidemiológica y evitan los posibles casos futuros de enfermedad, el EC se revela como una de las medidas más efectivas y que más podría contribuir al control de la transmisión de la TB. Así se detalla en el PPCT de Castilla y León (72), en el que se expone, en adición, que el médico de Atención Especializada, al diagnosticar un caso, lo ha de notificar, proporcionando información del sujeto para realizar el correspondiente EC, que se efectuará en el marco de la Atención Primaria; por consiguiente, asumiendo nuestras limitaciones metodológicas, no se pudo conocer el resultado de esos EC, ni siquiera si se realizaron o no los exámenes oportunos, más que a través de los datos que recogía la historia clínica hospitalaria.

La enfermedad que nos ocupa es una patología con gran relevancia en el campo de la Salud Pública. A pesar de ello, la única forma de la que disponemos para establecer oficialmente su morbilidad es mediante el sistema de EDO, que, en la actualidad, considera la TB de cualquier localización, por sus especiales características epidemiológicas, dentro de la notificación por Sistemas Especiales (78). Sin embargo, en este registro se ha detectado una infradeclaración de casos, como revelan diversas publicaciones (59,61,272,307-309), que dificulta conocer la situación de la enfermedad y resta validez a los datos que aporta (310).

En la provincia de Salamanca, el sistema de EDO contabilizó un total de 225 casos de TB (183 pulmonares y 42 extrapulmonares) durante los 5 años que ocupó el presente trabajo, declarados desde cualquier ámbito; tan sólo la diferencia entre el número de enfermos analizados en esta serie y las cifras de EDO sería indicativa de la subnotificación de este registro. Sin embargo, a ello habría que añadir, además, dos agravantes; en primer lugar, el hecho de que el presente estudio quedase limitado al nivel hospitalario; en segundo, la cuestión de que al sistema de EDO le tendrían que ser remitidas no sólo las TB diagnosticadas, sino también las sospechas de la enfermedad. Ambos factores, en teoría, favorecerían que se encontrasen valores superiores en este registro que en nuestra experiencia, algo que, con todo, no ocurre.

El análisis detallado de los datos reveló, adicionalmente, que de los 225 pacientes declarados, sólo 169 eran de los incluidos en el presente estudio, 167 de nuestra provincia, de forma que un alto porcentaje de casos de TB en los que se había comenzado, incluso, tratamiento específico, no había sido notificado; en concreto, si consideramos como base para el cálculo los 284 sujetos de la provincia de Salamanca, por suponer que el resto de casos habrían sido declarados a sus áreas respectivas, podemos verificar un 41,2% de casos en los cuales el médico correspondiente no había comunicado la enfermedad, en la línea de lo referido por *Rey et al* (59). De confirmarse esta pésima situación en los demás sectores y niveles asistenciales, estaríamos ante cifras de infradeclaración aún mayores a las referidas.

El panorama descrito conlleva, por otra parte, que las tasas de enfermedad podrían superar a las reflejadas en los resultados del presente trabajo; de hecho, si consideramos los sujetos del sistema de EDO no analizados en esta investigación y no incluidos en el cálculo previo de la incidencia, los valores aumentarían hasta un máximo de 30,38 casos/10⁵ habitantes para el año 2000 y un mínimo de 18,52 casos/10⁵ habitantes para el 2004. No obstante, es importante tomar e interpretar estas cifras con cierta cautela, pues, como señalábamos previamente, se notifican las sos-

pechas de TB y se trata de sujetos en los que no se pudo comprobar si hubo realmente o no enfermedad.

En cualquier caso, la situación planteada, en relación a la notoria subdeclaración que presenta el sistema de EDO, explica que múltiples investigaciones empleen sistemas complementarios de búsqueda de casos, que, aunque en principio no se diseñaron con tal fin, se utilizan también para obtener estimaciones de incidencia más precisas y ajustadas a la realidad epidemiológica de distintas patologías. En nuestro país y en esta enfermedad, la TB, la mayoría de los estudios se basan en la aplicación del *método captura-recaptura* (311-313), procedimiento que ha sido usado por distintos autores (314-319), que utilizan el CMBD o los datos microbiológicos de forma adicional al registro de EDO, probándose tasas de TB superiores a las obtenidas con un único sistema de vigilancia.

Desde el punto de vista epidemiológico, disponer de tasas de incidencia real en determinadas patologías es un objetivo importante, porque permite planificar y evaluar la efectividad de los programas de control, adjudicando, en consecuencia, los recursos asistenciales (320). Por tanto, si queremos que el sistema de EDO sea un indicador de validez y fiabilidad del nivel de TB, un primer paso requeriría que todos los facultativos que intervienen en el diagnóstico tomaran conciencia de la trascendencia de notificar el caso; sin una actuación correcta y responsable de los facultativos, este sistema de vigilancia epidemiológica no funcionará como debe y ni siquiera conoceremos las cifras de enfermedad que tenemos en nuestro medio.

La realidad de la TB exige, además, un seguimiento farmacoterapéutico estricto de los pacientes durante todo el proceso asistencial y un conocimiento preciso de lo que ocurre en cada caso. Los datos presentados evidencian, sin embargo, que el control de la enfermedad no es adecuado y que la situación sanitaria de los enfermos con esta patología es, cuando menos, mejorable.

4.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS: ESTUDIO PROSPECTIVO

Aunque en este trabajo se empleó el mismo protocolo para la obtención de datos de la historia clínica que en el estudio retrospectivo, el análisis de la presente serie se centró esencialmente en caracterizar a los pacientes de la muestra y en su posterior entrevista clínica; por ello, éstos son los principales aspectos que se discuten a continuación. No obstante, se reflejan algunos apuntes sobre información diagnóstica y terapéutica *básica* para definir el contexto clínico.

Antes de comenzar, sin embargo, es conveniente señalar que en esta parte de la discusión no se compararán los datos numéricos obtenidos con los presentados en otras investigaciones, pues nuestros resultados únicamente se refieren a los sujetos que fueron entrevistados, no a los casos que se habrían incluido en el estudio si hubiésemos seguido la misma metodología que en el estudio retrospectivo. Por tanto, y dado que no se han publicado estudios similares al que nos ocupa, al menos por el momento, la alusión a otros artículos será para esgrimir argumentos de lo que se exponga, no para confrontar ni estimar proporciones.

4.3.1. Características generales de los pacientes

El predominio del sexo masculino entre los afectados de TB es un hecho que ha quedado patente en múltiples publicaciones (166-173). En esta serie, la relación hombre:mujer se mantuvo a favor del primero, con cifras de 1,6:1.

La distribución por grupos etarios evidenció que prácticamente la mitad de los casos, el 49,1% (IC 95%: 49,1 \pm 9), se registró en edades comprendidas entre los 25 y los 64 años (*adultos*). Sin embargo, el análisis detallado de los grupos reveló un patrón de comportamiento ajustado a una curva bimodal, que presentó un pico en el que confluyeron *adultos jóvenes* y *adultos*, con un 19,4% de sujetos en cada una de las categorías citadas (IC 95%: 19,4 \pm 7); el segundo pico se situó en ancianos entre los 75 y los 84 años, con un 18,5% (IC 95%: 18,5 \pm 7).

Según lo expuesto, se confirma una elevada proporción de casos en edades previas a la senescencia, del 66,7% (IC 95%: 66,7 \pm 9), cuestión que debería hacernos recapacitar sobre qué está fallando en el control de la TB en estos grupos y sobre qué medidas se han de adoptar para mejorar la situación. Además, al planteamiento presentado se le ha de añadir que el peso de la infección por el VIH, que en muchas ocasiones se ha revelado como un gran condicionante de tal distribución, en este trabajo no lo fue tanto; de hecho, sólo se constató la coinfección por el virus en el 8,3% de los pacientes de la muestra (IC 95%: 8,3 \pm 5), si bien es cierto que el 77,8% se encontraba entre los 25-44 años, y todos ellos, en edades inferiores a los 64 años. En cualquier caso, las diferencias entre infectados y no infectados por el VIH según grupos etarios resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,033$).

La comorbilidad detectada en esta serie, de un 66,7% (IC 95%: 66,7 \pm 9), se asoció de forma estadísticamente significativa con la edad ($p = 0,000$), corroborándose que tan sólo las categorías

infancia y adolescencia/juventud presentaban una relación entre ausencia y presencia de otras patologías simultáneas a TB superior a la unidad. Es más, al analizar este aspecto de manera detallada, en cualquiera de los grupos de *adultos* y *ancianos*, la proporción se mantenía invertida, e igualmente, con diferencias significativas ($p = 0,000$).

Por su parte, la proporción de sujetos con comorbilidad y sin ningún tratamiento médico, que se situó, de forma global, en un 16,7% (IC 95%: $16,7 \pm 7$), hace sospechar, al igual que en el estudio retrospectivo, de algún tipo de *error* u olvido, bien por parte de los facultativos, bien por parte del propio paciente. No obstante, hemos de ser prudentes, pues no conviene generalizar este argumento y hacerlo extensivo a todas las patologías, a todos los médicos y a todos los enfermos, sino que se debería estudiar y analizar qué sucede en cada caso concreto.

4.3.2. Datos relacionados con el riesgo sociosanitario

En el epígrafe anterior se ha señalado la menor repercusión que ejerció la coinfección por el VIH en este trabajo. No obstante, y aun a pesar de esa cifra, no debemos olvidar que ambas epidemias *caminan juntas* (195), razón por la cual se han de redoblar esfuerzos para interconectar los programas de control de TB y VIH, sin obviar, además, las especiales características de este tipo de pacientes.

La valoración de la dimensión *social* de la enfermedad tuberculosa exige, sin embargo, considerar también otros colectivos potencialmente problemáticos para el control de la TB, por su mayor riesgo de incumplimiento terapéutico (56,196), que conformaron el 29,6% de los sujetos entrevistados (IC 95%: $29,6 \pm 9$); el 75,0% de estos individuos se localizó en *adultos*. Por tanto, si tenemos en cuenta que la proporción de VIH positivos en esta serie fue baja y que la de sujetos con algún FSR resultó levemente superior a la referida en el trabajo retrospectivo, podemos deducir la mayor influencia de alguno de los otros grupos que se engloban en los FSR.

Analizadas de forma individual, las cifras de FSR estuvieron determinadas, en primer lugar según frecuencia, por la inmigración y el alcoholismo, en ambos con porcentajes superiores a los referidos en el primero de nuestros estudios, y por el VIH, a continuación, con menos de la mitad de casos que los encontrados en la investigación retrospectiva. Esto no implica necesariamente que el patrón epidemiológico de la enfermedad en nuestra Área de Salud haya cambiado en los últimos años, aunque sí permite vislumbrar algunos puntos que a continuación señalaremos.

Resulta, cuanto menos, sorprendente que en esta serie se pudiera constatar que el FSR mayoritario resultase la inmigración, y que el 11,1% de los pacientes (IC 95%: $11,1 \pm 6$) fuese inmigrante, cuando este colectivo, en los 5 años previos al comienzo del presente trabajo, supuso sólo el 1,6%. Tal tesitura puede asombrar en mayor medida considerando que en esta última se investigaron todos los casos de TB, excepto los que no cumplieran los criterios de inclusión, y en la parte prospectiva, sin embargo, el porcentaje confería únicamente a los sujetos entrevistados; por ello, la posibilidad de haber perdido durante el seguimiento algún paciente que nos confirmase esa condición aumentaría todavía más la proporción de estos casos en el estudio prospectivo.

Consecuencia de la experiencia desarrollada en esta investigación, no obstante, hemos de señalar, para ser *sensatos*, que el carácter inmigrante de los enfermos se conoció, en la mayor parte de las ocasiones, a través de la entrevista con el sujeto. Por tanto, cabe pensar que el nivel de inmigración en nuestro medio, en la serie retrospectiva, hubiese sido superior al reflejado, de haber tenido información adicional del paciente. En base a esto, resulta obligado recordar que es necesario mejorar la cumplimentación de las historias clínicas, ya que llevar a cabo estudios con entrevistas requiere una gran inversión, sobre todo de tiempo, por lo que, generalmente, la historia clínica constituye la fuente básica de información; así pues, sólo si ésta se halla correctamente cumplimentada podremos trazar un perfil real de los pacientes a los que se esté estudiando. Pese a ello, también cabe pensar que las diferencias entre las cifras de inmigración de ambos estudios podrían haberse visto influidas por el aumento de este fenómeno en los últimos años.

Al igual que la inmigración, el nivel de alcohólicos, que ascendió a un 9,3% (IC 95%: $9,3 \pm 5$), y las cifras de aislamiento social, que se situaron en el 6,5% (IC 95%: $6,5 \pm 5$), resultaron superiores a las encontradas en el trabajo previo. Por el contrario, tanto el VIH como la situación de recluso, indigente y UDVP se constataron en menor proporción en los pacientes entrevistados, con un 4,6% (IC 95%: $4,6 \pm 4$), un 1,8% (IC 95%: $1,8 \pm 3$) y un 0,9% (IC 95%: $0,9 \pm 2$), respectivamente. No obstante, como ya se ha apuntado, todos esos porcentajes señalados podrían haber resultado influenciados por la *no localización* de pacientes, situación que se ratificó de manera fehaciente en algunos presos que, en ocasiones reiteradamente, habían sido trasladados a otros centros penitenciarios y no pudieron ser entrevistados a lo largo del seguimiento terapéutico.

En cualquier caso, e independientemente de que adquieran niveles más o menos elevados, la difícil situación que plantea el cumplimiento terapéutico en estos grupos de pacientes exige tomar medidas adicionales para garantizar que realizan la terapia correctamente (102).

4.3.3. Información específica de tuberculosis

Dentro de los datos propios de la enfermedad, se ha creído oportuno realizar una serie de puntualizaciones, aunque sólo de forma resumida, para determinar el contexto clínico de los pacientes entrevistados y evaluar su posterior relación con un mejor o peor resultado del tratamiento, así como con un mayor o menor grado de cumplimiento terapéutico.

Entre los aspectos que queremos señalar en este punto, consideramos destacable, en primer lugar, la elevada proporción global de individuos incluidos en algún grupo de riesgo para el desarrollo de TB, que se estableció en el 66,7% (IC 95%: 66,7 \pm 9), máxime cuando este porcentaje podría ascender aún más por la metodología empleada en el presente trabajo.

Si estudiamos factores y situaciones de riesgo de manera agregada, la tesitura más frecuente en esta muestra fue el ser contacto o conviviente de paciente con TB, en el 17,6% del total de casos (IC 95%: 17,6 \pm 7), seguido de la inmigración, en el 11,1% (IC 95%: 11,1 \pm 6), el alcoholismo y la desnutrición, en el 9,3% en cada una de esas categorías (IC 95%: 9,3 \pm 5). Esta realidad, a pesar de los elevados niveles referidos, deja una *puerta abierta a la esperanza*, pues es factible y relativamente *sencillo* reducir la incidencia en estos grupos, a través, por una parte, de la búsqueda activa de casos con factores y/o situaciones de riesgo (72), y del tratamiento o la profilaxis precoz, por otra (215,216).

La presencia de antecedentes de la enfermedad se situó en el 37,0% (IC 95%: 37,0 \pm 9), si bien, de igual forma que ocurría con la inmigración, en gran parte de los casos esto se corroboró por la información facilitada por el propio paciente durante la entrevista clínica. En tal sentido, resulta particularmente llamativo el hecho de que el porcentaje de antecedentes familiares ascendiera en esta serie hasta el 25,0% del total (IC 95%: 25,0 \pm 8), cuando en el anterior trabajo sólo se constató en un 7,5% de los enfermos estudiados; por tanto, se puede sospechar que esta información no se recoge de forma sistemática en la historia clínica, aunque sí es referida por los sujetos al preguntarles por ello.

En cuanto a los antecedentes personales, los que más nos interesaría conocer para el abordaje clínico de la TB, que se dieron en un 14,8% de los enfermos evaluados (IC 95%: 14,8 \pm 7), sólo en algo más de la mitad de los casos se pudo verificar que el tratamiento prescrito fue realizado correctamente, utilizando para tal aseveración historia clínica y entrevista personal de manera

complementaria. Quedaría, pues, un nivel importante de pacientes con constancia de no haber finalizado la terapia específica correctamente o de, al menos, no recordarlo. Este déficit de información se podría solucionar si dispusiésemos de un registro adecuado de casos de TB, que recogiese los datos necesarios para evaluar retrospectivamente que ocurrió con un determinado paciente que sufrió un episodio previo de la enfermedad, y plantear, en función de lo sucedido, cómo afrontar este nuevo evento y si requeriría algún tipo de medida adicional para garantizar el cumplimiento de la terapia.

La afectación pulmonar se reveló como la más frecuente en nuestra muestra; de hecho, asociada o no a otras localizaciones, se corroboró en el 62,0% de los sujetos (IC 95%: 62,0 \pm 9). En todos los grupos de edad las formas pulmonares resultaron más habituales que las exclusivamente extrapulmonares, excepto en la *infancia*, categoría en la cual los niveles se encontraban igualados. Por su parte, los pacientes coinfectados por el VIH presentaron porcentajes idénticos de localización sólo pulmonar, únicamente extrapulmonar y mixta, con diferencias estadísticamente significativas respecto a los no VIH ($p = 0,032$); las formas mixtas de los sujetos VIH positivos fueron, todas ellas, diseminadas ($p = 0,011$).

En relación a las pautas terapéuticas, a diferencia de lo señalado en el estudio retrospectivo, en el cual no se pudo conocer el esquema de tratamiento en un alto porcentaje de casos (33,3%), cuestión descrita previamente por algunos autores (166), en la serie actual este nivel se cifró en un 11,1% (IC 95%: 11,1 \pm 6). Por tanto, la situación relativa a este aspecto fácilmente evitable, que se habría de corregir, parece estar mejorando; ahora queda seguir avanzando en tal sentido.

El esquema terapéutico más frecuentemente empleado en nuestra serie, tal como recomienda el Consenso Nacional para el Control de la TB (100), fue el de 6 meses, que se utilizó en el 63,0% de los casos (IC 95%: 63,0 \pm 9). Esta duración del tratamiento resultó superior tanto en las localizaciones pulmonares como en las extrapulmonares, si bien, en las formas mixtas, tal prescripción se vio superada por el desconocimiento de la pauta terapéutica completa, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,022$); la única TB meníngea de esta serie se trató según lo detallado en algunas guías para este tipo de casos (100,268-271). No obstante, en base a la falta de acuerdo en el tratamiento que se ha de emplear en algunos contextos, sobre todo en determinadas TB extrapulmonares (263), parece oportuno convenir qué sería lo más adecuado en estos casos. Por otra parte, según la comorbilidad por el VIH, el esquema de tratamiento más utilizado en los sujetos con esta patología fue el de 9 meses ($p = 0,000$).

Las explicaciones que se exponen a continuación se hicieron partiendo de los resultados del tratamiento antituberculoso derivados de la información de la historia clínica, pues ésta constituyó nuestra fuente básica de datos. Tomando esto como punto de partida, el porcentaje de *curación* obtenido en el presente trabajo, en enfermos con baciloscopia de esputo positiva en el diagnóstico, se situó tan sólo en el 36,1%, aunque la negativización pudo constatarse en el 72,2% de los bacilíferos de la muestra; la tasa de *curación*, sin embargo, se elevaría hasta el 50,0% si se excluyese del análisis a los pacientes catalogados como *pérdida*, por no poder establecer el resultado terapéutico a través de su historia clínica.

Por otra parte, si se considerase de forma conjunta a los enfermos con baciloscopia y/o cultivo diagnóstico positivo, el nivel de *curación* sería aún inferior, con un 34,0% de enfermos curados, si bien en el 66,7% de los casos en los que ambos eran positivos se objetivó la conversión tanto en *visión directa* como en posterior cultivo; de los sujetos en los cuales únicamente éste era positivo, la negativización se constató en el 70,6%.

Los datos anteriores revelan una proporción considerable de pacientes en los que, ya no es que resultasen curados, sino que ni siquiera existía constancia de haberse verificado la conversión bacteriológica de las muestras positivas de esputo. Tal aspecto, a pesar de la dificultad que puede entrañar en algunos enfermos conseguir muestras de este tipo, debería intentar ser minimizado lo máximo posible, sobre todo en bacilíferos, por su alto poder contagiante.

Aun a pesar de estos datos, los resultados del tratamiento evidenciaron que más de la mitad de los enfermos consiguieron un RS, concretamente el 55,6% (IC 95%: $55,6 \pm 9$), aunque sólo el 16,7% (IC 95%: $16,7 \pm 7$) pudo catalogarse como *curación*, según la información de la historia clínica y de los registros microbiológicos. Por tanto, hemos de incidir nuevamente en lo expuesto en el párrafo anterior, pues no curar a enfermos contagiantes puede derivar en un mayor número de casos, con los consiguientes problemas de Salud Pública que ello conlleva.

Al evaluar los RS observados en esta serie, conviene hacer una aclaración, pues, a priori, puede parecer que la situación ha mejorado de manera notable respecto a lo hallado en el anterior trabajo, donde la tasa de RS fue considerablemente inferior (39,6%). Sin embargo, el hecho de que los actuales datos correspondan únicamente al desenlace terapéutico de los enfermos entrevistados evita que se tenga en cuenta el de aquellos a los que no se pudo localizar, muchos de los cuales incrementarían el nivel de *pérdidas* y, por tanto, el de RPI; de igual modo, el no incluir a

los pacientes que murieron antes de que se les realizase la entrevista implica un menor porcentaje de *fallecimientos*. No en vano, como se reflejó en *resultados*, estos porcentajes variarían de forma cuantiosa si se empleasen las mismas pautas que en el estudio retrospectivo, situándose en niveles similares a los expuestos en esa investigación. Por todo ello, hemos de ser prudentes al interpretar y comparar estos resultados.

Por su parte, los RPI, que representaron el 40,7% de los casos (IC 95%: $40,7 \pm 9$), estuvieron mayoritariamente definidos por un elevado coeficiente de *pérdidas*, que supuso el 31,5% del total (IC 95%: $31,5 \pm 9$) y el 77,3% de los RPI. Sorprenden, cuanto menos, estas altas cifras de pacientes en los que no se pudo establecer el resultado terapéutico a través de la historia clínica hospitalaria, y más si tenemos en cuenta la metodología empleada en este trabajo, con la realización de la entrevista en la fase de continuación del tratamiento. Ello podría hacernos pensar, en principio, en un gran número de sujetos que dejase de acudir a las revisiones en hospital, una vez pasada la etapa *aguda* de su enfermedad. Sin embargo, creemos oportuno tomar estos datos con cautela y considerar que disponemos de dos niveles asistenciales, por un lado, y que existen pacientes que son derivados incluso desde el inicio de la terapia a su médico de familia, por otro. En base a esto, nos inclinamos a pensar que en muchos enfermos *perdidos* podría haber existido seguimiento hospitalario en los primeros meses de tratamiento, habiéndoseles enviado después a la Atención Primaria. Por esta razón, se desconocería el resultado final en el ámbito hospitalario, si bien la derivación a otro tipo de asistencia médica, a nuestro juicio, no debería justificar el desconocer tal desenlace a nivel de hospital.

Este asunto, sin embargo, tiene visos de tomar una rápida solución, pues está previsto que el sistema informático Medora, que actualmente gestiona las historias clínicas de Atención Primaria y que está implantado en los Centros de Salud de nuestra Área de Salud, se conecte al del complejo hospitalario de Salamanca, lo cual permitirá, entre otras cuestiones, intercambiar datos entre los profesionales sanitarios de ambos tipos asistenciales y facilitar la necesaria continuidad asistencial. Resulta factible, por ello, que este método posibilite obtener información acerca de lo que sucede con un paciente que sea remitido de un nivel asistencial a otro, y conocer, según esto, el resultado del tratamiento logrado en uno u otro nivel.

Por otra parte, en relación también a las *pérdidas*, hemos de referir el déficit de información evidenciado en algunas historias clínicas, en las cuales, aun acudiendo el paciente a consulta, no se recogía ninguna anotación de la cita con el médico. Pese a que existan informes adicionales

en los despachos de algunos especialistas en determinados servicios o para cierto tipo de pacientes, no creemos adecuado que este hecho conlleve que la historia clínica *general*, que es aquella a la que los demás facultativos pueden acceder por los procedimientos *normales*, deje de contener información básica. La implantación de la historia clínica electrónica, bien planteada, podría solucionar también este problema.

En base a lo expuesto, es preciso terminar este análisis con la repercusión que tendría conocer el resultado del tratamiento antituberculoso en los sujetos entrevistados si se excluyese del mismo a los enfermos *perdidos* durante el seguimiento; así programado, se corroboraría un sustancial aumento de las cifras de RS, hasta el 81,1%, en detrimento de las de RPI, que se situarían en el 13,5%. Aun con ello, de confirmarse una tésitura similar al analizar todos los casos de TB, resultaría apropiado, según las recomendaciones (124), estudiar la situación concreta para determinar las causas de tal proporción de RPI.

La contribución del resto de grupos al cómputo global de casos y a las cifras de resultados insatisfactorios fue notablemente inferior; de hecho, los *traslados* supusieron sólo el 4,6% del total (IC 95%: $4,6 \pm 4$) y el 11,4% de los RPI, todos ellos en pacientes de otras provincias que regresaron a su lugar de origen; los *tratamientos prolongados*, el 3,7% (IC 95%: $3,7 \pm 4$) y el 9,1%, respectivamente; y los *abandonos*, el 0,9% (IC 95%: $0,9 \pm 2$) y el 2,3%, en el mismo orden. Por tanto, resulta evidente que la reducción del nivel de RPI pasa necesariamente por la disminución de las cifras de *pérdidas*, esto es, por el conocimiento del resultado terapéutico de los enfermos.

La tasa de *fallecimientos* se situó en el 3,7% (IC 95%: $3,7 \pm 4$), si bien es importante recordar que únicamente se incluyeron en estas cifras aquellos pacientes que murieron una vez realizada la entrevista. Sin embargo, si se asumieran las premisas establecidas en otros trabajos, el nivel de fallecidos ascendería hasta el 9,6%, en la línea de lo referido recientemente para estados de nuestro entorno (285). En la serie que nos ocupa, el 75,0% de las muertes se produjo en mayores de 74 años, todos con patologías crónicas, y el 25,0% restante, entre los 25 y los 44 años, con coinfección por el VIH.

La influencia del sexo en el resultado del tratamiento antituberculoso es un tema controvertido, con varios planteamientos, en función de las publicaciones que revisemos (134,295). En nuestro trabajo, los desenlaces terapéuticos no difirieron entre hombres y mujeres, al menos no con significación estadística ($p > 0,05$).

El análisis bivalente estableció que el grupo de *ancianos* fue el que mejores resultados del tratamiento obtuvo, con la mayor proporción de RS, del 75,0% ($p = 0,004$; OR = 3,545), y la menor de RPI, del 16,7% ($p = 0,000$; OR = 0,179), invirtiéndose la situación para los *adultos*, que se mostraron como el colectivo etario con superior nivel de RPI, del 58,5% ($p = 0,000$; OR = 4,552), y, por contra, inferior de RS, del 39,6% ($p = 0,001$; OR = 0,269).

Las diferencias estadísticamente significativas señaladas ($p = 0,007$) se mantuvieron al analizar los grupos de edad de forma detallada ($p = 0,014$); en este caso, los *ancianos jóvenes* destacaron en la consecución de un RS, con un 83,3% de casos ($p = 0,040$; OR = 4,600), de forma radicalmente opuesta a lo sucedido en *adultos maduros*, en los cuales esa tasa se situó en un 18,2% ($p = 0,008$; OR = 0,149), y la de RPI, en un 81,8% ($p = 0,003$; OR = 7,791), a expensas, fundamentalmente, de un 54,5% de *pérdidas*, sin apenas influencia de la infección por el VIH. Por tanto, cabe pensar que, al menos en una parte de estos casos, el seguimiento terapéutico se podría haber efectuado en Atención Primaria, si bien creemos que se debería poder establecer cuál fue el resultado a través de la historia clínica hospitalaria, independientemente del ámbito en que el paciente hubiese sido *seguido* durante el tratamiento.

Como han señalado ya otros trabajos (134,295), también en éste, a pesar de las diferencias metodológicas, el grupo que presentó una mayor mortalidad fue el de mayores de 64 años (8,3%), tesitura que resulta fácilmente comprensible y que habría continuado siendo así en caso de haber incluido en el análisis a todos los fallecidos, también a aquellos a los que no se pudo entrevistar. En nuestra serie, además, el estudio de los *fallecimientos* reveló un riesgo muy superior de morir en mayores de 84 años, esto es, en *ancianos añosos* ($p = 0,022$; OR = 11,222), respecto al resto de grupos etarios.

En los pacientes derivados desde otras provincias se pudo constatar una menor proporción de RS ($p = 0,049$; OR = 0,146) que en los que vivían en Salamanca capital, poblaciones periurbanas y pueblos salmantinos. Por el contrario, el nivel de resultados insatisfactorios ascendió hasta el 83,3% ($p = 0,029$; OR = 8,077); todos ellos fueron, no obstante, *traslados*, situación sobre la que, otra vez, se ha de alertar, pues convendría conocer el resultado último, también en estos sujetos. Por su parte, los enfermos de nuestra provincia, considerando ésta *en bloque*, revelaron diferencias con significación estadística ($p = 0,000$) respecto a los de otras procedencias, evidenciándose una notable superioridad en todas las categorías de resultados del tratamiento, a excepción de en *traslados*.

Si en el primero de estos trabajos la escasez de datos referentes a la *clase social* en la historia clínica imposibilitó determinar si la ocupación laboral y el nivel de estudios del enfermo pudieron influir en el resultado terapéutico, la metodología utilizada en esta serie permitió conocer ambos contextos en todos los individuos analizados. Sin embargo, probablemente por la homogeneidad de los datos y, en el caso de la ocupación profesional, por el pequeño tamaño de la muestra de personas *activas*, no se logró obtener ningún tipo de relación que, de forma estadística, pudiese explicar el resultado del tratamiento valorando estos aspectos. En cualquier caso, no hemos de olvidar que múltiples publicaciones señalan el tipo de ocupación y el nivel de estudios dentro de los factores que condicionan el resultado terapéutico (296-302).

El análisis descriptivo, en cambio, sí mostró diferencias con significación estadística ($p = 0,001$) según la situación social del enfermo, revelándose, en pacientes que vivían con algún familiar, cifras de RS del 64,6% ($p = 0,001$; OR = 4,961) y de RPI, del 34,1% ($p = 0,013$; OR = 0,324), mientras que en sujetos que lo hacían solos, éstas fueron del 77,8% ($p = 0,018$; OR = 5,865) y las primeras, del 22,2% ($p = 0,036$; OR = 0,202). Tales datos, al menos conceptualmente, están en la línea de lo referido por algunos autores (300,303), que establecen mayor posibilidad de mal resultado terapéutico en ausencia de núcleo familiar, aunque, de forma previa a asegurar esto, habría que comprobar la falta de seguimiento en todos los niveles asistenciales.

Para terminar de analizar la *condición social*, hemos de destacar también la situación observada en los pacientes institucionalizados, en quienes se evidenció una baja probabilidad de conseguir un RS ($p = 0,015$; OR = 0,240) y, por contra, un alto riesgo de fallecer ($p = 0,000$; OR = 23,000), tesitura que se podría explicar considerando que todos los sujetos con estas características que murieron eran ancianos mayores de 74 años internados en residencias, en los que su avanzada edad y la confluencia de otras patologías podría haber propiciado tal resultado.

Los pacientes en los que se constató algún tipo de comorbilidad con TB consiguieron peores resultados del tratamiento a nivel hospitalario, con tasas inferiores de RS ($p = 0,004$; OR = 0,282) y superiores de RPI ($p = 0,019$; OR = 2,838), y diferencias con significación estadística ($p = 0,011$) al analizar este aspecto de forma global, respecto a los que no sufrían ninguna patología simultánea, en la línea de lo argumentado por autores como *Basterra Gabarró* (91).

En esta serie, los individuos con algún FSR evidenciaron peores resultados terapéuticos, con niveles de RS del 31,3% ($p = 0,001$; OR = 0,236), frente al 65,8% de los sujetos sin esas caracte-

rísticas, y cifras de RPI del 65,6% ($p = 0,001$; $OR = 4,399$), notablemente superiores al 30,3% de pacientes sin ningún FSR. A pesar de que no sea conveniente comparar estas proporciones con las referidas por otros autores, sí podemos exponer que la obtención de peores resultados del tratamiento en determinados grupos sociales ya ha sido expresada y corroborada en multitud de trabajos (115-117,121,134,206,295,304-306), y que en nuestra investigación, esa misma situación parece confirmarse.

El análisis detallado de los individuos con al menos un FSR puso de manifiesto, por un lado, los pésimos resultados obtenidos en pacientes con infección por el VIH, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,016$) respecto a los que no tenían tal comorbilidad. En los primeros, el nivel de RS se situó en el 11,1% ($p = 0,005$; $OR = 0,085$), es decir, que apenas superó el 10%, frente al casi 60% (59,6%) conseguido en los no VIH. Además, también la proporción de RPI fue muy superior en los coinfectados, con un 77,8% ($p = 0,018$; $OR = 5,865$), más del doble que en sujetos seronegativos (37,4%).

Por otro lado, continuando con el estudio de los FSR, los datos también revelaron significación estadística entre alcohólicos activos o en tratamiento de desintoxicación y no alcohólicos, tanto al analizar los resultados de forma más amplia ($p = 0,029$) como al efectuar esta labor con las categorías concisas ($p = 0,033$). Nuevamente, el porcentaje de RPI fue abrumador en sujetos con alcoholismo, del 80,0% ($p = 0,008$; $OR = 6,889$), y el de RS, del 20,0%, prácticamente la tercera parte que en individuos sin tal circunstancia ($p = 0,018$; $OR = 0,172$); aun así, este último dato podría parecer alto, en función de las especiales características del grupo en cuestión, si bien resulta fácilmente entendible si tenemos en cuenta que el 40,0% de este tipo de pacientes realizó TDO, con diferencias estadísticas en relación a los no alcohólicos ($p = 0,016$).

Un nuevo colectivo social en el que se constataron peores resultados fue el de individuos con sociopatía, también con diferencias considerando resultados terapéuticos amplios ($p = 0,043$) o detallados ($p = 0,000$). En estos casos, el nivel de RPI, del 85,7% ($p = 0,012$; $OR = 9,947$), contrastó con la bajísima proporción de RS alcanzada en estos individuos, de un 14,3% ($p = 0,023$; $OR = 0,119$), cifras muy divergentes a las encontradas en sujetos sin ese FSR, en quienes fueron del 37,6% y del 58,4%, respectivamente.

Por último, aunque en el resto de los colectivos catalogados dentro de los FSR no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), en todos esos casos, es decir, en UDVP,

inmigrantes, reclusos e indigentes, las tasas de RPI fueron superiores a las encontradas en sujetos sin tales características, e inferiores las de RS. De cualquier forma, e independientemente de la ausencia de relevancia estadística en determinados grupos, podemos hablar de peores desenlaces terapéuticos en pacientes con *riesgo social*, en los cuales, sin duda, habría que adoptar medidas para estimular el logro de un RS, algo que ya han referido otras investigaciones (304).

Por otra parte, lo más llamativo de los resultados terapéuticos según la localización de la enfermedad fue la confirmación de RPI en todas las TB diseminadas de nuestra serie ($p = 0,014$), de las cuales el 75,0% aparecieron en individuos infectados por el VIH, con la repercusión que este hecho podría tener (134). Además, la totalidad de las prolongaciones del tratamiento se produjeron en formas extrapulmonares ($p = 0,009$).

Los resultados del tratamiento antituberculoso ofrecieron mayor nivel de RS cuando se emplearon pautas terapéuticas de 6 meses, en concreto de un 73,5% ($p = 0,000$; OR = 8,333), y menor de RPI, de un 25,0% ($p = 0,000$; OR = 0,160), en relación a los esquemas de tratamiento más largos y a los regímenes alternativos, coincidiendo con lo que revelan otras publicaciones (134).

Partiendo de la base de que, en ciertos aspectos que hemos presentado, la información de la historia clínica se complementó con la derivada de la entrevista personal con el paciente, como así se ha señalado cuando era preciso, si centramos ahora el análisis de los resultados del tratamiento en los datos que obtuvimos empleando exclusivamente esta última metodología, merece la pena destacar e intentar interpretar ciertas cuestiones.

Tradicionalmente se ha señalado la falta de apoyo familiar como uno de los factores predictivos de un mal resultado terapéutico (321). En nuestra serie se evidenció, en este sentido, algo interesante: en ninguno de los enfermos que afirmaron no tener apoyo por parte de su familia o del entorno se pudo constatar un RS. Aunque esta situación debería llevar implícita una investigación que permitiese conocer qué ha ocurrido con esos sujetos, pues no necesariamente hemos de pensar que abandonaron la terapia, también es cierto que las cifras no son buen indicio. En este caso, pese a las diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,010$), no se pudo estimar el riesgo en cada una de las categorías, por existir únicamente sujetos en tésitura de RPI.

En los enfermos que manifestaron haber mostrado interés en conseguir información sobre la TB se evidenciaron mayores tasas de RS y menores de RPI que en los que confesaron no haberse

preocupado por saber acerca de su enfermedad. Idéntica situación se constató en los sujetos que afirmaron haber intentado conocer las razones de utilización de los medicamentos para la TB, en los cuales se corroboraron mejores resultados terapéuticos que en los que no lo hicieron. No obstante, en ninguno de esos contextos se logró relevancia estadística ($p > 0,05$). En cualquier caso, los expertos defienden que informar al paciente sobre su enfermedad y sobre la terapia que debe seguir es un elemento clave, que ha de considerarse un paso más dentro del proceso farmacoterapéutico (322); orientado de esta manera, el enfermo entendería el porqué de la prescripción, la forma en que el fármaco actúa en el organismo y el efecto de éste sobre su enfermedad, conocimientos que, bien enfocados, conllevarían, por lo general, que el paciente adquiriese una concepción beneficiosa y una actitud positiva ante la toma correcta de la medicación (323), lo cual repercutiría en un buen resultado terapéutico. No en vano, diversos autores señalan que este tipo de aspectos educacionales, que conllevan un mayor conocimiento de la enfermedad y de su tratamiento, son puntos fundamentales para disminuir la probabilidad de incumplimiento (321,324).

Obviamente, resulta lógico pensar que el hecho de que un paciente se muestre convencido de que necesita tratamiento para curarse de su enfermedad implica que acepte mejor las pautas que debe seguir y, en consecuencia, que realice mejor la terapia farmacológica correspondiente. Confirmando esta idea, en nuestro trabajo los pacientes que manifestaron ese convencimiento exhibieron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,028$) respecto a los que afirmaron no tenerlo, grupo en el cual todos los individuos se catalogaron como RPI; por esta razón, no fue posible calcular el riesgo de conseguir uno u otro resultado. En el primer grupo, los RPI, sin embargo, se situaron en el 36,6%; los RS, en el 59,4%.

En la misma línea, podemos argumentar que si un paciente confía en la medicación que su médico le ha prescrito, casi con toda seguridad la admitirá de mejor manera y, de igual modo, si cree que siguiéndola correctamente se recuperará de su enfermedad, intentará cumplirla de forma *fiel* para lograr curarse. En el primero de los contextos, los datos de la presente investigación evidenciaron cifras de RS del 57,7% en individuos con confianza *alta/muy alta* en el tratamiento antituberculoso, frente al 38,5% de RPI; por su parte, todos los enfermos con confianza *media o baja/nula* en su terapia se incluyeron en esta categoría ($p = 0,000$). En adición, los porcentajes de RS en sujetos convencidos de que el tratamiento les haría recobrar su salud fueron del 60,2% ($p = 0,002$; OR = 13,615), notablemente inferiores al 10,0% de los que no tenían esa impresión o *no sabían*; por el contrario, los RPI fueron mayores en éstos (60,0% versus 38,8%).

Dando por hecho que en cualquiera de las situaciones expuestas habría que averiguar el resultado terapéutico evidenciado en otros niveles asistenciales en los RPI, e incluso en otras Áreas de Salud para el caso de los *traslados*, los datos presentados parecen apuntar que determinados contextos o creencias del paciente pueden influir en un mejor o peor resultado final, si bien, dado que muchas de las tesisuras descritas son cuestiones, a priori, modificables, se podría incidir sobre ellas para mejorar los niveles de RS referidos.

Dentro de los factores relacionados con el tratamiento tradicionalmente asociados a incumplimiento de la medicación, las pautas posológicas incómodas/complejas para el enfermo y los tratamientos que implican un trastorno en la vida habitual del paciente o en su rutina familiar han sido señalados en múltiples investigaciones como favorecedores de un mal resultado terapéutico (91,325,326). En el presente estudio, en ambos aspectos se constataron tasas de RS en menor grado y de RPI en mayor medida, tanto entre quienes refirieron algún tipo de incomodidad o de complejidad en la toma de la medicación como entre los que afirmaban que ésta les suponía un conflicto en su conducta personal o familiar. En este último caso, además, las diferencias globales fueron estadísticamente significativas ($p = 0,022$), y se mantuvieron para las categorías de RS ($p = 0,006$; OR = 0,177) y RPI ($p = 0,012$; OR = 4,412).

Por otra parte, como se ha referido en las *limitaciones del material y método*, aunque habría sido pertinente validar las técnicas de *comunicación de autocumplimiento* y de *Morinsky-Green* en TB, a través de la comparativa de resultados con los obtenidos al aplicar un método directo, la falta de medios no hizo factible esta posibilidad. En el peor de los casos, nos planteamos, incluso, emplear el recuento de comprimidos, equiparándolo, a efectos prácticos, a una *determinación directa*, y considerándolo, por ello, *método de certeza*, como apuntan algunos autores (327). Sin embargo, el hecho de que la dispensación de la medicación antituberculosa se lleve a cabo en cualquier farmacia comunitaria imposibilitó también esta opción. Por ello, los resultados en este punto son únicamente descriptivos, a la espera de que posteriores investigaciones validen estos u otros métodos indirectos de medida del cumplimiento terapéutico en la enfermedad que nos ocupa y caractericen a los sujetos *cumplidores* e *incumplidores*, propiamente dichos.

Aun así, a pesar de ello, los resultados obtenidos al aplicar ambas técnicas proporcionaron datos relevantes, que hemos de interpretar, no obstante, con prudencia. En principio, cabe destacar que la utilización del método de *cumplimiento autocomunicado* aportó cifras de incumplimiento inferiores a las derivadas del empleo del *test de Morinsky-Green*, observación que ya ha sido

confirmada en otras enfermedades (158,160,161). En efecto, es bien sabido que esta última técnica sobreestima el nivel de incumplimiento terapéutico, al contrario que el primer método, que lo infravalora. Por tanto, con las lógicas precauciones que hemos de tener en cuenta sabiendo que no se ha efectuado la validación de los procedimientos aplicados, podemos sospechar, en principio, de una proporción de incumplimiento intermedia entre el 14,8% y el 25,9%, porcentajes en los que se sitúa el nivel de *no cumplimiento* por ambos métodos.

Los pacientes que refirieron algún tipo de dificultad para tomar la medicación antituberculosa, cuestión equiparable al método de *comunicación de autocumplimiento*, obtuvieron tasas inferiores de RS y ligeramente superiores de RPI, del 50,0% y del 43,8%, respectivamente, que los individuos que afirmaron que el tratamiento no había representado ningún problema, aunque sin relación estadística ($p > 0,05$).

Por su parte, al analizar de forma independiente las preguntas del *test de Morinsky-Green* se corroboró que la cuestión que mayor repercusión tuvo en las tasas de incumplimiento se relacionó con el olvido de alguna dosis de la medicación, en sujetos que, por otra parte, revelaron cifras inferiores de RS y superiores de RPI que los que manifestaron haber tomado el tratamiento prescrito absolutamente todos los días, pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Por el contrario, estas diferencias sí se confirmaron al examinar la realización de las indicaciones médicas respecto a la hora de la toma de la medicación, no evidenciándose, en quienes confesaron no hacerlo como les habían indicado, ningún RS ($p = 0,002$).

En base a la información derivada de la aplicación de ambos métodos, podemos referir que sería conveniente, a la vez que sencillo, plantear posibles soluciones a los problemas que habitualmente refieren los enfermos con TB, reflejados en la parte de *resultados*, o, cuanto menos, proporcionarles información para que minimicen la importancia que le dan a algunos de los efectos, que son consecuencia de la terapia específica. Por otro lado, que el 25,0% de los sujetos con FSR olvidase alguna dosis de la medicación y que el 50,0% de éstas se produjese en individuos con *riesgo social* ha de apoyar la tesis de instaurar ciertas medidas en los colectivos con mayor probabilidad de incumplimiento, para evitar el contagio y la aparición de resistencias a los actuales fármacos antituberculosos.

Por otra parte, aunque no se hallaron diferencias con significación estadística ($p > 0,05$) en el análisis del resultado del tratamiento en tres categorías, se constataron niveles más altos de RS,

del 56,6%, e inferiores de RPI, del 39,6%, en los pacientes que afirmaron haber acudido, y tener la intención de seguir haciéndolo, a la totalidad de los controles médicos y bacteriológicos que les mandasen; todos los sujetos que manifestaron no actuar de tal manera o asistir sólo a veces se catalogaron como RPI. Este asunto corrobora una idea que ha sido señalada previamente en algunos trabajos (86,93), en los que se expone que los pacientes menos *cuidadosos* con su enfermedad tienden más al incumplimiento, si bien es cierto que antes de afirmar esto con rotundidad en nuestra serie, habría que confirmar que fueron *verdaderos incumplidores*.

La importancia que tiene una buena relación entre el paciente y los profesionales sanitarios en el grado de cumplimiento terapéutico es un tema sobre el que existe un consenso generalizado y que ha sido tratado, además, en múltiples publicaciones (82,90,328,329). Diversos trabajos señalan que se trata de una responsabilidad compartida (330,331), en la que el facultativo, por tanto, debe actuar con profesionalidad y habilidad para, entre otras cuestiones, explicar las instrucciones al enfermo, de forma que éstas resulten comprensibles. De hecho, un estudio realizado por *Espagnoli et al* refiere que casi la cuarta parte de los incumplimientos son tales porque el paciente no entiende correctamente las pautas establecidas (332). Por ello, es evidente que dar la información de forma clara y sencilla facilita la adopción de la conducta que se ha de seguir y, consecuentemente, la realización de la terapia. Es de esperar que los nuevos planes de estudio para la adaptación al Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) incluyan la formación en competencias transversales, como la comunicación y las habilidades sociales.

Trasladando el aspecto anterior a nuestra serie, los niveles de RS fueron notablemente superiores en aquellos que afirmaban entender fácilmente a su médico al hablarle sobre la TB (61,7%) que en los que no mostraban esa destreza (14,3%), evidenciándose diferencias con significación estadística ($p = 0,001$; OR = 9,667). Por el contrario, las cifras de RPI se situaron, en los primeros, por debajo de la mitad que en los segundos (35,1% frente a 78,6%), también con relevancia estadística ($p = 0,002$; OR = 0,148).

Para finalizar el análisis de la comunicación entre el paciente y el profesional sanitario, debemos apuntar, en primer lugar, que algunos trabajos muestran que suele resultar conveniente complementar la información oral con la escrita (333), pues, de esta manera, el recuerdo de las instrucciones es mayor; en tal punto, se objetivaron diferencias en nuestro trabajo ($p = 0,037$). Por otro lado, que la relación entre ambos esté basada en la confianza también es presentado por algunos autores como un factor que favorece el cumplimiento de la terapia prescrita (91) y, por ello,

la consecución de un buen resultado del tratamiento; aunque en este sentido no se constataron diferencias relevantes a nivel estadístico ($p > 0,05$), las tasas de RS fueron mayores en los que afirmaron tener confianza con su médico para comentarle cualquier imprevisto que pudiera surgir que en los que no la referían (58,0% frente a 48,0%), mientras que la proporción se invirtió en los RPI (39,8% frente a 45,0%).

En ocasiones, el alto precio de la medicación puede dificultar su adquisición, como definen algunos estudios (321); a pesar de que costearse el tratamiento antituberculoso no suele suponer un esfuerzo económico en *población general*, existen determinados contextos de problemática social, sobre todo, en los cuales esta situación puede plantear dificultades, tal como refirieron algunos pacientes de nuestra serie; en ellos, la tasa de RPI casi duplicó a la de RS, situándose en un 63,6% y en un 36,4%, respectivamente, frente al 38,1% y el 57,7%, en este orden, de quienes afirmaron no tener que hacer ningún tipo de esfuerzo económico para adquirir la medicación anti-tuberculosa.

Por último, en los pacientes que confesaron creer que podían encontrar alguna dificultad para cumplir el tratamiento correctamente se evidenciaron niveles de RS inferiores que en los que admitieron no sospechar de ningún problema que les impidiese terminar la terapia prescrita, con un 37,0% y un 61,7%, en tal orden, de modo contrario a lo que ocurrió con los RPI, que se cifraron en un 59,3% y en un 34,6%, respectivamente ($p = 0,001$).

Como resumen de los datos derivados de la entrevista clínica con el paciente, hemos de apuntar, nuevamente, que antes de sacar conclusiones definitivas, habría que corroborar qué individuos son *verdaderos incumplidores*, pues en este trabajo se ha equiparado la obtención de un RPI con una previsible falta de cumplimiento, y no en todos los casos tiene por qué ser así. A pesar de ello, al menos conceptualmente, se pueden vislumbrar ciertas situaciones o características de algunos enfermos que, en principio, podrían facilitar un mal resultado terapéutico y, puesto que sobre muchas de ellas se puede actuar, creemos necesario que se realicen las investigaciones pertinentes y se tomen las medidas oportunas para su pronta resolución. En parte de esas tesituras, la habilidad y competencia de los facultativos responsables del paciente es fundamental para que éste tome conciencia de la importancia de su enfermedad y de la necesidad del tratamiento antituberculoso, y para que se encuentre perfectamente informado de la conducta que debe mantener y de los posibles problemas que podrían surgir a lo largo de la terapia, dando instrucciones por escrito, en los casos que estime necesario.

Sin duda, otros profesionales sanitarios, como el farmacéutico, pueden desempeñar también un papel importante, pues su consejo acompaña al suministro de la medicación, hecho que le convierte en el último profesional que está en contacto con el paciente antes de que éste tome su tratamiento (330,333). Por ello, mediante su actuación profesional, estaría en condiciones óptimas para subsanar cualquier incoherencia en la comprensión e interpretación de las instrucciones aportadas por el médico, remarcar los beneficios y las limitaciones de la farmacoterapia, e instruir al paciente, a través de una educación sanitaria apropiada, para garantizar, en última instancia, que el enfermo haga un uso correcto de sus medicamentos. Sin embargo, y a pesar de que diversos estudios señalan que la escasa cooperación entre médico y farmacéutico es un factor importante que estimula el mal cumplimiento de los tratamientos (330,331,333), todavía queda un largo camino por recorrer para que, en muchos campos, ambos trabajen de forma conjunta, y para que, con ello, cualquier proceso asistencial sea llevado a cabo por un equipo multidisciplinar, en el cual cada uno de los miembros tenga perfectamente definida su labor.

Si a esta situación le añadimos la información derivada de la historia clínica, presentada y discutida con anterioridad, y el hecho de que nuevamente en esta serie, como expusimos en los *resultados*, se pudo corroborar que no todos los casos de TB que detectamos a través de las distintas fuentes de información fueron declarados al sistema de EDO, algo que ha ocurrido también en otros estudios (59,61,272,307-309), podemos deducir que el control de la TB es, en muchos aspectos, mejorable, y que se trata de una tarea compartida que la perspectiva actual cambie. No obstante, si se quiere erradicar esta enfermedad, ineludiblemente se debe conocer el contexto actual real, para actuar de forma conveniente. Por ello, conviene recordar, una vez más, la necesidad de que los facultativos tomen conciencia de la importancia de notificar todas las sospechas de enfermedad.

Por otra parte, consideramos fundamental la interconexión de los dos niveles asistenciales, para conocer qué ocurre con los enfermos una vez que inician la terapia específica, independientemente del ámbito asistencial donde ello suceda; esperemos que este tema se solucione con la implantación de la historia clínica electrónica. Los niveles asistenciales no pueden convertirse en *compartimentos estancos*, sino que debe existir cooperación entre los profesionales de ambos niveles. Así mejorará el proceso asistencial, su calidad y la seguridad del paciente.

Por último, constatando que la cruda realidad de la TB no se limita sólo a nuestra Área de Salud, parece que por fin se ha reconocido, por parte de las Administraciones responsables de la Políti-

ca Sanitaria, la necesidad de desarrollar un proyecto a nivel estatal que coordine las estrategias de lucha antituberculosa en las distintas CCAA, proyecto en el que han colaborado expertos nacionales e internacionales y que, previsiblemente, comenzará a funcionar en poco tiempo (334). Confiamos en que este Plan Nacional de Tuberculosis tenga la repercusión que se merece y que pronto podamos referirnos a la TB como una enfermedad con los niveles de prevención y control que se corresponden con un país sanitariamente avanzado y con un SNS de los más efectivos que existen a nivel mundial.

5. CONCLUSIONES

1. Las tasas de incidencia de TB estimadas en el presente trabajo son superiores a las que refleja el sistema de EDO. La subdeclaración constatada en este registro, en términos de incidencia, no es adecuada para un Área de Salud avanzada, moderna y universitaria como Salamanca.
2. El nivel de RS, del 39,6% en el estudio retrospectivo y del 55,6% en el análisis prospectivo, debe ser mejorado, sobre todo teniendo en cuenta la naturaleza infecciosa y transmisible de la enfermedad. Si consideramos que sólo en torno al 30% de los pacientes con baciloscopia diagnóstica de esputo positiva se pudo catalogar como *curación*, es evidente que los resultados observados se encuentran por debajo de los niveles establecidos por la OMS para los países industrializados.
3. La proporción de RPI, del 52,3% en el trabajo retrospectivo y del 40,7% en el prospectivo, es muy alta y está fundamentalmente condicionada por las *pérdidas*, planteamiento que exige un análisis específico para valorar sus causas. Aun en el supuesto de que a algunos pacientes se les hubiese derivado a la Atención Primaria una vez diagnosticada la enfermedad e instaurado el tratamiento específico, no es justificable desconocer el resultado de una patología tratada mayoritariamente en el ámbito hospitalario, y más cuando hablamos de una enfermedad que puede contagiarse. La implantación de la historia clínica electrónica permitirá la interconexión de los distintos niveles asistenciales, de modo que parece factible que ayude a resolver el problema expuesto, al menos en parte.
4. Según el *análisis bivariante* del estudio retrospectivo, ser adulto, condiciones institucionales, comorbilidad, presencia de ciertos FSR (VIH, UDVP y recluso), antecedentes de TB y localización mixta/diseminada son las variables más predictivas de RPI. En la *regresión logística*, institucionalización y VIH se revelaron como las variables incluidas en el modelo final. Por su parte, según el *análisis bivariante* del trabajo prospectivo, edad *adulta*, y, dentro de ésta, *adultos maduros*, sujetos de otras provincias, vivir en soledad, comorbilidad, determinados FSR (VIH, alcoholismo y sociopatía) y el hecho de que la medicación suponga un trastorno en la rutina personal o familiar del paciente son los factores asociados a desenlaces insatisfactorios. En el *análisis multivariante*, ser *adulto*, padecer comorbilidad y presentar FSR, considerados éstos globalmente, definieron el modelo final por el *procedimiento automático*, y ser *adulto maduro*, comorbilidad, FSR y trastorno en la rutina del enfermo, los correlacionados con los RPI por el *método manual*.

5. Los *ancianos añosos* presentaron mayor riesgo de fallecer en ambas series. En el *análisis bivariable* del trabajo retrospectivo, los individuos con otras enfermedades concomitantes y la inadaptación social se asociaron, igualmente, a este resultado. En el estudio prospectivo, vivir institucionalizado predijo una superior mortalidad. Además, el modelo de *regresión logística* para este desenlace incluyó la edad superior a los 84 años y la comorbilidad, en la primera de las series, mientras que la *situación* se correlacionó únicamente con las condiciones institucionales, en la segunda.
6. El VIH, el UDVP, el alcoholismo y la inmigración se confirman como los FSR con mayor repercusión en los resultados del tratamiento. Las elevadas tasas de sujetos con alguno de estos factores condicionantes y la idiosincrasia de tales colectivos, con superior riesgo potencial de incumplimiento terapéutico, deberían promover estrategias que incluyan la búsqueda activa de casos, por una parte, y el garantizar que se cumple el tratamiento, por otra.
7. En el estudio retrospectivo, el 60,1% de los pacientes presentaba al menos un factor de riesgo para el desarrollo de TB y el 34,9% se encontraba en situación de riesgo. La tasa de hospitalización para el diagnóstico fue del 89,7% y la estancia media, de 30,42 días. Las cifras de demora diagnóstica estimadas, con mediana de 43 días y de 34 días para pacientes bacilíferos, aunque son mejores que las observadas en otros trabajos, indican que deben realizarse esfuerzos para su disminución. Las diferencias en la DT entre enfermos con hábito alcohólico, activo o pasado, y sujetos sin tales características tuvieron significación estadística, y se situaron en 64 días y 41 días, respectivamente.
8. La realización del estudio de sensibilidad se corroboró como frecuente en nuestro medio, con valores del 84,1% en la serie retrospectiva y del 76,6% en la prospectiva. A pesar de ello, se debe seguir insistiendo en la necesidad de efectuarlo sistemáticamente en todos los enfermos con cultivo positivo, sin excepción, dadas las tasas globales de resistencias obtenidas y, en particular, las resistencias a los fármacos de primera línea. El hecho de que todas las MDR-TB se detectasen en pacientes con tratamiento previo incorrecto evidencia y justifica que, para disminuir la frecuencia de aparición de mutantes resistentes, se ha de cumplir rigurosamente la terapia antituberculosa.
9. La tasa de incumplimiento terapéutico estimada en la investigación prospectiva se situó en el 14,8%, según el método de *comunicación de autocumplimiento* de Haynes y Sackett, y en el

25,9%, aplicando el *test de Morinsky-Green*. El 8,3% de los pacientes de la muestra analizada fue calificado como *incumplidor* por ambas técnicas. El nivel de TDO en nuestra Área de Salud es bajo y, probablemente, su utilización como estrategia oportunista podría aumentar la efectividad del tratamiento. En el estudio retrospectivo, la instauración de *terapia supervisada* se constató en el 11,8% de los enfermos.

10. En base a los resultados obtenidos, el proceso asistencial (actividad clínico-preventiva) y de Salud Pública (vigilancia y control) de la TB debe mejorar. En primer lugar, los profesionales sanitarios han de promover una buena relación con el paciente, al que es conveniente proporcionar información adecuada y fácilmente comprensible; como ha quedado patente en el trabajo prospectivo, ello facilita la consecución de un RS. En segundo lugar, a través de la informatización de la historia clínica, de la sensibilización de los profesionales sanitarios y de una adecuada vigilancia activa. Todas estas medidas pueden contribuir a la mejora de la calidad asistencial, de la seguridad del paciente y de la Salud Pública del Área de Salud de Salamanca.

Salamanca, 15 de Septiembre de 2008

Fdo.: Marta Moreno Gómez

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Rey Calero J, Casal Román M. Tuberculosis. Recuerdo etiológico, epidemiología y medicina preventiva y social. Lucha antituberculosa. Orientación actual de la misma. En: Medicina Preventiva y Social, Higiene y Sanidad Ambiental. 6ª ed. Madrid: Editorial Amaro; 1980. p. 513-44.
2. CIBA. Testigos de la historia de la tuberculosis (1679-1970). Barcelona: Gráficas Román SA; 1973.
3. Skinner HA. The origin of Medical Terms. 2nd edition. Baltimore: The Williams & Willkins Company; 1961.
4. Sauret Valet J. La tuberculosis a través de la historia. Madrid: Editorial Rayma SL; 1990.
5. Bágüena MJ. La tuberculosis y su historia. Barcelona: Fundación Uriach 1838; 1992.
6. Daniel TM. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000; 4: 395-400.
7. Caminero Luna JA. Breves reseñas históricas sobre la tuberculosis. En: Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. p. 17-24.
8. Ziehl F. Zur Färbung des Tuberkelbacillus-Deutsche Medizinische. Wochenschrift. 1882; 8: 451-3.
9. Neelsen F. Ein casuistischer Beitrag zur Lehre von der Tuberkulose Centralblatt für die medicinischen. Wissenschaften. 1883; 28: 497.
10. Pirquet von Cesenatico CP. Der diagnostischer Wert der Kutaneu Tuberkulin reaction bei der Tuberkulose des Kinde salters auf Grund von 100 Sektion. *Wien Klin.* 1907; 20: 1123-8.
11. Mantoux C. L'intradermo-réaction à la tuberculina et son interprétation clinique. *Presse Med.* 1910; 18: 10-3.
12. Cornudella y Capdevilla J. Estudio biográfico del Profesor Luis Sayé Sampere. Publicaciones de la Real Academia de Medicina de Barcelona. Barcelona; 1979.
13. Hass DW. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 3120-59.
14. Hinshaw HC, Feldman WH. Streptomycin in treatment of clinical tuberculosis: a preliminary report. *Proc Mayo Clin.* 1945; 20: 313-8.
15. Recomendaciones del Comité de Tratamiento de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias. Regímenes de quimioterapia antituberculosa. *Bol Union Int Tuberc Enf Resp.* 1988; 63 (2): 18.
16. Caminero Luna JA. Epidemiología de la tuberculosis. En: Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. p. 25-51.
17. Clancy L. Transmisibilidad de la tuberculosis. *Bol Union Int Tuberc Enf Resp.* 1990; 65: 77-8.
18. Caminero Luna JA. Patogenia de la tuberculosis. Infección y enfermedad. En: Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. p. 52-9.

19. Lowrie DB, Andrew PW. Macrophage antimycobacterial mechanisms. *Br Med Bull.* 1988; 44: 624-34.
20. Rook GAW. Role of activated macrophages in the immunopathology of tuberculosis. *Brit Med Bull.* 1988; 44: 611-23.
21. Ruiz Manzano J, Cardona Iglesias PJ, Caylà Buqueras J, Ausina Ruiz V. Tuberculosis. En: Farreras-Rozman. *Tratado de Medicina Interna.* 15ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 2321-31.
22. Grupo de trabajo del PMIT. La tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 1999.
23. Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. En: Reichman LB, Herschfield ES, eds. *Tuberculosis: a comprehensive international approach.* 2nd edition. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2000. p. 525-52.
24. Pedreira Andrade JD, Juega Puig J, Castro Iglesias MA. Micobacteriosis en el paciente infectado por el VIH. En: Collazos González J, López Bernardo de Quirós JC, Pedrol Clotet E, coordinadores. *VIH y enfermedades asociadas.* Barcelona: Grupo Arts XXI de Comunicación SL; 2005. p. 132-50.
25. Wendel DA, Sterling TR. Tuberculosis and HIV. *AIDS Clin Care.* 2002; 14: 9-15.
26. Caminero Luna JA. Tuberculosis y SIDA. En: *Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas.* París: Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. p. 312-27.
27. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, Hahart C, Simberkoff M, Ellner J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 129-35.
28. Whalen C, Nsubuga P, Okwera A, Johnson JL, Hom DL, Michael NL, Mugerwa RD, Ellner JJ. Impact of pulmonary tuberculosis on survival of HIV-infected adults: a prospective epidemiologic study in Uganda. *AIDS.* 2000; 14: 1219-28.
29. Domínguez Carmona M. La nueva patología infecciosa. Madrid: *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina;* 1987. p. 365-94.
30. Ampel NM. Plagues-what's past is present: thoughts on the origin and history of new infectious diseases. *Rev Infect Dis.* 1991; 13: 658-65.
31. Institute of Medicine. *Emerging infections. Microbial threats to health in the United States.* Washington DC: National Academy Press; 1992.
32. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. *Science.* 1992; 257: 1055-63.
33. Porter JDH, McAdam KPWJ. The re-emergence of tuberculosis. *Annu Rev Public Health.* 1994; 15: 303-23.
34. World Health Organization. *TB: a global emergency. WHO Report on the TB Epidemic.* Geneva: WHO; 1994.
35. World Health Organization. *Global tuberculosis control. WHO report 2008.* Geneva: WHO; 2008.
36. Styblo K. The impact of HIV infection on the global epidemiology of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.*

- 1991; 66: 27-32.
37. Murray JF. Un programa contra la tuberculosis emerge: agenda de investigaciones, incluyendo el impacto de la infección VIH. *Bol Union Int Tuberc Enf Resp*. 1991; 66: 229-31.
 38. De Cock KM, Soro B, Coulibaly MI, Lucas SB. Tuberculosis and HIV infection in sub-Saharan Africa. *JAMA*. 1992; 368: 1581-7.
 39. Yanai H, Uthavivoravit W, Pnich V, Sawanpanyalert P, Chaimanee B, Akarasewi P, et al. Rapid increase in HIV-related tuberculosis, Chiang Rai, Thailand, 1990-1994. *AIDS*. 1996; 10: 527-31.
 40. Chum HJ. The Tanzania national tuberculosis/leprosy programme in the face of HIV infection. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1991; 66 (Supl): 53-5.
 41. Fauci AS. The AIDS epidemic. Considerations for the 21st Century. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1046-50.
 42. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle*. 1991; 72: 1-6.
 43. World Health Organization. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. Geneva: WHO; 1999.
 44. World Health Organization (Headquarters and Regional Offices), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV). Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001; 5 (3): 213-5.
 45. Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet*. 2002; 359: 775-80.
 46. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet*. 2006; 367: 952-5.
 47. World Health Organization. Stop TB. Partnership. The global Plan to Stop TB, 2006-2015. Geneva: WHO; 2006.
 48. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD003343.
 49. World Health Organization. The Stop TB Strategy: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Geneva: WHO; 2006.
 50. Moore RD, Chaulk CP, Griffiths R, Cavalcante BS, Chaisson RE. Cost-effectiveness of directly observed therapy versus self-administered therapy for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154: 1013-9.
 51. Khan MA, Waley JD, Witter SN, Miran A, Safdar N. Costs and cost-effectiveness of different DOT strategies for treatment of tuberculosis in Pakistan. *Directly Observed Treatment. Health Policy Plan*. 2002; 17: 178-86.
 52. Zinder DC, Chin DP. Cost-effectiveness analysis of directly observed therapy for patients with tuberculosis at low risk for treatment default. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 582-6.
 53. World Health Organization. Tuberculosis. A crossroads. WHO Report on the Global Tuberculosis Epidemic 1998.

- Geneva: WHO; 1999.
54. Centers for Disease Control and Prevention. Approaches to improving adherence to antituberculosis therapy. *MMWR*. 1993; 42: 74-5.
 55. Chaulet P. Compliance with anti-tuberculosis chemotherapy in developing countries. *Tubercle*. 1987; 68: 19-24.
 56. Grupo de estudio del Taller de 1999 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Documento de Consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 749-57.
 57. Raviglione MC, Snider D, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA*. 1995; 273: 220-6.
 58. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO report 2005. Geneva: WHO; 2005.
 59. Rey R, Ausina V, Casal M, Caylà J, De March P, Moreno S, et al. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. *Med Clin (Barc)*. 1995; 105: 703-7.
 60. Caminero JA. Futuro de la tuberculosis en España y en el mundo. *Enf Emerg*. 2003; 5 (4): 206-51.
 61. De March P, García A. Tuberculosis y SIDA 15 años después (1981-1996): nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)*. 1998; 111: 628-34.
 62. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se aprueba la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado*, nº 21, (24 de enero de 1996).
 63. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
 64. Caminero Luna JA. Estado de la Infección y la Enfermedad Tuberculosa en España. Resultados de las encuestas desarrolladas por el área TIR (SEPAR). Años 1991-2001. Publicaciones de la SEPAR.
 65. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)*. 2000; 114: 530-7.
 66. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, et al. European framework for effective tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence of tuberculosis. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J*. 2002; 19: 765-75.
 67. Centro Nacional de Epidemiología. Definiciones de caso y formularios de notificación al nivel central de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1996.
 68. Rodríguez Valín E, Hernández Pezzi G, Díaz García A. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. España, 2004. *Bol Epidemiol Semanal*. 2006; 14: 169-72.
 69. EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. *Surveillance*

- of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006.
70. Díez Ruiz-Navarro M. La tuberculosis en los albores del siglo XXI. *Rev Esp Salud Publica*. 2003; 77: 183-7.
 71. Díaz A, Díez M, Bleda MJ, por el Grupo de Trabajo de ResTB. Problemas en la selección de una muestra adecuada para estudiar la prevalencia de resistencias a fármacos antituberculosos. *Gac Sanit*. 2002; 16 Supl 1: 111.
 72. Consejería de Sanidad y Bienestar Social, Junta de Castilla y León. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Valladolid: Junta de Castilla y León; 1999.
 73. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles, Dirección General de Salud Pública y Consumo, Junta de Castilla y León. Informe sobre la situación de la tuberculosis en Castilla y León. Año 2003. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2003.
 74. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles, Dirección General de Salud Pública y Consumo, Junta de Castilla y León. Informe sobre la situación de la tuberculosis en Castilla y León. Año 2004. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2004.
 75. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles, Dirección General de Salud Pública y Consumo, Junta de Castilla y León. Informe sobre la situación de la tuberculosis en Castilla y León. Año 2005. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2005.
 76. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles, Dirección General de Salud Pública y Consumo, Junta de Castilla y León. Informe sobre la situación de la tuberculosis en Castilla y León. Año 2006. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2006.
 77. Decreto 69/2006, de 5 de octubre, por el que regula de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. *Boletín Oficial de Castilla y León*, nº 197, (11 de octubre de 2006).
 78. Orden SAN/2128/2006, de 27 de diciembre, por la que se regula el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria de Castilla y León. *Boletín Oficial de Castilla y León*, nº 5, (8 de enero de 2007).
 79. Merino J, Gil VF. Cumplimiento: un hallazgo y un desafío. *Med Clin (Barc)*. 2001; 116 Supl 2: 1-3.
 80. Gil VF, Merino J. Cumplimiento terapéutico. En: Gil VF, Merino J, Orozco D, Quirce F, editores. *Tratado de Epidemiología Clínica*. Madrid: Du Pont Pharma; 1995. p. 299-313.
 81. Blackwell B. The drug defaulter. *Clin Pharmacol Ther*. 1972; 13: 841-8.
 82. Blackwell B. Treatment adherence. *Br J Psychiatry*. 1976; 129: 513-31.
 83. Haynes RB. A critical review of the determinants of patient compliance with therapeutic regimens. En: Sackett DL, Haynes RB, eds. *Compliance with therapeutic regimens*. Baltimore: John Hopkins University Press; 1976. p. 24-40.
 84. Riguiera García A. Cumplimiento terapéutico: ¿qué conocemos de España? *Aten Prim*. 2001; 27: 559-68.

85. Orueta Sánchez R, Gómez-Calcerrada Jiménez RM, Núñez Isabel S, Sánchez Laínez J. Abordaje del cumplimiento terapéutico. *Med Integral*. 1996; 28: 14-21.
86. Durán JA, Figuerola J. Cumplimiento de la medicación: características, factores que lo determinan y recomendaciones para mejorarlo. *Med Clin (Barc)*. 1988; 90: 338-43.
87. Faus MJ. Atención Farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*. 2000; 1: 137-43.
88. Grupo de expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001.
89. Aranaz JM, Aibar C, Galán A, Limón R, Requena J, Álvarez EE, et al. La asistencia sanitaria como factor de riesgo: los efectos adversos ligados a la práctica clínica. *Gac Sanit*. 2006; 20 (Supl 1): 41-7.
90. Blackwell B. Drug therapy compliance. *N Engl J Med*. 1973; 289: 249-52.
91. Basterra Gabarró M. El cumplimiento terapéutico. *Pharm Care Esp*. 1999; 1: 97-106.
92. Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Pascual R, Orozco D y Merino J. El incumplimiento en la práctica clínica: toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas. *Med Clin (Barc)*. 2001; 116 Supl 2: 77-86.
93. González J, Orero A, Prieto J. Evaluación del cumplimiento terapéutico y estrategias para mejorarlo. *JANO*. 1997; 53: 709-14.
94. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Cumplimiento. En: Sackett DL, Haynes RB, editores. *Epidemiología clínica. Una ciencia básica para la medicina clínica*. Madrid: Díaz de Santos; 1989. p. 259-89.
95. Gil VF, Belda J, Piñeiro F, Merino J. El cumplimiento terapéutico. Manual de referencia en Atención Primaria. Madrid: Doyma SA; 1999.
96. Prados JA. Importancia de la relación médico-enfermo y la entrevista clínica en el cumplimiento del tratamiento. *Inform Terap Sistema Nac Salud*. 1992; 16: 209-16.
97. Golperin J. Cómo entender la adherencia a los tratamientos. *Medifam*. 1994; 4: 213-6.
98. Mateos R, Camacho M. Causas y consecuencias del incumplimiento de la prescripción médica. *Med Clin (Barc)*. 1996; 107: 276-7.
99. Pio A, Chaulet P. *Tuberculosis Handbook*. Global Tuberculosis Program. Geneva: WHO; 1998.
100. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 1992; 98: 24-31.
101. Grupo de Trabajo del Área TIR de SEPAR. Normativas SEPAR. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1996; 32: 463-74.
102. Lobo Barrero CA, Pérez Escolano E. Control y supervisión del enfermo tuberculoso. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37: 43-7.
103. Gavira R, Gómez F, Otero MJ, Barrueco M, Domínguez-Gil A. Seguimiento del tratamiento antituberculoso. *Rev Clin Esp*. 1994; 194: 677-85.

104. De March Ayuela P. En busca de la oportunidad perdida: prioridades en el control de la tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1997; 55-7.
105. Lobo Barrero CA, Pérez Escolano E. Tratamiento de la tuberculosis: cumplimiento, abandono y tratamientos supervisados. *Arch Bronconeumol*. 1997; 33: 588-90.
106. Espinar Martín A, Pina Gutiérrez JM, Miret Cuadras P. Tuberculosis pulmonar: retratamiento. *Arch Bronconeumol*. 1983; 19: 258-68.
107. Cohn DL, Bustreo F, Raviglione MC. Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD global surveillance project. *Clin Infect Dis*. 1997; 24 Supl 1: 121-30.
108. Menéndez Villanueva R, Cremades Romero MJ. Tuberculosis multirresistente en España: ¿amenaza o realidad? *Arch Bronconeumol*. 1998; 34: 229-31.
109. Hansen M, Ewald Y. Secondary multiple resistance during treatment of tuberculosis. *Ugeskr Laeger*. 1989; 151: 1002-3.
110. Guerra Sanz FJ. Los neumólogos y la tuberculosis. *Rev Enf Torax*. 1984; 33: 47-62.
111. Joesoef MR, Remington PL, Jipthorijanto PT. Epidemiological Model and Cost-Effectiveness Analysis of Tuberculosis Treatment Programmes in Indonesia. *Int J Epidemiol*. 1989; 18: 174-9.
112. McDonnell M, Turner J, Weaver MT. Antecedents of adherence to antituberculosis therapy. *Public Health Nurs*. 2001; 18: 392-400.
113. Liefoghe R, Muynck AD. The dynamics of tuberculosis treatment adherence. *J Pack Med Assoc*. 2001; 51: 3-9.
114. Kilpatrick GS. Compliance in relation to tuberculosis. *Tubercle*. 1987; 68: 31-2.
115. Pulido Ortega F, Peña Sánchez de Rivera JM, Rubio García R, González García J, Costa Pérez-Herrero JR, Vázquez Rodríguez JJ, et al. Factores predictivos del abandono del tratamiento antituberculoso en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp*. 1997; 197: 163-6.
116. Pozsik CJ. Compliance with tuberculosis therapy. *Med Clin North Am*. 1993; 77: 1289-331.
117. Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R, et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervision therapy programme for prisoners before and after release. *Eur Respir J*. 1998; 9: 67-71.
118. Broquetas Doñate JM. Tratamientos intermitentes. Dificultades en el tratamiento de los asociales: mendigos y presos. En: Vidal Pla R, De March Ayuela P, editores. *Tratamiento de la infección y enfermedad tuberculosa. Monografías clínicas en neumología nº 4*. Barcelona: Doyma; 1992. p. 103-11.
119. Cummings KC, Mohele-Boetani J, Royce SE, Chin DP. Movement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 1988; 157: 1249-52.
120. Enarson DA, Gorse J, Mwinga A, Hersfield ES, O'Brien R, Cole S, et al. Lancet Conference: The challenge tuberculosis: statements on global control and prevention. *Lancet*. 1995; 346: 809-19.

121. Grupo de Trabajo del PMIT/Grupo de Trabajo del PMETA. La tuberculosis en Andalucía. Resultados de los Proyectos Multicéntricos PMIT-PMETA. Sevilla: Junta de Andalucía; 2000.
122. Pío A, Luelmo F, Kumaresan J, Spinaci S. National tuberculosis programme review: experience over the period 1990-1995. *Bulletin WHO*. 1997; 75: 569-81.
123. Chan SL, Wong PC, Tam CM. 4-, 5- and 6-month regimens containing isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and streptomycin for treatment of pulmonary tuberculosis under program conditions in Hong Kong. *Tubercle*. 1994; 75: 245-50.
124. Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M, et al. Standardized tuberculosis treatment outcome in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J*. 1998; 12: 505-10.
125. Moreno S, Cobo J. Las múltiples caras del control de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21 (6): 279-80.
126. Caminero Luna JA. Medidas básicas para el control de la tuberculosis en una comunidad. *Med Clin (Barc)*. 1994; 102: 67-73.
127. Caylà JA. Elaboración de un programa de control de tuberculosis. En: Caminero JA, editor. *Tuberculosis*. Madrid: Letra; 1992. p. 229-36.
128. Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, Brugal T, García de Olalla P. Evaluación de los programas de control de tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. *Med Clin (Barc)*. 1999; 113: 604-7.
129. Rodrigo T, Caylà JA, por el Grupo de Trabajo para Evaluar Programas de Control de Tuberculosis. Efectividad de los programas de control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121: 375-7.
130. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of tuberculosis among foreign born persons. *MMWR*. 1998; 47: 1-30.
131. Caylà JA, Jansà JM. ¿Cuánta tuberculosis queremos? *Rev Esp Salud Publica*. 2000; 74: 449-50.
132. Rodrigo T. Evaluación de programas de prevención y control de tuberculosis. *Enf Emerg*. 2004; 6 (2): 68-77.
133. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO report 2000. Geneva: WHO; 2000.
134. Grupo de Trabajo del PMIT-2. Resultados del tratamiento antituberculoso en seis comunidades autónomas españolas. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 574-80.
135. Caminero JA. Proyecto de un programa nacional de control de la tuberculosis para España. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 25-31.
136. Centro Nacional de Epidemiología. Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Bol Epidemiol Semanal*. 2003; 11: 181-4.
137. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión. Modificación clínica. 6ª edición. Madrid: Ministerio de

- Sanidad y Consumo; 2008.
138. Haynes RB. Influence on compliance. En: Mezey KC, editor. Fixed drug combinations: rationale and limitations. New York: Grune and Stratton; 1980.
 139. Morinsky DE, Green LW, Levine AM. Concurrent and predictor validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 1: 67-74.
 140. Moreno Gómez M, Mirón Canelo JA, Alonso Sardón M, Sáenz González MC. Cumplimiento terapéutico y resultados del tratamiento en pacientes con tuberculosis. *Aten Farm*. 2005; 7 (6): 428-37.
 141. González J, Orero A, Prieto J. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico en el tratamiento antibiótico. *JANO*. 1997; 53: 697-706.
 142. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología. Álvarez-Dardet C, Alonso J, Domingo A, Regidor E, editores. La medición de la clase social en ciencias de la salud. Barcelona: SG Ediciones; 1995.
 143. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 [acceso 15 de abril de 2008]. Disponible en:
<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>
 144. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992; 41: 1-19.
 145. Anibarro L, Lires JA, Iglesias F, Vilariño C, Baloria A, De Lis JM, et al. Factores sociales de riesgo para la falta de cumplimiento terapéutico en pacientes con tuberculosis en Pontevedra. *Gac Sanit*. 2004; 18 (1): 38-44.
 146. WHO. OMS Division of Communicable Diseases, Tuberculosis Unit. Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in National Tuberculosis Programmes. Geneva: WHO; 1991.
 147. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Canela Soler J, Milá Augé C, Jiménez Fuentes MA, De Souza Galvao ML, et al. Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar sintomática. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39 (4): 146-52.
 148. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernández E, Plaza P, Nogueira JM. Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1996; 107: 453-7.
 149. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes. 2nd edition. Geneva: WHO; 1997.
 150. Patterson PE, Kimerlig ME, Bailey WC, Dunlap NE. Quimioterapia de la tuberculosis. En: Schlossberg D, editor. Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas. 4^a ed. México: McGrawHill; 2000. p. 79-94.
 151. Ruiz Manzano J, Andreo F, Prats M. Tratamiento: estrategias futuras. En: Sauret Valet J, editor. Tuberculosis. Visión actual. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2001. p. 165-91.
 152. García Ramos R, Lado Lado FL, Túnez Bastida V, Pérez del Molino Bernal ML, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Tratamiento actual de la tuberculosis. *An Med Interna (Madrid)*. 2003; 20 (2): 91-100.

153. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica*. 2002; 43: 179-87.
154. Falzon D, Scholten J, Infuso A. Tuberculosis outcome monitoring –is it time to update European recommendations-. *Euro Surveill*. 2006; 11 (3): 20-5.
155. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*. 1975; 1: 1205-7.
156. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet*. 1976; 1: 1265-8.
157. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, Leon Sanromá M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morinsky y Green. *Aten Primaria*. 1992; 10: 767-70.
158. Gil V, Pineda M, Martínez JL, Belda J, Santos ML, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento terapéutico en hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)*. 1994; 102: 532-6.
159. Márquez Contreras E, Marín Gutiérrez C, Jiménez Jerez C, Franco Rubio C, Baquero Sánchez C, Ruiz Bonilla R. Observancia terapéutica en la hipertensión arterial. Validación de métodos indirectos que valoran el cumplimiento terapéutico. *Aten Primaria*. 1995; 16:496-9.
160. Piñeiro F, Gil V, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. *Aten Primaria*. 1997; 19: 372-5.
161. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Torres MT, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en las dislipemias. *Aten Primaria*. 1997; 19: 465-8.
162. Márquez Contreras E, Casado Martínez JJ, López de Andrés M, Corés Prieto E, López Zamorano JM, Moreno García JP et al. Cumplimiento terapéutico de las dislipemias. Ensayo sobre la eficacia de la educación sanitaria. *Aten Primaria*. 1998; 22: 79-84.
163. Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Ley 41/2002 de 14 de noviembre. Boletín Oficial del Estado nº 274, (15 de noviembre de 2002).
164. Ley General de Sanidad. Ley 14/1986 de 25 de abril. Boletín Oficial del Estado nº 102, (29 de abril de 1986).
165. Sánchez Gascón F, Bernabeu Mora R. Inmigración y tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 5-7.
166. Grupo de trabajo del PMIT. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)*. 2001; 116: 167-73.
167. Cremades Romero MJ, Menéndez Villanueva R, Santos Durantes M, Martínez García MA, Ferrando García D, Perpiñá Tordera M. Características de la tuberculosis en un hospital terciario durante los años 1993-1996. Influencia de la coinfección por el VIH. *Arch Bronconeumol*. 1998; 34: 333-8.

168. Campos Rodríguez F, Muñoz Lucena F, Umbría Domínguez S, Reyes Núñez N, De la Cruz Morón I, Nogales Pérez MC. Evolución de la incidencia de la tuberculosis en el Área Sur de Sevilla en la década de los noventa. *Arch Bronconeumol.* 2002; 38: 214-20.
169. Calpe JL, Chiner E, Marín J, Armero V, Calpe A. Evolución de las características epidemiológicas de la tuberculosis en el Área 15 de la Comunidad Valenciana en el período 1987-2001. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41: 118-24.
170. Vieira Pascual MC, Bischofberger C, Pérez de Oteyza C. Estudio epidemiológico y clínico de los pacientes diagnosticados de tuberculosis en el área noroeste de Madrid. *An Med Interna (Madrid).* 2003; 20: 10-5.
171. Geijo Martínez MP, Martínez Medina C, Herranz C, Ruiz Ribo MD. Riesgo-beneficio del tratamiento de tuberculosis en un hospital provincial con una sensibilidad alta de la baciloscopia. *An Med Interna (Madrid).* 1999; 16: 59-64.
172. Núñez Ares A, Sánchez Gascón F, Vizcaya Sánchez M, Gómez García J, Gómez Gallego M, Arévalo González M. Características de la tuberculosis en una consulta especializada de neumología durante el período 1989-2002. *Rev Patol Respir.* 2005; 8 (4): 343-9.
173. Esparza Muñoz H, Tobalina Gómez M, Larrañaga Larrañaga N, García Calabuig MA. Incidencia de tuberculosis en el Área Sanitaria de Álava en el período 1990-1993. *Rev Esp Salud Publica.* 1996; 70: 35-43.
174. Salgueiro Rodríguez M, González Barcala J, Zamarrón Sanz C, Pombo Pasín M, Ricoy Gabaldón J, Presedo Garazo MB, et al. Tuberculosis en el área de Santiago de Compostela durante los años 1999, 2000, 2001, y 2002. Un estudio epidemiológico. *An Med Interna (Madrid).* 2004; 21: 215-22.
175. De March P. Situación actual de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc).* 1991; 97: 463-72.
176. Collaborative Group for the Study of Tuberculosis in Spain. Epidemiological trends of Tuberculosis in Spain from 1988 to 1992. *Tuber Lung Dis.* 1995; 76: 522-8.
177. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de NEUMOSUR. Características epidemiológicas de la enfermedad tuberculosa en el ámbito de la Sociedad de Neumólogos del Sur (NEUMOSUR). *NEUMOSUR.* 1995; 7: 115-27.
178. Caminero JA, Díaz F, Rodríguez de Castro F, Alonso JL, Daryanany RD, Carrillo T, et al. Epidemiología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria. *Med Clin (Barc).* 1991; 97: 8-13.
179. Anibarro García L, Vázquez-Gallardo R, Toubes Navarro ME, Penas Truque A, Lema Mougán R, Túñez Bastida, et al. Epidemiología de la tuberculosis en Galicia. *An Med Interna (Madrid).* 1999; 16: 290-6.
180. Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal T, Pañella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin (Barc).* 1998; 111: 608-15.
181. Labarga Echevarría P, Perucha González M, Jiménez Gómez E, Antón Botella F, Calavia Rueda N, Pinilla Moraza J, et al. Tuberculosis en La Rioja de 1988 a 1993. Evolución, localizaciones, influencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y sensibilidad de la baciloscopia. *Med Clin (Barc).* 1995; 104: 81-4.

182. Salgueiro Rodríguez M, Zamarrón Sanz C, Álvarez-Calderón P, Tumbeiro Novoa M, Penela Penela P, Valle Vázquez JM, et al. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en el área sanitaria de Santiago de Compostela durante los años 1989, 1990 y 1991. *An Med Interna (Madrid)*. 1993; 10: 427-32.
183. García Rodríguez JF, Vázquez Castro J, De Juan Prego J, Rodríguez Mayo M, Sesma Sánchez P, González Moraleja J. Epidemiología de la tuberculosis en El Ferrol. *Med Clin (Barc)*. 1995; 104: 365-8.
184. Cardona PJ. *Mycobacterium tuberculosis* y *Homo sapiens*, un largo camino recorrido y por recorrer [editorial]. *Med Clin (Barc)*. 2005; 126 (20): 771-3.
185. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8: 286-98.
186. Sáenz González MC, González Celador R, Haro Pérez AM, Fernández Gorostazu JM. Situación epidemiológica de la tuberculosis en la provincia de Salamanca e influencia de la infección VIH/sida. *Rev Esp Quimioter*. 2002; 15 (3): 241-6.
187. Díez M, Huerta C, Moreno T, Caloto T, Guerra D, Pozo F, et al. Multicentre Project for Tuberculosis Research (MPTR) Study Group. Tuberculosis in Spain: epidemiological pattern and clinical practice. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002; 6: 295-300.
188. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia Epidemiológica del SIDA en España. Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización a 30 de junio de 2007. Informe Semestral nº 1. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2007.
189. Lado Lado FL, Barrio Gómez E, Carballo Arceo E, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Clinical presentation of tuberculosis and the degree of immunodeficiency in patients with HIV infection. *Scand J Infect Dis*. 1999; 31: 387-91.
190. Lado Lado FL, Prieto Martínez A, Losada Arias E, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Agujera Guirao A, Pérez del Molino ML. Correlación entre linfocitos CD4 y carga viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con tuberculosis. *An Med Interna (Madrid)*. 2001; 18 (12): 624-8.
191. Shafer RW, Chirgwin KD, Glatt AE, Dahdouh A, Landesman SH, Suster B. HIV prevalence, immunosuppression and drug resistance in patients with tuberculosis in an area endemic for AIDS. *AIDS*. 1991; 5: 399-405.
192. Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 148: 1292-7.
193. Keiper MD, Beumont M, Elshami A, Langlotz CP, Miller MT. CD4 T Lymphocyte count and the radiographic presentation of pulmonary tuberculosis. A study of the relationship between these factors in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest*. 1995; 107: 74-80.
194. Martínez Vázquez JM, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Barrio Gómez E. Tuberculosis e infección por VIH: patogenia. *An Med Interna (Madrid)*. 1997; 14: 310-6.
195. Godoy P, Castilla J, Rullán JV. Incidencia y factores de riesgo de la asociación del SIDA y la tuberculosis en

- España. Med Clin (Barc). 1998; 110: 205-8.
196. World Health Organization. An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control. Geneva: WHO; 2002.
197. Rocha M, Pereira S, Ferreira L, Barros H. The role of adherence in tuberculosis HIV-positive patients treated in ambulatory regimen. Eur Respir J. 2003; 21: 785-8.
198. Naing NN, D'Este C, Isa AR, Salleh R, Bakar N, Mahmud MR. Factors contributing to poor compliance with anti-TB treatment among tuberculosis patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2001; 32: 369-82.
199. Tansuphasawadikul S, Poprawski DM, Pitisuttithum P, Phonrat B. Nonadherence in tuberculosis treatment among HIV patients attending Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi. J Med Assoc Thai. 1998; 81: 964-9.
200. Harries AD, Nyangulu DS, Kang'ombe C, Ndalama D, Glynn JR. Treatment outcome of an unselected cohort of tuberculosis patients in relation to human immunodeficiency virus serostatus in Zomba Hospital, Malawi. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1998; 92: 343-7.
201. Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. Am J Med. 1997; 102: 164-70.
202. Cator M, Brassard P, Ducic S, Culman K. Factors related to non-compliance with active tuberculosis treatment in Montreal 1992-1995. Can J Public Health. 2002; 93: 92-7.
203. García Sánchez I, Pérez de Oteyza C, Gilsanz Fernández C. Estudio epidemiológico de la tuberculosis en un hospital de tercer nivel en el año 2001. An Med Interna (Madrid). 2005; 22: 222-6.
204. Caminal Montero L, Trapiella Martínez L, Telenti Asensio M, Fernández Bernardo de Quirós J. Características de la tuberculosis en un hospital general durante los años 1993-1998. Análisis de las resistencias y coinfección por el VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002; 20 (2): 68-73.
205. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Agrados M, Ortega A, et al. Tuberculous meningitis in patients with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med. 1992; 326: 668-72.
206. Campos Rodríguez F, Muñoz Lucena F, Umbría Domínguez S, Méndez C, Nogales Pérez MC. Resultados del tratamiento de la tuberculosis inicial en el área sur de Sevilla en un período de 5 años (1994-1998). Arch Bronconeumol. 2001; 37: 177-83.
207. Pérez del Molino Bernal ML, Túñez V, Cruz-Ferro E, Fernández-Villar A, Vázquez Gallardo R, Díaz-Cabanela D, et al. Study of *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance in the region of Galicia, Spain. Int J Tuberc Lung Dis. 2005; 9: 1230-5.
208. Ruiz Manzano J. Tuberculosis e inmigración. Med Clin (Barc). 2000; 114: 257-8.
209. Rivas Clemente FPJ, Nacher Conches N, Corriero Martín J, García-Herreros Madueño MT. Prevalencia de la infección tuberculosa entre los inmigrantes magrebíes. Med Clin (Barc). 2000; 114: 245-9.
210. Vallés X, Sánchez F, Pañella H, García de Olalla P, Jansà JM, Caylà JA. Tuberculosis importada: una enfer-

- medad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118: 376-8.
211. Chaves F, Dronda F, González A, Fernández F, Catalán S. Tuberculosis en población penitenciaria: estudio de 138 casos. *Med Clin (Barc)*. 1993; 101: 525-9.
212. Pérez Agudo F, Alonso Moreno FJ, Urbina Torija J. Prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 de *Mycobacterium tuberculosis* en una población reclusa entre los años 1989 y 1995. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 167-70.
213. Martín V, Caylà JA, Bolea A, De Paz JA. Evolución de la prevalencia de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en una población reclusa al ingreso en prisión entre 1991 y 1996. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 11-6.
214. Lobo Barrero CA, Pérez Escolano E, Gutiérrez Rodríguez J, López Rodríguez de Medina I. Clínica y epidemiología de la tuberculosis en el área norte de Cádiz. *NEUMOSUR*. 1999; 7: 149-56.
215. García Rodríguez JF, Mariño Callejo A, Lorenzo García MV, De Juan Prego J, Díaz Peromingo JA, Sesma Sánchez P. Oportunidades perdidas para prevenir la tuberculosis y costes derivados. *Med Clin (Barc)*. 1997; 109: 45-8.
216. Franco Serrano J, Blánquer Olivar R, Flores Cid J, Domínguez Martínez A, Nogueira Coito JM, Iñigo Zaera C. ¿Podemos mejorar la prevención de la quimioprofilaxis? Análisis de la aplicación de la quimioprofilaxis. *Arch Bronconeumol*. 1996; 32: 505-9.
217. Casal M, Gutiérrez Aroca J, Jiménez R, Rubio M. Estudio del retraso en la detección y tratamiento de casos de tuberculosis. *Rev Clin Esp*. 1986; 178: 109-11.
218. Prieto S, Guillén V, García-Ruiz F, Fernández-Sáez R, Palenque E, Garzón A. Enfermedad tuberculosa en un hospital general. A propósito de 445 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1990; 8: 263-9.
219. Garros J, Iturriaga A, García E. Estudio de 1096 casos de tuberculosis pulmonar en Vizcaya. Años 1982-87. *Arch Bronconeumol*. 1990; 26: 199-203.
220. Sesma P, Díaz-Miguel MD, Deben M, García-Rodríguez JF, Grandes J, Rodríguez-Mayo MD. Estudio clínico-epidemiológico de la tuberculosis en el área de Ferrol (1990-1991). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1994; 12: 443-8.
221. Morales MM, Lopis A, Ballester ML. Estudio epidemiológico de la enfermedad tuberculosa en el hospital La Fe de Valencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1994; 12: 71-8.
222. Fernández Revuelta A, Arazo Garcés P, Aguirre JM, Zalba Etayo B, Lausín Marín S. Estudio epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en pacientes ingresados. *Aten Prim*. 1995; 15: 297-304.
223. García MA, Colmenero JD, Valencia A, Pérez J, Sánchez J, Orihuela F, et al. Incidencia y espectro actual de la tuberculosis en un área metropolitana del sur de España. *Med Clin (Barc)*. 1998; 110: 51-5.
224. Enarson DA, Rieder HL, Arnadottir T, Trébuçq A. Guía de la Tuberculosis para los países de escasos recursos económicos. 4ª ed. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias; 1996.

225. Herrera D, Cano R, Godoy P, Peiró EF, Castell J, Ibáñez C, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak in an HIV ward in Madrid, Spain: 1991-1995. *MMWR*. 1996; 45: 330-3.
226. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT, Davis BJ, Dooley SW, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. A risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med*. 1992; 117: 191-6.
227. Frieden Thomas TR, Sterling T, Pablos-Méndez A, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York city. *N Engl J Med*. 1993; 328: 521-6.
228. Caminero Luna JA, Casal Román M, Ausina Ruiz V, Pina Gutiérrez JM, Sauret Valet J. Diagnóstico de la tuberculosis. Recomendaciones SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 1996; 11: 85-99.
229. Ramos JM, Masiá M, Rodríguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutiérrez F. Tuberculosis en inmigrantes: diferencias clínicoepidemiológicas con la población autóctona (1999-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22: 315-8.
230. Grupo de Estudio de Tuberculosis Resistente en Madrid. Estudio transversal multihospitalario de tuberculosis y resistencias en Madrid. *Med Clin (Barc)*. 1996; 106: 1-6.
231. Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CS, Moro ML, Drobniewski F, Hoffner SE, Raviglione MC, Rieder HL. Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recommendations of a World Health Organization (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. *Eur Resp J*. 2000; 16: 364-71.
232. Ausina Ruiz V, Lonca Jiménez J. Resistencia a los fármacos antituberculosos de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* aisladas en España. *Rev Clin Esp*. 1999; 199: 121-4.
233. Arévalo M, Solera J, Cebrián D, Bartolomé J, Robles P. Risk factors associated with drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Castilla La Mancha (España). *Eur Respir J*. 1996; 9: 274-8.
234. Martín-Casabona N, Alcaide F, Coll P, González J, Manterola JM, Salvado M, et al. Farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Estudio multicéntrico en el área de Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 493-8.
235. Pérez del Molino ML, Pardo F, Carballo E, Gutiérrez MC. Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos en un área de tuberculosis endémica. *Rev Esp Quimioter*. 1994; 7: 137-41.
236. Casal Roman M. Resistencia primaria a fármacos antituberculosos. *Med Clin (Barc)*. 1990; 94: 159.
237. Peña JM, Ortega A. Grupo de Estudio de Tuberculosis Resistente en Madrid. Estudio transversal multihospitalario de tuberculosis y resistencias en Madrid (octubre 1993-abril 1994). *Med Clin (Barc)*. 1996; 106: 1-6.
238. Echevarría MJ, Allarza R, Jiménez MS, López de Goicoechea MJ, Berdonces P, Ibarretxebea AB. Estudio de la resistencia primaria a *Mycobacterium tuberculosis* en la comarca interior de Vizcaya. *Rev Esp Quimioter*. 1999; 12: 152-3.
239. Pérez Fernández JA, Navarro R, Gómez MD. Resistencias iniciales a los principales fármacos antituberculosos en pacientes con infección VIH y tuberculosis pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 1993; 29: 93.

240. Alberte Castiñeiras, Pérez Pascual P. Grupo de microbiólogos de Castilla y León. Resistencias primarias de *Mycobacterium tuberculosis* en diez hospitales de la Comunidad de Castilla y León. Rev Clin Esp. 1999; 199: 132-5.
241. Moreno R, González F, Pardo F, Andrés Soler J, Prada Alfaro PC. Resistencia de *M. tuberculosis* en la provincia de Castellón. Arch Bronconeumol. 1996; 32: 118-21.
242. Nogales MC, Aller AI, Martín-Mazuelos E. Incidencia de *M. tuberculosis* resistente a tuberculostáticos en un hospital general. Rev Esp Quimioter. 1994; 7: 137-41.
243. Tirado Balaguer MD, Moreno Muñoz R, Marín Royo M, González Morán F, Pardo Serrano F, García del Busto Remón A, et al. Impacto de la inmigración en las resistencias de *Mycobacterium tuberculosis* en la provincia de Castellón: 1995-2003. Med Clin (Barc). 2006; 126 (20): 761-4.
244. Millares Martín P, Moreno Guillén S, Parras Vázquez F, Cosín Ochaita J, Cercenado Mansilla E, Ortega Calderón, et al. Tuberculosis resistente a fármacos en un hospital general. Rev Clin Esp. 1996; 196: 29-31.
245. Chaves F, Dronda F, Ortega A, Alonso-Sanz M, López-Cubero L, González-López A, et al. Tuberculosis resistente en una población penitenciaria durante el período 1991-1993. Med Clin (Barc). 1995; 105: 85-8.
246. Ellner JJ, Hinman AR, Dooley SW, Fischl MA, Sepkowitz KA, Goldberger MJ, et al. Tuberculosis symposium: emerging problems and promise. J Infect Dis. 1993; 168: 537-51.
247. Barnes PF, Barrows SA. Tuberculosis in the 1990s. Ann Intern Med. 1993; 119: 400-10.
248. Ortega A. Retratamientos en tuberculosis. Rev Clin Esp. 1987; 180: 61-6.
249. Centers for Disease Control. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR. 1993; 42: 1-8.
250. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. N Engl J Med. 1993; 329: 784-91.
251. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh R. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med. 1993; 328: 527-32.
252. Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Brugal MT, Jansà JM. Proposing indicators for evaluation of tuberculosis control programmes in large cities based on the experience of Barcelona. Int J Tuberc Lung Dis. 2001; 5: 432-40.
253. Enarson DA. Failure of diagnosis: a key indicator in quality assurance of tuberculosis control [editorial]. Tuberc Lung Dis. 1995; 76: 279-80.
254. Vivancos Velasco R, De Ancos Aracil C, Estrada Pérez V, Guijarro Rojas M, Serrano Ríos M. Tuberculosis como causa de muerte. Rev Clin Esp. 1998; 198: 601-3.
255. Pablos-Méndez A, Sterling TR, Frieden TR. The relationship between delayed or incomplete treatment and all-cause mortality in patients with tuberculosis. JAMA. 1996; 276: 1223-8.
256. Domingo Morera JA, Carretero Gracia JA, Val Adán P, Pérez Trullén A, Domingo Morera JM, Caballero Jiménez

- nez JA. Tuberculosis pulmonar activa en el paciente joven: formas de presentación radiológica actual. *Rev Clin Esp.* 1990; 186: 206-10.
257. Andueza Orduna J, Pérez Trullén A, Moreno Iribas C. Estudio de las características clínicas de la tuberculosis respiratoria y su demora diagnóstica. *Aten Prim.* 2000; 26 (1): 26-9.
258. Oteen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng District, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998; 2: 627-34.
259. Lado Lado FL, Túniz Bastida V, Golpe Gómez AL, Cabarcos Ortiz de Barrón ML, Pérez del Molino ML. Tuberculosis en pacientes ancianos. Formas de presentación. *Ann Med Interna (Madrid).* 2002; 19 (3): 111-4.
260. International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Committee of Treatment. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.* 1988; 63: 64.
261. Dutt AK. Short-course chemotherapy for extrapulmonary tuberculosis nine years experience. *Ann Intern Med.* 1986; 104: 7.
262. Ormerod LP. For a subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax.* 1990; 45: 403-8.
263. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42 (4): 194-201.
264. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2003.
265. International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. Tuberculosis guide for low income countries. 5th ed. París: International against TB and Lung Disease; 2000.
266. Caminero JA, Fuentes Z, Martín T, España M, Istúriz G, Ávila E, et al. A six-month treatment, with medication three times a week in the second phase, for extrapulmonary tuberculosis. Study with 679 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005; 9: 890-5.
267. Van Loenhout-Rooyackers JH, Keyser A, Laheij RJ, Verbeek AL, Van der Meer JW. Tuberculous meningitis: is a 6-month treatment regimen sufficient? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5: 1028-35.
268. Canadian Paediatric Society. Infectious Diseases and Immunisation Committee. Short-course therapy for tuberculosis in infants and children. *CMAJ.* 1994; 151: 912-3.
269. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax.* 1998; 53: 536-48.
270. Horsburgh CR Jr, Feldman S, Ridzon R. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis (guidelines from the Infectious Diseases Society of America). *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 633-9.
271. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America.

- Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 107: 603-62.
272. Conferencia de consenso. Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 1999; 113: 710-5.
273. Alcaide Megías J, Pascual Torramadé J, Altet Gómez MN, Maldonado Díaz de Losada J, López Espinosa F, Salleras Sanmartí LI. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1999; 35: 267-74.
274. Mwandumba HC, Squire SB. Fully intermittent dosing with drugs for tuberculosis. Oxford: The Crochane Library, Issue 2; 2001.
275. Johanson E, Diwan VK, Huong ND, Ahlberg BM. Staff and patient attitudes to tuberculosis and compliance with treatment: and exploratory study in a district in Vietnam. *Tubercle*. 1996; 77: 176-83.
276. Kochi A. The Role of the World Health Organization in tuberculosis. En: Reichman LB, Hershfield ES, eds. *Tuberculosis. A Comprehensive International Approach*. 1st edition. New York: Marcel Dekker; 1993. p. 699-717.
277. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of world-wide tuberculosis control. *Lancet*. 1997; 350: 624-9.
278. Migliori GB, Ambrosetti M, Besozzi G, et al. Cohort analysis of anti-tuberculosis results in Italy. Progress Report, First Research Project Tuberculosis, Istituto Superiore di sanit B. *Rapporti ISTAT*. 1997; 97: 141.
279. Netherlands Tuberculosis Register. Index tuberculosis 1996. Den Haag: KNCV; 1997.
280. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 1997. Geneva: WHO; 1997.
281. Coulon P, Zellweger JP. Outcome of patients treated for pulmonary tuberculosis in Vaud County. *Tuber Lung Dis*. 1995; 76 Supl 2: 79-80.
282. Rose N, Shang H, Pfyffer GE, Brändli O. Tuberkulose therapie im Kanton Zürich 1991-1993: was sind die Ursachen für Rezidive und Therapieversagen. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996; 126: 2059-67.
283. Cruz AG, Gulbaran Z, Enarson DA. Cohort evaluation of treatment results, Paris. *Tuber Lung Dis*. 1995; 76 Supl 2: 80.
284. Kocabas A, Burgut R, Kibaroglu E, et al. Fate of smear positive pulmonary tuberculosis patients in Turkey. *Tuber Lung Dis*. 1995; 76 Supl 2: 79.
285. Falzon D, Le Strat Y, Belghiti F, Infuso A, for the EuroTB correspondents. Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9 (11): 1224-9.
286. Rius C, Caylà JA, García de Olalla P, Vallés X, Jansà JM, Tos J. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Barcelona. Informe 2000. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona; 2001.
287. Orcau Á, Rius C, García de Olalla P, Caylà J. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Barcelona. Informe 2004. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona; 2005.

288. Toral Marín J, Del Castillo Otero D, Carpio Muñoz V, González de Castro MA, Peñafiel Colás M. Unidad monográfica de tuberculosis: experiencia de 7 años de funcionamiento. *Arch Bronconeumol*. 2000; 36: 191-6.
289. Vidal R, De Gracia J, Ruiz J, Fite E, Monsó E, Martín N. Estudio controlado de 637 pacientes con tuberculosis. Diagnóstico y resultados terapéuticos con esquemas de 9 y 6 meses. *Med Clin (Barc)*. 1986; 87: 368-70.
290. Franco J, Inchaurreaga I, Plaza P, Blanquer R, Camarena JJ, Artero A, et al. Tratamiento de la tuberculosis en asistencia especializada. *Arch Bronconeumol*. 1997; 33 Supl 1: 33.
291. Arcau Á, García de Olalla P, Caylà JA. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Barcelona. Informe 2001. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona; 2002.
292. Arcau Á, García de Olalla P, Caylà JA. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Barcelona. Informe 2002. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona; 2003.
293. Arcau Á, García de Olalla P, Caylà JA. Programa de prevención y control de la tuberculosis en Barcelona. Informe 2003. Barcelona: Ayuntamiento de Barcelona; 2004.
294. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, Spinaci S, Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull WHO*. 1993; 71: 297-306.
295. Caylà JA, Caminero JA, Rey R, Lara N, Vallés X, Galdós-Tangüis H. Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain. Current status of treatment completion and fatality among tuberculosis patients in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8 (4): 458-64.
296. Palma O, Mosca C, Eisele C, Caroso A. El abandono del tratamiento en tuberculosis. Realidad actual y perspectivas futuras. *Rev ArgTuberc Enf Pulmy Salud Publica*. 1983; XLIV (1): 11-21.
297. Manjárez Morales EM, Serrano Montes V, Cano Pérez G, Verduzco Guerrero E, Escandón Romero C, Escobedo de la Peña J. Principales causas de abandono del tratamiento contra la tuberculosis pulmonar. *Gaceta Med Mex*. 1993; 129 (1): 57-62.
298. Bell J, Yach D. Tuberculosis patient compliance in the Western Cape. *S Afr Med J*. 1988; 73: 31-3.
299. Álvarez Gordillo GC. Percepciones y prácticas relacionadas con la tuberculosis y la adherencia al tratamiento en Chiapas, México. *Pan Am J Public Health*. 2000; 42 (6): 520-8.
300. Solá M, Gardella A, Llauger M A, Muñoz J, Birulés M, Foz G. Tuberculosis en un centro de atención primaria de un área socioeconómica deprimida: variables asociadas al abandono de tratamiento. *Aten Prim*. 1990; 7: 420-4.
301. Sumartojo E. When tuberculosis treatment fails. *Am Rev Respir Dis*. 1993; 147: 1311-20.
302. Martínez MCG, Guiscafré HG, Fleitas EE, Cedillo LH, Muñoz-Cota M, Muñoz OH. Factores que influyen en el abandono del tratamiento antituberculoso y valoración de un programa de vigilancia familiar. *Rev Med IMSS (Méx)*. 1982; 20: 667-75.
303. Álvarez Gordillo GC, Dorantes Jiménez JE, Molina Rosales D. La búsqueda de la atención para la tuberculosis

- en Chiapas, México. *Pan Am J Public Health*. 2001; 9 (5): 285-93.
304. Campos Rodríguez F, Muñoz Lucena F, García Polo C, Umbría Domínguez S, Nogales Pérez MC. Estudio de la efectividad de las medidas de control de la tuberculosis en el Área Sur de Sevilla. *NEUMOSUR*. 2000; 12 (3): 16-30.
305. Fernández de la Hoz K, Fernández S, Ordobás M, Gómez P, Fernández M, Arce A. Cumplimiento del tratamiento antituberculoso en presos excarcelados de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001; 19: 362-6.
306. Salar Ibáñez L, Dualde Viñeta E, Bernardeau Maestro E, García Cebrián F. Programa TOD (Tratamiento de Observación Directa) de Valencia. Implantación y experiencia iniciales. *Pharm Care Esp*. 2000; 2: 28-41.
307. García JF, De Juan J, Vázquez J. ¿Cuántos casos de tuberculosis no son declarados? *Med Clin (Barc)*. 1994; 103: 490-3.
308. De Mateo S, Regidor E, Martínez-Navarro F, Gutiérrez-Fisac JL, Tello O, Pachón I, et al. Creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. ¿Fin, comienzo o continuación de una etapa? *Gac Sanit*. 1997; 11: 190-7.
309. Peñuelas Ruiz JA, Manrique Blázquez RR, Diestro Contreras A, Pastor Ortega MC, Leal Fernández A. Evaluación del sistema de vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria (EDO). *Aten Prim*. 1998; 22: 85-91.
310. Curtis AB, McCray E, McKenna M, Onorato IM. Completeness and timeliness of tuberculosis case reporting. A multistate study. *Am J Prev Med*. 2001; 20 (2): 108-12.
311. International Working Group for Disease Monitoring and Forecasting. Capture-recapture and multiple-record systems estimation. *Am J Epidemiol*. 1995; 142 (10): 1047-68.
312. Hook EB, Regal RR. Capture-recapture in epidemiology: Methods and limitations. *Epidemiol Rev*. 1995. 17 (2): 243-64.
313. Sekar CC, Deming WE. On a method of estimating birth and death rates and the extent of Registration. *J Am Stat Assoc*. 1949; 44: 101-15. Comentado en: *Gac Sanit*. 1997; 11: 115-21.
314. Ferrer Evangelista D, Ballester Díez F, Pérez-Hoyos S, Igual Adell R, Fluixá Carrascosa C, Fullana Monllor J. Incidencia de tuberculosis pulmonar: aplicación del método de captura-recaptura. *Gac Sanit*. 1997; 11: 115-21.
315. 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. *Bol Epidemiol Semanal*. 2000; 8 (19): 205-8.
316. González Morán F, Arnedo Pena A, Bellido Blasco J, Herrero C, Herrera D, Martínez Navarro F. Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Evaluación de la vigilancia para detectar casos confirmados (Castellón, 1997-1999). *Bol Epidemiol Semanal*. 2001; 9 (5): 45-8.
317. Tejero Encinas S, Asensio Villahoz P, Vaquero Puerta JL. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis pulmonar atendida en el nivel especializado a partir de dos fuentes de información. *Rev Esp Salud Publica*. 2003; 77

- (2): 211-20.
318. Iglesias Gozalo MJ, Rabanaque Hernández MJ, Gómez López LI. La tuberculosis en la provincia de Zaragoza. Estimación mediante el método captura-recaptura. *Rev Clin Esp.* 2002; 202 (5): 249-54.
319. Pérez Ciordia I, Castanera Moros A, Ferrero Cáncer M. Tuberculosis en Huesca. Aplicación del método captura-recaptura. *Rev Esp Salud Publica.* 1999; 73: 403-6.
320. Sáenz González MC, Mirón Canelo JA. Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles. En: Piédrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública.* 11ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson. En prensa 2008.
321. Téllez A. Prevención y adherencia: dos claves para el enfrentamiento de las enfermedades crónicas [editorial]. *Rev Med Chile.* 2004; 132: 1453-5.
322. Remón CA. La percepción del riesgo: del paciente informado al paciente consecuente. En: *Monografías Humanitas nº 8.* Barcelona: Fundación Medicina y Humanidades Médicas; 2004. p. 43-57.
323. Codina C. Información al paciente sobre los medicamentos en la próxima década. En: Codina C. *Educación sanitaria: información al paciente sobre los medicamentos.* Barcelona: Doyma; 2000. p. 81-6.
324. Vasquez EM. Medication compliance alter renal transplantation. *Am J Health Syst Pharm.* 2003; 60: 266-9.
325. Salvador Carulla L, Melgarejo Ochoa M. Cumplimiento terapéutico. El gran reto de la medicina del siglo XXI. Barcelona: Ars Medica; 2002.
326. Ginarte Arias Y. La adherencia terapéutica. *Rev Cubana Med Gen Integral.* 2001; 17: 502-5.
327. Gil Guillén VF. Métodos para medir el cumplimiento. En: Codina C. *Educación sanitaria: información al paciente sobre los medicamentos.* Barcelona: Doyma; 2000. p. 73-80.
328. Evans L, Spelman M. The problem of non-compliance with drug therapy. *Drugs.* 1983; 25: 63-76.
329. O'Hanrahan M, O'Malley K. Compliance with drug treatment. *BMJ.* 1981; 283: 298-300.
330. Hussar DA. Patient compliance. En: Remington. *The science and practice of Pharmacy.* 19th edition. Easton (Pennsylvania): Philadelphia College of Pharmacy and Science; 1995. p. 1796-807.
331. González J, Orero A, Prieto J. Cumplimiento e incumplimiento terapéutico en el tratamiento antibiótico. *JANO.* 1997; 53: 697-706.
332. Espagnoli A, Ostino G, Borga AD, D'Ambrosio R, Maggiorotti P, Todisco E, et al. Drug compliance and unreported drugs in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1989; 37: 619-24.
333. Benet LZ. Patient compliance instructions. En: Goodman and Gilman's. *The Pharmacological Basic of Therapeutics.* 8th edition. New York: Pergamon Press; 1990. p. 1647-9.
334. Tocón M. El plan nacional de TB, listo antes del verano. *Diario Médico.* Martes 29 de abril de 2008; Política sanitaria: 4.

7. ANEXO

7.1. PROTOCOLO PARA LA REVISIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA



La revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis (TB) del Hospital Universitario de Salamanca tiene como objetivo conocer y valorar la situación epidemiológica de esta enfermedad en nuestra Área de Salud.

La evaluación se realizará de forma anónima. Los datos e información contenidos en este cuestionario son confidenciales y secretos, y su tratamiento y procesamiento, únicamente estadístico. Su uso se destina exclusivamente a los efectos de esta investigación.

HISTORIA CLÍNICA

Nº: _____

Código: _____

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL PACIENTE:

1. **Sexo:** Varón Mujer

2. **Edad:** _____ años

3. **Lugar de residencia:**

- Salamanca capital y poblaciones periurbanas
 Principales municipios; indicar: _____
 Medio rural; indicar: _____
 Otras provincias; indicar: _____
 No consta

4. **Situación social:**

- Paciente vive solo
 Paciente no vive solo –casado y/o con familia-
 Paciente institucionalizado; indicar: _____
 Otros casos; indicar: _____
 No consta

5. **Nivel de estudios:**

- Ninguno
 Estudios de Primaria
 Bachillerato
 Formación Profesional
 Formación universitaria
 No consta

6. **Profesión:** _____

7. **Situación laboral:**

- Activo; indicar: _____
 En paro
 Nunca ha trabajado
 Sus labores
 Jubilado
 Otras situaciones; indicar: _____
 No consta

8. Enfermedades o dolencias padecidas (comorbilidad):

- Ninguna
- Enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular
- Hipertensión arterial
- Enfermedad respiratoria
- Diabetes mellitus
- Enfermedad digestiva
- Enfermedad endocrina
- Enfermedad renal y/o urinaria
- Enfermedad hepática
- Enfermedad sanguínea y/o de otros órganos
- Cáncer
- Depresión, ansiedad y/u otra alteración psiquiátrica
- Infección por el VIH/SIDA
- Enfermedad osteoarticular
- Enfermedad del sistema nervioso central
- Otro problema médico; indicar: _____
- Intervención quirúrgica: _____

9. Si existe comorbilidad, señalar si recibe algún tipo de tratamiento para la enfermedad o dolencia que padece:

- Ninguno
 - Enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular
 - Hipertensión arterial
 - Enfermedad respiratoria
 - Diabetes mellitus
 - Enfermedad digestiva
 - Enfermedad endocrina
 - Enfermedad renal y/o urinaria
 - Enfermedad hepática
 - Enfermedad sanguínea y/o de otros órganos
 - Cáncer
 - Depresión, ansiedad y/u otra alteración psiquiátrica
 - Infección por el VIH/SIDA
 - Enfermedad osteoarticular
 - Enfermedad del sistema nervioso central
 - Otro problema médico; indicar: _____
-

DATOS RELACIONADOS CON EL RIESGO SOCIOSANITARIO:

10. Consumo de tabaco:

- Fumador diario; _____ cigarros/día
- Fumador esporádico
- Ex-fumador
- No consumo de tabaco, o al menos no hay datos

11. Consumo de alcohol:

- Alcoholismo activo
- Alcoholismo en tratamiento
- Consumo moderado de alcohol
- Ex-alcohólico
- No consumo de alcohol, o al menos no hay datos

12. Uso de drogas vía parenteral (UDVP):

- UDVP activo; indicar drogas consumidas: _____
- UDVP en tratamiento
- Ex-UDVP
- No UDVP, o al menos no hay datos

13. Coinfección por el VIH/SIDA:

- No, al menos no consta
- Sí; indicar, si se especifica:
- Modo de transmisión: _____
 - Año de diagnóstico: _____
 - Categoría clínica: _____
 - Tratamiento antirretroviral: _____
 - Carga vírica: _____

14. Factores sociales de riesgo (FSR):

- No consta que existan FSR
- Inmigración
- Aislamiento social:
- Infección por el VIH/SIDA
 - Alcoholismo
 - UDVP
 - Recluso
 - Indigencia
 - Inadaptación social; indicar: _____

INFORMACIÓN ESPECÍFICA DE TUBERCULOSIS:**15. Grupos de riesgo (factores y/o situaciones de riesgo):**

- No se incluye en ningún grupo de riesgo
- Presencia de al menos un factor o situación de riesgo

16. Factores de riesgo:

- No se incluye en ninguno
- Desnutrición
- Neoplasia
- Infección por el VIH/SIDA
- Tratamiento corticoideo
- Tratamiento con inmunosupresores
- Diabetes mellitus
- Gastrectomía
- Silicosis
- Alcoholismo
- UDVP
- Antecedentes de TB sin tratamiento correcto
- Insuficiencia renal
- Otros; indicar: _____

17. Situaciones de riesgo:

- No se incluye en ninguna
- Malas condiciones higiénicas y/o hacinamiento
- Indigencia
- Recluso
- Residencia de ancianos
- Contacto enfermo TB
- Consumo de drogas no parenteral
- Inmigración
- Otras; indicar: _____

18. Antecedentes personales y/o familiares de TB:

- No, al menos no consta en la historia clínica
- Personales; indicar, si consta, si realizó tratamiento: _____
- Familiares; indicar, si consta, si realizó profilaxis: _____

19. Manifestaciones clínicas: tos con expectoración:

- No
- Sí; tipo de expectoración: _____; tiempo (días): _____

20. Manifestaciones clínicas: otros síntomas:

- No
- Sí; tiempo (días): _____; indicar tipo de síntomas:
 - Síntomas generales
 - Adenopatías
 - Otros; indicar: _____

21. Fecha de contacto con Atención Hospitalaria: _____

22. Hospitalización para diagnóstico y/o comienzo del tratamiento:

- No
- Sí; indicar:
 - Fecha de ingreso: _____
 - Fecha de alta: _____
 - Días de hospitalización: _____

23. Pruebas diagnósticas realizadas:

- Anamnesis
- Pruebas bioquímicas; indicar: _____
- Pruebas microbiológicas; indicar: _____
- Pruebas radiológicas; indicar: _____
- Pruebas anatomopatológicas; indicar: _____
- Otras pruebas; indicar: _____

24. Resultado de radiografía de tórax:

- Normal
- Patrón anormal cavitario
- Patrón anormal no cavitario
- Desconocido
- No se realizó radiografía de tórax

25. Datos Microbiología:

- Resultado baciloscopia esputo:
 - Positivo
 - Negativo
 - Desconocido
 - No realizado
- Resultado cultivo esputo:
 - Positivo
 - Negativo
 - Desconocido
 - No realizado
- Resultado baciloscopia otras muestras; indicar muestra/s: _____;
 - Positivo
 - Negativo
 - Desconocido
 - No realizado
- Resultado cultivo otras muestras; indicar muestra/s: _____;
 - Positivo
 - Negativo
 - Desconocido
 - No realizado
- Resultado antibiograma:
 - Sensible
 - Resistente; indicar fármacos: _____
 - Desconocido
 - No realizado

26. Datos Anatomía Patológica:

- Resultado biopsia: _____
- Resultado PAAF: _____

27. Resultado de prueba de la tuberculina:

- Positivo
- Negativo
- Desconocido
- No realizado

28. Datos otras pruebas diagnósticas:

- Prueba/s: _____
- _____
- Resultado/s: _____
- _____

29. Diagnóstico al comienzo del tratamiento:

- De certeza
- Casi de certeza
- De probabilidad

30. Diagnóstico definitivo:

- De certeza
- Casi de certeza
- De probabilidad

31. Fecha de inicio del tratamiento: _____

32. Localización anatómica de TB:

- Pulmonar
- Extrapulmonar; indicar tipo: _____
- Mixta; indicar tipo: _____

33. Pauta de tratamiento establecida:

- Pauta de 6 meses
- Pauta de 9 meses
- Pauta de 12 meses
- Otros casos; indicar pauta: _____

34. Modo de administración del tratamiento:

- Autoadministrado
- Tratamiento directamente observado (TDO); indicar: _____
- Otros casos; indicar: _____

35. Problemas relacionados con la medicación (PRM):

- No, al menos no consta
- Sí:
- Número episodios PRM:
- Un episodio
- Más de un episodio; indicar número: _____
- Tipo PRM: _____
- Tiempo PRM: _____
- Actitud ante PRM: _____

36. Hospitalización durante el tratamiento:

- No, al menos no consta
- Sí:
- Un ingreso:
- Relacionado con TB; indicar motivo: _____; días hospitalización: _____
- Por otro motivo; indicar motivo: _____; días hospitalización: _____
- Más de un ingreso; número: ____; indicar motivo/s: _____; días hospitalización: _____

37. Controles médicos durante el tratamiento:

No, al menos consta

Sí; indicar: _____

38. Controles bacteriológicos durante el tratamiento:

No, al menos no consta

Sí; indicar: _____

39. Resultado del tratamiento (8 categorías):

Curación

Tratamiento completo

Fracaso

Abandono

Tratamiento prolongado

Pérdida

Traslado

Fallecimiento

40. Resultado del tratamiento (3 categorías):

Resultado satisfactorio (RS)

Resultado potencialmente insatisfactorio (RPI)

Fallecimiento

41. En caso de RPI, intentos posteriores de RS:

No, al menos no consta

Sí; el siguiente:

Tiempo tras anterior; indicar: _____

Quién efectuó recomendación: _____

Resultado nuevo intento: _____

42. Recomendación de realizar estudio de contactos (EC) laborales, familiares, etc.:

No, al menos no consta

Sí, consta que se recomendó; indicar si se realizó:

No consta si se realizó

Sí, consta que se realizó; indicar: _____

43. Recomendación de realizar quimioprofilaxis (QP) en contactos:

No, al menos no consta

Sí, consta que se recomendó; indicar si se realizó:

No consta si se realizó

Sí, consta que se realizó; indicar: _____

44. Explicaciones acerca de la importancia de la enfermedad:

No, al menos no consta

Sí; quién explicó:

Médico de Atención Primaria

Médico de Atención Hospitalaria; indicar: _____

Otros; indicar: _____

OBSERVACIONES COMPLEMENTARIAS:

7.2. CUESTIONARIO PARA LA ENTREVISTA CLÍNICA AL PACIENTE

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA



La realización de entrevistas personales a los pacientes con diagnóstico de tuberculosis (TB) del Hospital Universitario de Salamanca tiene como objetivo conocer y valorar la situación epidemiológica de esta enfermedad en nuestra Área de Salud y, en particular, lo concerniente al cumplimiento terapéutico del enfermo.

La evaluación se realizará de forma anónima. Los datos e información contenidos en este cuestionario son confidenciales y secretos, y su tratamiento y procesamiento, únicamente estadístico. Su uso se destina exclusivamente a los efectos de esta investigación.

HISTORIA CLÍNICA

Nº: _____

Código: _____

ESTUDIO PRELIMINAR DEL PACIENTE:

1. **Sexo:** Varón Mujer

2. **¿Cuál es su edad?** _____ años

3. **¿Dónde tiene su lugar de residencia habitual?**

Salamanca capital o poblaciones periurbanas

Medio rural; ¿dónde?: _____

Otras provincias; ¿dónde?: _____

4. **¿Vive usted solo?**

Sí, vivo solo

No vivo solo; ¿con quién vive?: _____

Otros casos; ¿cuál es su situación?: _____

5. **En cualquier caso, ¿tiene apoyo por parte de su familia o de su entorno?**

Sí, tengo apoyo de, al menos, una persona de mi familia o entorno

No tengo ningún tipo de apoyo

6. **¿Qué nivel de estudios ha finalizado?**

Ninguno

Estudios de Primaria

Bachillerato

Formación Profesional

Formación universitaria

7. **¿Cuál es su profesión?** _____

8. **¿Cuál es su situación laboral en el momento actual?**

Activo; ¿en qué trabaja?: _____

Baja laboral

En paro

Nunca he trabajado

Sus labores

Jubilado

Otras situaciones; ¿cuál?: _____

9. Además de TB, ¿padece usted algún otro tipo de enfermedad o dolencia que el médico le haya diagnosticado?

- Ninguna
- Enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular
- Hipertensión arterial
- Enfermedad respiratoria
- Diabetes mellitus
- Enfermedad digestiva
- Enfermedad endocrina
- Enfermedad renal y/o urinaria
- Enfermedad hepática
- Enfermedad sanguínea y/o de otros órganos
- Cáncer
- Depresión, ansiedad y/u otra alteración psiquiátrica
- Infección por el VIH/SIDA
- Enfermedad osteoarticular
- Enfermedad del sistema nervioso central
- Otro problema médico; ¿cuál?: _____
- Intervención quirúrgica: _____

10. En ese caso, ¿realiza tratamiento, recetado por el médico, para dicho/s problema/s?

- Ninguno
- Enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular
- Hipertensión arterial
- Enfermedad respiratoria
- Diabetes mellitus
- Enfermedad digestiva
- Enfermedad endocrina
- Enfermedad renal y/o urinaria
- Enfermedad hepática
- Enfermedad sanguínea y/o de otros órganos
- Cáncer
- Depresión, ansiedad y/u otra alteración psiquiátrica
- Infección por el VIH/SIDA
- Enfermedad osteoarticular
- Enfermedad del sistema nervioso central
- Otro problema médico; ¿cuál?: _____

11. ¿Fuma de forma habitual?

- Sí, fumo a diario; aproximadamente, ¿cuál es su consumo?: _____ cigarros/día
- Fumo esporádicamente (una vez/semana o más, pero no a diario)
- No, aunque fui fumador; ¿hace cuanto dejó de fumar?: _____ días/meses/años -marcar lo correcto-
- No, nunca he fumado

12. ¿Con qué frecuencia tomaba bebidas alcohólicas antes de que le diagnosticaran TB y comenzara el tratamiento específico para esta enfermedad?

	Cada día	Cada semana	Alguna vez al mes	Raras veces	Nunca
Cerveza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sidra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vino y/o cava	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Licores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Whisky y/o similares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras; indicar: _____	; ¿con qué frecuencia? _____				

13. En la actualidad, ¿bebe usted algún tipo de bebida alcohólica? _____

14. ¿Ha tenido, en alguna ocasión, algún problema familiar/personal o algún accidente atribuible al alcohol?

- No, nunca
- Sí; indicar: _____

15. ¿Consumes habitual o esporádicamente algún otro tipo de drogas?

- Sí; ¿cuál/cuáles?: _____; ¿con qué frecuencia?: _____
- No, aunque sí he hecho previamente; ¿cuál/cuáles?: _____
- No, nunca he consumido

16. ¿Lleva toda la vida viviendo en España?

- Sí
- No; ¿de dónde procede?: _____; ¿cuánto tiempo lleva en España?: _____

17. Antes de este episodio, ¿había padecido usted o algún miembro de su familia TB?

- No, nunca
- Sí, yo mismo había tenido otro/s episodio/s de TB
- ¿En cuántas ocasiones? _____
- ¿Hace cuánto tiempo? _____
- ¿Realizó tratamiento? _____
- En caso afirmativo, ¿lo completó correctamente? _____
- Sí, había existido algún episodio previo en mi familia
- ¿Quién tuvo la enfermedad? _____
- ¿Hace cuánto tiempo? _____
- ¿Realizó quimioprofilaxis? _____
- En caso afirmativo, ¿la completó correctamente? _____

18. Cuando le diagnosticaron TB, ¿presentaba síntomas que le hicieron pensar que algo le estaba pasando?

- No; ¿por qué motivo acudió a consulta? _____
- Sí; ¿qué tipo de síntomas presentaba? _____

INFORMACIÓN SOBRE CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO EN TB:**19. A partir del momento en que le dijeron que tenía TB, ¿ha intentado obtener información referente a ella?**

- Sí; ¿de qué manera/s?: _____
- No

20. ¿Sabría decirme alguna consecuencia de su enfermedad?

- Sí; ¿cuál/cuáles? _____
- No

21. ¿Cómo consideraría la TB respecto a su gravedad?

- Grave/muy grave
- Gravedad intermedia
- Poco/nada grave

22. ¿Se ha interesado en conocer las razones de utilización del tratamiento para la TB?

- Sí
- No

23. ¿Está convencido/a de que necesita el tratamiento que está realizando para vencer su enfermedad?

- Sí
- No
- No sabe

24. ¿Cuál es el nivel de confianza que tiene en el tratamiento que le han recetado?

- Alta/muy alta
- Confianza media
- Baja/muy baja

25. ¿Sigue estrictamente las recomendaciones del médico en relación a la toma de la medicación?

- Sí, las sigo estrictamente
- No, al menos no siempre

26. Además de las instrucciones sobre el tratamiento, ¿le hizo el médico alguna recomendación adicional?

- Sí; ¿cuál/cuáles?: _____; ¿las cumple? _____
 No

27. ¿Está convencido/a de que de esta manera se recuperará de su enfermedad?

- Sí
 No
 No sabe

28. ¿La medicación que toma le resulta incómoda y/o compleja de seguir correctamente?

- Sí; ¿por qué razón?: _____
 No

29. ¿La toma de la medicación supone algún trastorno importante en su rutina personal y/o familiar?

- Sí; ¿por qué razón?: _____
 No

30. ¿Le ayuda alguna persona para la toma de su medicación?

- Sí; ¿qué persona/s?: _____
 No

31. La mayoría de los pacientes, por una u otra razón, presenta dificultades para tomar todos sus comprimidos. En su caso personal, ¿tiene usted alguna dificultad en tomar los suyos?

- Sí
 No

32. ¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos para la TB?

- Sí; ¿cuántos días? _____
 No

33. ¿Toma su medicación a la hora indicada?

- Sí
 No

34. Cuando se ha encontrado bien, ¿ha dejado de tomar su medicación algún día?

- Sí
 No

35. ¿Ha dejado de tomar los comprimidos en alguna ocasión si le han sentado mal?

- Sí
 No

36. ¿Cómo toma usted sus pastillas para TB? _____

37. ¿Ha acudido y tiene la intención de seguir acudiendo a todos los controles que el médico le indique para control de su enfermedad?

- Sí
 No

38. ¿Su médico le ha explicado la importancia de su enfermedad?

- Sí
 No

39. Cuando su médico le habla, ¿comprende fácilmente lo que le quiere decir?

- Sí
 No

40. ¿Ha recibido en alguna ocasión información y/o instrucciones por escrito por parte de su médico?

- Sí
 No

41. ¿Tiene confianza para comentarle cualquier duda o imprevisto que surgiese a lo largo del tratamiento?

- Sí
 No

42. En una escala de 1 a 5, considerando este valor como el máximo, ¿qué puntuación daría para valorar su satisfacción global en relación al trato recibido por parte de los médicos y demás profesionales sanitarios, tiempo de espera en consultas, atención durante estancia hospitalaria (si hubo ingreso), etc.? _____ puntos

43. ¿Supone para usted un esfuerzo económico comprar la medicación antituberculosa?

- Sí
 No

44. ¿Cuál cree que es la mayor dificultad o inconveniente que podría tener para cumplir correctamente su tratamiento? _____

Fecha de la entrevista: _____

Duración de la entrevista: _____

Observaciones de la entrevista: _____

