

TESI DOCTORAL

**-PODEM MILLORAR  
LA VIGILÀNCIA EPIDEMIOLOÒGICA  
DE LA TUBERCULOSI  
A LES ILLES BALEARS?**

Autor:

Director de tesi:

Jaume Giménez Duran

Dr. Joan A. Caylà Buqueras

Doctorat en Ciències de la Salut.

Departament de Pediatria, Obstetrícia-Ginecologia, Medicina Preventiva i  
Salut Pública

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona, 2015.



## Agraïments:

Vull agrair en primer lloc l'ajuda que he rebut en tot moment de part de tots els co-autors dels articles d'aquesta tesi, en especial Antònia Galmés, també Cati Bosch, Teresa González, Antonio Nicolau, i la resta de companys del servei d'epidemiologia, perquè sense la seva feina diària no hauria pogut fer aquest estudi: Joana M<sup>a</sup> Vanrell, Margarita Portell, Paula M. Garau, Montserrat Barceló, Alicia Magistris, Joan Abellan.

Als companys amb qui vaig coincidir al CNE a Madrid, una temporada molt interessant de la meva vida: Miguel Ángel Luque, Luis A. Bonilla, Salvador de Mateo, Dionisio Herrera, Teresa López i a Mercedes Cáffaro que sempre m'ha animat a dur endavant la tesi.

Als companys del servei de salut que també m'han facilitat la feina per a poder fer aquesta tesi: Amador Ruiz, Àngels Pujol, Magdalena Esteva.

Al meu director de tesi, el Dr. Joan A. Caylà, per tota la paciència que ha tingut amb mi i amb la meva lentitud en acabar la tesi malgrat el seu lema: "Tesi ja!!"

A la meva família, a Francisca i a Nikolay per haver-me suportat tants de dies dedicat a les feines de la tesi i sense prestar-los l'atenció que mereixen.

\* \* \*

Li dedico a la meva família, els meus germans, ma mare, i en especial al meu pare i a la cosina Marcel·la a qui els hi hauria encantat que els hi expliqués de què tracta aquesta tesi.

## Publicacions que componen la tesi

### **Article 1. Vigilancia de la tuberculosis en las Islas Baleares y caracterización de los casos infradeclarados entre los años 2005 y 2007.**

Jaume Giménez Duran, Antonia M. Galmés Truyols, Dionisio Herrera Guibert, Luis A. Bonilla Vargas, Miguel A. Luque Fernández, Catalina Bosch Isabel, Antoni Nicolau Riutort y Joan Caylà Buqueras

*Gac Sanit.* 2011; 25(1):84–86 Disponible a:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2010.09.016>

### **Article 2. Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the Balearic Islands, Spain, 2005–2007**

Jaume Giménez-Duran, Antònia Galmés-Truyols, Miguel-Ángel Luque-Fernández, Luis Alberto Bonilla-Vargas, Catalina Bosch-Isabel, Antonio Nicolau-Riutort, Salvador de Mateo-Ontañón

*Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(9):613–616  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>

### **Article 3. Estimated incidence of tuberculosis by capture-recapture in the Balearic Islands, 2010–2012**

J. Giménez-Duran, A. Galmés-Truyols, T. González-Cortijo, C. Bosch-Isabel, A. Nicolau-Riutort, S. de Mateo-Ontañón

*INT J TUBERC LUNG DIS* 18(11):1357–1362  
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0251>

## Acrònims

APS	Atenció Primària De Salut
CCAA	Comunitats Autònomes
CDC	"Centers for Disease Prevention and Control"
CMBD	Conjunt Mínim Bàsic de Dades a l'Alta Hospitalària
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
CR	Captura - Recaptura
DS	Desviació estandard
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
IC 95%	Interval de Confiança al 95 %
ITL	Infecció Tuberculosa Latent
MDO	Malaltia de Declaració Obligatòria
OMS	Organització Mundial de la Salut
OR	Odds Ratio
OR <sub>A</sub>	Odds Ratio ajustat
OR <sub>C</sub>	Odds Ratio cru
QPP	Quimioprofilaxi Primària
SIDA	Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida
SIM	Sistema d'Informació Microbiològica
SVE	Sistema de Vigilància Epidemiològica
TB	Tuberculosi
TITL	Tractament de la Infecció Tuberculosa Latent
UDVP	Usuari de Drogues per Via Parenteral
VIH	Virus de la Immunodeficiència Humana



## Resum

La tuberculosi (TB) persisteix a la nostra societat, en contradicció amb la falsa sensació de què és una malaltia ja eradicada. Per a la salut pública, la TB planteja molts reptes. El primer de tots, conèixer la situació real de l'endèmia tuberculosa al nostre país.

La hipòtesi d'aquest treball és que és possible millorar el funcionament del sistema de vigilància epidemiològica (SVE) de la TB mitjançant noves fonts de vigilància activa. Els objectius específics són comprovar l'efectivitat d'aquestes i quantificar la seva aportació al SVE de la TB a les Illes Balears mitjançant una avaluació general comparant dos triennis, 2005-2007 i 2010-2012, per mesurar els següents aspectes:

- 1) La infradeclaració globalment afecta el 18,8% de les TB detectades. És inferior per a les formes respiratòries (12%) mentre que arriba al 38% a les no-respiratòries durant el període 2005-07. L'anàlisi per regressió logística multivariada dona com a perfil sociodemogràfic dels casos infradeclarats: un home, d'origen autòcton, edat mitjana 40,9 anys, amb problemes de marginalitat social (alcoholisme, toxicomania o indigència) i afecte d'una TB no-respiratòria, OR: 5,5 (IC 95% 3,2-9,6). Aquest estudi constitueix el primer article de la tesi, publicat a "Gaceta Sanitaria", l'any 2011.
- 2) Avaluació del programa de vigilància de la TB seguint les recomanacions del grup de treball dels CDC nord-americans per a salut pública, determinant els atributs qualitius i quantitius del SVE de la TB. El valor predictiu positiu va ser 78,8% per TB respiratòria i 76,8% per la no-respiratòria. L'exhaustivitat durant el període 2005-07 calculada pel mètode estadístic de captura-recaptura (CR) amb tres fonts es va utilitzar també per valorar la utilitat del registre electrònic de diagnòstics d'atenció primària (APS). L'exhaustivitat global va ser 65,2% per a les formes respiratòries i 53,3% per a les no-respiratòries. L'ús com a nova font de vigilància activa de la informació d'APS va augmentar un 10,4% l'exhaustivitat per a la TB respiratòria però només 0,6% per a les TB no-respiratòries. És recomanable mantenir aquesta nova font de vigilància activa de la TB. Aquest va ser el contingut del segon article, publicat en anglès a la revista "Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica" l'any 2014.

- 3) A continuació l'objectiu és tornar a avaluar el SVE en el període 2010-12 després d'haver elaborat i aplicat una sèrie de millores del programa de control i prevenció de la TB. Concretament, iniciar un programa de tractament directament observat (TDO) amb gratuïtat dels fàrmacs, desenvolupar els estudis de contactes des d'APS, i utilitzar les noves tecnologies de la informació per a interconnectar els nivells assistencials amb salut pública. L'exhaustivitat del SVE al trienni 2010-12, pel mètode CR va donar un resultat del 99,5% per a TB respiratòries, i del 70% per a les TB no-respiratòries. La comparació de les taxes d'incidència estimades ( $13,6 / 10^5$ ) i les realment detectades pel SVE ( $13,0 / 10^5$ ) varen ser molt similars, a diferència del trienni 2005-07, indicant una millora de la validesa del SVE. Aquesta va ser la tercera publicació, en llengua anglesa, a la revista "International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases".
- 4) Accedir al registre de medicaments antituberculosos receptats durant el trienni 2010-12 a les Balears. Així ha estat possible creuar les dades amb els casos incidents detectats pel SVE. Mitjançant CR es comprova una exhaustivitat global del 84,1%. La informació de receptes aporta un 13% addicional en l'exhaustivitat per a les TB no-respiratòries, i un 9,7% per a les TB respiratòries.

Les conclusions indiquen que es pot incrementar l'efectivitat del SVE i així afavorir el control de la TB, per això s'han de consolidar les noves fonts de vigilància activa, APS i fàrmacs, i millorar la interconnexió dels serveis assistencials amb salut pública.



## Summary

Tuberculosis (TB) persists in our society despite a current thought of being a disease already eradicated. For public health, TB poses many challenges. First, to know the real situation of the tuberculosis endemia in our country.

The hypothesis of this work is that it is possible to improve the functioning of the epidemiological surveillance system (ESS) of TB using new sources of active surveillance. Specific objectives are to check their effectivity and to quantify their contribution to ESS in the Balearic Islands through a general assessment comparing two periods, 2005-2007 and 2010-2012 to measure the following:

- 1) The overall underreporting affects 18.8% of TB detected. It is 12% for respiratory forms and 38% for non-respiratory TB during the period 2005-07. The multivariate logistic regression analysis gives us the profile of a not notified case: an indigenous man, with average age 40.9 years and social problems (alcoholism, drug addiction or poverty) and affected by a non-respiratory TB, OR 5.5 (95% CI 3.2 to 9.6). This study is the first article of the thesis, published in "Gaceta Sanitaria" in 2011.
- 2) Evaluation of the TB surveillance program following the recommendations of the working group of the American CDC for public health, determining the quantitative and qualitative attributes of ESS of TB. The positive predictive value was 78.8% for respiratory TB and 76.8% for non-respiratory. We calculated, by the statistical method of capture-recapture (CR) with three sources, the completeness during the period 2005-07 and the usefulness of the electronic record of diagnoses in primary health care (PHC). The completeness was 65.2% for respiratory forms, 53.3% for non-respiratory TB. Using the PHC information as a new source of active surveillance, we could increase 10.4% completeness for respiratory TB but only 0.6% for non-respiratory TB. We recommended to keep this new source of active surveillance. This was the content of the second article, published in English in the journal "Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica" in 2014.

- 3) The goal is to re-evaluate the ESS over the period 2010-12, after having implemented several improvements to the program for prevention and control of TB. Specifically, to start a free cost program of directly observed treatment (DOT) free of cost, to develop contact-tracing studies by PHC and to use new information technology to interconnect health services with public health. The ESS completeness of the period 2010-12 by CR method gave a result of 99.5% for respiratory TB, and 70% for non-respiratory TB. Comparing the estimated incidence rate of respiratory TB ( $13.6 / 10^5$ ) and the actually detected by ESS ( $13.0 / 10^5$ ) were very similar, unlike the three-year period 2005-07, indicating an improvement in the validity of ESS. This was the third publication, in English, in the journal "International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases"
  
- 4) Access to the registry of TB drug prescriptions during the three years 2010-12 from the Balearic Islands. It was possible to cross data with incident cases detected by ESS. The completeness was checked using the CR method with three sources and the overall result was 84.1%. The information of drug prescriptions provides additional 13% completeness for non-respiratory TB, and 9.7% for respiratory TB.

These findings suggest that the effectivity of ESS can be increased and therefore the use of new sources of active surveillance, as PHC diagnosis and drug prescriptions, should be used and the interconnection between health services and public health should be improved.

## Resumen

La tuberculosis (TB) persiste en nuestra sociedad a pesar de tener la falsa sensación de que es una enfermedad ya erradicada. Para la salud pública, la TB plantea muchos retos. El primero de todos, conocer la situación real de la endemia tuberculosa en nuestro país.

La hipótesis de este trabajo es mejorar el funcionamiento del sistema de vigilancia epidemiológica (SVE) de la TB mediante nuevas fuentes de vigilancia activa. Los objetivos específicos son comprobar la efectividad de estas y cuantificar su aportación al SVE en las Islas Baleares mediante una evaluación general comparando dos trienios, 2005-2007 y 2010-2012, para medir los siguientes aspectos:

- 1) La infradeclaración globalmente afecta al 18,8% de las TB detectadas. Es inferior para las formas respiratorias (12%) mientras que llega al 38% en las no-respiratorias durante el período 2005-07.

El análisis por regresión logística multivariado da como perfil sociodemográfico de los casos infradeclarados: un hombre, de origen autóctono, edad media 40,9 años, con problemas de marginalidad social (alcoholismo, toxicomanía o indigencia) y afecto de una TB no-respiratoria, OR: 5,5 (IC 95% 3,2-9,6). Este estudio constituye el primer artículo de la tesis, publicado en "Gaceta Sanitaria", en 2011.

- 2) Evaluación del programa de vigilancia de la TB siguiendo las recomendaciones del grupo de trabajo de los CDC estadounidenses para salud pública, determinando los atributos cualitativos y cuantitativos del SVE de la TB. El valor predictivo positivo fue 78,8% para TB respiratoria y 76,8% para la no respiratoria. La exhaustividad durante el periodo 2005-07 calculada por el método estadístico de captura-recaptura (CR) con tres fuentes se utilizó también para valorar la utilidad del registro electrónico de diagnósticos de atención primaria (APS). La exhaustividad global fue 65,2% para las formas respiratorias y 53,3% para las no-respiratorias. El uso como nueva fuente de vigilancia activa de la información de APS aumentó un 10,4% la exhaustividad para la TB respiratoria pero sólo 0,6% para las TB no-respiratorias. Es recomendable mantener esta nueva fuente de vigilancia activa de la TB

. Este fue el contenido del segundo artículo, publicado en inglés en la revista "Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica" en el año 2014.

- 3) A continuación el objetivo es volver a evaluar el SVE en el período 2010-12 después de haber elaborado y aplicado una serie de mejoras del programa de control y prevención de la TB. Concretamente, iniciar un programa de tratamiento directamente observado (TDO) con gratuidad de los fármacos, desarrollar los estudios de contactos desde APS, y utilizar las nuevas tecnologías de la información para interconectar los niveles asistenciales con salud pública. La exhaustividad del SVE en el trienio 2010-12, por el método CR dio un resultado del 99,5% para TB respiratorias, y del 70% para las TB no-respiratorias. La comparación de las tasas de incidencia estimadas ( $13,6 / 10^5$ ) y las realmente detectadas por SVE ( $13,0 / 10^5$ ) fueron muy similares, a diferencia del trienio 2005-07, indicando una mejora de la validez del SVE. Esta fue la tercera publicación, en lengua inglesa, en la revista "International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases".
- 4) Acceder al registro de medicamentos antituberculosos recetados durante el trienio 2010-2012 en Baleares. Así ha sido posible cruzar los datos con los casos incidentes detectados por el SVE. Mediante CR se comprueba una exhaustividad global del 84,1%. La información de recetas aporta un 13% adicional en la exhaustividad para las TB no-respiratorias, y un 9,7% para las TB respiratorias.

Las conclusiones indican que se puede incrementar la efectividad del SVE y así favorecer el control de la TB, por ello se han de consolidar las nuevas fuentes de vigilancia activa, APS y fármacos, y mejorar la interconexión de los servicios asistenciales con salud pública.

## Índex de Continguts

Agraïments, 3

Publicacions que componen la tesi, 4

Acrònims, 5

Resum / Summary / Resumen , 7

1. INTRODUCCIÓ.....	17
2. HIPÒTESI i OBJECTIUS.....	33
3. RESULTATS: 3.1. Infradeclaració 2005-07.....	36
Artícle 1. ....	45
3.2 Avaluació del SVE de la TB 2005-07.....	48
3.3 Exhaustivitat del SVE –TB 2005-07.....	68
Artícle 2. ....	88
3.4 Propostes de Millora del SVE.....	92
3.5. Exhaustivitat del SVE – TB 2010-12.....	139
Artícle 3. ....	161
3.6. Receptes de Fàrmacs i Vigilància Activa.....	168
4. DISCUSSIÓ.....	189
5. CONCLUSIONS.....	195
6. RECOMANACIONS.....	197
7. BIBLIOGRAFIA .....	199

## TAULES

Taula 1. Casos de TB per país d'origen des de 1999 a 2014 .....	28
Taula 2. Evolució de la co-infecció VIH - TB .....	29
Taula 3. Evolució de la infradeclaració i fonts de la recerca dels casos no declarats .....	30
Taula 4. Origen de la detecció dels casos de TB .....	38
Taula 5. Formes clíniques de TB .....	39
Taula 6. Distribució de la infradeclaració per anys .....	40
Taula 7. Anàlisi univariant casos TB infradeclarats .....	41
Taula 8. Anàlisi multivariant .....	41
Taula 9. Padró Municipal de les Illes Balears, anys 2005 a 2007 .....	53
Taula: 10 Taxes anuals d'incidència de TB. Distribució per formes clíniques .....	59
Taula 11 Taxes anuals d'incidència de TB respiratòria per illes .....	59
Taula 12. Recepció de protocols de MDO i fonts d'origen .....	69
Taula 13. Taula de contingència de les 3 fonts de detecció de TB respiratòria 2005-07 .....	76
Taula 14. Captura-Recaptura. TB respiratòria 2005 – 2007. Fonts aparellades .....	76
Taula 15. Models log-lineals. Captura-Recaptura TB respiratòria 2005-2007 .....	77
Taula 16. Exhaustivitat dels registres de TB pulmonar (%) .....	78
Taula 17. Taula de contingència de les fonts de detecció de TB no-respiratòries 2005-07. ....	79
Taula 18. TB no-respiratòries, Captura – Recaptura. Fonts aparellades .....	80
Taula 19. Models log-lineals. Captura-Recaptura TB no-respiratòria 2005-2007 .....	81
Taula 20. Exhaustivitat dels registres de TB no-respiratòries, 2005-07 .....	81
Taula 21. Resum d'Atributs Quantitatius del SVE de TB a les Illes Balears, 2005 – 07. ....	82
Taula 22. Objectius del programa de control de la TB .....	98
Taula 23. Detecció de col·lectius d'especial risc per a la TB .....	102
Taula 24. Priorització dels Estudis Convencionals de Contactes .....	108
Taula 25. Cost del tractament complet amb pauta de 3 o 4 fàrmacs (preus de 2009). ....	127
Taula 26. Característiques i preus dels fàrmacs de segona línia. ....	128
Taula 27. Projectió de càrrega de feina per a l'atenció primària .....	132
Taula 28. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut (Palma) .....	133
Taula 29. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut (Mallorca) .....	134
Taula 30. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut. (Pitiüses) .....	135
Taula 31. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut. (Menorca) .....	135
Taula 32. CR fonts aparellades. Formes respiratòries de TB 2010-12 .....	147
Taula 33. Taules de contingència per fonts aparellades. Formes respiratòries 2010-12 .....	148
Taula 34. Tuberculosi respiratòria 2010-12. Captura-recaptura amb 3 fonts .....	149
Taula 35. CR fonts aparellades. Formes no-respiratòries de TB 2010-12 .....	150
Taula 36. Taules de contingència per fonts aparellades. Formes respiratòries 2010-12 .....	151
Taula 37. Tuberculosi no-respiratòria 2010-12. Captura-recaptura amb 3 fonts .....	152
Taula 38. Evolució comparativa de les taxes d'incidència observades i les estimades. ....	153

Taula 39. Resultats per categories diagnòstiques dels tres estrats de la mostra.....	175
Taula 40. Categories diagnòstiques dins el grup restant de prescripcions .....	177
Taula 41. Resultats finals d'exhaustivitat .....	182
Annex 1. Codis nacionals dels medicaments anti-tuberculosos de primera línia, 2010-2012 .....	188

**INDEX DE FIGURES**

Figura 1. TB a les Illes Balears 1997-2014,.....	23
Figura 2. Evolució Incidència TB per Illes,.....	23
Figura 3. Evolució Incidència TB per Gènere,.....	24
Figura 4. TB pulmonar, distribució per procedència,.....	26
Figura 5. Altres TB distribució per procedència.....	26
Figura 6. Esquema del “ Manual de control i prevenció de la TB, 2004” .....	50
Figura 7. Distribució dels dies de retard en la notificació dels casos.....	72
Figura 8. Diagrama de Venn de les fonts d’informació de TB respiratòria 2005-07.....	75
Figura 9. Càlcul dels OR d’interaccions entre parelles de fonts. TB respiratòria 2005-07.....	76
Figura 10 .Diagrama de Venn. Fonts d’informació de TB no-respiratòries 2005-2007 .....	79
Figura 11 .Càlcul dels OR d’interaccions entre parelles de fonts. TB no-respiratòries 2005-07 .....	80
Figura 12 . Diagrama de flux del funcionament del programa de TB.....	97
Figura 13 . Estudi de contactes seguint l’esquema dels cercles .....	111
Figura 14 .Diagrama de flux de la informació.....	115
Figura 15 Actes assistencials en l’atenció a un cas i el seu estudi de contactes .....	130
Figura 16 . Estimació de consultes de control.....	131
Figura 17 . Estimació del temps de consultes .....	131
Figura 18 Evolució del cost per cas de TDO segons percentatge d’abandonament previ.....	136
Figura 19 .Evolució del cost per cas de TDO segons % de recaigudes post-tractament .....	136
Figura 20 .Diagrama de Venn. Distribució formes respiratòries de TB 2010-12.....	147
Figura 21 .Diagrama de Venn. Distribució de les formes no-respiratòries de TB 2010-12.....	150
Figura 22 .Diagrama de flux dels registres de receptes de medicaments antituberculosi.....	171
Figura 23 .TB global 2010-12. Sistema de vigilància epidemiològica i registre de fàrmacs.....	179
Figura 24. TB respiratòria 2010-12. SVE-TB i registre de fàrmacs.....	180
Figura 25. TB no-respiratòria 2010-12. SVE-TB i registre de fàrmacs.....	181



# 1. INTRODUCCIÓ.

La història de la tuberculosi al nostre país ha sofert canvis importants en els darrers 30 anys. La tuberculosi pulmonar era la única forma clínica de la malaltia sotmesa a declaració obligatòria fins a l'any 1997 i per tant no es guarden registres de les formes tuberculosos extra-pulmonars fins a aquest any. A principis de la dècada de 1980 la incidència de la malaltia estava per damunt dels 40 casos/100.000 habitants a la comunitat de les Illes Balears. Malgrat això, en aquella època de grans canvis administratius, legals i sanitaris, encara semblava que la evolució de la malaltia aniria facilitant el seu control i potser arribaria a desaparèixer, sobre tot tenint en compte l'evolució general de les dues dècades anteriors. Però, l'aparició de la nova pandèmia de la SIDA va tornar a l'actualitat dels mitjans de comunicació una malaltia antiga i coneguda pels clínics i que es va convertir en una de les plagues que assolen als malalts de SIDA a tot el món.

L'any 1982 a les Illes Balears es van començar a conservar registres informàtics de les malalties de declaració obligatòria (MDO) al servei de vigilància epidemiològica. Aquell any la taxa d'incidència de tuberculosi (TB) va ser de 64 casos per 100.000 habitants. En aquella dècada encara era molt important l'endèmia tuberculosa, si bé va disminuir molt, i al mateix temps es va reforçar el sistema de vigilància epidemiològica. L'epidèmia de la sida va suposar si no un augment espectacular de la incidència, un retard en el control de l'endèmia i probablement una major sensibilització dels metges assistencials cap a la necessitat del control de la malaltia i, per tant, una millor notificació dels casos. Això va contribuir a obtenir una incidència registrada més propera a la real. Així, a finals de la dècada dels anys 80 i principis dels 90 del segle XX les taxes es situaven al voltant de 20 a 25 casos per 100.000 habitants. L'any de major incidència va ser 1995, amb 28 casos per 10<sup>5</sup> habitants. Malgrat tot, la infradeclaració era un problema important. Per exemple, l'any 1987 amb una taxa de 15 casos per 10<sup>5</sup> habitants es considera molt influïda per aquest factor. Si bé aquest problema afecta a tots els registres de vigilància epidemiològica de les MDO en el cas de la malaltia tuberculosa el problema s'aguditzava pels canvis en la organització

sanitària i legal d'aquesta malaltia. Efectivament, de mitjans a finals de la dècada dels 80 i principis dels 90 es va anar consolidant el model de Sistema Nacional de Salut que propugnava la Llei General de Sanitat(ref). Aquesta llei implicava la desaparició progressiva dels hospitals monogràfics anti-tuberculosos, i els dispensaris anti-tuberculosos i la transferència de la seva activitat als serveis mèdics regulars dels hospitals generals i a les consultes externes o ambulatoris d'especialitats. També preveia la implementació de la Atenció Primària com a estructura bàsica de la sanitat a tot l'estat i la figura del metge de família com a generalista i porta d'entrada al sistema. D'aquesta manera, en pocs anys la malaltia tuberculosa deixava de tenir uns circuits i estructures propis, amb una llarga experiència prèvia per part dels seus clínics, per a incorporar-se com una malaltia més a la cartera de serveis d'atenció primària, on els clínics no sempre tenien els mitjans diagnòstics a l'abast i els coneixements actualitzats ni l'hàbit de declarar oficialment la malaltia. Un altre aspecte important és que durant els anys del traspàs d'activitats va disminuir l'eficàcia en la realització dels estudis de contactes (ECC) dels casos tal vegada per les indefinicions de les competències de cada nivell assistencial.

A les Illes Balears, la situació prèvia heretada des del franquisme, deixava la tuberculosi sota control de l'Hospital de Caubet, més tard rebatejat com "Joan March", com a hospital específic de referència de la comunitat i el dispensari antituberculós a cadascuna de les tres illes principals. De fet, l'hospital de Caubet va ser una donació del seu fundador com a hospital específic de TB i monogràfic, almenys als seus anys inicials (1938-1968). L'arribada de l'estat de les autonomies va aportar inicialment a la nova Conselleria de Sanitat únicament la competència sobre temes de salut pública i consum. En l'aspecte assistencial va rebre la transferència dels hospitals que pertanyien a la antiga "Diputació" –Consells Insulars posteriorment-. Concretament varen ser dos : l'Hospital Joan March (monogràfic anti-tuberculós) i l'Hospital General de Palma. Des de mitjans de la dècada dels 80 l'H Joan March va deixar de ser monogràfic, però encara mantenia certa preeminència per al tractament de la TB. Al mateix temps, el dispensari anti-tuberculós instal·lat a la Conselleria de Sanitat i a càrrec d'un pneumòleg, feia activitats diagnòstico-clíniques atenent als

casos diagnosticats o amb sospita de TB per a fer el seu seguiment i realitzar els ECC dels casos. A partir de l'any 2003, amb la transferència completa de la sanitat a cada comunitat autònoma de règim comú, la Conselleria va tancar per obsoletes les instal·lacions dels dispensaris anti-tuberculosos (especialment els raigs X). Tota aquesta activitat va passar al sistema assistencial públic, heretat del desaparegut "Insalud" i recent constituït llavors a Balears com a "IB-Salut".

La dècada dels anys 2000 va significar-se per l'arribada massiva d'immigrants des de països de diversos continents. Aquesta situació es va donar també amb diferents graus d'intensitat a tota Espanya i va generar entre d'altres coses una preocupació per la possibilitat de que augmentessin les taxes de TB a causa de les migracions de persones provinents de països d'alta endèmia. El fet és que hi va haver un canvi molt ràpid i molt intens de la composició demogràfica de les illes Balears, però especialment a la capital, Palma. En pocs anys, es va passar de tenir registrats als padrons municipals al voltant d'un 5% de persones d'origen estranger fins a arribar a un 20%. La proporció encara es va notar més a algunes barriades de Palma, on l'emigració va passar a representar al voltant del 40% de la població resident. Aquestes barriades tenen un nivell socioeconòmic molt humil i és evident que l'increment sobtat de població es va instal·lar en unes condicions precàries d'habitabilitat amb acumulació de moltes persones en poques habitacions de pisos compartits, els anomenats per la premsa "pisos-patera". Aquestes situacions vitals són factors que solen afavorir l'activitat de la malaltia tuberculosa i segons diversos estudis (ref) poden desencadenar-la entre els immigrants que presentaven infecció tuberculosa latent durant els primers 5 anys de viure al país d'acollida.

## 1.1 El sistema de vigilància epidemiològica de la tuberculosi a les Illes Balears

Històricament la vigilància passiva de les malalties de declaració obligatòria (MDO) va ser la primera metodologia de control estadístic i epidemiològic que varen implantar els serveis de salut pública, coneguts al seu inici com a "serveis de sanitat e

higiene”. Aquest sistema consisteix en la recepció passiva de les notificacions setmanals que estan obligats a enviar per llei tots els metges en actiu. Aquesta vigilància passiva es va començar a desenvolupar durant les primeres dècades del segle XX per a diverses malalties infecto-contagioses, i amb el pas dels anys el llistat d'aquestes s'ha anat ampliant.

El problema principal que té aquest sistema de vigilància és la infradeclaració de les malalties per part dels clínics. Per contrarestar aquesta dificultat, a partir del 1995 es va anar incorporant la vigilància activa de casos a la vigilància epidemiològica. Aquesta vigilància activa consisteix en complementar la vigilància passiva mitjançant la recerca de casos per la revisió de llistats de diagnòstics de malalts hospitalitzats o bé controlats d'alguna manera pel sistema sanitari. La vigilància activa es feia al seus inicis mitjançant el desplaçament físic de personal d'infermeria de salut pública als arxius dels hospitals per a revisar els diagnòstics de les històries clíniques en recerca de les diverses malalties de declaració obligatòria. Posteriorment, l'avanç de la informatització clínica va permetre que aquests desplaçaments es poguessin evitar i es va començar a establir la vigilància dels llistats “CMBD” que és l'acrònim de “Conjunt Mínim Bàsic de Dades Hospitalàries de l'alta”. També es fa recerca activa mitjançant la comprovació periòdica dels llistats d'aïllaments positius dels laboratoris de microbiologia i d'altres fonts menys importants i no sempre sistemàtiques com la comprovació del registre de infeccions VIH-SIDA. A través d'aquestes fonts es recuperen casos no declarats i informació que al moment de la declaració no està disponible, principalment de confirmació diagnòstica. Podem quantificar la infradeclaració com el percentatge de casos detectats per recerca activa sobre el total de casos detectats i pot representar a les Balears, com a promig de les diverses MDO al voltant d'un 20 %.

El retard en la declaració és un altre problema per al correcte funcionament dels serveis de vigilància epidemiològica. La seva importància és diversa entre les diferents MDO, però bàsicament és molt important lluitar contra el retard en aquelles malalties transmissibles que requereixen fer estudis de contactes (ECC) i prendre en cas necessari les mesures de prevenció disponibles, per part dels serveis de salut

pública, ja sigui aïllant els contactes, prescrivint vacunes o fàrmacs profilàctics. En algunes malalties, sobretot les d'etiologia vírica i ràpida transmissibilitat, es considera que la declaració ha de ser urgent, -cas del xarampió- perquè així es puguin posar en pràctica les mesures de prevenció necessàries i evitar l'aparició de brots epidèmics. Des del punt de vista de la salut pública, el cas de la tuberculosi habitualment no requereix una actuació tan urgent com el xarampió, però sí que precisa realitzar ECC en un temps raonablement curt per a assegurar que els contactes infectats rebin el tractament oportú abans de que desenvolupin la malaltia.

Els ECC són un element fonamental en l'intent de tallar la cadena de transmissió de les malalties infeccioses. En el cas de la tuberculosi aquesta actuació és transcendental. Quan existien els dispositius sanitaris específics per a l'atenció a la tuberculosi, hospital del tòrax i dispensaris antituberculosos, aquests professionals duïen a terme la realització dels ECC. Normalment a l'àmbit hospitalari se solien iniciar les investigacions del cercle familiar dels casos i posteriorment els dispensaris podien completar aquest estudi, ampliar-lo al cercle laboral o d'altres si feia falta, així com fer el seguiment del tractament i profilaxis dels casos de malaltia i dels infectats. El problema que tenia aquest sistema dissociat d'atenció sanitària per a la TB era la seva centralització a la capital de cada illa bàsicament, amb alguna excepció. Això representava una dificultat afegida per a les persones afectades, contactes bàsicament, per a poder rebre atenció pel sistema sanitari anti-tuberculós. Aquesta dificultat havia de desaparèixer amb el funcionament generalitzat de l'atenció primària, més propera a tots els ciutadans i la sectorització de l'atenció especialitzada. Però la realitat és que la transició des d'un sistema diferenciat d'atenció a la TB cap a l'atenció general dins el sistema nacional de salut es va fer deixant molts buits en l'activitat prèvia, un dels més importants la realització dels ECC.

Respecte als tractaments directament observats (TDO), dins la estratègia que la OMS va recomanar a partir de 1994 i va reafirmar l'any 2002, no va arribar a establir-se pràcticament mai en l'atenció habitual de la TB a les Balears. Quan encara existien els dispensaris anti-tuberculosos és probable que hi hagués qualche seguiment de tractament més estret que d'altres, però no va ser dins els paràmetres

recomanats per la OMS com a estratègia DOTS (TDO en anglès). No es feia una priorització clara d'aquells pacients amb criteris de marginalitat social i per tant amb major risc d'abandonament del tractament antituberculós.

## 1.2 Incidència

El nombre de casos detectats pel SVE en el període 1997-2014 ha estat de 3.161. Durant aquest període la incidència global de la tuberculosi a les Illes Balears ha disminuït de 29,2 a 12,1 casos per 100.000 habitants. Les formes respiratòries representen al voltant del 75% dels casos anualment. De la resta de formes de TB les més freqüents són les pleurals, a prop del 10%, mentre que la forma meníngia no arriba al 3% del total. (Figura 1)

Des de 1997 fins a 2014 respecte a la distribució de la incidència per illes destaca la davallada molt important de les taxes a les Pitiüses que van passar de xifres superiors a 30 i a  $35 \cdot 10^5$  al final del segle XX per a situar-se els darrers anys amb taxes per davall de  $20 \cdot 10^5$ . Pel contrari, Menorca havia presentat els primers anys del segle XXI taxes d'incidència entre 5 i  $10 \cdot 10^5$  i els darrers anys mostra tendència a l'alça. Veure figura 2.



Figura 1.

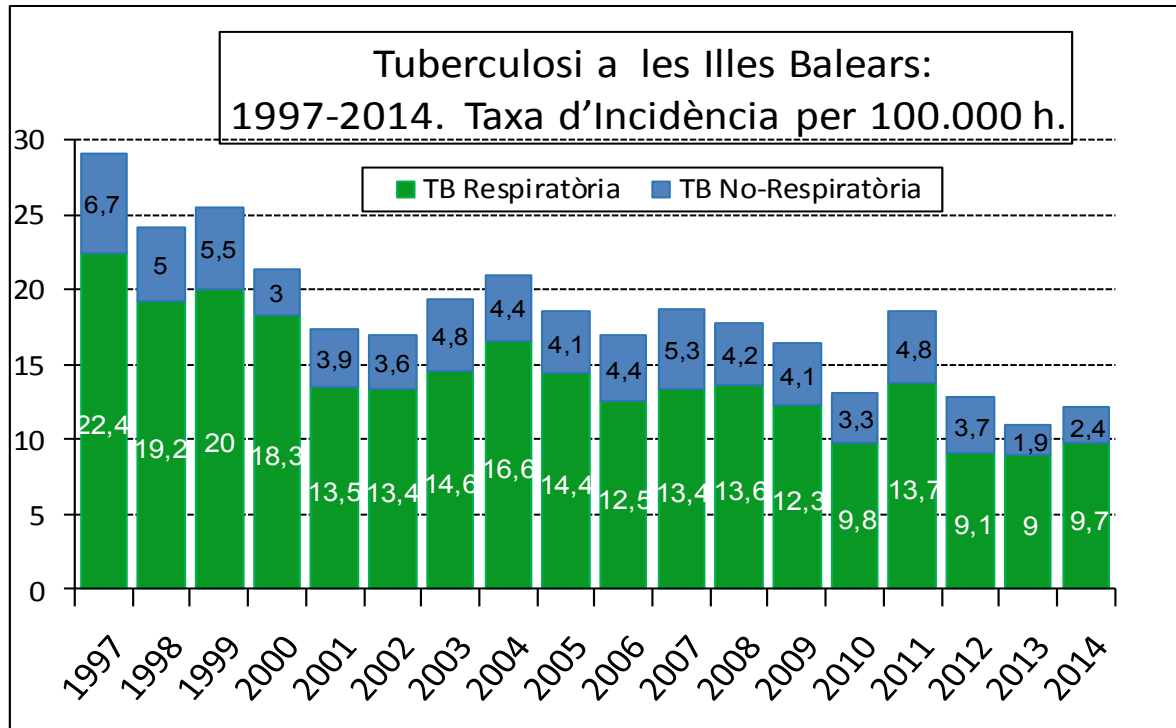
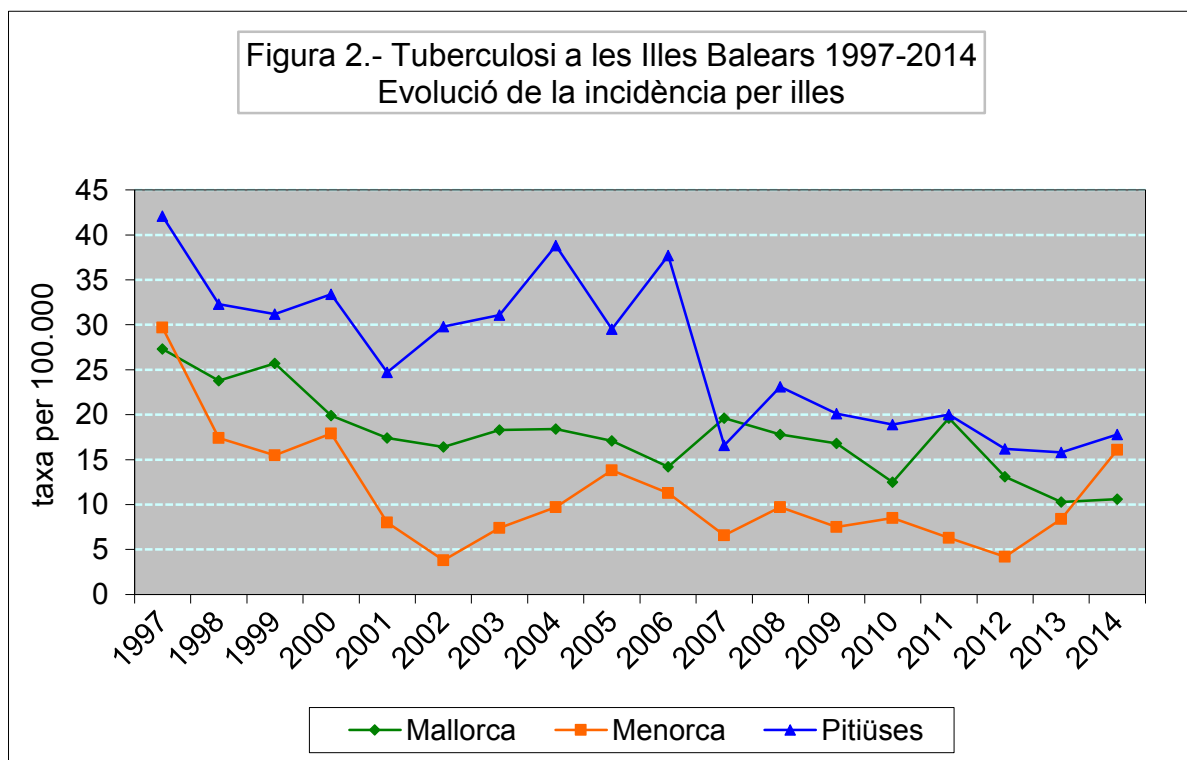


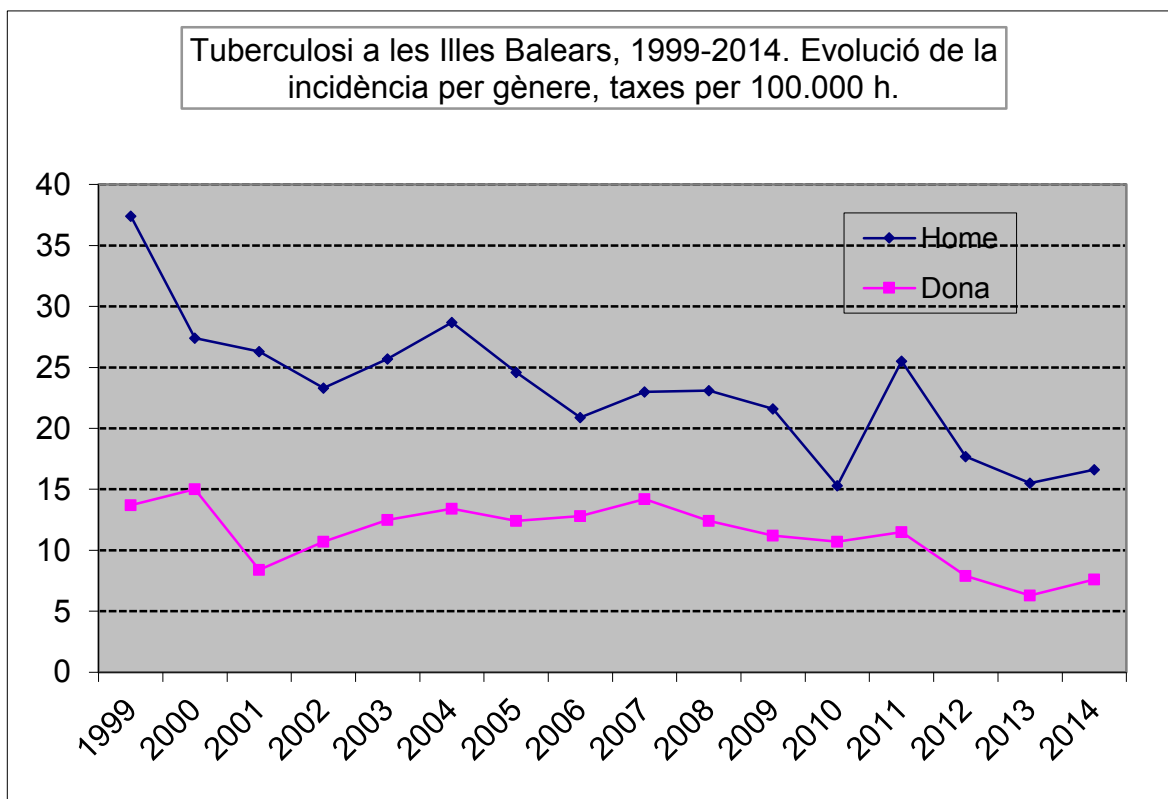
Figura 2.



### 1.3 Distribució per sexe i edat

Respecte del sexe, el 68,1% eren homes. Aquest predomini es presenta en tots els grups d'edat excepte en els de 5 a 14 anys i en el de 15 a 24 anys, en els quals pràcticament hi ha la mateixa proporció d'ambdós sexes. L'evolució al llarg del període mostra una disminució en els homes de 37,4 a 16,6 casos per 10<sup>5</sup>, mentre que a les dones la taxa va en paral·lel i arriba a la meitat que als homes (13,7 a 7,6). La incidència més alta es presenta en el grup de 25 a 44 anys i la més baixa en el de 5 a 14 anys. Figura 3.

Figura 3.



### 1.4 Distribució per lloc de procedència

El percentatge global de malalts de TB d'origen estranger ha passat de 7,2% dels casos de 1999 al 45,1% a l'any 2014. És a dir, s'ha multiplicat per 6. Aquest augment és molt



superior al de la població total d'origen immigrant resident a Balears que ha passat de ser el 5,5% de la població total el 1999 al 18,3% el 2014, pràcticament s'ha multiplicat per 3,3. Aquests increments indiquen que s'està produint una transició socio-sanitària cap a la situació de països del centre i nord d'Europa, on la població autòctona pateix cada cop menys de tuberculosi i en tot cas la presenten persones de edat avançada, mentre que la població immigrada presenta la càrrega major de malaltia i són persones en general en edat productiva. (Vegeu figures 4 i 5).



Figura 4.

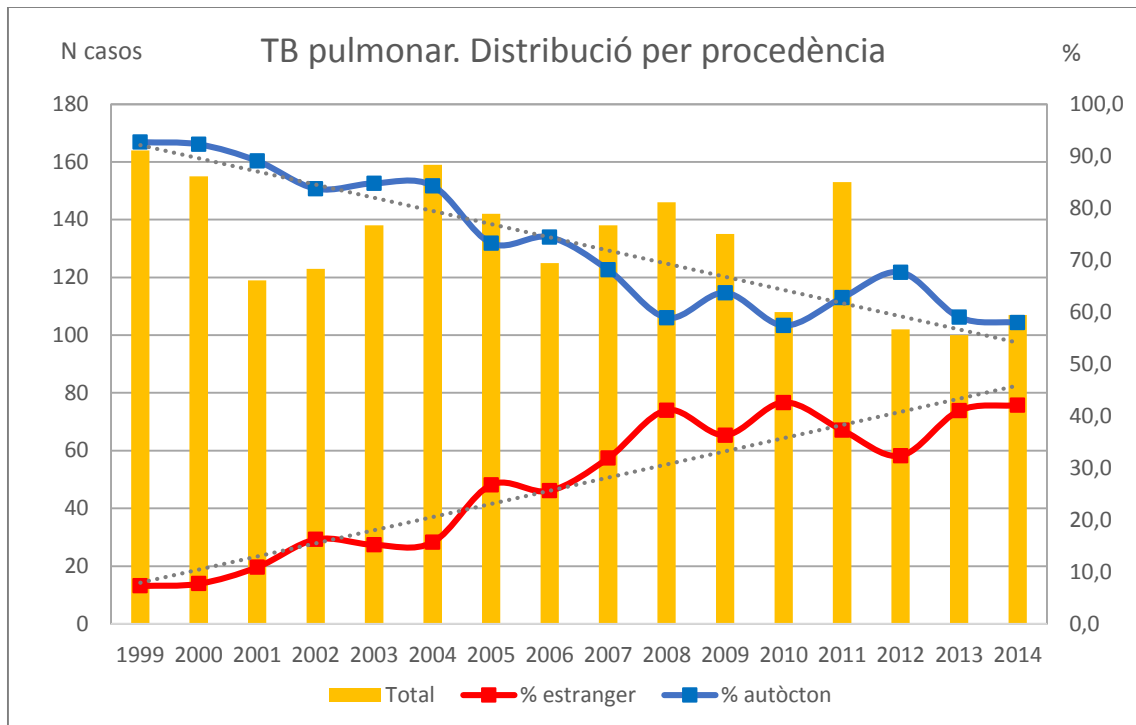
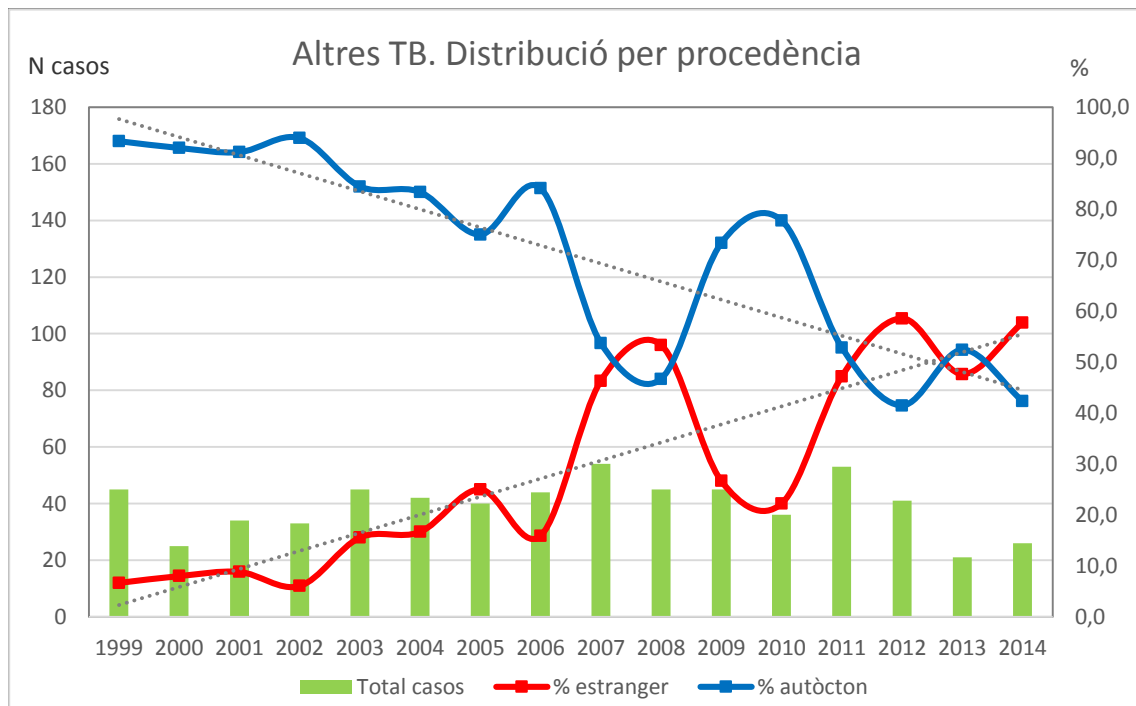


Figura 5.



La procedència majoritària dels malalts d'origen estranger és americana i africana, quasi per igual, amb un 36% del total cada continent. Els països amb més casos de TB a Balears són: el Marroc (132) i Bolívia (81). Els hi segueixen els països europeus a distància amb un 18% i el país que aporta més casos és Romania amb 47. La taula 1 mostra la procedència dels malalts d'origen estranger.



Taula 1. Casos de tuberculosi per país d'origen des de 1999 a 2014			
<u>Nombre</u>	<u>País d'origen</u>	<u>Nombre</u>	<u>País d'origen</u>
132	Marroc	3	Suècia
81	Bolívia	2	EEUU
59	Equador	2	Dinamarca
58	Senegal	2	Gambia
47	Romania	2	Irlanda
34	Nigèria	1	Bangladesh
30	Colòmbia	1	Bèlgica
26	Perú	1	Kenia
17	Argentina	1	Nepal
15	Xina	1	Angola
14	Alemanya	1	Àustria
14	Brasil	1	Camerun
13	Algèria	1	Costa d'Ivori
12	Filipines	1	Costa Rica
11	Bulgària	1	Ghana
10	Regne Unit	1	Guinea
10	Uruguai	1	Holanda
9	Mali	1	Israel
8	Polònia	1	Lituània
8	Guinea Equatorial	1	Mauritània
8	República Dominicana	1	Mèxic
7	Cuba	1	Moldàvia
7	França	1	Nicaragua
7	Rússia	1	Panamà
7	Paraguai	1	Santo Tomé- Príncep
6	Pakistan	1	Sierra Lleona
6	Portugal	1	Sudàfrica
6	Veneçuela	1	Suïza
4	Índia	1	Tailàndia
4	Ucraïna	1	Turquia
4	Itàlia	19	Desconegut
3	Xile	<b>732</b>	<b>TOTAL</b>

## 1.5 Situació de la co-infecció VIH-Tuberculosi

L'estat de la co-infecció per VIH es mostra a la taula 2. Aquesta informació es coneix en el 82,3% dels casos, i amb més freqüència en els casos d'origen espanyol que en els d'origen estranger (79,6% v 68,7%). La prevalença de VIH entre els pacients en què consta la informació es del 14,3 % com a mitjana del període 1999 a 2014, si bé aquesta xifra oscil·la entre el 25,9 % de l'any 1999 fins al 5,9 del 2014. La prevalença de co-infecció amb el VIH sempre ha estat més baixa en estrangers que en espanyols (9,1% v 14,9%).

Els casos amb infecció per VIH eren de mitjana 3,2 anys més joves que els que no la presentaven, 38,2 i 41,4 anys respectivament. El grup d'edat amb menys casos amb informació sobre la infecció per VIH és el de 15 a 24 anys, 73%, mentre que el que presenta les taxes de co-infecció més elevades és el de 25 a 44 anys, 28%.

Taula 2. Evolució de la co-infecció VIH - TB					
	Total TB	Casos amb informació		VIH positiu	
Any	N	N	%	%*	
1999	209	162	77,5	42	25,9
2000	180	142	78,9	16	11,3
2001	153	118	77,1	22	18,6
2002	156	114	73,1	22	19,3
2003	183	144	78,7	24	16,7
2004	201	157	78,1	33	21,0
2005	182	140	76,9	23	16,4
2006	169	137	81,1	17	12,4
2007	192	165	85,9	18	10,9
2008	191	151	79,1	25	16,6
2009	180	148	82,2	17	11,5
2010	144	128	88,9	17	13,3
2011	206	188	91,3	19	10,1
2012	143	130	90,9	14	10,8
2013	121	115	95,0	7	6,1
2014	133	118	88,7	7	5,9
Total	2.743	2.257	82,3 %	323	14,3 %
* percentatge sobre els casos en què consta la informació					

## 1.6 Notificació

La infradeclaració de la tuberculosi ha estat el 16,7% de promig, amb un màxim del 23,8 % al 2012 i un mínim del 12 % al 2008 (taula 3). Pel que fa a la recerca activa de casos, la font principal de recuperació de casos és el CMBD hospitalari, amb el 84,2%. Els casos recuperats des dels laboratoris suposen el 12,9%, i el registre de la sida només un 2,9%.

Any	Total N	Recerca activa		Fonts de recerca activa					
		N	%	CMBD		Laboratori		VIH-Sida	
				N	%	N	%	N	%
1999	209	28	13,4%	22	78,6%	1	3,6%	5	17,9%
2000	181	24	13,3%	23	95,8%	1	4,2%	0	0,0%
2001	152	33	21,7%	25	75,8%	8	24,2%	0	0,0%
2002	156	24	15,4%	24	100%	0	0,0%	0	0,0%
2003	183	37	20,2%	33	89,2%	2	5,4%	2	5,4%
2004	200	28	14,0%	24	85,7%	4	14,3%	0	0,0%
2005	183	39	21,3%	27	69,2%	12	30,8%	0	0,0%
2006	169	27	16,0%	24	88,9%	3	11,1%	0	0,0%
2007	192	37	18,8%	32	86,5%	5	13,5%	0	0,0%
2008	191	23	12,0%	23	100%	0	0,0%	0	0,0%
2009	180	27	15,0%	18	66,7%	7	25,9%	2	7,4%
2010	144	21	14,6%	21	100%	0	0,0%	0	0,0%
2011	206	34	16,5%	34	100%	0	0,0%	0	0,0%
2012	143	34	23,8%	34	100%	0	0,0%	0	0,0%
2013	121	18	14,9%	18	100%	0	0,0%	0	0,0%
2014	133								
Total	1433	240	16,7%	202	84,2%	31	12,9%	7	2,9%

## 1.7 Retard en la notificació

El 41,6% de les notificacions s'ha fet amb més de 15 dies de retard, amb variacions entre els anys del període en estudi, amb el màxim al 2005 amb un retard del 48,2%. Els casos de pacients del grup d'edat de 15 a 24 anys són els que es declaren menys amb retard (26,5%) i

més els majors de 64 (70,2%). La declaració dels casos a pacients espanyols es retarda més que la dels estrangers (44,2% v 34,6%). Respecte a la informació microbiològica, es declaren amb retard amb més freqüència els casos amb bacil·loscòpia positiva (64,3%) i els que estan confirmats per laboratori (44,29%). La notificació és retarda en els pacients amb infecció per VIH (58,3%). Per illes, la major freqüència de retard es dona a Mallorca (44,3%).

L'anàlisi del retard en la notificació té limitacions importants, ja que la data d'ingrés, que s'utilitza per fer-ne el càlcul, només és una aproximació a la data de sospita diagnòstica que pot estar influïda per factors diversos (edat del pacient, gravetat del cas, possibilitat d'un diagnòstic ràpid a atenció primària, percepció pel metge de la necessitat d'aïllament, disponibilitat de cures a domicili) i, òbviament, només es té si el malalt ha ingressat. En l'establiment del límit de 15 dies per considerar retard s'han tingut en compte factors externs a la voluntat del metge que podrien influir en el moment de la declaració (la sospita diagnòstica no té perquè estar clara des del moment de l'ingrés, l'obtenció de la mostra per cultiu i el resultat de la bacil·loscòpia es poden torbar alguns dies) i s'ha considerat també que pot ser un límit raonable per iniciar la recerca i el control de contactes (fer l'ECC). Les coincidències en el perfil dels casos declarats amb retard i els que es detecten de forma passiva suggereixen que l'estimació no és inadequada. En efecte, el major retard es dona en els casos de pacients de més edat, de sexe femení, espanyols, infectats per VIH i residents a Mallorca. Tant el percentatge de casos no notificats com el retard en la declaració dels que es notifiquen disminueixen la probabilitat d'identificar i tractar la font de la infecció i els contactes dels malalts, de controlar la difusió de la infecció i, per tant, de l'endèmia tuberculosa, que és el principal objectiu de la vigilància de la malaltia. Per això és necessari millorar els dos indicadors.





## 2. HIPÒTESI i OBJECTIUS

La hipòtesi de treball d'aquesta tesi és que resulta possible millorar el funcionament del sistema de vigilància epidemiològica (SVE) de la tuberculosi (TB) a les Illes Balears. L'ús de les noves tecnologies facilita una sèrie de canvis en els procediments de vigilància i una major celeritat en la disponibilitat de la informació. Les noves eines informàtiques permeten connectar els serveis de vigilància epidemiològica amb el sistema assistencial i d'aquesta manera disposar d'una informació el més completa possible. Per a constatar i avaluar aquesta hipòtesi es planteja fer en primer lloc una avaluació general del SVE a Balears amb dades del trienni 2005-2007 com a punt de partida. A partir d'aquesta avaluació es plantejaran una sèrie de canvis que permetin a posteriori valorar si les activitats proposades i les noves fonts de vigilància activa són quantitativament útils per al SVE aplicat a la TB a les Illes Balears.

### 2.1 Objectiu principal de la tesi:

Dur a terme una avaluació general del SVE de la TB a les Illes Balears comparant dos triennis: el 2005-2007 i el 2010-2012. Aquests corresponen al període previ i a l'inicial d'una sèrie de canvis introduïts al SVE per millorar la vigilància específica de la TB. Es pretén valorar concretament els següents aspectes:

#### 2.1.1 Objectius específics

1)- Estudiar el problema de la **infradeclaració**, les seves característiques i quantificació al trienni 2005-2007 mitjançant un estudi analític de regressió logística multivariant. L'objectiu de l'estudi és caracteritzar els casos de TB infradeclarats en termes socio-demogràfics i del seu contacte amb l'atenció primària de salut (APS).

2)- **Avaluar** el sistema de vigilància epidemiològica de la TB que estava implantat a les Illes Balears durant el trienni 2005-2007. Seguint les recomanacions internacionals publicades sobre l'avaluació de programes en salut pública es pretén fer un retrat de la situació global de partida del SVE de la TB a les Illes Balears.

3)- Quantificar l'**exhaustivitat** del SVE durant el trienni **2005-07**. La intenció és comprovar la hipòtesi de la utilitat que pot tenir disposar de la informació electrònica sobre diagnòstics incidents de TB obtinguts a partir de l'història clínica informatitzada de l'APS. Així aquesta seria una nova font de vigilància activa del SVE. Per això es realitza un estudi d'exhaustivitat mitjançant el mètode captura-recaptura amb tres fonts. També es pretén comprovar la possible diferència en l'exhaustivitat entre les **formes respiratòries** i les **formes no-respiratòries** de la TB.

4)- Explicitar les **propostes de millora** específiques per al SVE de la tuberculosi. S'han elaborat una sèrie de propostes de millora del programa de control i prevenció de la TB, com a conseqüència final del procés d'avaluació del SVE. Moltes d'aquestes millores no s'han pogut posar en marxa fins a l'any 2011 quan la D G de Salut Pública de les Balears va traspasar la responsabilitat del "Programa de Vigilància i Control de la TB" al servei d'Epidemiologia. S'han fet una sèrie de reunions i convocatòries per sectors de salut dins Mallorca, per a difondre el programa al personal sanitari d'atenció primària, hospitalari, de laboratoris i de serveis socio-sanitaris.

5)- Quantificar l'**exhaustivitat** obtinguda durant un **trienni posterior (2010-2012)** en el que el SVE ha disposat, de forma sistemàtica, de les dades informatitzades d'APS i s'han aplicat les millores proposades al sistema de vigilància.

6)- Finalment, un estudi de **recompte de prescripcions de fàrmacs anti-TB** durant el trienni 2010-2012 quantificant la seva correspondència amb els casos incidents de TB que s'han donat en el període d'estudi per a comparar amb els casos registrats pel SVE. Aquest darrer objectiu específic ens donarà una conclusió global amb el màxim d'informació abastable sobre l'exhaustivitat del sistema.

**UAB**

Universitat Autònoma de Barcelona

### 3.1. EL PROBLEMA DE LA INFRADECLARACIÓ DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS.

TRIENNI 2005-2007

### 3.1.1 Antecedents del problema i objectius del treball

La vigilància epidemiològica de la tuberculosi (TB) a les Balears es va reforçar a partir de l'any 1995 afegint a la informació passiva de les Malalties de Declaració Obligatòria (MDO) la recerca activa de casos amb les dades de l' arxiu del Conjunt Mínim Bàsic de Dades Hospitalàries a l'alta (CMBD) i la informació d'alguns laboratoris clínics de la xarxa assistencial pública i privada<sup>1</sup>. D'aquesta manera es feia possible recuperar els diagnòstics hospitalaris no notificats, de formes clíniques de tuberculosi respiratòries i no-respiratòries. Això va ajudar a minvar la infradeclaració, i a més tenir una font objectiva de quantificació de malalties no declarades. Si bé va ser un avenç molt important per al funcionament de la vigilància epidemiològica, no va fer desaparèixer totalment el problema de la infradeclaració. Els àmbits de la medicina privada hospitalària i extra- hospitalària, i el de l'atenció primària a la sanitat pública quedaren com a possibles fonts d' infradeclaració.

A finals de l'any 2004 es va aconseguir completar a les quatre Illes Balears la informatització de les consultes dels centres de salut d'atenció primària (APS). Per tant des de l'any 2005 la informatització de la història clínica d'APS era operativa. Aquesta nova realitat tecnològica va permetre interconnectar qualsevol centre de salut amb la base de dades electròniques en funció del pacient que estigués a la consulta. D'aquesta manera es va obrir un gran ventall d'oportunitats per a la gestió de les dades i la investigació. El programa informàtic d'història clínica electrònica en atenció primària podria ser així una altra font d'informació en el procés de vigilància activa de les MDO, i concretament per al nostre treball de la tuberculosi.

Una utilitat directa en l'exploació de les dades electròniques d'APS és la obtenció d'un llistat personalitzat de casos que han rebut un determinat diagnòstic a qualsevol consulta registrada. Conseqüentment, i a partir d'aquest llistat es podrà comparar amb els casos notificats al sistema de vigilància de les MDO. Una altra possibilitat serà l'obtenció d'una sèrie de dades respecte a aquests casos.

L'objectiu d'aquest treball és caracteritzar els casos infradeclarats en termes socio-demogràfics<sup>2,3</sup> i del seu contacte amb APS, així com determinar els factors de risc associats a la infradeclaració.

### 3.1.2 Mètodes :

Es va realitzar un estudi descriptiu de la TB a Balears durant el període 1/1/2005 - 31/12/2007, amb informació del Sistema de Vigilància Epidemiològica (SVE) i del sistema informàtic d'APS. Es defineixen els casos infradeclarats<sup>4</sup> com aquells trobats per recerca activa entre tots els detectats i que no figuraven en el registre MDO. Es descriuen mitjançant anàlisi univariant les característiques dels casos i s'ajusten mitjançant un test de regressió logística multivariable els factors de risc com sexe, edat, nacionalitat<sup>5</sup> de procedència, infecció VIH<sup>6</sup> i altres variables que puguin estar associades a la infradeclaració. Donada la baixa freqüència d'algunes variables relacionades amb l'àmbit de l'exclusió social, es construeix la variable "marginalitat social" mitjançant la inclusió dels pacients que presentaven alcoholisme, ús de drogues per via parenteral (UDVP) o indigència. Aquesta variable és acumulativa i els casos poden tenir des de només un factor fins als tres inclosos a la definició.

### 3.1.3 Resultats :

A efectes del SVE, el total de casos de TB detectats en el trienni 2005-2007 al conjunt de les Illes Balears van ser 543. L'origen de la detecció de TB va ser el registre MDO, és a dir la vigilància passiva, a 441 casos notificats (81,2%) i la vigilància activa en 102 (18,8%) infradeclarats. Pel que fa a aquests últims, van ser detectats mitjançant el registre hospitalari del CMBD 28 (5,2%), per llistat d'aïllaments de *Micobacteris* a diferents laboratoris clínics 20 (3,7%) i va haver un total de 54 casos (9,9%) que figuraven registrats als dos llistats hospitalaris de vigilància activa. Taula 4.

Taula 4. Origen de la detecció dels casos de TB

<b>Detecció casos</b>	<b>Freqüència</b>	<b>%</b>
MDO	441	81,2
CMBD	28	5,2
Laboratoris	20	3,7
CMBD + Laboratori	54	9,9
Total	543	100,0

Respecte a l'origen dels diagnòstics de TB en el període de l'estudi, van ser hospitals públics en 465, atenció primària en 53, clíniques privades en 18, presons en 3 i diagnòstics fets a d'altres comunitats autònomes en 4. Aquests darrers són anomenats d'origen extracomunitari, donat que han estat inicialment diagnosticats a d'altres comunitats autònomes, a diferència dels casos importats que són aquells que desenvolupen la malaltia inicialment a d'altres països del món.

La taxa bruta d'incidència global de TB a la comunitat autònoma va ser de 18,5/100.000 habitants el 2005, 16,9 el 2006 i 18,6 el 2007. La distribució per illes indica les taxes més altes a Eivissa - Formentera: 28/10<sup>5</sup> de mitjana en el període, 17 a Mallorca i 10,6 a Menorca.

Dels 543 malalts de TB el 74,5 % eren espanyols. La malaltia en immigrants va augmentar de 26,2% l'any 2005 fins 36,5% el 2007. El 64,7% eren homes i el 46,1% tenien entre 25 i 44 anys. L'edat mitjana global va ser 40,9 anys i la mediana 37,3. No es va trobar associació entre l'edat i la infradeclaració.

El 74,6% [IC95 %: 70,8-78,3] van ser formes pulmonars i la infradeclaració va ser del 11,9% [8,6-15,1]. Les formes extrapulmonars van representar el 25,4% [21,7-29,2] i van ser infradeclarades en un 38,4% [29,9-46,9]. Taula 5.

Taula 5. Formes clíniques de TB

<b>Formes de Tuberculosi</b>			
	n	%	Infradeclarats
TB Pulmonar	406	74,6%	11,9%
TB Extrapulmonar	137	25,4%	38,4%

La infradeclaració global per anys va ser la següent: 21,3% el 2005, 16,0% el 2006 i 18,8% el 2007. (Taula 3)

Taula 6. Distribució de la infradeclaració per anys

Pel que fa als casos no-declarats, en l'anàlisi univariant (veure taula 4) destaca la

<b>Casos Infradeclarats de TBC</b>			
<b>VY</b>	<b>INFRADECLARATS</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>05</b>	39	21,3	183
<b>06</b>	27	16,1	168
<b>07</b>	36	18,8	192
<b>tal</b>	102	18,8	543

conducta d'UDVP com una característica molt associada amb la infradeclaració, encara que era poc freqüent. La variable construïda de "marginació social" va comprendre un total de 83 malalts de TB. Alguns dels casos acumulaven diversos factors de marginalitat. Aquesta variable va estar present a un 22,6% del total de casos infradeclarats i es va associar a gairebé dues vegades la probabilitat de no ser declarats. Els co-infectats pel VIH eren el 19,6% (respecte dels que tenien aquesta dada registrada) i el seu odds-ratio (OR) va ser de 2,7 i amb significació estadística. Les formes de TB extrapulmonars i el contacte amb l'atenció primària van ser també característiques personals associades positivament a la infradeclaració.

Un altre resultat remarcable va ser la falta de notificacions d'un hospital públic, destacat respecte als altres. De 5 hospitals públics existents a les Illes Balears durant el trienni 2005-2007, 3 a Mallorca, 1 a Eivissa i 1 a Menorca, destacava un hospital de Mallorca. En aquest, fins al 52% del total de casos de TB diagnosticats no eren notificats al sistema MDO. El resultat era ben significatiu (OR<sub>c</sub>: 5,9 ; 3,2-10,9).

Respecte a d'altres possibles factors associats als casos de TB com l'edat, el sexe o el factor immigració, no es va veure cap associació estadística amb la infradeclaració.



Taula 7. Anàlisi univariant de casos TB infradeclarats entre 2005-2007.

Variable	Freqüència	%	OR <sub>c</sub>	IC 95%
Sexe (home)	346	63,72 %	1,05	n.s.
Immigració	162	29,83 %	0,77	n.s.
Alcoholisme <sup>(1)</sup>	67	12,34 %	1,32	n.s.
UDVP <sup>(2)</sup>	23	4,24 %	7,43	3,14 - 17,6
Sense domicili <sup>(3)</sup>	10	1,84 %	1,35	n.s.
Edat (anys)	x: 40,9	P50: 37,34	1,01	n.s.
VIH	58	10,68 %	2,73	1,49 - 4,99
Forma TB extrapulmonar	137	25,23 %	4,60	2,92 - 7,25
Marginalitat <sup>(1,2,3)</sup>	83	15,29 %	1,85	1,08 - 3,17
Contacte APS	414	76,2 %	2,44	1,32 - 4,54

En ajustar per la resta de factors de risc significatius, les formes de TB extrapulmonars van presentar 5,5 vegades més probabilitat de no ser declarades que la TB pulmonar (IC 95%: 3,2 - 9,6). També observem que la variable de marginalitat social atorgava 2,6 vegades més probabilitat que no es declarés el cas (IC 95%: 1,2 - 5,3) i que els pacients que havien tingut contacte amb APS van tenir 3,2 vegades més possibilitats de ser no - declarats (IC 95%: 1,4 - 7,1) . Taula 5.

Taula 8. Anàlisi multivariant de casos TB infradeclarats entre 2005-2007.

Variable	OR <sub>a</sub>	IC 95%
VIH	1,85	0,88 - 3,92
Alcoholisme	(1)	-
UDVP	(2)	-
Sense domicili	(3)	-
Marginalitat <sup>(1,2,3)*</sup>	2,55	1,22 - 5,30
Contacte APS	3,17	1,41 - 7,14
TB extrapulmonar	5,54	3,20 - 9,56

Respecte al contacte amb APS dels casos de TB, el 26,3% [22,1 - 30,5] dels notificats no té cap consulta registrada, mentre que aquesta proporció és del 12,8% [5,8 - 19,7] entre els no-declarats, amb una diferència significativa. No hi va haver en canvi diferències en el nombre de visites de seguiment .

### 3.1.4 Discussió

Els casos infradeclarats són majoritàriament pacients de més edat, de sexe masculí i d'origen espanyol. Les formes extrapulmonars tenen el major risc de ser infradeclarades<sup>7</sup>, i també els pacients que presenten algun factor de marginalitat social (alcoholisme, UDVP, indigència). Probablement aquest perfil teòric de pacient infradeclarat es correspondria amb característiques de risc d'exclusió social i poca continuïtat en el seguiment clínic .

Sorprenentment els casos de TB que van acudir en alguna ocasió als centres de salut van tenir més possibilitat de no ser declarats. La hipòtesi per a poder explicar aquest resultat és que s'ha produït una confusió deguda a diversos factors. En primer lloc, hem comprovat que els casos infradeclarats solen presentar formes de TB extrapulmonars predominantment. Aquestes formes solen requerir de cures i/o atenció d'infermeria per a rebre els tractaments amb major freqüència que les formes respiratòries. Donat que el personal d'infermeria no és personal facultatiu subjecte a la obligació legal de declarar les MDO i que per tant habitualment no notifiquen, és molt probable que s'hagi produït un efecte confusió en la recollida de dades al comptar visites d'APS fetes per personal d'infermeria i no per personal mèdic. De tota manera per a poder comprovar aquesta hipòtesi seria aconsellable fer un disseny específic d'estudi, recollint les dades sobre la professió de la persona que realitza la visita d'APS al cas en qüestió.

Sembla que hagi canviat la relació de l'atenció primària amb la TB en el nostre medi, de manera que el diagnòstic s'ha fet molt més hospital-cèntric i únicament en el seguiment pot tenir un pes relatiu destacable l'APS. L'aspecte positiu d'aquesta troballa és que la informació d'APS es demostra com a font útil per a la recerca activa de casos infradeclarats, de manera que augmentaria l'exhaustivitat del SVE .

La predominança de la malaltia tuberculosa a Eivissa és un fet conegut que mereixeria una valoració a part en termes sociològics i nosològics .

Quant a les limitacions de l'estudi podem assenyalar dues qüestions principals. En primer lloc, la major dificultat per a la vigilància activa de la tuberculosi a Balears va ser la falta d'informació procedent d'APS durant el trienni 2005-2007 el que va requerir una estratègia de recerca informàtica específica que actualment està incorporada a la rutina de declaració de les MDO. La segona limitació és que no es disposa d'arxius d'informació equivalent als

arxius CMBD a les clíniques privades, circumstància que impedeix conèixer el percentatge d'infradeclaració específic d'aquestes i comparar-lo amb el del sistema sanitari públic .

### 3.1.5 Recomanacions

S'hauria de promoure la millora de l'emplenament de la notificació de malalties de declaració obligatòria<sup>8</sup> (MDO) per part dels clínics hospitalaris i d'APS , sobretot per les formes extrapulmonars i entre els especialistes quirúrgics<sup>9</sup>. Una possibilitat seria utilitzar els recursos informàtics que ofereix la història clínica electrònica, de manera que es generi un codi d'avís per declarar una MDO quan un metge introdueix un diagnòstic. La informatització de les consultes mèdiques ha estat una ajuda per APS en aquest aspecte, mentre que encara no ha estat així en les consultes hospitalàries.

Finalment, es posa de manifest la utilitat de la història clínica informatitzada d'APS com a font de vigilància activa de TB .

### 3.1.6 Bibliografia:

- 1.- Rey R, Ausina V, Casal M, Caylà J, de March P, Moreno S, Muñoz F, Ortega A, Vidal R y Vidal ML. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. Med Clin (Barc)1995;105: 703-7.
- 2.-De Cock KM, Low N, HIV and AIDS, other sexually transmitted diseases, and tuberculosis in ethnic minorities in United Kingdom: Is surveillance serving its purpose? BMJ1997; 314:1747-51
- 3- Falzon D, Desenclos JC. World TB day: European countries report over 400.000 tuberculosis cases in 2004. Euro Surveill.2006;11(12)pii=2928.  
  
Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2928>.
- 4.-Jelastopulu E, Alexopoulos EC, Venieri D, Tsiros G, KomninouG, Constantinidis TC, Chrysanthopoulos K. Substantial underreporting of tuberculosis in West Greece - implications for local and national surveillance. Euro Surveill.2009;14(11):pii=19152. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19152>.
- 5.- Basterrechea M, Sancho R, Idigoras P, Temprano M. Caracterización de los casos de tuberculosis en población autóctona y extranjera de Guipúzcoa en el período 2003-2007. Gac Sanit. 2009; 23(Supl 1):74-9.
6. - Castilla J, Gutiérrez A, Guerra L, Pérez de la Paz J, Noguer I, Ruiz C, Belza MJ, Cañon J. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. AIDS 1997, 11:1583-8.
- 7.- Buiatti E, Acciai S, Ragni P, Tortoli E, Barbieri A, Cravedi B, Santini MG. Quantificazione della malattia tubercolare in un'area italiana e stima della sottotifica tramite record linkage. Epid Prev1998; 22:237-41.
- 8.- Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, et al. for the Working Group Report for the WHO and the IUATLD for uniform reporting on tuberculosis cases. Surveillance of tuberculosis in Europe. Eur Respir J. 1996;9:1097-104.
- 9.- Pillaye J and Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. BMC Public Health 2003, 3:31. Available online: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/3/31>.

## 3.1.7 Article 1. Infradeclaració de TB, Gaceta Sanitaria, 2011

Gac Sanit.2011;25:84-6 - Vol. 25 Núm.1 DOI: 10.1016/j.gaceta.2010.09.016

Gac Sanit. 2011;25(1):84-86

Nota de campo

## Vigilancia de la tuberculosis en las Islas Baleares y caracterización de los casos infradeclarados entre los años 2005 y 2007

Jaume Giménez Duran<sup>a,b,\*</sup>, Antonia M. Galmés Truyols<sup>c</sup>, Dionisio Herrera Guibert<sup>d</sup>, Luis A. Bonilla Vargas<sup>a</sup>, Miguel A. Luque Fernández<sup>a</sup>, Catalina Bosch Isabel<sup>c</sup>, Antoni Nicolau Riutort<sup>c</sup> y Joan Caylà Buqueras<sup>d</sup><sup>a</sup> Programa de Epidemiología Aplicada de Campo, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España<sup>b</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España<sup>c</sup> Servei d'Epidemiologia, Conselleria de Salut i Consum, Govern de les Illes Balears, Palma de Mallorca, España<sup>d</sup> Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de mayo de 2010

Aceptado el 15 de septiembre de 2010

Palabras clave:

Tuberculosis

Vigilancia epidemiológica

Notificación de enfermedad

Infradeclaración

Regresión logística

## RESUMEN

Estudio descriptivo de los casos de tuberculosis detectados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Baleares, en el trienio de 2005 a 2007. El objetivo fue caracterizar los casos infradeclarados en términos sociodemográficos y de su contacto con la atención primaria de salud. Globalmente, la infradeclaración de la tuberculosis se sitúa en torno al 20%. Las características que resultan significativas en el análisis multivariado son la marginalidad social (alcoholismo, usuarios de drogas por vía parenteral o indigencia) (odds ratio ajustada [ORa]: 2,6 [1,2-5,3]), el contacto con la atención primaria (ORa: 3,2 [1,4-7,1]) y la tuberculosis extrapulmonar (ORa: 5,5 [3,2-9,6]). Se recomienda reforzar la notificación de los especialistas hospitalarios mediante la adecuación informática de la historia clínica hospitalaria, y se observa que la información obtenida desde la informatización de la historia en atención primaria resulta de utilidad para mejorar la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis.

© 2010 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Tuberculosis surveillance in the Balearic Islands and characteristics of unreported cases from 2005 to 2007

## ABSTRACT

We performed a descriptive study of tuberculosis cases detected by the Epidemiological Surveillance System in the Balearic Islands in the triennium 2005-2007. Our goal was to characterize underreported cases in sociodemographic terms and their contact with primary care. Overall, underreporting of tuberculosis was approximately 20%. Significant factors in multivariate analysis were social marginality (consisting of alcoholism, intravenous drug use or indigence) (aOR: 2.6 [1.2 to 5.3]), contact with primary care (aOR: 3.2 [1.4 to 7.1]), and extrapulmonary tuberculosis (aOR: 5.5 [3.2-9.6]). We recommend strengthening notification by hospital specialists through the use of hospital electronic records. Our findings show that the information obtained from the primary care computerized history is helpful in improving the epidemiological surveillance of tuberculosis.

© 2010 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Tuberculosis

Epidemiologic surveillance

Disease notification

Underreporting

Logistic regression

## Antecedentes y objetivos

La vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en las Islas Baleares se ha reforzado en los últimos años añadiendo a la información pasiva del sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) la búsqueda activa de casos con los datos del archivo del conjunto mínimo básico de datos hospitalarios (CMBD) y la información de algunos laboratorios clínicos de la red asistencial pública y privada<sup>1</sup>. Desde 2005, la informatización completa de las consultas de atención primaria de salud ofrece nuevas posibilidades de investigación. El programa de historia clínica

informatizada en atención primaria podría ser así otra fuente en el proceso de vigilancia activa de la tuberculosis. El objetivo de este trabajo es caracterizar los casos infradeclarados en términos sociodemográficos<sup>2,3</sup> y de su contacto con la atención primaria, así como determinar los factores de riesgo asociados a la infradeclaración.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de la tuberculosis en las Islas Baleares durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2007, con información del sistema de vigilancia epidemiológica (SVE) y del sistema informático de atención primaria. Se definen los casos infradeclarados<sup>4</sup> como aquellos encontrados por búsqueda activa entre todos los detectados y que no figuraban en el sistema EDO. Describimos mediante análisis

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jaumegid@gmail.com, jgimenez@ogsanita.caib.es (J. Giménez Duran).

**Tabla 1**  
Factores asociados a la ausencia de declaración de los casos de tuberculosis.

Variable	Total (543)	Infradeclarados(103)	Asociación			
	n (%)	n (%)	OR <sub>a</sub>	(IC95%)	OR <sub>b</sub>	(IC95%)
<b>Resolución Pública:</b>						
Mallorca (A)	174 (32)	30 (29,4)	0,9	n.a.	-	
Mallorca (B)	130 (23,9)	29 (28,4)	1,3	n.a.	-	
Mallorca (C)	50 (9,2)	36 (25,5)	3,9	(3,2-10,9)	-	
Eivissa	76 (14)	15 (14,7)	1,1	n.a.	-	
Menorca	21 (3,8)	1 (1)	0,2	n.a.	-	
Total (otros)	$\mu$ : 40,8; mediana: 37,3	$\mu$ : 41,3; mediana:36,7	1,0	n.a.	1,0	n.a.
<b>Sexo</b>						
Hombre	346 (63,7)	66 (64,7)	1,1	n.a.	0,9	n.a.
Mujer	197 (36,3)	36 (35,2)	1,0	-	-	-
<b>Resolución</b>						
VII	162 (29,8)	36 (25,5)	0,8	n.a.	-	
UV	58 (10,7)	30 (19,6)	2,7	(1,5-5,0)	1,9	n.a.
<b>Alcoholismo*</b>						
UDVP*	23 (4,2)	13 (12,6)	7,4	(3,1-17,6)	+1	
Indigencia*	10 (1,8)	2 (2)	1,4	n.a.	+1	
Marginalidad Social*	83 (15,3)	23 (22,6)	1,9	(1,1-3,2)	2,6	(1,2-5,3)
<b>Tuber culosis extrapulmonar</b>						
Contacto Atención Primaria	137 (25,2)	53 (51)	4,6	(2,9-7,3)	5,5	(3,2-9,6)
Contacto Atención Primaria	414 (76,2)	89 (87,3)	2,4	(1,7-4,5)	3,2	(1,4-7,3)

\*Componentes de la variable: «Marginalidad Social».

\*Sumatorio de casos totales, algunos con más de un factor de marginalidad.

bivariado las características de los casos y ajustamos mediante un test de regresión logística multivariada los factores de riesgo tales como el sexo, la edad, la nacionalidad<sup>6</sup>, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>7</sup> y otras variables que pudieran estar asociadas a la infradeclaración. Por la baja frecuencia de algunas variables relacionadas con el ámbito de la exclusión social construimos la variable «marginalidad social» incluyendo los sujetos alcohólicos, usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) e indigentes.

## Resultados

A efectos del SVE, el total de casos de tuberculosis detectados en el trienio 2005-2007 fueron 543. La fuente de la detección fue el sistema EDO en 441 (81,2%) notificados y la vigilancia activa en 102 (18,8%) infradeclarados. En cuanto a estos últimos, 28 (27,5%) se detectaron por el CMBO, 20 (19,6%) por laboratorios y 54 (52,9%) por ambos sistemas. Respecto al origen de los diagnósticos de tuberculosis en el periodo del estudio, 465 fueron en hospitales públicos, 53 en atención primaria, 18 en clínicas privadas, 3 en prisiones y 4 en otras comunidades autónomas.

La tasa bruta de incidencia global de la tuberculosis en la comunidad autónoma fue de 18,5/100.000 habitantes en 2005, 16,9 en 2006 y 18,6 en 2007. La distribución por islas indica las tasas más altas en Ibiza-Formentera: 28/10<sup>5</sup> de media en el periodo, 17 en Mallorca y 10,6 en Menorca.

De los 543 enfermos de tuberculosis, el 74,5% eran españoles. En inmigrantes, la enfermedad aumentó del 26,2% en 2005 hasta el 36,5% en 2007. El 64,7% eran hombres y el 46,1% tenían entre 25 y 44 años. La edad media era de 40,9 años y la mediana de 37,3 años. No se halló asociación entre la edad y la infradeclaración.

El 74,6% (intervalo de confianza del 95% (IC95%): 70,8-78,3) fueron formas pulmonares y la infradeclaración fue del 11,9% (IC95%: 8,6-15,1). Las formas extrapulmonares representaron el 25,4% (IC95%: 21,7-29,2) y fueron infradeclaradas en un 38,4% (IC95%: 29,9-46,9). La infradeclaración global por años fue del 21,3% (IC95%: 15,1-27,5) en 2005, del 16,0% (IC95%: 10,2-21,8) en 2006 y del 18,8% (IC95%: 13,0-24,5) en 2007.

Respecto a los casos infradeclarados, el análisis bivariado (tabla 1) destaca el ser UDVP como una característica muy asociada con la infradeclaración, aunque era poco frecuente. La variable «marginalidad social» incluyó 83 enfermos de tuberculosis,

algunos de ellos con varios factores, representó un 22,6% del total de casos no declarados y se asoció a casi dos veces una mayor probabilidad de no ser declarados. Los coinfectados por el VIH eran el 19,6% (respecto de los que tenían este dato registrado) y su odds ratio fue de 2,7, con significación estadística. Las formas de tuberculosis extrapulmonares y el contacto con la atención primaria también fueron características personales asociadas positivamente a la infradeclaración. Otro resultado reseñable fue la falta de notificaciones de un hospital de Mallorca, destacado respecto a los otros.

Al ajustar por el resto de los factores de riesgo significativos, las formas de tuberculosis extrapulmonares presentaron 5,5 veces más probabilidades de no ser declaradas que la tuberculosis pulmonar (IC95%: 3,2-9,6). También observamos que la variable de marginalidad social otorgaba 2,6 veces más probabilidades de que no se declarara el caso (IC95%: 1,2-5,3), y que los pacientes que habían tenido contacto con atención primaria tenían 3,2 veces más posibilidades de ser casos no declarados (IC95%: 1,4-7,1).

Respecto al contacto con atención primaria de los casos de tuberculosis, el 26,3% (IC95%: 22,1-30,5) de los notificados no tiene ninguna consulta registrada, mientras que esta proporción es del 12,8% (IC95%: 5,8-19,7) entre los no declarados, con una diferencia significativa. En cambio, no hubo diferencias en el número de visitas de seguimiento.

## Discusión

Los casos infradeclarados corresponden a pacientes de mayor edad, de sexo masculino y de origen español. Las formas extrapulmonares tienen el mayor riesgo de ser infradeclaradas<sup>7</sup>, y también los pacientes que presentan algún factor de marginalidad social (alcoholismo, UDVP, indigencia). Probablemente este perfil clínico de paciente infradeclarado se correspondería con las características de riesgo de exclusión social y la poca continuidad en el seguimiento clínico.

El predominio de la enfermedad tuberculosa en Ibiza es un hecho conocido que merecería una valoración aparte en términos sociológicos y nosológicos.

El contacto con la atención primaria de los pacientes con tuberculosis es escaso. Sorprendentemente, los casos de tuberculosis que acudieron en alguna ocasión a los centros de salud tuvieron más probabilidades de no ser declarados. Parece que hayo cambiado

la relación de la atención primaria con la tuberculosis en nuestro medio, de manera que el diagnóstico se hace más en el hospital y únicamente en el seguimiento puede tener un peso relativo destacable la atención primaria. El aspecto positivo de este hallazgo es que la información de atención primaria se demuestra como fuente útil para la búsqueda activa de casos infradeclarados, de manera que aumentaría la exhaustividad del SVE.

En cuanto a las limitaciones del estudio, podemos señalar dos cuestiones principales. En primer lugar, la mayor dificultad para la vigilancia activa de la tuberculosis en las Islas Balears fue la falta de información procedente de atención primaria durante el trienio 2005-2007, lo que requirió una estrategia de búsqueda informática específica que actualmente está incorporada en el sistema EDO. La segunda limitación radica en que no se dispone de archivos de información equivalente a los archivos del CMBD en las clínicas privadas, circunstancia que impide conocer el porcentaje de infradeclaración de éstas y compararlo con el sistema sanitario público.

#### Recomendaciones

Debería promoverse la mejora de la cumplimentación de la notificación de las EDO<sup>8</sup> por parte de los clínicos hospitalarios y de atención primaria, sobre todo para las formas de tuberculosis extrapulmonares y entre los especialistas quínicos<sup>9</sup>. Una posibilidad sería utilizar los recursos informáticos que ofrece la historia clínica electrónica, de manera que se genere un código de aviso para declarar una EDO cuando un médico introduce un diagnóstico. En este aspecto, la informatización de las consultas médicas ha sido una ayuda en atención primaria, pero todavía no es así en las consultas hospitalarias.

Finalmente, se pone de manifiesto la utilidad de la historia clínica informatizada de atención primaria como fuente de vigilancia activa de la tuberculosis.

#### Financiación

Para el desarrollo del trabajo de campo, el Centro Nacional de Epidemiología, dependiente del Instituto de Salud Carlos III, financió el desplazamiento y las dietas del primer autor, participante en el Programa de Epidemiología Aplicada de Campo.

#### Contribuciones de autoría

J. Giménez, A.M. Galmés y D. Herrera participaron en la idea inicial, diseñaron el estudio, organizaron el trabajo de campo y revisaron los borradores del manuscrito. L.A. Bonilla, M.A. Luque y C. Bosch participaron en el trabajo de campo, elaboraron la base de datos y revisaron el análisis estadístico y los borradores. A. Nicolau

y J. Caylà hicieron aportaciones críticas al diseño del estudio, revisaron los resultados del análisis estadístico y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores dieron su aprobación al texto final.

#### Conflicto de intereses

Ninguno.

#### Agradecimientos

A todos los médicos que notifican al sistema de vigilancia epidemiológica de Baleares. A Alicia Magistris (Unitat Epidemiològica del Centre Insular d'Eivissa), Joan Abellán (Unitat Epidemiològica del Centre Insular de Menorca), Àngels Pujol (FC, Ib-Salut), Amador Ruiz (OTIC, Baleares), Magdalena Esteva (Gabinet Tècnic Ib-Salut), Mikel Ruiz (Laboratori de Microbiologia, Clínica Rötger), Josep Ferrà (Microbiologia, Policlínica Miramar), Antonio Ramírez (Microbiologia, Hospital Son Dureta), Carmen Gallegos (Microbiologia, Hospital Son Llàtzer), Antoni Serra (Microbiologia, Hospital de Manacor), Joan Saurina (Microbiologia, Hospital Comarcal de Inca), Adoración Hurtado (Microbiologia, Hospital Can Misses, Eivissa) y Lluís Carbó (Microbiologia, Hospital Mateu Orfila, Menorca).

#### Bibliografía

1. Rey R, Arista V, Casal M, et al. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. *Med Clin (Barc)*. 1985;105:703-7.
2. De Cock KM, Low N. HIV and AIDS, other sexually transmitted diseases, and tuberculosis in ethnic minorities in United Kingdom: is surveillance serving its purpose? *BMJ*. 1997;314:1747-51.
3. Fabian D, Demwick J. World tuberculosis day: European countries report over 400 000 tuberculosis cases in 2004. *Euro Surveill*. 2006; 11. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2026>.
4. Jelenczák E, Aleksopoulos GC, Venieri D, et al. Substantial underreporting of tuberculosis in West Greece - implications for local and national surveillance. *Euro Surveill*. 2008; 14. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19152>.
5. Bustos-Reche M, Sancho R, Idigoras F, et al. Caracterización de los casos de tuberculosis en población autóctona y extranjera de Galicia en el período 2003-2007. *Gac Sanit*. 2009;23 Suppl 1:74-8.
6. Castilla J, Collares A, Guerra I, et al. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. *AIDS*. 1997;11:1583-8.
7. Bisetti E, Accia S, Ragni F, et al. Quantificazione della malattia tubercolare in un'area italiana e stima della sottostimata transito record linkage. *Epid Prev*. 1998;22:237-41.
8. Rieder HL, Watson JM, Kawaguchi MC, et al. for the Working Group Report for the WHO and the IGATLD for uniform reporting on tuberculosis cases. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur Respir J*. 1996;9:1007-104.
9. Pillay J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. *BMC Public Health*. 2002;2:21. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/2/21>.

## 3.2. AVALUACIÓ DEL SISTEMA DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS de 2005 a 2007

### (I) Atributs qualitatus



### 3.2.1.Objectius del sistema de vigilància de la tuberculosi a les illes balears .

L'objectiu final de la lluita antituberculosa és l'eradicació de la infecció, per la qual cosa és fonamental el control de reservoris i fonts d'infecció. Per arribar a aquest objectiu, els comitès d'experts de la OMS recomanen centrar l'atenció sanitària en el descobriment i tractament dels malalts e infectats d'una comunitat , mirant de fer-ho amb la màxima precocitat. Amb aquesta finalitat es va elaborar al 2004 l'actual pla de control i prevenció de la tuberculosi a les Illes Balears. El seu objectiu general era: “disminuir progressivament el risc d'infectar-se, d'emmalaltir o de morir a causa de la tuberculosi “. Aquest pla té com a objectius específics:

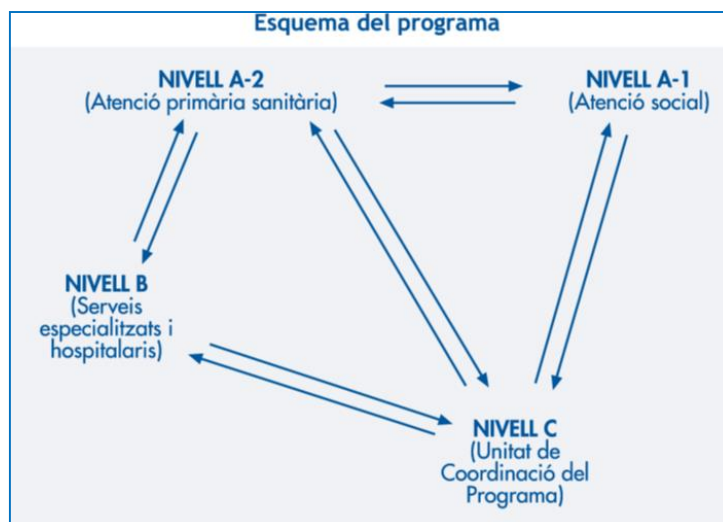
1. Aconseguir la notificació de més del 90% dels casos diagnosticats de tuberculosi a la Comunitat Autònoma de les Illes Balears, sostinguda per un sistema d'informació específic.
2. Interrompre la cadena de transmissió de la malaltia mitjançant el diagnòstic precoç (menys de 30 dies entre el començament de la simptomatologia i la declaració de sospita de la malaltia), així com el control de la curació bacteriològicament comprovada de més del 90% dels casos bacil·lífers, (objectiu segons la OMS per als països desenvolupats).
3. Identificar i protegir als grups d'alt risc de contreure la infecció o la malaltia i així interrompre el pas d'infecció a malaltia, actuant damunt els reservoris, realitzant estudis de contactes en més del 90% dels casos nous de tuberculosi, (100% si són bacil·lífers), aconseguint així la complimentació de la quimioprofilaxi secundària (o tractament de la infecció tuberculosa latent, TITL) en més del 75% dels casos i realitzant prestacions d'assistència social a indigents tuberculosos, addictes a drogues, etc. en més del 90% dels casos en que es donin aquestes circumstàncies.

4. Actualitzar el coneixement de la malaltia tuberculosa entre els professionals sanitaris i socials.
5. Coordinar les activitats que es realitzin a la comunitat autònoma en relació a la TB i elaborar normes que possibilitin la realització dels anteriors objectius.
6. Finalment, avaluar periòdicament el programa de control de la tuberculosi cercant millorar el seu funcionament.

A les següents pàgines es desenvolupa la descripció del Sistema de Vigilància Epidemiològica de la TB (SVE) i la seva avaluació durant el trienni 2005-2007. Aquest va ser l'origen de la present tesi doctoral, que s'acompanya de la avaluació quantificada d'una hipòtesi de millora d'una de les característiques principals del sistema, l'exhaustivitat. La metodologia i les característiques específiques de l'avaluació segueixen les pautes que marquen especialistes en vigilància de la salut pública dels "Centers for Disease control and Prevention" d'Atlanta, Estats Units, com Douglas Klaucke. Mitjançant l'avaluació d'aquest sistema es tracta d'identificar àrees de possible millora que puguin resultar com a referències de comparació en subsegüents avaluacions.

## DESCRIPCIÓ DEL Sistema de Vigilància Epidemiològica

**Figura 6. Esquema del Manual de control i prevenció de la TB, 2004.**



A l'esquema del Manual per al control i prevenció de la TB de les Illes Balears es defineixen 4 nivells d'actuació, (A-1) xarxa social, (A-2) atenció primària, (B) hospital i (C) Unitat de coordinació del programa de tuberculosi.

"El nivell A-1 el compon la xarxa assistencial de tipus social, que assessorarà el possible pacient dels mitjans més propers al seu abast per millorar la seva salut.

El pacient serà atès i diagnosticat pel nivell A-2 -atenció primària-, que requerirà en cas necessari el suport diagnòstic i de tractament del nivell B. Al nivell A-2 es realitzarà l'estudi de contactes de cada malalt, quan sigui factible realitzar-lo en aquest nivell. Es remetrà el document de declaració de cas, pel mitjà habitual -correu intern o FAX-, al Servei d'Epidemiologia i els de seguiment del malalt, estudi de contactes i tractament TDO - Tractament Directament Observat-, si s'escau, a la unitat de coordinació del programa (nivell C).

En el nivell B -hospital-, es realitzaran proves diagnòstiques, tractament i hospitalitzacions en cas necessari. En aquells casos en què el diagnòstic sigui fet en medi hospitalari o bé per pneumòlegs de consultes externes, el comunicat de declaració de malaltia es remetrà al Servei d'Epidemiologia, com és habitual -correu intern o FAX-. Si el pacient no es citat per seguiment a consultes externes hospitalàries s'ha de remetre a atenció primària (nivell A) amb aquesta finalitat.

El nivell C tindrà permanent connexió amb ambdós nivells, tant per a la recepció de les notificacions de declaració de malaltia, d'evolució del malalt i de l'estudi de contactes, com per al possible assessorament en cada cas, l'elaboració d'estudis sobre l'endèmia i participació en programes formatius sobre tuberculosi.

### **Definició de cas.**

S'utilitza la definició de cas dels protocols de les malalties de declaració obligatòria del Centre Nacional d'Epidemiologia (CNE) del Ministeri de Sanitat i Consum. Es considera cas de tuberculosi a tot pacient que compleixi els dos criteris següents:

- Presència de signes o símptomes compatibles amb malaltia tuberculosa de l'aparell respiratori o de les meninges quan no hi ha evidència d'una altra malaltia que els expliqui i s'ha dut a terme una avaluació diagnòstica completa.
- Prescripció de tractament amb dos o més fàrmacs antituberculosos.

Seguint els esmentats protocols, els casos de tuberculosi es poden classificar en:

- **Confirmat bacteriològicament:** Es considerarà com a tal, aquell que presenti criteris diagnòstics de laboratori.
- **No confirmat bacteriològicament:** Es considerarà com a tal, aquell que, sense tenir criteris diagnòstics de laboratori, compleixi els criteris de definició de cas.

Els casos de tuberculosi pulmonar, siguin confirmats bacteriològicament o no, es classifiquen al seu torn en bacil·lífers o no - bacil·lífers d'acord amb els resultats de la microscòpia directa d'una mostra d'esput espontani o induït. Els casos que només presenten microscòpia positiva en material procedent del rentat gàstric o broncoalveolar, no seran considerats bacil·lífers.

#### **Fonts d'informació del Sistema de Vigilància Epidemiològica:**

-Informació general: les dades de població per a la Comunitat Autònoma de les Illes Balears s'obtenen de les pàgines web de l'Institut Nacional d'Estadística (INE). Les dades de població desglossades per illes s'obtenen mitjançant la pàgina web de l'Institut Balear d'Estadística (IBestat), organisme públic dependent del Govern Autònom Balear.

-Informació sobre els casos: El SVE de la tuberculosi a Balears es va iniciar amb la vigilància passiva del registre de les Malalties de Declaració Obligatòria (MDO). El Servei d'Epidemiologia conserva desglossades des de 1997 les declaracions de formes pulmonars de tuberculosi i formes extra-pulmonars, amb la desagregació de les meningitis tuberculoses respecte de la resta de formes extra-pulmonars. Les MDO es remeten setmanalment des dels centres d'atenció primària públics, per correu intern. També es reben periòdicament les notificacions de centres hospitalaris públics i privats així com de consultes privades, encara que principalment es tracta de notificacions nominals, que poden ser urgents en alguns casos.

-A finals de la dècada dels 90 del segle passat, es va instaurar a més una vigilància activa de la TB mitjançant la revisió periòdica dels registres d'altres hospitalàries del Conjunt Mínim Bàsic de Dades (CMBD) i també la revisió periòdica de llistats de laboratoris de microbiologia amb cultius positius per *Mycobacterium*. Aquestes dues fonts d'informació per a la vigilància activa requerien la visita periòdica als hospitals públics de les illes per part de les infermeres de salut pública per consultar els llistats

del CMBD i si calia les històries clíniques hospitalàries dels possibles casos no declarats en el seu moment. Les visites es feien amb una periodicitat trimestral inicialment. Des de 2007, la informatització progressiva del sistema sanitari públic ha permès que els hospitals principals remetin els llistats de CMBD al Servei d'Epidemiologia, i fins i tot que les infermeres puguin accedir des de l'ordinador del servei als informes d'alta hospitalària dels pacients.

- Una tercera font de vigilància activa de la tuberculosi ha estat la revisió de dades del Registre de pacients infectats pel VIH o amb SIDA. Aquest registre d'infecció VIH es va crear el 2003 i va ser dels primers a l'Estat. Els registres es comparen amb les dades de notificacions de MDO per part de les infermeres del Servei de Epidemiologia sense una periodicitat sistemàtica, en funció de l'arribada de noves notificacions a Epidemiologia.

### **Població a estudiar i limitació geogràfica.**

La Comunitat Autònoma de les Illes Balears consta de 4 illes, el que representa ja una primera dificultat per poder unificar serveis i mantenir una organització sanitària semblant a la que pugui haver a la península. La població total de la comunitat Balear el 2007, segons el padró municipal a 1 de gener va ser 1.030.650 residents de dret, tot i que segurament en aquestes dates els residents de fet serien moltíssims més, especialment en la temporada d'estiu. El desglossament per illes ens dóna una idea de la grandària poblacional desagregada, veure taula 9.

Taula 9. Padró Municipal de les Illes Balears, anys 2005 a 2007.

<b>Població de les Illes Balears . Anys 2005 a 2007</b>			
	<b>01/01/2005</b>	<b>01/01/2006</b>	<b>01/01/2007</b>
Mallorca	777.821	790.763	814.275
Menorca	86.697	88.434	90.235
Eivissa	111.107	113.908	117.698
Formentera	7.506	7.957	8.442
<b>Illes Balears</b>	<b>983.131</b>	<b>1.001.062</b>	<b>1.030.650</b>

Font: IBESTAT, Institut d'Estadística de les Illes Balears

Habitualment, l'illa de Formentera, al ser la més petita i fins a l'any 2007 no va tenir hospital, s'inclou als registres junt a Eivissa, de la que depèn sanitàriament degut a ser la illa més propera.

### **Descripció de la Recollida i de l'Anàlisi.**

#### **• Dades que es recullen.**

Les fitxes de dades de tuberculosi s'introdueixen a l'ordinador a mesura que es van rebent les notificacions de malaltia. Els apartats principals de les fitxes són els que figuren en el full de notificació nominal que tenen els clínics, en paper (veure annex 1). Els apartats principals de les fitxes són:

-Dades de filiació: inclou unes 12 variables entre elles el nom i cognoms del malalt, data de naixement, sexe, adreça, telèfon, lloc de naixement, nacionalitat i any d'arribada a Balears - en casos indicats-, i professió.

-Dades clíniques i epidemiològiques: inclou 6 variables clíniques que són la localització de la TB, inici de símptomes, ingrés, evolució, antecedent anterior de tractament i data de l'episodi anterior. Sis camps de dades informen de variables epidemiològiques com la confirmació bacteriològica, la pertinença a un brot, els factors de risc o situacions de risc que presenti el cas i si és un cas subnotificat la possible font de subnotificació.

-Proves diagnòstiques: comprèn 11 variables amb les seves possibles respostes incloent la identificació del germen, i la data d'inici del tractament específic.

-Finalment un apartat d'observacions i altres dades com són les del metge que farà el seguiment, la data d'inici de tractament i la data prevista del final i la variable de cas tancat o no.

#### **• Periodicitat amb que es recullen les dades.**

La informació s'introdueix de manera continuada durant l'any en funció de les declaracions nominals que es van rebent.

#### **• Anàlisi de dades .**

Una primera anàlisi immediata a la recepció de les declaracions. D'aquesta manera, si hi ha alguna dada d'alarma, p.ex. cas bacil·lífer, edat escolar, possible associació a brot, aparició de casos recents en el mateix medi familiar o entorn laboral, etc. es posen en marxa els mecanismes de recerca epidemiològica de l'estudi convencional de contactes. Si la declaració no inclou cap dada d'alarma s'introdueixen les dades per al

seguiment posterior del cas i se li passa una còpia al coordinador del programa de control i prevenció de la TB.

- **Amb quina periodicitat es tabulen i analitzen les dades.**

Habitualment es fa una anàlisi anual de les dades que s'han anat introduint al llarg de l'any. Aquest anàlisi epidemiològic es tanca a finals de febrer, perquè hi hagi un marge de temps des del final de l'any, considerant el temps que triguen a créixer els cultius microbiològics de *Mycobacterium*. En el maneig de dades es té sempre en compte l'any epidemiològic al que pertany el cas, que correspon a la data de presentació dels primers símptomes. Així per exemple, un cas que va iniciar símptomes el 20 de desembre de 2005 i no va ser diagnosticat i notificat com a TB fins al gener de 2006 es considera pertanyent a l'any epidemiològic 2005.

- **Periodicitat de presentació d'informes.**

Quan hi ha algun brot o "micro-brot intrafamiliar" s'envia informació al CNE en el moment en que es tanca la investigació de l'estudi de contactes del brot. Anualment es fa un recompte final de brots detectats i estudiats i s'envien al CNE totes les dades de la temporada epidèmica. També anualment es fa un informe amb les dades més rellevants de totes les malalties que comprèn la "Xarxa de vigilància epidemiològica de les illes Balears". Aquest compendi d'informes amb dades i gràfics s'edita i imprimeix en format quadern de mida DIN-A4 per distribuir-lo entre les principals fonts d'informació epidemiològica, i institucions sanitàries. També es disposa del format electrònic. Anualment es publica un informe sobre la tuberculosi mitjançant el butlletí setmanal del servei d'epidemiologia ("Full setmanal") que es distribueix a tots els centres sanitaris de la comunitat, en paper o format electrònic.

- **Periodicitat en la realització del feedback als notificadors.**

Habitualment, després de tancar l'informe de qualsevol brot, s'envia una carta d'agraïment i informació sobre el resultat de les investigacions realitzades als clínics que han estat els informants o en general a aquelles persones que puguin haver actuat com a font d'informació dels brots estudiats. A més, el quadern d'informació anual de la "Xarxa de vigilància epidemiològica de les Illes Balears" es distribueix entre tots els possibles focus d'interès i al CNE.

### 3.2.2.Importància de la malaltia en salut pública

El desenvolupament econòmic i social situa a la Comunitat Autònoma de les Illes Balears entre les primeres d'Espanya. La seva característica més destacada és la mobilitat demogràfica. Al ser el turisme l'indústria principal, la població en edat laboral esta molt condicionada pels factors estacionals d'aquests treballs. A les èpoques àlgides de feina, coincidint amb les temporades altes de turisme, -primavera, estiu-, la comunitat és receptora neta de població treballadora temporal que acudeix a les illes procedent de la península i als darrers anys també des de l'emigració transcontinental. Aquesta temporalitat també s'aplica al volum de població flotant, o de turistes que acudeixen a passar uns dies durant les seves vacances i que poden representar un increment de població superior al volum de tota la població resident habitual a les illes. Pel contrari, a les estacions de tardor e hivern la població flotant estrangera es redueix i també es produeixen transvasaments de població laboral cap a la península. Aquest canvis tan importants de població han fet molt difícil històricament la adequada cobertura de serveis del denominat "estat del benestar". Així per exemple, la necessària flexibilitat a la capacitat d'atenció sanitària a les illes en una època de l'any respecte a d'altres, a més d'altres factors sociològics històrics, han propiciat que els serveis de la medicina privada tinguin un pes específic molt gran comparat amb d'altres CCAA d'Espanya. Aquest també és un factor a tenir en compte a l'hora de valorar el funcionament de la salut pública.

En relació a la tuberculosi, hi va haver a Espanya una transició des dels sistemes de dispensaris antituberculosos i hospitals monogràfics, herència de principis del segle XX, cap a la desaparició gradual quasi total d'aquests serveis a principis dels anys 80. A les illes, aquesta desaparició va ser suplerta parcialment pel funcionament des de Salut Pública de serveis mixtes de prevenció, control i atenció clínica. Més tard, amb la instauració de la reforma de l'Atenció Primària, els metges de família cobriren aquesta funció clínica junt als metges hospitalaris.



Deuria resultar sorprenent que a principis del segle XXI encara es parli de programes per al control de la tuberculosi a una comunitat amb un alt nivell de desenvolupament. No obstant això, les taxes d'incidència de malaltia activa i les taxes d'infecció de contactes així ho aconsellen. Existeixen greus problemes a determinats sectors de població que afavoreixen la persistència del problema tuberculós, com als toxicòmans, els infectats pel VIH, les bosses de pobresa i d'altres condicions de marginalitat.

### 3.2.3. Potencial epidèmic

Als països industrialitzats, amb baixes taxes d'incidència de TB, la malaltia en adults sol ésser resultat de la reactivació de focus latents des d'una infecció prèvia inicial. No obstant això, a algunes àrees urbanes deprimides econòmicament fins a un terç dels casos poden ser resultat d'una infecció recent. La llarga exposició en el temps d'alguns contactes, especialment els convivents familiars, pot portar a un increment del 30% del risc al llarg de la vida de convertir-se en infectats respecte als no convivents. Un cop infectats, els nins tenen un risc vital de desenvolupar la malaltia que s'aproxima al 10%. En la població d'infectats per VIH el risc de presentar la malaltia s'ha estimat entre el 2 i el 13% anual, depenent del recompte linfocitari de CD4 que tinguin, i el risc acumulat durant la seva vida seria superior al 50%.\*

A tot el món s'han detectat brots epidèmics a llocs tancats com a residències d'ancians, albergs per a indigents, hospitals, escoles, presons, e inclús després de vols transoceànics o de llarg recorregut. Des de la dècada dels 90 s'ha detectat un nombre creixent de brots de TB multiresistent a fàrmacs (MDR-TB), definides com aquelles soques de micobacteris resistents almenys a isoniazida i rifampicina. Aquests brots han produït altes taxes de letalitat entre els afectats i transmissió de la infecció a personal sanitari. En aquestes situacions ha estat necessari un estricte compliment de les directrius de control d'infeccions, recerca activa dels casos, investigació de contactes i mesures per assegurar el correcte compliment dels tractaments, per aconseguir controlar aquests brots epidèmics. Entre l'1% i el 2% de tots els casos de TB al món són produïts per soques multiresistents\*. Dins alguns països, com ara zones de la Xina, India i la Federació Russa les infeccions per MDR-TB són un problema de gran rellevància. A les societats occidentals, fins ara receptores de grans migracions de població, les situacions de penúria econòmica i estretors dels habitatges dels immigrants procedents de països amb altes endèmies TB són una combinació de riscos que fan necessària una especial vigilància de la salut.

### 3.2.4.Vulnerabilitat

El risc d'infecció per *Mycobacterium tuberculosis* va directament relacionat amb el temps d'exposició d'un contacte i no pareix que hi hagi factors de predisposició genètica. Les persones més vulnerables serien aquelles amb el sistema immunitari més immadur, o bé que es troba debilitat a causa de malalties o per edats avançades. El risc de desenvolupar la malaltia és més alt en nens menors de 3 anys, disminueix al final de l'edat infantil i torna a augmentar en joves, ancians i immunodeprimits.

En adults amb infecció latent de TB co-infectats amb el VIH, el risc de desenvolupar la malaltia tuberculosa durant la vida s'incrementa entre el 10 i el 50%.\* Aquesta situació ha portat a una pandèmia paral·lela de VIH i TB, especialment en àrees d'Àfrica on el 10-15% de la població adulta està co-infectada. Allà les taxes d'incidència de TB s'han multiplicat de 5 a 10 vegades respecte a la que hi havia a l'inici de la dècada dels 80. Sota aquestes circumstàncies, el risc d'aparició de formes resistents (MDR) és alt on el control de la TB sigui inadequat. Els grups de població immigrant procedents d'Àfrica que viuen a Espanya, són en general un col·lectiu de persones joves i sanes, però a la vegada tenen major risc de ser portadors d'infecció latent per TB en funció de l'endèmia dels seus països d'origen.

Els col·lectius més vulnerables a la malaltia, a més dels infectats per VIH i altres formes d'immunodepressió, serien les persones desnodrides, amb baix pes, malalties debilitants (insuficiència renal, diabetis, gastrectomia, silicosi, alguns càncers) o toxicòmans i alcohòlics. Els col·lectius de marginats socials i indigents presenten sovint diverses d'aquestes característiques de risc a la vegada.

### 3.2.5. Magnitud Del Problema En Salut Pública

El nombre de casos detectats a les Illes Balears pel SVE en el període 2005-2007 ha estat de 544. En aquest trienni, el desglossament de casos per any, per illes, per forma clínica de tuberculosi i les corresponents taxes d'incidència s'observen a les taules 10 i 11.

Taula 10. Taxes anuals d'incidència de TB. Distribució per formes clíniques.

Any	Casos	Taxa d'incidència		TB Respiratòries			TB No-Respiratòries		
		Global	IC 95%	N (%)	Taxa / 10 <sup>5</sup>	IC 95%	N (%)	Taxa / 10 <sup>5</sup>	IC 95%
2005	183	<b>18,6</b>	[16,1 - 21,5]	143 (78,1)	<b>14,6</b>	[12,3 - 17,1]	40 (21,9)	<b>4,1</b>	[2,9 - 5,5]
2006	169	<b>16,9</b>	[14,5 - 19,6]	125 (74)	<b>12,5</b>	[10,4 - 14,8]	44 (26)	<b>4,4</b>	[3,2 - 5,8]
2007	192	<b>18,6</b>	[16,1 - 21,4]	138 (71,9)	<b>13,4</b>	[11,3 - 15,8]	54 (28,1)	<b>5,2</b>	[4 - 6,8]

Taula 11. Taxes anuals d'incidència de TB respiratòria per illes.

Nombre de casos i taxa d'incidència TB respiratòria per Illes										
ANY	Mallorca			Menorca			Eivissa - Formentera			No consta illa
	N	Taxa 10 <sup>5</sup>	IC 95%	N	Taxa 10 <sup>5</sup>	IC 95%	N	Taxa 10 <sup>5</sup>	IC 95%	
2005	100	<b>12,9</b>	[10,5 - 15,6]	11	<b>12,7</b>	[6,7 - 22,0]	30	<b>25,3</b>	[17,4 - 35,6]	2
2006	78	<b>9,9</b>	[7,8 - 12,2]	10	<b>11,3</b>	[5,7 - 20,2]	36	<b>29,5</b>	[21 - 40,5]	1
2007	115	<b>14,1</b>	[11,7 - 16,9]	5	<b>5,5</b>	[2,0 - 12,3]	14	<b>11,1</b>	[6,4 - 18,2]	5

### 3.2.6. Gravetat del problema a les Illes Balears

Habitualment se sol considerar la taxa de mortalitat d'una malaltia com un dels indicadors de gravetat per a la salut pública. En la malaltia tuberculosa, no podem oblidar que es tracta d'una infecció bacteriana, que es pot manifestar molt temps després de la primo-infecció i que té un tractament antibiòtic apropiat encara que prolongat en el temps. Per aquestes raons, la mortalitat per tuberculosi als països occidentals ja no es considera com un bon indicador de la situació epidemiològica.

No obstant això, i encara que aquestes taxes siguin ja molt baixes afortunadament, el seu augment podria ser un indicador d'alarma de que hi ha algun problema greu de salut pública, ja sigui per l'existència de brots epidèmics no controlats, o per la possibilitat que existeixin soques multiresistents. Encara que la causa última de la mortalitat per tuberculosi pot ser clara, de vegades hi ha molts factors que poden haver influït en el desenllaç fatal. La co-infecció pel VIH és una d'elles, l'abandonament de tractament seria una altra, que a més podria comportar l'aparició de soques resistents i algunes altres causes relacionades amb les conseqüències de la marginalitat social. En el trienni avaluat, la mortalitat per tuberculosi a les Illes Balears ha passat d'una taxa de 1,2 / 100.000 habitants l'any 2005 (12 morts) a 0,4 / 100.000 habitants en 2007 (4 morts).

Un altre dels indicadors d'alarma epidemiològica que es solen considerar per valorar la gravetat de la tuberculosi són els casos de malaltia i/o mort per meningitis tuberculosa en menors de 4 anys. Aquest indicador dóna idea de transmissió bacil·lífera activa recent i greu des d'un adult al nin. Segons aquest indicador, les Illes Balears han estat en zona d'alarma durant l'any 2005, en què hi va haver 2 casos en menors de 4 anys, encara que afortunadament es van recuperar. Per a la resta de les edats s'han seguit presentant cada any 6 o 7 casos de meningitis tuberculosa, el que representa una taxa de 0,6/100.000 habitants. Es consideren també com a indicadors de gravetat o d'alarma epidemiològica altres tres variables:

- Casos de malaltia en menors de 15 anys.
- Casos de pacients crònics amb multi-resistència a fàrmacs (MDR).
- Reducció anual de la morbiditat (per TB pulmonar) menor d'un 6%.

La presència de malaltia tuberculosa en els menors de 15 anys és una alarma encesa persistentment a les Illes Balears. L'any 2005 van ser 11 els menors afectats, el 2006 van ser 12 i el 2007 van ser 14. La progressió no és molt important, però sí que és significativa de l'expansió que pot estar tenint la malaltia tuberculosa. La variable sobre pacients afectats per soques MDR representa un altre indicador d'alarma incipient. Tot i que el SVE no posseeix informació exhaustiva de tots els

laboratoris de microbiologia de les illes almenys rep informació periòdica dels principals hospitals públics:

Hospital Universitari Son Dureta de Palma (a partir de 2010 "Son Espases"), Hospital Son Llàtzer (Palma), Hospital d'Inca, Hospital de Manacor, Hospital Can Misses (Eivissa) i Hospital Mateu Orfila (Maó).

Amb dades d'informacions parcials podem afirmar que ja n' hi ha hagut al voltant d'una desena de casos MDR en el trienni 2005 -2007. Entenent els casos MDR com aquells afectes d'infecció per soques de *Mycobacterium tuberculosis* resistents almenys a isoniazida i rifampicina, i que van haver de ser tractats amb combinacions de fàrmacs de segona línia terapèutica.

Respecte a la darrera variable, sobre reducció mantinguda de la morbiditat anual en un (-6%) és evident que en el trienni avaluat hi ha un estancament relatiu en les taxes d'incidència de TB pulmonar. Si considerem la taxa el 2005 ( $14,7 / 10^5$ ) i la taxa el 2007 ( $13,4 / 10^5$ ) la reducció del (- 8,8%) en aquests tres anys quedaria en un (-2,9%) anual . O bé, si considerem la taxa existent el 2002 que va ser de  $15,2 / 10^5$ , la reducció de morbiditat en els últims 6 anys queda en el (-11,8%), és a dir només un (-1,9%) anual.

Per totes aquestes raons podem asseverar que la situació de la malaltia tuberculosa a la comunitat autònoma de les Illes Balears compleix criteris epidemiològics de gravetat per a les circumstàncies demogràfiques i econòmic-socials que li correspondrien en aquesta fase de reducció de la malaltia tuberculosa en què ens trobam.

### 3.2.7. Impacte socio-econòmic

La valoració completa de l' impacte socioeconòmic de la tuberculosi a les Illes Balears requeriria una anàlisi de costos que queda allunyat de l'objectiu d'aquesta avaluació epidemiològica. Tot i això, hi ha dos paràmetres que ens poden proporcionar una idea bastant aproximada de la magnitud del cost socioeconòmic per a la comunitat:

- Proporció de malalts en edat escolar-formativa, menors de 18 anys d'edat.
- Proporció de malalts en edat productiva laboral, de 18 anys o més i menors de 65 anys.

En el trienni avaluat, de 543 casos de malaltia tuberculosa 41 eren menors de 18 anys (7,5%) i 429 es trobaven en edat productiva laboral (78,9%). En vista d'aquestes dues xifres, és bastant senzill pensar que una malaltia que causa prop del 90% dels seus afectats entre la població en edat laboral i per tant productiva ha de tenir un impacte econòmic molt important per a la societat que la pateix. Els costos directes econòmics en baixes laborals, costos d'hospitalització, fàrmacs, desplaçaments, visites de control i estudis de contactes, es podrien quantificar econòmicament com a molt importants.\* D'altra banda, les possibles seqüeles i interrupcions en l'assistència escolar dels més joves poden causar una pèrdua qualitativa més difícil de quantificar però no per això menys important. Els esforços del sistema sanitari per tractar aquests pacients i els esforços del SVE per controlar els contactes al voltant dels casos i interrompre la cadena de transmissió, completen una primera imatge dels costos associats a la malaltia.

A la vista dels possibles costos econòmics directes i indirectes de la malaltia, un estudi de tipus cost-benefici posaria en relleu que la inversió en millorar el programa de prevenció i control de la tuberculosi a Balears, pot ser una activitat cost-eficient per reduir la malaltia tuberculosa, incloent-hi els costos de proporcionar tractament farmacològic gratuït als pacients.

### 3.2.8. Utilitat del sistema de vigilància epidemiològica

#### **Detectar tendències**

El SVE de la tuberculosi a Balears ha estat útil per valorar les tendències de l'endèmia tuberculosa al llarg del temps. L'avaluació anual de la situació ha permès observar que en els últims anys l'endèmia tuberculosa es troba en situació d'aparent estancament. No s'aconsegueix mantenir una reducció suficient de les taxes d'incidència (veure figura 1, pàg.11). També ha permès constatar canvis de tipus sociològic en la població afectada. Així per exemple en l'últim any d'aquesta avaluació (2007) es constata que el 32,6% dels malalts són immigrants procedents d'altres països. Aquest percentatge ha augmentat pràcticament cada any des que es recull aquesta variable que va ser del 9,8% el 1999.

#### **Detectar epidèmies, nombre de brots detectats a l'any**

Afortunadament, les millores sanitàries i socials de la nostra comunitat han fet passar a l'oblit les situacions de brots epidèmics de TB en què es podien veure afectades un nombre important de persones. Des de fa anys es considera que estem davant d'un brot quan

apareixen dos casos de TB associats en temps i lloc. La majoria són per tant micro-brots en l'àmbit familiar. Concretament, el SVE ha detectat en el trienni avaluat els següents brots:

L'any 2005, 5 brots, amb 11 persones afectades en total.

L'any 2006, 10 brots, amb 22 persones afectades.

L'any 2007, 12 brots, amb 28 persones afectades.

### **Identificar factors de risc**

L'any 2007, el SVE va rebre les notificacions de casos de TB respiratòria amb les dades referides a factors o situacions de risc emplenades en totes les seves variables en un percentatge proper al 60%. Aquest va ser el percentatge més alt des que es recollia aquesta informació (1999).

Les variables més respostes van ser la presència o no d'alcoholisme (96,4%) i l'antecedent d'internament a la presó o institucions tancades (95,7%). Per contra, la variable menys resposta va ser la referida al possible contacte amb una persona malalta (66,7%).

De la informació notificada es desprèn que els factors de risc més associats a la TB respiratòria van ser el contacte amb un malalt (26,1%) i l'alcoholisme (18%). La prevalença d'infecció pel VIH (8,4%) va continuar la seva tendència al descens des de 1999, any en què va representar un factor de risc al 22% dels casos.

Respecte a les formes extrapulmonars de TB, l'any 2007 les variables referides a factors de risc van ser completament respostes només en el 50% dels casos. Aquest va ser el percentatge de resposta més baix dels darrers 5 anys. De la informació notificada es desprèn que els factors més associats a les formes extrapulmonars de TB van ser la infecció VIH, l'ús de drogues per via parenteral i l'alcoholisme.

### **Accions adoptades com a resultat de l'anàlisi de les dades**

El sistema de vigilància ha millorat incorporant la vigilància activa i també s'ha millorat el sistema sanitari a les illes. També ha despertat l'interès de la Direcció General de Salut Pública d'implementar millores en el pla de control i prevenció de la tuberculosi. Com a conseqüència, vaig rebre l'encàrrec de presentar unes propostes de millora del Programa de Control i Prevenció de la TB a les Balears. Aquestes propostes es recullen en un document annex a aquesta avaluació del sistema de vigilància epidemiològica de la TB 2005-2007.

### **3.2.9. ATRIBUTS DEL SISTEMA**

Els atributs qualitius d'un sistema de vigilància són aquells que podem identificar i descriure però no podem quantificar numèricament. Per contra, els atributs quantitius són aquells que podem definir i és necessari que mesurem numèricament per a quantificar-los.

#### **ATRIBUTS QUALITATIUS**

- 1. Senzillesa
- 2. Flexibilitat
- 3. Acceptabilitat

#### **3.2.9.1.. Simplicitat / Senzillesa**

- Quantitat i tipus d'informació necessària per al diagnòstic.

El diagnòstic clínic es basa en la presència de signes i símptomes compatibles amb el quadre de la malaltia, acompanyats d'algunes proves bàsiques i ja tradicionals:

- Prova d'intradermoreacció a la tuberculina, segons tècnica de Mantoux.
- Radiografia simple de tòrax.
- Bacil·loscòpia d'esput, amb la tinció de Ziehl-Nielsen
- Cultiu microbiològic (en un suport especial com el de Lowenstein-Jensen).



De totes aquestes proves, les microbiològiques, especialment el cultiu, es poden considerar com el "patró-or" del diagnòstic. Els cultius positius per *Mycobacterium tuberculosis* constitueixen la confirmació del diagnòstic clínic i per tant la màxima expressió del valor predictiu positiu.

- Tipus de formularis utilitzats per a la recollida de les dades de casos de TB (nombre d'ítems, preguntes amb opcions, etc.)

Els formularis o fitxes del protocol de notificació de casos s'han elaborat per contenir el màxim de variables informatives, desglossades segons les possibles respostes. La manera d'omplir els qüestionaris s'ha simplificat perquè el clínic declarant només hagi de marcar creus a les caselles predeterminades i no hagi de perdre temps escrivint. Es limita així la possible pèrdua d'informació en cas de no entendre la lletra, s'estalvia temps al declarant i a més s'estandarditza la informació a recollir. Els apartats principals de la declaració són: dades del declarant, filiació del malalt, dades clíniques i epidemiològiques, proves diagnòstiques i observacions finals sobre el cas.

- Quantitat i tipus de fonts.

Les fonts d'informació de totes les MDO a les Illes Balears inclouen a tot el personal mèdic d'atenció primària, atenció especialitzada hospitalària, consultes i clíniques privades, recintes penitenciaris i metges de residències d'ancians o de discapacitats, veure taula 12. A més, eventualment pot haver notificacions que arribin transmises des d'una altra comunitat autònoma o mitjançant el CNE, sobretot si l'origen és un pacient estranger.

- Mètode de transmissió d'informació / dades.

Durant els anys del trienni 2005-2007 la informació arribava a Epidemiologia a través del correu intern del servei públic de salut, sobretot la procedent de centres d'atenció primària i hospitals públics. També s'utilitza el FAX, que en estar dins del recinte del servei d'epidemiologia i ser d'ús exclusiu proporciona les garanties de confidencialitat necessàries. En aquest últim any s'ha iniciat la transició per a la recepció de dades de

MDO per via electrònica, de manera agregada, i per correu intern o FAX les declaracions nominals.

- Nombre d'organitzacions involucrades en rebre els informes de casos.

Els informes es reben a les unitats insulars d'epidemiologia en el cas d'Eivissa i de Menorca, que posteriorment remeten per correu electrònic o per fax als serveis centrals a Mallorca. Els propis serveis centrals de Mallorca actuen alhora com a unitat insular per a Mallorca, serveis centrals i registre de tuberculosi.

- Mètode de distribució d'informes.

El correu intern s'utilitza per a la distribució de notes informatives, el butlletí i altres informes, adreçats als sanitaris del sistema públic. També s'empra el FAX quan s'ha de llançar una alerta.

### **3.2.9.2. Flexibilitat**

- Capacitat d'adaptació als canvis sense grans alteracions en el pressupost, temps i personal.
- La flexibilitat del SVE ha estat posada a prova durant els darrers anys especialment. Els dos epidemiòlegs i les tres infermeres del servei d'epidemiologia han vist com els seus ordinadors eren connectats en xarxa als serveis assistencials. D'aquesta manera, ja resulta molt més còmode, ràpid i econòmic consultar informes d'altres hospitalàries o històries clíniques d'atenció primària. Els llistats del CMBD que cada hospital preparava perquè les infermeres del servei anessin a consultar "en persona", ara arriben per correu electrònic, i es poden evitar els desplaçaments. D'aquesta manera s'estalvia temps i diners guanyant efectivitat en el treball.

### **3.2.9.3. Acceptabilitat .**

Aquest atribut reflecteix el grau de voluntat dels individus i les organitzacions per a participar en el sistema de vigilància. En té dos aspectes, un de tipus qualitatiu i un altre quantitatiu, que podem mesurar d'alguna manera com veurem a la segona part d'aquest capítol d'avaluació del SVE de la tuberculosi.

**Acceptabilitat Qualitativa:**

(mitjançant entrevistes): No s'han fet entrevistes per valorar l'acceptabilitat entre el personal declarant. Tanmateix, els aspectes de motivació, credibilitat, voluntat i satisfacció respecte al SVE de la TB podem considerar que són molt positius entre les infermeres de epidemiologia.

### 3.3. AVALUACIÓ DEL SISTEMA DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS de 2005 a 2007

#### (II) Atributs quantitius :

- Exhaustivitat del Sistema de Vigilància
- Existeixen diferències en l'exhaustivitat del sistema per a les formes respiratòries i no-respiratòries?

Abans d'iniciar la revisió dels 5 atributs quantitius que tenen els sistemes de vigilància epidemiològica veurem l'aspecte quantitiu del factor "acceptabilitat"

### 3. Acceptabilitat.

Aquesta característica vol reflectir la voluntat dels individus i les organitzacions de participar en el sistema de vigilància.

#### **Quantitativa:**

Taxes de participació (individual).

Un indicador prou significatiu de la participació pot ésser la taxa de remissió dels protocols de declaració de les MDO. A l'Atenció Primària, aquesta participació es xifraria al voltant del 65%, havent millorat lleugerament durant els tres anys de la avaluació. (veure taula 12).

Taula 12. Recepció de protocols de MDO i fonts d'origen

	2005		2006		2007	
	Nombre de declarants	Protocols rebuts	Nombre de declarants	Protocols rebuts	Nombre de declarants	Protocols rebuts
Metges de Família	471	15.504	477	16.156	494	17.375
Pediatres	130	3.838	135	4.009	138	4.099
Total Atenció Primària	601	19.342	612	20.165	632	21.474
Metges de reforç d' APS	2	23	6	37	13	141
Residències ancians	24	28	24	3	24	0
Hospitals	20	289	20	228	23	257
Xarxa privada i d' altres	42	333	43	299	43	254
Total	689	20.015	705	20.732	735	22.126
Percentatge de protocols rebuts respecte dels esperats (només Atenció Primària)						
Metges de Família	63,3		65,1		67,6	
Pediatres	56,8		57,1		57,1	
Total APS	61,9		63,4		65,3	

#### **Taxes de compliment de formularis:**

L'any 2007, el SVE ha rebut les notificacions de casos de TB respiratòria amb les dades referides a factors o situacions de risc emplenades en totes les seves variables en un percentatge proper al 60%. Aquest és el percentatge més alt des que es recull aquesta informació (1999). Respecte a les formes extrapulmonars de TB, el 2007, les variables referides a factors de risc van ser completament respostes només en el 50% dels casos. Aquest és el percentatge de resposta més baix dels últims 5 anys.

### 3.3.1 Atributs quantitius del sistema

- 4. Valor Predictiu Positiu (VPP)** , és la probabilitat de que un cas notificat sigui realment cas.
- 5. Representativitat**, és la capacitat que té el sistema per recollir els casos amb les mateixes característiques que els casos reals, pel que fa a les variables de temps, lloc i persona.
- 6. Oportunitat**, velocitat entre els diferents processos del sistema.
- 7. Sensibilitat**, és la probabilitat que té un cas de ser declarat com a tal.
- 8. Exhaustivitat del sistema**, percentatge de casos notificats respecte als estimats, com a indicador de la capacitat de detecció del sistema. Ens informa de la cobertura del sistema de detecció i per tant ens serveix per estimar la sensibilitat de cada una de les fonts i del sistema al complet.

---

#### 3.3.1.4. VPP, Valor Predictiu Positiu

El VPP valora la probabilitat que un cas declarat sigui realment cas. En la tuberculosi, tant les formes respiratòries com les extra-respiratòries tenen un "patró-or" per confirmar els casos: la bacil·loscòpia i el cultiu microbiològic. D'aquesta manera podem fer-nos millor una composició de lloc sobre la situació d'una malaltia que presenta dificultats diagnòstiques en ocasions importants.

Atenent als resultats confirmats sobre el total de casos detectats pel SVE de les Illes Balears, entre 2005 i 2007 els valors que obtenim per als dos tipus de formes de tuberculosi són els següents:

- Per a les formes de TB respiratòries, de 406 casos detectats pel SVE, es van confirmar 320 casos, la qual cosa proporciona un VPP del 78'8%.
- Per a les formes de TB no-respiratòries, de 138 casos detectats pel registre MDO, en el període 2005 - 2007, es van confirmar 106 casos, el que representa un VPP del 76,8%.

A les dues formes de TB, els valors obtinguts del VPP són alts, si bé es troben condicionats probablement per una relativament baixa sensibilitat del sistema.

**3.3.1.5. Representativitat**

La capacitat del SVE per recollir els casos de forma adequada a la realitat sembla bona, atès que les característiques dels detectats són molt similars a les de la població de casos de TB que es notifiquen al CNE des de la resta de CCAA. La recollida de dades de les variables és bona en general, tot i l'inconvenient d'una infradeclaració important. No obstant això, la infradeclaració afecta més a les formes extrapulmonars. Durant el període 2005-2007 la infradeclaració de tuberculosi globalment va representar un 18,8%, encara que per la TB pulmonar va ser només el 12,1% mentre que per les formes extrapulmonars va arribar a ser del 38,7%. Aquesta diferència podria arribar a ser prou important com per considerar que, mentre les TB pulmonars recollides pel SVE són representatives de les reals en termes de temps, persona i lloc, no podríem estar tan segurs que això sigui així per a les formes extrapulmonars si augmenta la infradeclaració.

Respecte als registres històrics de casos de tuberculosi a Balears durant l'última dècada, les característiques principals dels casos pel que fa a edat i sexe són les següents:

L'edat mitjana dels malalts de totes les formes clíniques de TB és de 40,8 anys (desviació típica: 19,1) i la mediana és 38. Els homes tenien, de mitjana, 5 anys més que les dones (42,5 versus 37,1 anys). Respecte al sexe, el 68'1% eren homes. Aquest predomini es presenta en tots els grups d'edat excepte en el de 5 a 14 anys i en el de 15 a 24 anys, en els quals pràcticament hi ha la mateixa proporció en els dos sexes.

L'evolució de les taxes d'incidència al llarg del període mostra una disminució en els homes de 37'4 a 17,4 casos per 10<sup>5</sup>, mentre que en les dones es manté més estable, amb una taxa el 2007 de 9,4 casos per 10<sup>5</sup>.

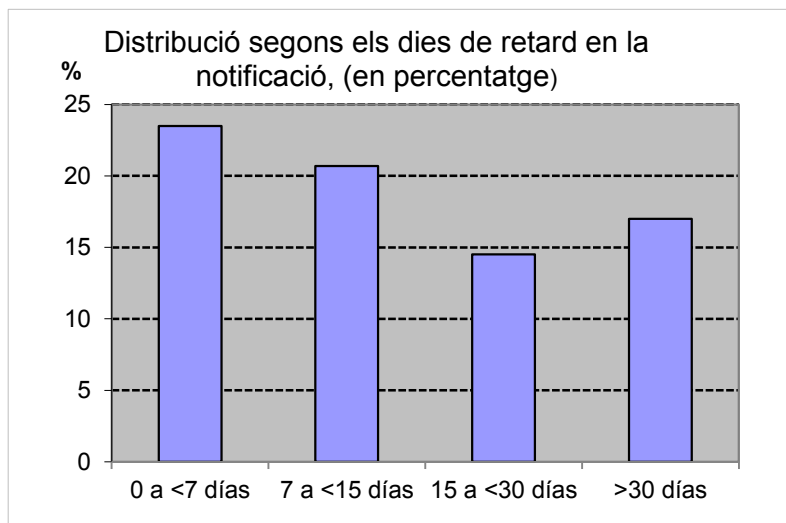
**3.3.1.6. Oportunitat**

La velocitat existent entre els diferents processos del sistema de vigilància epidemiològica de la TB està en funció de diversos punts de referència des del moment del diagnòstic del malalt fins a l'arribada de la notificació del cas al SVE. Dels diversos ítems d'oportunitat que pot presentar el sistema, el principal a l'hora de poder prendre mesures de control de contactes o estudi de brots seria el relacionat amb el retard en la declaració.

Per estudiar el retard en la declaració s'han utilitzat només els casos declarats de forma passiva i amb ingrés hospitalari, ja que la data d'aquest és l'única dada objectiva indicadora de la sospita diagnòstica. S'han calculat els dies entre la data d'ingrés i la de notificació. S'ha

establert per consens el límit de la data de notificació sense retard en 15 dies després de l'ingrés. El nombre total de casos que compleixen els criteris establerts per estudiar el retard i amb informació suficient per calcular els dies de retard són 387. La mitjana de dies entre l'ingrés i la declaració va ser de 24,1 (DT 30,3) i la mitjana de 13 dies. Després dels 15 dies es van notificar 226 casos, el 58,4%. La distribució segons els dies de retard es mostra a la figura 7.

Figura 7. Distribució dels dies de retard en la notificació dels casos de TB



L'establiment del límit dels 15 dies per considerar el retard de notificació ha tingut en compte factors externs a la voluntat del metge que podrien influir en el moment de la declaració (la sospita diagnòstica no té per què estar clara des del moment de l'ingrés, l'obtenció de la mostra per al cultiu i el resultat de la bacil·loscòpia poden trigar alguns dies) i s'ha considerat també que pot ser un límit raonable per iniciar la recerca i el control dels contactes. Les coincidències en el perfil dels casos declarats amb retard i els que es detecten de forma passiva suggereixen que l'estimació no és inadequada. En efecte, el major retard es dona en els casos de pacients de més edat, de sexe femení, espanyoles, infectades per VIH i residents a Mallorca. El resultat de la bacil·loscòpia, que no semblava associar-se a la notificació, ho fa en canvi amb el retard. Els casos confirmats es comuniquen més tard amb més freqüència (gairebé 13 punts més) que els no confirmats, mentre que es notifiquen pràcticament igual al registre MDO (menys de dos punts de diferència).



Finalment, durant el trienni avaluat de 2005 a 2007 el retard en la notificació dels casos de TB pulmonar van ser el 12,3%, mentre que per les formes extrapulmonars va representar un 15,9% dels casos notificats.

#### **3.3.1.7. Sensibilitat i Exhaustivitat.**

Aquests dos atributs del sistema són clarament quantitius. L'exhaustivitat pretén donar idea de l'abast al que arriba el sistema de vigilància, tenint en compte els casos declarats i els infradeclarats i així poder fer una estimació dels possibles casos no detectats per cap de les fonts del sistema. D'alguna manera l'exhaustivitat és assimilable a la pròpia sensibilitat del sistema de vigilància en conjunt, mentre que la sensibilitat ens informa d'aquesta característica aplicada només a cada una de les fonts d'informació del sistema.

#### **3.3.1.8. Hipòtesi d'estudi per a un article sobre l'exhaustivitat**

Des de l'any 2004 les consultes d'atenció primària de les Illes Balears estan informatitzades. Les dades de les històries clíniques electròniques que omplen els professionals d'atenció primària es troben protegides, encriptades dins una intranet que dóna accés als professionals. Això facilita que també es pugui plantejar la explotació dels registres diagnòstics d'atenció primària d'una forma centralitzada des del servei d'epidemiologia. Aquesta seria una nova font de dades de vigilància activa a obtenir per poder completar el sistema de vigilància epidemiològica.

Si bé es cert que els metges de família quan atenen un cas de tuberculosi i registren el seu diagnòstic – ja sigui fet directament o bé perquè hagin rebut un pacient diagnosticat a l'hospital-, han de fer la notificació per al registre de malalties de declaració obligatòria (MDO), pot haver-hi vegades en que s'oblidin de fer-ho, o bé el paper no arribi al destí oportú. El registre de MDO és nodreix per tant de la informació que arriba al servei d'epidemiologia - vigilància passiva -.

Els casos no notificats són els denominats "infradeclarats" ó "subnotificats". Tradicionalment la vigilància activa dels registres hospitalaris de diagnòstic a l'alta (CMBD) i/o la revisió dels llistats de deteccions de *Mycobacterium Tuberculosis* als serveis de microbiologia, servien per a detectar aquests casos infradeclarats.

La hipòtesi d'aquest estudi és que podem afegir la informació electrònica de diagnòstics d'atenció primària com una nova font d'informació per al sistema de vigilància epidemiològica de la tuberculosi.

Els **objectius específics** de l'estudi són:

- En primer lloc avaluar l'exhaustivitat de l'actual SVE i comparar aquest resultat amb l'obtingut afegint la nova informació electrònica d'atenció primària en el cas que s'hagués disposat prèviament d'aquestes dades.
- En segon lloc quantificar si existeixen diferències entre les formes clíniques respiratòries i les no-respiratòries de TB respecte a l'exhaustivitat del SVE.

### 3.3.1.9. Metodologia

L'exhaustivitat del SVE de la tuberculosi a les illes Balears, en el trienni 2005 -2007 s'ha de quantificar mitjançant el mètode de captura-recaptura (CR) utilitzant tres fonts d'informació:

- 1. Informació procedent de vigilància passiva tradicional (MDO).
- 2. Informació procedent de vigilància activa hospitalària (CMBD + laboratori)
- 3. Informació procedent del registre electrònic de diagnòstics de les històries clíniques d'atenció primària.

El mètode de CR permet, a través de l'anàlisi dels casos comuns a diferents fonts i en funció de la independència o interacció entre aquestes fonts, estimar les probabilitats de captació de cadascuna d'elles i per tant la probabilitat que un cas no hagi estat detectat per cap. Es van efectuar els càlculs diferenciant els casos de TB respiratòria, i els de formes no-respiratòries de TB.

Per al càlcul de l'exhaustivitat mitjançant el mètode de CR amb tres fonts es van fer en primer lloc una sèrie de càlculs aparellant les fonts de dos en dos per a intentar valorar la existència o no d'interacció o dependència. Posteriorment, es van construir vuit models log-lineals teòrics, amb un nivell de significació per als intervals de confiança del 95%. L'elecció del model més compatible es va realitzar tenint en compte el BIC ("Bayesian Information Criterion") i es va triar com a model òptim el que representava el valor BIC més baix, com es recomana en la literatura\*. El seu càlcul ve donat per:

$$\mathbf{BIC} = G^2 - (\log N_{\text{obs}}/2\pi) * (gl) ;$$

On "**N<sub>obs</sub>**" és el nombre de casos observats, "**gl**" el nombre de graus de llibertat i "**G<sup>2</sup>**" és l'estadístic que mesura el grau d'ajustament del model, i es calcula:

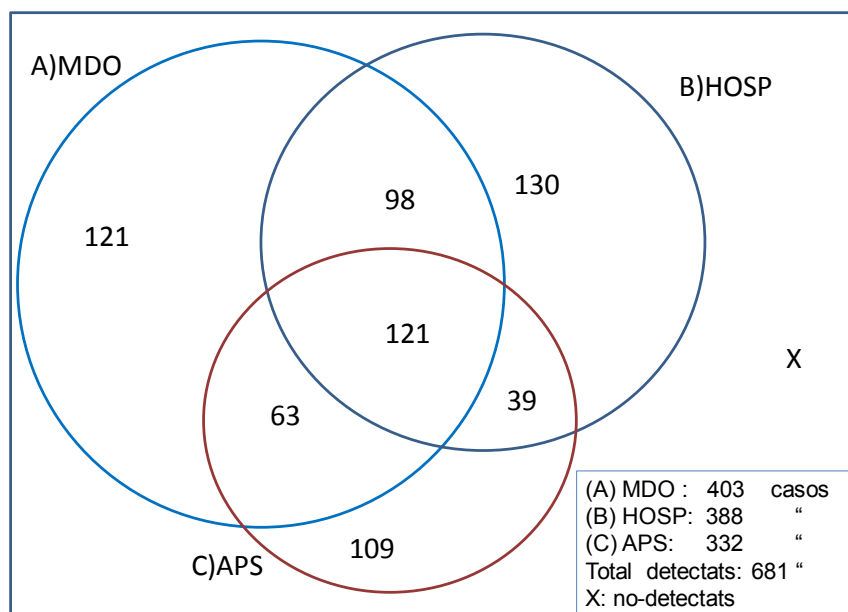
$G^2 = 2 \sum \text{Obs} * \ln(\text{Obs}/\text{Esp})$ ; (Esp: esperats) Per als càlculs i la construcció dels models log-lineals d'aquesta metodologia es van utilitzar els programes estadístics "STATA 9.1" i Epidat 3.1"

### 3.3.1.10. Exhaustivitat del SVE per a la tuberculosi respiratòria

Durant el trienni 2005-2007 van ser notificats al registre MDO un total de 403 casos de TB respiratòria. Aquesta és la font de dades tradicional per a la vigilància passiva a la qual anomenarem A). D'altra banda, la recerca activa en els arxius hospitalaris a l'alta

(CMBD) amb l'addició dels llistats procedents de laboratoris de microbiologia s'utilitzen habitualment per completar els registres del SVE. Aquesta font de dades és la que anomenem B) vigilància activa d'informació hospitalària i durant els tres anys de l'avaluació va registrar un total de 388 casos. Finalment, des de fa uns anys es disposa de la informatització total de l'Atenció Primària de Salut. Això ha permès fer una recerca activa de casos de TB respiratòria registrats en els tres anys, que sumen 332 casos. A aquesta tercera font de dades la anomenem C). La xifra global de casos detectats pels tres registres és de 681. Dels 681 casos, 360 (52,9%) apareixien a una sola font de dades, 200 (29,4%) apareixien a dues fonts i 121 (17,7%) a les tres fonts. Aquesta distribució s'observa clarament al diagrama de Venn de la figura 8.

Figura 8. Diagrama de Venn de les fonts d'informació de TB respiratòria 2005-07.



El mètode de captura - recaptura pretén esbrinar el total de casos, estimant el nombre X dels no detectats per cap de les fonts, com s'observa a la taula de contingència 13.

Taula 13. Taula de contingència de les 3 fonts de detecció de TB respiratòria 2005-07.

		Font C) At. Primària SÍ		Font C) At. Primària NO	
		Font B) Hospitals SÍ	Font B) Hospitals NO	Font B) Hospitals SÍ	Font B) Hospitals NO
Font A) MDO	SÍ	121	63	98	121
	NO	39	109	130	X

El primer pas per estimar el nombre X total de casos consisteix en aplicar el mètode CR per parelles de dos registres cada vegada. D'aquesta manera podrem aclarir si existeix dependència entre les fonts, taula 14.

Taula 14. Captura-Recaptura. TB respiratòria 2005 – 2007. Fonts aparellades

Captura-Recaptura. TB respiratòria 2005 – 2007. Fonts aparellades

Font 1	Font 2	n(F1)	n(F2)	n(F1i2)	N (c-r)	IC 95%	ExhausF1	IC 95%	ExhausF2	IC 95%	Ex.conjunta
A) MDO	B) HOSP.	184	169	219	713	(672 - 755)	56,5%	(53 - 60 %)	54,4%	(51 - 58 %)	80,2%
A) MDO	C) APS	219	148	184	726	(675 - 777)	55,5%	(52 - 60 %)	45,7%	(43 - 49 %)	75,9%
B) HOSP	C) APS	228	172	160	803	(736 - 872)	48,3%	(45 - 53 %)	41,3%	(38 - 45 %)	69,7%

A la taula s'aprecia que les combinacions de les fonts A-B, i A-C estimen un nombre total N (713 i 726 respectivament) visiblement inferior a la combinació del parell B-C. Aquest valor inferior suggereix una possible dependència entre les fonts esmentades. Per quantificar millor aquesta possible dependència apliquem el mètode de Wittes que consisteix en calcular els Odds Ratio (OR) entre els parells, donada la presència de la tercera font. (veure figura)

Figura 9. Càlcul dels OR d'interaccions entre parelles de fonts. TB respiratòria 2005-07

A)MDO	B) HOSP		A)MDO	C) APS		B) HOSP	C) APS	
	si	no		si	no		si	no
si	121	63	si	121	98	si	121	98
no	39	109	no	39	130	no	63	121
(A v B   C) :			(A v C   B) :			(B v C   A) :		
OR: 5,37 (3,33 - 8,64)			OR: 4,11 (2,63 - 6,43)			OR: 2,37 (1,58 - 3,55)		

Aquests càlculs ens informen que en realitat hi ha dependència positiva de les tres combinacions, (OR majors de 1) si bé la magnitud de les dues primeres combinacions és lleugerament major. Aquesta informació ens ha de servir per orientar l'elecció del model log lineal que probablement s'ajusti millor a les nostres dades i per tant haurem de triar.

El tercer pas consisteix precisament en la construcció de 8 models log-lineals que estimen els valors de N i les exhaustivitats de les tres fonts pel mètode C-R. Seguint el mètode de Bishop et al. es van obtenir els següents models:

Taula 15. Models log-lineals. Captura-Recaptura TB respiratòria 2005-2007

N.	Hipòtesi	Interaccions	X	N	IC (95%)		G <sup>2</sup>	gl	BIC
1	A, B i C independents		120	801	770	833	61,04	3	46,98
2	A i B independents de C	A-B	170	851	802	901	44,73	2	35,36
3	A i C independents de B	A-C	147	828	786	871	53,26	2	43,89
4	B i C independents de A	B-C	119	800	765	836	61,02	2	51,65
5	A independent de C	A-B, B-C	160	841	785	898	52,63	1	47,95
6	A independent de B	A-C, B-C	209	890	811	970	42,14	1	37,45
7	B independent de C	A-B, A-C	363	1044	893	1195	17,97	1	13,29
8	A, B i C dependents	A-B, A-C, B-C	861	1542	1047	2038	0	0	0

**X:** Estimació de casos no detectats per cap registre

**G<sup>2</sup>:** Estadístic de raó de verosimilituts o "deviance"

**N:** Estimació del total de casos

**BIC:** Criteri d'Informació Bayesià

Finalment, a la vista dels models proposats triem el que té el menor valor del paràmetre BIC, que a més és el que incorpora les interaccions -o dependències- entre les fonts A-B, i A-C com havíem previst en estudiar les fonts aparellades de 2 en 2. En aquests resultats, el model que incorpora teòricament les interdependències entre les tres fonts, o model saturat és el que presenta un menor valor de BIC. No obstant això no sol ser recomanable com a model a triar, donades les implicacions teòriques que comportaria una interdependència més gran. Tal model saturat pot subestimar el nombre total de casos i com a conseqüència fer una infraestimació de la exhaustivitat del sistema.

Així per tant, el model per a les TB respiratòries llança la hipòtesi que el nombre total de casos en els tres anys va ser 1044, per tant el SVE no va detectar 363 casos, segons aquesta hipòtesi. Els límits inferior i superior de l'interval de confiança al 95% per la xifra N total estarien entre 893 i 1195 casos.

Respecte a la exhaustivitat calculada per a aquest model, la hipòtesi indica que el SVE amb les tres fonts indicades per a la detecció de les TB respiratòries presenta una exhaustivitat global del 65,2% per al trienni 2005-2007 a les Illes Balears, quan s'inclou com a tercera font de registres la informació electrònica d'atenció primària (taula 16 ).

Taula 16. Exhaustivitat dels registres de TB pulmonar (%)

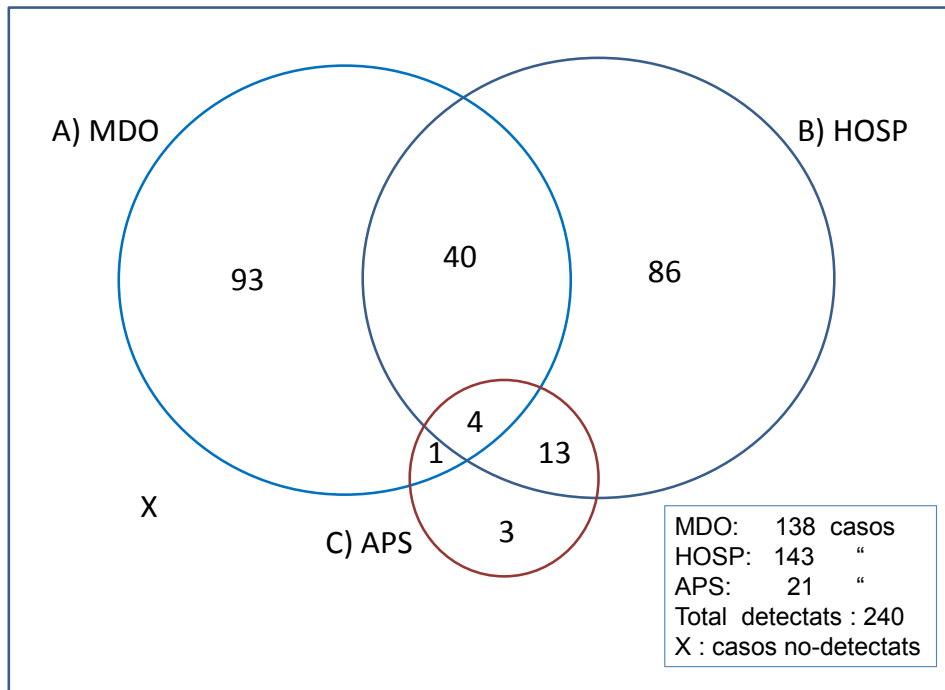
<b>Model d'hipòtesi</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>A,B</b>	<b>A,C</b>	<b>B,C</b>	<b>A,B,C</b>
B independent de C	38,6	37,2	31,8	54,8	52,8	53,6	65,2

### 3.3.1.11. Exhaustivitat del SVE per les TB no-respiratòries

Entre 2005 i 2007 van ser notificats al registre de MDO un total de 85 casos de TB en les seves variades formes extrapulmonars, o no-respiratòries dit més acuradament. No obstant això, per vigilància activa tradicional, mitjançant la recerca en arxius hospitalaris de CMBD i llistats de microbiologia amb cultius positius de *Mycobacterium* es van detectar 53 casos més. En aquestes formes de TB la infradeclaració és molt més important que per a les formes respiratòries. En general, a les Illes Balears la infradeclaració de malalties de declaració nominal se situa entorn del 20%. No obstant això, en el cas de la tuberculosi, durant el trienni avaluat, la infradeclaració per a les formes respiratòries va ser només el 12,1% mentre que per a les no-respiratòries va ascendir al 38,7%.

També per a aquestes formes de TB volem conèixer l'efecte que pot tenir en l'exhaustivitat del SVE el fet d'incorporar com a nova font d'informació per vigilància epidemiològica habitual la continguda al registre de les històries clíniques informatitzades d'atenció primària. Durant el trienni avaluat es van poder recollir en total 240 casos. D'ells, 182 (75,8%) apareixien en un sol registre de dades, 54 (22,5%) en dos i 4 (1,7%) en els tres. Aquesta distribució de casos es veu reflectida al diagrama de Venn de la figura 10.

Figura 10. Diagrama de Venn. Fonts d'informació de TB no-respiratòries 2005-2007.



A la taula de contingència (taula 17), podem situar ara millor els valors que coneixem i el valor X del que pretenem obtenir una estimació estadística amb el mètode C-R.

Taula 17. Taula de contingència de les fonts de detecció de TB no-respiratòries 2005-07.

		Font C) At. Primària SÍ		Font C) At. Primària NO	
		Font B) Hospitals SÍ	Font B) Hospitals NO	Font B) Hospitals SÍ	Font B) Hospitals NO
Font A) MDO	SÍ	4	1	40	93
	NO	13	3	86	X

El primer pas per a estimar el nombre X total de casos consisteix en aplicar el mètode C-R per parelles de registres. D'aquesta manera podrem esbrinar si existeix dependència entre les fonts, taula18.

Taula 18. TB no-respiratòries, Captura – Recaptura. Fonts aparellades

TB no-respiratòries, 2005-07 Captura – Recaptura. Fonts aparellades

Font 1	Font 2	n(F1)	n(F2)	n(F1i2)	N (c-r)	IC 95%	ExhausF1	IC 95%	ExhausF2	IC 95%	Ex.conjunta
A) MDO	B) HOSP	94	99	44	443	(356 - 531)	31,1%	(26 - 39 %)	32,2%	(27 - 40 %)	53,4%
A) MDO	C) APS	133	16	5	508	(194 - 824)	27,1%	(17 - 71 %)	4,1%	(3 - 11 %)	30,3%
B) HOSP	C) APS	126	4	17	175	(143 - 207)	81,7%	(69 - 99 %)	12,0%	(11 - 15 %)	84,0%

A la taula 18 s'aprecia que amb la combinació de les fonts B i C s'estima un nombre total N (175) visiblement inferior als altres parells. Aquest valor inferior suggereix una possible dependència entre les fonts esmentades. Per quantificar millor aquesta possible dependència calculem els OR entre parelles de fonts aplicant el mètode de Wittes, (figura 11).

Figura 11. Càlcul dels OR d'interaccions entre parelles de fonts. TB no-respiratòria 2005-07

	<b>B) HOSP</b>		<b>C) APS</b>		<b>C) APS</b>		
	si	no	si	no	si	no	
<b>A) MDO</b>	si	4	1	4	40	4	40
	no	13	3	13	86	1	93
	<b>(A v B   C) :</b>		<b>(A v C   B) :</b>		<b>(B v C   A) :</b>		
	<b>OR: 0,92 (0,07 - 11,53)</b>		<b>OR: 0,66 (0,20 - 2,16)</b>		<b>OR: 9,30 (1,01 - 85,83)</b>		

Aquests càlculs ens informen que hi ha dependència positiva entre les fonts B i C, atès que l'OR és major d'1, a més ho és de forma valorable. La magnitud de les altres dues combinacions és lleugerament inferior a 1, però el seu valor no resulta tan significatiu. Aquesta informació ens ha de servir per orientar l'elecció del model log-lineal que probablement s'ajusti millor a les nostres dades i per tant haurem de triar. El tercer pas consisteix precisament en la construcció de 8 models log-lineals que estimin els valors de N i les exhaustivitats de les tres fonts, pel mètode de Bishop obtenim els següents models (taula 19):



Taula 19. Models log-lineals. Captura-Recaptura TB no-respiratòria 2005-2007

Models log-lineals, TB no-respiratòries									
N.	Hipòtesi	Interaccions	X	N	IC (95,0%)		G <sup>2</sup>	gl	BIC
1	A, B i C independents		156	396	334	459	21,22	3	10,3
2	A i B independents de C	A-B	36	276	231	322	12,51	2	5,23
3	A i C independents de B	A-C	146	386	325	448	19,87	2	12,59
4	B i C independents de A	B-C	210	450	361	540	0,56	2	-6,73
5	A independent de B	A-C, B-C	199	439	351	529	0	1	-3,64
6	A independent de C	A-B, B-C	279	519	-114	1153	0,5	1	-3,15
7	B independent de C	A-B, A-C	19	259	234	286	5,11	1	1,47
8	A, B i C dependents	A-B, A-C, B-C	184	424	-47	898	0	0	0

X: Estimació dels casos no notificats a cap dels registres

G<sup>2</sup>: Estadístic de raó de verosimilituts o "deviance"

N: Estimació del total de casos

BIC: Criteri d'Informació Bayesià

Finalment, a la vista dels models proposats triem el que té el menor valor del paràmetre BIC, que a més és el que incorpora la interacció - o dependència- entre les fonts B i C com havíem previst en estudiar les fonts aparellades de 2 en 2 . Així per tant, el model triat per a les TB no-respiratòries assumeix la hipòtesi que el nombre total de casos en els tres anys va ser 450, per tant el SVE no va detectar 210 casos, segons aquesta hipòtesi. Els límits inferior i superior de l'interval de confiança al 95% per la xifra N total estarien entre 361 i 540 casos.

Respecte a la exhaustivitat calculada per a aquest model, la hipòtesi indica que el SVE amb les tres fonts indicades per a la detecció de les TB no-respiratòries presenta una exhaustivitat global del 53,3% per al trienni 2005-2007 a les Illes Balears, (taula 20).

Taula 20. Exhaustivitat dels registres de TB no-respiratòries, 2005-07.

**Exhaustivitat dels registres de TB no-respiratòries (%)**

Model d'hipòtesi	A	B	C	A,B	A,C	B,C	A,B,C
B i C independents de A	30,7	31,8	4,7	52,7	34,2	32,7	53,3

Aquest valor d'exhaustivitat, que no és molt gran, resulta molt similar al que es va obtenir sense les dades electròniques d'atenció primària. Concretament, les dues fonts

clàssiques de vigilància epidemiològica haurien arribat a un valor d'exhaustivitat del 52,7%. Per tant, en aquestes formes clíniques de TB no-respiratòries no hem trobat que hi hagi un increment valorable de l'exhaustivitat afegint-li al sistema la informació dels diagnòstics registrats electrònicament a la història clínica d'APS.

S'observa una gran diferència en la sensibilitat de l'APS respecte a les formes respiratòries versus les no-respiratòries. Malgrat això, es comprova la hipòtesi en sentit positiu de que la incorporació dels registres electrònics de la història clínica d'APS al SVE de TB aportaria un increment significatiu de l'exhaustivitat per a les formes respiratòries de TB. Aquesta hipòtesi no es confirma en canvi per a les formes no-respiratòries de TB.

A la taula 21 s'ofereix un resum de l'avaluació quantitativa del SVE de TB al trienni 2005 a 2007. S'incorporen a la taula els resultats que es podrien haver obtingut afegint com a tercera font per al sistema la informació electrònica de diagnòstics recollits per l'Atenció Primària de Salut.

Taula 21. Resum d'Atributs Quantitatius del SVE de TB a les Illes Balears, 2005 – 07.

	<b><u>TB Respiratòria</u></b>	<b><u>TB No-Respiratòria</u></b>
<b>EXHAUSTIVITAT GLOBAL :</b>	65,2%	53,3%
<b><u>SENSIBILITAT de les FONTS</u></b>		
Font A) : MDO	38,6%	30,7%
Font B) : Hospitals	37,2%	31,8%
Font C) : At. Primària (APS)	31,8%	4,7%
Combinació fonts A i B :	54,8%	52,7%
Combinació fonts A i C :	52,8%	34,2%
Combinació fonts B i C :	53,6%	32,7%
<b>Increment d'exhaustivitat amb APS :</b>	<b>10,4%</b>	<b>0,6%</b>
<b>VALOR PREDICTIU POSITIU (VPP) :</b>	78,8%	76,8%
<b>REPRESENTATIVITAT (Infradeclaració):</b>	12,1%	38,7%
Infradeclaració global:		18,8%
<b>OPORTUNITAT (Retard):</b>	12,3	15,9%

### 3.3.1.12. Discussió i limitacions

Tant el percentatge de casos infranotificats com el retard en la declaració dels que es notifiquen, disminueixen la probabilitat d'identificar i tractar la font de la infecció i els contactes dels malalts, de controlar la difusió de la infecció i, per tant, de l'endèmia tuberculosa, principal objectiu de la vigilància de la malaltia. Per això és necessari millorar els dos indicadors.

Els percentatges d'infradeclaració que detecta el SVE són ben diferents per a les formes respiratòries i les no-respiratòries de la TB. Mentre que les respiratòries tenen només un 12,1 % per al trienni estudiat, les altres formes arriben al 38,7% de casos infradeclarats. La xifra global de subnotificació pel trienni és de 18,8%. Aquesta darrera dada es podria considerar acceptable si la comparem amb d'altres comunitats del nostre entorn, si bé no ens hem d'oblidar que el percentatge és excessivament alt per a les formes no-respiratòries.

El cas de les altres formes de TB és paradigmàtic del canvi de rols en el control de la infecció tuberculosa. El diagnòstic es fa molt més a nivell hospitalari, però no pels pneumòlegs o els internistes probablement, sinó per altres especialistes com cirurgians, uròlegs, dermatòlegs etc. Aquests especialistes, de vegades es poden trobar amb un diagnòstic de TB que no sospitaven inicialment, almenys no era la primera orientació diagnòstica d'alguns casos que s'ingressen. Això pot representar una sèrie de demores diagnòstiques i per tant de retards en la possible notificació. És més, de vegades el diagnòstic pot arribar tan inopinadament que potser no recordin la necessitat de notificar tot tipus de formes clíniques de TB, i no només la pulmonar o la meníngia. En aquest aspecte, els serveis de Medicina Preventiva als hospitals que disposen d'ells, han ajudat molt a millorar aquests índexs de notificació. En canvi als hospitals sense servei de medicina preventiva s'aprecien uns indicadors d'infradeclaració molt alts.

Aquests són els dos factors limitants a l'hora d'intentar millorar el Programa de Control i Prevenció de la Tuberculosi a Balears, des del punt de vista del control epidemiològic. Per a això es necessita millorar la col·laboració dels clínics assistencials, sobretot del nivell hospitalari.

El mètode de captura-recaptura té unes limitacions importants pel que fa al disseny en la seva aplicació a l'epidemiologia humana. Aquest mètode es va idear inicialment des de la disciplina de la zoologia, per al recompte d'exemplars d'alguna espècie mitjançant l'ús de diversos recursos -fonts d'informació-, que es poden considerar independents totalment uns dels altres. Però aquesta independència teòrica, no pot ser assumida com a real i absoluta en el terreny mèdic - epidemiològic. No hi ha una independència absoluta entre els sistemes de registre d'MDO's i els registres de CMBD o d'APS, perquè a més els nivells de consulta moltes vegades han d'estar interconnectats i treballar en equip. Per això aquest mètode de captura - recaptura és una bona aproximació teòrica a la situació real d'una malaltia en la comunitat, però no deixa de ser una aproximació teòrica, no és la realitat absoluta. No obstant això, una de les virtuts d'aquest mètode de C-R és que permet avaluar un sistema de vigilància epidemiològica, d'una manera objectiva i quantificada. I el que és millor, permet fer una avaluació continuada si es repeteixen les aplicacions del sistema d'avaluació en els següents anys. D'aquesta manera es pot establir un bon autocontrol de l'evolució i millores que el sistema de vigilància epidemiològica pugui plantejar.

### 3.3.1.13 Conclusió i recomanacions

La hipòtesi d'estudi en aquest treball és considerar si la incorporació dels registres informàtics de la història clínica d'APS, mitjançant la vigilància activa dels mateixos, pot convertir-se en una tercera font d'informació útil per a augmentar la sensibilitat del SVE de TB i per tant la seva exhaustivitat, dins la comunitat autònoma de les Illes Balears. Per demostrar aquesta hipòtesi es planteja un estudi d'avaluació complet del SVE de la TB, incloent una valoració quantificada de la exhaustivitat durant el trienni 2005-2007. En aquesta valoració quantificada es prenen les dades d'APS i s'incorporen al SVE per conèixer la seva aportació concreta. El resultat final demostra algunes coses que resulten interessants de tenir en compte pel funcionament futur dels programes de control de la TB a les Illes Balears.

- En primer lloc, queda demostrat l'increment de l'exhaustivitat del SVE per a les formes respiratòries de TB amb l'incorporació de la vigilància activa d'APS.

- No es demostra en canvi que l'aportació d'APS sigui útil per a incrementar l'exhaustivitat de les formes no-respiratòries.

- Aquesta dicotomia mostra la dependència hospitalària de les formes no-respiratòries de TB amb el consegüent problema de subnotificació habitual.

Donada l'evolució dels mitjans informàtics que s'han posat a l'abast dels metges hospitalaris, hi ha algunes oportunitats de millora del SVE i generals que hem de remarcar. En primer lloc, s'ha aconseguit la història electrònica única de cada pacient per a l'APS, però en canvi cada hospital ha iniciat un tipus de software diferent per a la història clínica dels seus pacients. Això avui impedeix que els metges dels hospitals públics accedeixin a les dades d'un pacient que pugui haver ser atès a un altre hospital públic, la qual cosa no té sentit i a més és un risc per al pacient. També això representa una pèrdua d'oportunitat de millorar la infradeclaració hospitalària, mitjançant la vigilància activa dels registres de diagnòstics hospitalaris per part d'epidemiologia.

Algunes d'aquestes disfuncions informàtiques està previst que es puguin arribar a resoldre en un futur immediat, com és disposar d'una "història de salut" comú e integrada per a cada pacient. Altres dificultats poden tardar més en resoldre's com és la interconnexió informàtica entre els diferents serveis hospitalaris o microbiologia i el servei d'epidemiologia, per a tenir accés directe als diagnòstics de malalties transmissibles o de cultius de gèrmens, el més aviat possible. D'aquesta manera es podrien millorar en temps i oportunitat d'actuació les activitats del servei de vigilància epidemiològica. De fet aquesta oportunitat d'actuació ha estat posada en pràctica per exemple a la Comunitat Valenciana, on els centres de Salut Pública disposen d'interconnexió amb els serveis clínics assistencials i de microbiologia mitjançant una plataforma informàtica comú.

La recomanació principal a mig terme, seria aconseguir millorar les interconnexions informàtiques necessàries perquè donin com a resultat un augment de l'eficiència dels serveis de vigilància epidemiològica i clínics en general.

La recomanació directa a la vista dels resultats confirmatoris de la hipòtesi d'estudi respecte a l'ús d'informació d'APS per millorar el SVE de la TB seria precisament establir de forma regular el maneig d'aquesta informació procedent d'APS per augmentar l'exhaustivitat del SVE de la TB.

Finalment, la darrera recomanació és tornar a valorar l'exhaustivitat del SVE per a la TB en un període similar de temps, quan en un futur es disposi de la informació electrònica d'APS de forma regular com a font de vigilància activa i comparar si es manté o millora la exhaustivitat del sistema. De fet, això serà l'objectiu 4 d'aquesta tesi doctoral.

### 3.3.1.14. Bibliografia captura - recaptura

- 1 5\_Gallay \_La methode
- 2 6\_Incidence\_pag176-181
- 3 A method for adjusting Cap-Rec estimates of prevalence AmerJEpi\_95
- 4 Accuracy of alternative approaches to cap-recap estimates\_internal validity of data from five source
- 5 Completeness of notif adult TB in Iasi county, Romania, a captur-recap analysis 2009
- 6 Can cap-recap epi&molec help us to understand TB recent transmission
- 7 Cap-recap meth\_assessing comp report HIV 2002-2003
- 8 Cap Recap i registre del cancer
- 9 Cap-Recap including covariate effects. Tilling, Sterne
- 10 Cap-Recap methods useful or misleading ?
- 11 EJE capture\_2006\_21\_315
- 12 Estimating pop size of MSM in China\_Eur\_J\_Epid
- 13 Evaluation of completeness of TB notif in UK
- 14 H Brenner Use & Limitations of C-R in disease monitor with 2 dependent sources EPID\_Cambridge\_1995
- 15 Hook, Regal recomb for presentation&evalof cap-recapestim in epidem
- 16 Hook\_Regal\_Cap\_Recap\_methods&limitations
- 17 Mayoral, Herrera\_Incidence of TB&HIV in Seville\_1998
- 18 McGilchrist\_Loglinearmodels using cap-recapmethods to estim size of a measles epidemic
- 19 Optimisation of the T-square sampling method to estimate population sizes

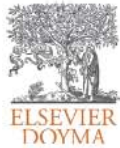
- 20 Papoz, Balkau, Lellough, case counting in Epi\_limitations of methods based on multiple data sources
- 21 Regal & Hook Goodness of fit based CI for estimates the size of a closed population
- 22 Tutorial\_Statistics in Medicine\_CAP\_RECAP
- 23 Van Hest, Grant, Smit et al Estimating disease incidence \_validity of cap-recap & truncated models
- 24 Van Hest , completeness\_notif TB Netherlands record linkage&cap-recap
- 25 Wittes, Colton , Sidel. Cap-Recap for assesing the completeness of case ascertainment using multi info
- 26 Cap-Recap models whem both sources have clustered observations , Cowan & Malec
- 27 Capture-Recapture models including covariate effects
- 28 Community-based targeted case-finding for TB and HIV in Household contacts of TB in South-Africa
- 29 Estimation of the incidence of stroke using a cap-racap model including covariates
- 30 On the biass&estimated variance of Chapman's two sample cap-recap pop estimate
- 31 Quantificazione TB e stima sottonotifica tr record linkage
- 32 Robust estimation in truncateds discrete distributions with application to cap-recapexperiments.Zelterman
- 33 Validity of Bernouilli census, log-linear & truncated binomialmodels for correcting for underestimates preval
- 34 Validity of methods for model selection, weighting for model uncertainty & smallsample adjustment C-R
- 35 Application of cap-recap for disease monitoring\_potential effects imperfect record linkage\_Brenner

## Article 2n. Avaluació exhaustivitat 2005-2007. EIMC, 2014.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>G Model  
EIMC-1223; No. of Pages 4

ARTICLE IN PRESS

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;xxx(xx):xxx-xxx

Enfermedades Infecciosas y  
Microbiología Clínica[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)

## Brief report

Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the  
Balearic Islands, Spain, 2005–2007Jaume Giménez-Duran<sup>a,b,c,\*</sup>, Antònia Galmés-Truyols<sup>b,c</sup>, Miguel-Àngel Luque-Fernández<sup>b</sup>,  
Luis Alberto Bonilla-Vargas<sup>b</sup>, Catalina Bosch-Isabel<sup>c</sup>, Antonio Nicolau-Riutort<sup>c</sup>,  
Salvador de Mateo-Ontañón<sup>b,d</sup><sup>a</sup> Department of Preventive Medicine and Public Health, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Campus de Bellaterra, Barcelona, Spain<sup>b</sup> Field Epidemiology Training Program, Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid, Spain<sup>c</sup> Epidemiology Service, Public Health Directorate of the Balearic Islands Regional Government, Palma, Spain<sup>d</sup> National Centre of Epidemiology, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 1 March 2014  
Accepted 29 October 2014  
Available online xxx

## Keywords:

Tuberculosis  
Epidemiology  
Completeness  
Surveillance  
Capture–recapture

## ABSTRACT

The tuberculosis surveillance system in the Balearic Islands was assessed from 2005 to 2007. Applying the capture–recapture method the completeness of this system was evaluated to be 58.4%. When a new electronic recorded data was included in Primary Health Care, up to 66.5% was obtained. This new source of data increased the detected cases of pulmonary tuberculosis from 572 to 681. As a result, the estimated annual incidence rate increases from 18.9 cases/10<sup>5</sup> to 22.6 cases/10<sup>5</sup> [95% CI, 20.9–24.3], similar to figures issued by WHO.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Evaluación de la vigilancia de tuberculosis por captura-recaptura en las Islas  
Balears, España, 2005–2007

## RESUMEN

Evaluamos el sistema de vigilancia de tuberculosis en las islas Baleares desde 2005 a 2007. Aplicando el método captura-recaptura cuantificamos la exhaustividad del sistema en 58.4%. Incluyendo nuevos datos electrónicos registrados en Atención Primaria obtenemos un incremento hasta 66.5%. Esta nueva fuente de datos incrementa los casos detectados de tuberculosis pulmonar desde 572 a 681. Como resultado, la incidencia anual estimada incrementa desde 18.9 casos/10<sup>5</sup> hasta 22.6 casos/10<sup>5</sup> [IC 95%, 20.9–24.3], similar a los cálculos de la OMS.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave:

Tuberculosis  
Epidemiología  
Exhaustividad  
Vigilancia  
Captura-Recaptura

## Introduction

A good tuberculosis (TB) epidemiological surveillance system is essential to control the disease. The reported incidence of TB in Spain and in the Balearic Islands was, in the period 2005–2007, 18/10<sup>5</sup> cases, though WHO and some medical societies have

estimated a highest incidence rate.<sup>1</sup> For all these reasons we found it necessary to evaluate the TB-surveillance in the Balearic Islands focussing on its completeness.<sup>2</sup>

The TB-surveillance in the Balearic Islands mainly uses two sources of information:

1. Passive surveillance activity, based on the notifications of mandatory reporting of incident cases (MND) by the clinicians when they suspect a case of TB.

\* Corresponding author.

E-mail address: [jaumegd@gmail.com](mailto:jaumegd@gmail.com) (J. Giménez-Duran).<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>

0213-005X/© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Please cite this article in press as: Giménez-Duran J, et al. Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the Balearic Islands, Spain, 2005–2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>



2. Active surveillance activity, searching TB coded diagnoses from hospital discharge recording and *Mycobacterium* cultures (HOSP).

In the period 2005–2007, 80% of TB cases were detected through the passive system from hospitals and primary care. The remaining 20% of TB cases were identified through the active surveillance system.

Since 2005 all relevant clinical data in public primary health care facilities (PHC) is electronically registered, constituting a potential source for surveillance.<sup>3</sup> We think that the PHC electronic database may be useful in TB surveillance to detect unreported cases. The main objective of this study is to estimate the completeness of the TB-surveillance in the Balearic Islands in the period 2005–2007. Secondary objectives are to evaluate whether electronic information from the primary health care may be a useful source of information for active surveillance of TB and to evaluate whether completeness of the surveillance is different by pulmonary or extra-pulmonary TB.

#### Materials and methods

- Design: retrospective study on the cohort of incident new TB cases recorded by the TB-surveillance in the Balearic Islands in the period 2005–2007. The variables included in the analysis were: type of TB, source of data, year of TB onset and personal identification data (name, gender, birth date).
- TB case definition: possible: clinical and/or radiological findings and medical indication for complete treatment; probable: positive smear or PCR; confirmed: positive culture isolation. All registers use the criteria defined by the national TB surveillance protocol.
- Case classification: the cases were stratified by type of TB, pulmonary and extra-pulmonary. When a case had both it was classified as a pulmonary case.
- Data sources: Passive surveillance from the mandatory notifiable diseases system (MND). Active surveillance in hospital records, through the records of hospital diagnoses at discharge and microbiological isolations (HOSP) and electronic clinical registries of primary health care (PHC).
- Linking: the three databases (MND, HOSP, and PHC) were manually linked using personal identification data (name, gender, birthdates) of the cases and ensuring confidentiality.
- Methodology: Capture–recapture method (C–R) to estimate the total number of expected cases making an approach of those not observed by any source.<sup>4,5</sup> Log-linear models were building to select the most compatible one.<sup>6</sup> To obtain the log-linear models the Epidat 3.1 statistical package and the STATA 9.0 program were used. The statistical significance was set at  $p < 0.05$ .
- Definitions: sensitivity of a source is the simple percentage ratio between observed and expected cases. Completeness of the system is an indicator of the system's detection capacity. Therefore, it fully estimates the sensitivity of each source and the completeness of the system as a whole.

This study was approved by the Ethics Committee of Research of the Balearic Islands (CEI-IB), as part of an overall assessment of TB-ESS.

#### Results

- Global completeness of TB-Epidemiological Surveillance System. The number of reported cases to the MND was 541; the HOSP database collected 531 cases and the PHC database 353. The number of cases recorded in the 3 sources was 125, 254 in

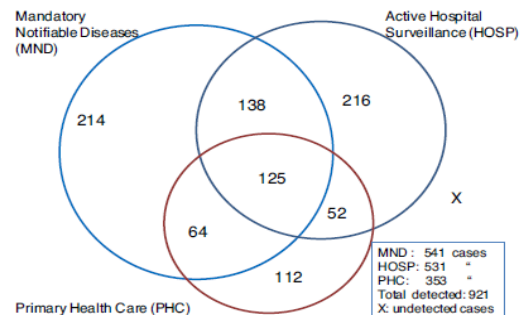


Fig. 1. Global distribution of tuberculosis, Balearic Islands, 2005–2007.

two of them and 542 in only one source. The overall number of cases detected was 921 (Fig. 1). Using the 3 database sources for the C–R method, the log-linear model selected as the best fitting to our data (that with the lowest BIC value) was the 7th hypothesis shown in Table 1 that includes interactions between MND–HOSP and MND–PHC. According to that, the global number of TB cases undetected by the system (X) was 465 and the overall number of cases (N) 1386 (95%CI 1216–1556). With these figures the exhaustivity of the TB-surveillance would have been 58.4%. With the use of the new PHC information source we found 109 previously undetected cases of pulmonary TB and 3 extra-pulmonary TB. Thus, the total underreported cases increased from 268 to 380 and the total number of cases to 921. When the PHC new database was included the exhaustivity increased to 66.5%, 8.1% above the previous results.

- Completeness of TB-Epidemiological Surveillance for Pulmonary Tuberculosis. Four hundred and three cases were reported to the MND, – 80 from Eivissa (20%) and 26 from Menorca (6.5%) – the HOSP database collected 388 cases and the PHC database 332. The number of cases recorded in the 3 sources was 121, 200 in two of them and 360 in only one source. The overall number of cases detected was 681. The log-linear model best fitting our results indicates that the system failed to detect 363 cases. Thus, the overall number of estimated cases was 1044 (95%CI 893–1195).
- Completeness of TB-Epidemiological Surveillance for Extra-pulmonary TB. One hundred and thirty eight cases reported to the MND – 22 from Eivissa (20%) and 2 from Menorca (1.8%) – the HOSP database collected 143 cases and the PHC database 21. The number of cases recorded in the 3 sources was 4, 54 in two of them and 182 in only one source. The overall number of cases detected was 240. Finally, the log-linear model selected indicates that the total number of cases of extra-pulmonary TB in the three years was estimated in 450 and, according to these results, the TB-surveillance could have failed to detect 210 cases (95%CI, 361–540). Thus, the TB-surveillance system would have attained a completeness of 52.7%, whereas adding the information source of PHC the overall completeness would have been 53.3% (95%CI, 44.4–66.5).

#### Discussion

Completeness of TB-surveillance: The estimated cases via the Capture–Recapture method provide estimated incidence rates that nearly double those previously detected by the TB-surveillance.<sup>7</sup> Completeness when PHC added: PHC database has the potential of

Please cite this article in press as: Giménez-Duran J, et al. Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the Balearic Islands, Spain, 2005–2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>

**Table 1**  
Log-linear models for global tuberculosis cases, 2005–2007.

Model	Hypothesis	Interaction terms	G <sup>2</sup> <sup>a</sup>	df <sup>b</sup>	BIC <sup>c</sup>	X <sup>d</sup>	N (95% CI) <sup>e</sup>	Completeness	
								2 sources (%)	3 sources (%)
1	MND, HOSP & PHC independents	–	61.3	3	46.3	224	1145 (1098–1193)	70.7	80.4
2	MND & HOSP independents of PHC	MND-HOSP	57.8	2	47.9	263	1184 (1115–1255)	68.3	77.8
3	MND & PHC independents of HOSP	MND-PHC	51.1	2	41.1	267	1188 (1127–1250)	68.1	77.5
4	HOSP & PHC independents of MND	HOSP-PHC	57.6	2	47.7	248	1169 (1112–1228)	69.2	78.8
5	MND independent of PHC	MND-HOSP, HOSP-PHC	48.3	1	43.3	374	1295 (1165–1426)	62.5	71.1
6	MND independent of HOSP	MND-PHC, HOSP-PHC	42.5	1	37.5	334	1255 (1165–1347)	64.5	73.4
7	HOSP independent of PHC	MND-HOSP, MND-PHC	36.2	1	31.2	465	1386 (1216–1556)	58.4	66.5
8	MND, HOSP & PHC dependents	MND-HOSP, MND-PHC, HOSP-PHC	0.0	0	0.0	1409	2330 (1605–3055)	34.7	39.5

Sources: Mandatory Notifiable Diseases (MND); active search through the Hospital records (HOSP); Primary Health Care electronic medical records (PHC).

<sup>a</sup> Likelihood ratio statistic.

<sup>b</sup> Degree of freedom.

<sup>c</sup> Bayesian Information Criterion.

<sup>d</sup> Estimate of the non-detected cases.

<sup>e</sup> Estimate of the total number of tuberculosis cases.

increase completeness of the TB-surveillance by around 10% (66.5%, while only 58.4% without PHC), showing that it can be an important component in active TB surveillance, with a much higher magnitude for pulmonary TB, which is the one of greater concern in public health.

Differences between pulmonary-TB and extrapulmonary-TB: According to our results, the completeness is much higher for pulmonary TB than for extra-pulmonary TB. The reason could be that patients with extra-pulmonary TB are more frequently treated in the hospital and their registered data in PHC is not as complete as in HOSP.

The potential impact of these results on TB control in the Balearic Islands: using data from PHC improves the completeness of identification of TB cases and may therefore provide a more accurate representation of TB incidence. Thus, by using this new source the detected cases of pulmonary TB increased from 572 to 681, which is 37 more cases per year and an increase of the annual incidence rate from 18.9 cases/10<sup>5</sup> inhabitants to 22.6 cases/10<sup>5</sup> [95%CI, 20.9–24.3], quite similar to that calculated following the estimation method recommended by the WHO<sup>8</sup> (22.3 cases/10<sup>5</sup>). Our findings provide further evidence that in the Balearic Islands the real incidence rate of TB is higher than that calculated with the TB-surveillance data in that period of time.

Since the C–R method's purpose is to evaluate the surveillance system and each one of its components, it is not useful to identify the missing cases.

A limitation of the study was that we could not obtain the records of hospital diagnoses at discharge of any private hospital either that of public hospitals of the minor islands. Nevertheless, as we obtained the microbiological records of these hospitals as well as the mandatory notifications from its doctors and the primary care clinical records and that, united to the fact that the average of cases detected from private hospitals is small (around 5%) we think that this limitation is not a major problem. The availability of primary health care diagnostic information via centralized computer records has proven to be useful for the active surveillance of TB. With that information the increase in the completeness for pulmonary TB is clear, but not so much for extra-pulmonary TB. Computer technologies, currently available to the Public Health Department, represent a good opportunity to improve the TB-surveillance. The possibility of crossing data from more sources of information (primary care, laboratory isolates, prescriptions of

specific drugs, etc.) can help to obtain a more accurate assessment of the incidence rate in the community.<sup>9</sup>

In view of these results we recommend the following:

- (1) Regularly and systematically include the use of Primary Health Care electronic information to improve the TB-epidemiological surveillance system completeness.
- (2) Regularly assess the TB-surveillance with methods such as the capture–recapture<sup>10</sup> in order to improve the system.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Acknowledgements

We wish to thank to Àngels Pujol-Buades, Amador Ruiz-Torrejón and Magdalena Esteve-Cantó for their help in obtaining all the required data. We would acknowledge to Camelia Savulescu and Dionisio J. Herrera-Guibert for all their help during the research and in the moment of presenting the preliminary data of this study as a communication in the ESCAIDE-conference 2009.

#### References

1. WHO. ANNEX 1. Methods used to estimate the burden of disease caused by TB. In: WHO, editor. WHO REPORT 2011. Geneva: Global Tuberculosis Control; 2011. p. 77–86.
2. CDC Guidelines Working Group. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. Recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR – RR*, vol. 50 (RR13); 2001. July. p. 1–35.
3. Platt R. Opportunity knocks the electronic (Public Health) medical record. *Epidemiology*. 2009;20:662–3.
4. Van Hest NAH, Smit F, Baars HWM, De Vries G, De Haas PEW, Westenend PJ, et al. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture–recapture analysis? *Epidemiol Infect*. 2007;135:021–29.
5. de Greeff S, Spanjaard L, Dankert J, Hoebe CJPA, Nagelkerke N, de Melker HE. Underreporting of meningococcal disease incidence in the Netherlands: results from a capture–recapture analysis based on three registration sources with correction for false positive diagnoses. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:315–21.
6. Wittes JT. Capture–recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis*. 1974;27:25–36.
7. Giménez-Duran J, Galmés-Truyols AM, Herrera-Guibert D, Bonilla-Vargas LA, Luque-Fernández MA, Bosch-Isabel C, et al. Vigilància de la tuberculosi en las

Please cite this article in press as: Giménez-Duran J, et al. Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the Balearic Islands, Spain, 2005–2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>

- Islas Baleares y caracterización de los casos infradeclarados entre los años 2005 y 2007. *Gac Sanit.* 2011;25:84–6.
8. Stop TB. TB impact measurement: policy and recommendations for how to assess the epidemiological burden of TB and the impact of TB control. In: World Health Organization 2, editor. Stop TB policy paper; no.2. 2009. p. 10–26.
  9. Anne C, Tsay PK, Sheng-Hsiang L, Wen-Yi S, Day-Yu C. The applications of capture–recapture models to epidemiological data. *Stat Med.* 2001;20:3123–57.
  10. Hook EBRR. Capture–recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev.* 1995;17:243–64.

Please cite this article in press as: Giménez-Duran J, et al. Assessment of tuberculosis surveillance by capture–recapture in the Balearic Islands, Spain, 2005–2007. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.008>

### **3.4. PROPOSTA DE MILLORES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓ I CONTROL DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS**



### 3.4.1. Proposta d'organització i circuits del programa d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi a les illes balears

---

L'objectiu d'aquesta proposta és definir un marc d'abordatge compartit de l'atenció, prevenció i control de la tuberculosi a les Illes Balears. Els objectius màxims del Programa d'Atenció, Prevenció i Control de la Tuberculosi (TB) són:

1. Detectar tots els casos
2. Diagnosticar el més aviat possible, tractar i fer seguiment de tots els malalts
3. Disposar del cens de contactes adequat a cada situació per poder fer-ne l'estudi complet.
4. Seguir tots els contactes amb tractament

### 3.4.2. Diagnòstic de situació del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi

Es duen a terme força actuacions correctes en molts centres i unitats, però no en tots ni referides a tots els aspectes del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi ni en els moments adequats o oportuns. Manca un nucli de coordinació amb capacitat de donar resposta a les necessitats d'una població creixent i que es caracteritza pels ràpids canvis demogràfics i socials.

Pel que fa al procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi es pot dir que ens trobem en una comunitat amb altes prestacions sanitàries, però hi falla el nivell operatiu. No ens avançam a les necessitats, no s'han mantingut els circuits de prevenció i control i s'han relaxat algunes actituds d'alerta clínica que feien sospitar abans el diagnòstic de tuberculosi.

En aquest moments no hi ha encara un sistema d'informació capaç d'integrar les diverses fonts de dades de diferents orígens que estan relacionades amb la salut pública i que són necessàries per controlar un programa global contra la tuberculosi mitjançant la connexió de diferents àmbits professionals: clínics d'hospital, metges de família, microbiòlegs i epidemiòlegs.

#### 1.1. Resum executiu de proposta

-L'eix de l'atenció clínica de la tuberculosi a les Illes Balears hauria de ser la "Unitat Hospitalària de Tuberculosi", ben coordinada per l'autoritat sanitària, i dimensionada en funció dels casos, dels contactes i de la informació gestionada en el seu territori de referència.

-Els centres d'atenció primària han de tenir una persona de referència per TB i una "unitat hospitalària de tuberculosi" assignada.

-S'ha de potenciar el paper d'infermeria tant la de salut pública com la que treballa en les consultes de TB, ja que són clau en la gestió del procés i, sobretot, en la gestió dels contactes i de la informació.

-La Direcció del Programa d'Atenció, Prevenció i Control de la Tuberculosi l'ha d'assumir Salut Pública per personal amb coneixement específic de l'epidemiologia i el control de la tuberculosi.

- Node central: el Servei d'Epidemiologia ha d'actuar com a punt central de maneig de l'informació del Programa de Tuberculosi juntament amb les Unitats d'Epidemiologia dels Centres Insulars (U.E.C.I.), i ha d'establir un "Registre Central Informatitzat de Tuberculosi". Per poder assumir aquestes funcions sense repercutir en totes les seves altres tasques, s'hauria de dotar adequadament aquest serveis tant en personal com en mitjans físics.

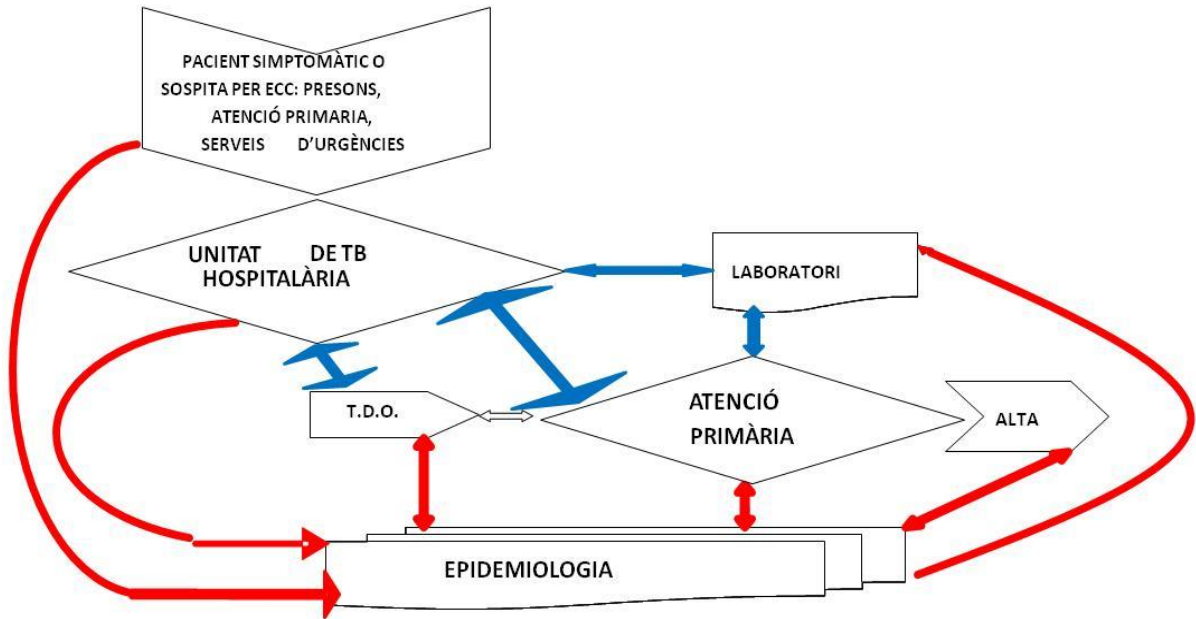
-La informació a registrar ha d'ésser tota la necessària per conèixer el diagnòstic i tractament dels casos de TB, les possibles resistències a fàrmacs, les pautes emprades i el seguiment autònom o per Tractament Directament Observat (TDO), la confirmació i negativització microbiològica, la finalització de tractament o alta, i les dades de l'"Estudi Convencional de Contactes"(E.C.C.).

- L'abordatge de la tuberculosi ha de ser en xarxa, on s'estructuri adequadament l'estudi i el tractament de la tuberculosi, d'acord amb un eix (Unitats Hospitalàries de Tuberculosi) i una estructura de suport assistencial (centres d'atenció primària, laboratoris de microbiologia, serveis socials) per on circuli la informació.
- El metge i la infermera de la unitat clínica de tuberculosi han de tenir accés on line per consultar les dades dels casos i contactes al seu càrrec que hi hagi al Registre Central de Tuberculosi. Per fer-ho efectiu, en tota la seva extensió, cal complir uns requeriments. Són els següents:
  - la *notificació* de cas ha de ser urgent davant sospita diagnòstica i immediata quan es confirma, emprant els *mecanismes de gestió d'informació de pacients* que ja hi ha, per a poder iniciar els estudis de contactes el més aviat possible.
  - el full *Enquesta Epidemiològica de Contactes de Tuberculosi* ha de ser emplenat i lliurat sempre, i passar a formar part de la bateria d'informació disponible;
  - s'hauria de fer una *Fitxa de declaració microbiològica de tuberculosi*, a emplenar i lliurar sempre des dels serveis de microbiologia, que passaria a formar part de la bateria d'informació disponible.
- Anualment s'ha de dur a terme *l'anàlisi de l'estat* de la tuberculosi a les Illes Balears i, tri-anualment una avaluació del model organitzatiu de la tuberculosi a les Illes Balears.



3.4.2. Proposta d'organització del procés d'atenció, prevenció i control de la tuberculosi:

(Figura 12. Diagrama de flux del funcionament del programa de TB)



En aquesta proposta de diagrama de fluxe la informació cap a epidemiologia i des d'epidemiologia està en vermell per a destacar la importància vital de la rapidesa e interconnectivitat entre els elements implicats, per a garantir un bon sistema de

vigilància epidemiològica i el seu registre. Les fletxes en blau reflecteixen les interrelacions entre els diferents elements assistencials implicats.

### 3.4.3. Objectius finals a aconseguir pel programa de prevenció i control de la tuberculosi

Taula 22. Objectius del programa de control de la TB

<b>SUBPROGRAMA DE:</b>	<b>OBJECTIU:</b>
<b>Vigilància epidemiològica:</b>	-Que els metges notifiquin > 90% dels casos. -Tenir enquesta epidemiològica en >90% dels casos
<b>Control:</b>	-Compliment de la quimioteràpia > 90% -Percentatge de pacients amb cultiu d'espüt positiu que es negativitzen als 3 mesos >90%
<b>Prevenció:</b>	-Realitzar l'ECC en > 90% (100% si són bacil·lífers). -Compliment de la quimioprofilaxi (TITL) >75% .
<b>Prestacions Socials:</b>	-Indigents amb TB a residències assistides o institucions similars > 90%* -ADVP actius amb TB > 90% en programa de metadona*
*On rebran la quimioteràpia antituberculosa de forma estrictament supervisada (TDO)	

Modificat de : Joan Caylà, Avaluació de programes de prevenció i control de la TB, UAB novembre 2008

#### PROPOSTES DE MILLORA DEL PLA DE CONTROL I PREVENCIÓ DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS

- OBJECTIU 1. : IMPLEMENTACIÓ COORDINADA D'UN PLA D'ESTUDIS CONVENCIONALS DE CONTACTES (E.C.C.)
- OBJECTIU 2. : IMPLEMENTACIÓ D'UN PROGRAMA DE TRACTAMENT DIRECTAMENT OBSERVAT (T.D.O.) .
- OBJECTIU 3. : TRACTAMENT FARMACOLÒGIC GRATUÏT

### 3.4.4. Objectiu 1: implementació coordinada d'un pla d'estudi de contactes

L'estudi clàssic o convencional de contactes (ECC) és un dels mecanismes de vigilància epidemiològica de la tuberculosi que pot rendir més eficiència al sistema. Quan es desenvolupa al màxim, pot ajudar en l'intent de controlar la transmissió de la malaltia.

#### A). Problemes detectats:

- Hi ha un "Manual per al control i prevenció de la TB"<sup>(1)</sup> elaborat l'any 2004, que de vegades no s'aplica per diverses raons, o no es coneix prou, i que no s'ha tornat a revisar.
- Els circuits no estan perfectament definits. La dificultat principal que presenta l'ECC és que aquests estudis requereixen la col·laboració de diferents clínics, i no sempre són els d'un mateix hospital o centre de salut. Es requereix un temps per a les consultes, les proves diagnòstiques i les visites de control. Es depèn de la col·laboració de diferents serveis i es pateixen els problemes de llistes d'espera inadequades per a un diagnòstic precoç i àgil. En ocasions els professionals que han de fer els estudis de contactes d'un cas de tuberculosi poden ser de diferents àmbits sanitaris i diferents zones bàsiques de salut (ZBS)
- En els serveis de Salut Pública manca informació respecte dels resultats de molts d'aquests ECC.
- Manca una infraestructura estable i suficient, tècnica i de personal a Salut Pública per a la coordinació d'activitats respecte del control de contactes.

#### B) . Propostes de millora:

Tant des del punt de vista dels clínics que tracten pacients amb tuberculosi, com dels que fan els estudis de contactes o dels serveis de salut pública (SP) es veu la necessitat de millorar els canals de comunicació i la interacció entre els diferents nivells. Hi ha experiències prèvies a alguns llocs com l'àrea de salut d'Avilès<sup>(2)</sup> - Astúries -, on es desenvolupen experiències d'interconnexió entre nivells sanitaris, posant en contacte

l'atenció especialitzada hospitalària amb l'atenció primària a través dels serveis de salut pública. D'aquesta manera, els serveis centrals (SP), actuen com a nexes d'unió entre els nivells sanitaris i a la vegada es converteixen en un factor de celeritat i control dels estudis de contactes. Aquesta distribució de tasques entre nivells col·loca els serveis de SP en un punt central en la interconnexió i control dels ECC i al mateix temps en un lloc clau en la possibilitat de mantenir la cadena de transmissió de dades.

C). Detecció de col·lectius d'especial risc

Hi ha un cert nombre de factors de risc que afavoreixen la probabilitat tant d'infecció com de desenvolupament de la malaltia un cop infectats els pacients. Els professionals sanitaris han de considerar els factors de risc que tot seguit es detallen quan examinin pacients independentment que presentin símptomes suggerents de malaltia tuberculosa (taula 23). En el nostre medi es considera **grup de risc** aquell que té una incidència de casos nous superior a 100/100.000 habitants.



Taula 23. Detecció de col·lectius d'especial risc per a la TB

<b>FACTORS DE RISC D'INFECCIÓ TB.</b>	<b><i>Contacte estret continu amb un pacient amb tuberculosi pulmonar bacil·lífera</i></b>
	<b>Grups de risc:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immigrants procedents de països amb una elevada prevalença de tuberculosi.</li> <li>• Residents o personal laboral de centres o residències socio sanitàries, albergs per a persones sense sostre i institucions penitenciàries.</li> <li>• Persones que abusen d'alcohol i /o drogues.</li> <li>• Persones que pertanyen a poblacions socialment vulnerables com indigents, desocupats o immigrants per raons econòmiques.</li> <li>• Immunodeprimits per teràpies o malalties, cooperants, tropes desplaçades, viatges prolongats a llocs endèmics, personal sanitari relacionat amb l'atenció a la tuberculosi.</li> </ul>
<b>FACTORS DE RISC PER DESENVOLUPAR LA MALALTIA TUBERCULOSA EN UNA PERSONA INFECTADA</b>	<b><i>Presència de la infecció primària (nens &lt; 5 anys). Immunitat disminuïda</i></b>
	<b>Grups de risc:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persones infectades o reïnfectades recentment (entre dos i cinc anys després de la infecció).</li> <li>• Nens de &lt; 5 anys.</li> <li>• Persones amb alteracions en la radiografia de tòrax suggerents de tuberculosi antiga no tractada.</li> <li>• Immunodeprimits per teràpies o malalties: coinfectats pel VIH, diabetis mellitus, silicosi, tractament de corticoides prolongat, teràpia immunosupressora, leucèmia, malaltia de Hodgkin (i altres</li> </ul>

	<p>limfomes), càncer de cap i coll, càncer de pulmó, fallida renal crònica, gastrectomia, bypass intestinal, trasplantats, tractaments amb antiTNF, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fumadors.</li><li>• Persones amb baix pes (10% o més per davall del pes ideal)</li><li>• Persones que abusen d'alcohol i/o drogues.</li><li>• Persones que pertanyen a poblacions socialment vulnerables com indigents, desocupats o immigrants per raons econòmiques.</li><li>• Residents o personal laboral de centres o residències socio sanitàries, albergs per a persones sense sostre i institucions penitenciàries.</li><li>• Cooperants, tropes desplaçades, viatges prolongats a llocs endèmics, personal sanitari relacionat amb l'atenció a la tuberculosi.</li></ul>
--	--

Modificat de : "Guía i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona.2008"<sup>(3)</sup>

D). Requisits mínims necessaris:

- 1.- Gestor/a de casos a les unitats de TB hospitalàries.
- 2.- Gestor/a de casos als Centres de Salut.
- 3.- Priorització de l'Estudi Convencional de Contactes
- 4.- Interconnexió telefònica e informàtica amb Salut Pública mitjançant l'història clínica informatitzada (eSIAP, HP-HIS, etc.)

E) Estructura de gestió de coordinació en l'àmbit de Salut Pública.

E.1.) Gestors de casos a les unitats de TB hospitalàries.

Els gestor de casos a les unitats de TB hospitalàries és preferiblement una infermera/er de la unitat de TB o del servei implicat. Aquesta persona afegiria a la seva tasca assistencial una d'organitzativa i de seguiment de casos. Així, tant els pacients com els clínics i els serveis de salut pública tindrien una persona de referència a cada hospital per a dirigir les seves demandes. Aquesta persona tindria com a tasca principal mantenir el seguiment dels pacients que tingui la unitat hospitalària, des de que són diagnosticats fins a l'acabament del tractament, amb les següents funcions:

- Control de pacients citats que no es presenten a consulta hospitalària. Contacte amb aquests i re-citació. En cas de no ser possible el contacte, comunicar el cas a Salut Pública per a què es facin les gestions oportunes.
- Recollida d'informació dels casos de TB necessària per a fer l'estudi de contactes. Comunicació d'aquestes dades a Epidemiologia per a la transmissió als centres de salut oportuns i que des d'atenció primària es faci l'estudi de contactes protocol·litzat.
- Gestió de les proves diagnòstiques i cites mèdiques oportunes dins la Unitat de Tuberculosi, per a aquelles persones catalogades de contactes, en estudi tant pels facultatius de la Unitat com els facultatius d'Atenció Primària o Salut Pública.
- Seguiment puntual o monitorització del Tractament Directament Observat (TDO) necessari en alguns pacients específics, per indicació dels clínics o de Salut Pública.
- Facilitació de dades i connexió amb els serveis de Salut Pública, per a mantenir la necessària informació: declaració obligatòria nominal de casos, declaració de contactes, informació de seguiment i de finalització de tractaments.

E).2. Gestor de casos als Centres de Salut.

Dins l'àmbit d'atenció primària seria d'interès que els responsables del programa de tuberculosi - o gestors de casos i contactes de TB al seu centre de salut -, fossin dues

persones, un facultatiu i una infermera. La idea principal és que aquestes dues persones centralitzin els estudis de contactes en els centres de salut i siguin el nexse d'unió amb el



servei d'epidemiologia. La proposta de mínims requeriments és que almenys per començar, hi hagués a cada centre de salut una persona del col·lectiu d'infermeria com a gestor/a. Això és especialment important perquè es mantingui un bon nivell de fiabilitat en la tècnica de Mantoux i en la seva lectura. Per tant, una de les tasques dels nous gestors de casos als C.S. hauria de ser la centralització de la prova de la tuberculina pel mètode de Mantoux, que realitzaria sempre la mateixa infermera per mantenir un entrenament adequat. Altres tasques dels gestors de casos als C.S. serien:

- Programació dins el bloc de la seva agenda de "consulta programada" de totes aquelles persones que han de ser estudiades com a contactes d'un cas de TB, derivades des dels nivells hospitalari, d'atenció primària o de Salut Pública.

- Control de persones citades per estudi de contactes i gestió de les absències, per aconseguir la localització d'aquestes i la comunicació a Salut Pública.

- Petició de les proves radiològiques oportunes, així com valoració de les proves diagnòstiques i catalogació de cada contacte estudiat. Per a aquest punt es fa necessària la participació d'un facultatiu/va, que decideixi els passos a seguir. Es pot plantejar que cada centre de salut decideixi si la persona facultativa que faci l'estudi de contactes ha de ser sempre la mateixa per a tot el C.S. o bé el propi metge/sa de família de la persona estudiada.

- Realització de les mateixes tasques per a persones que, encara que no siguin usuaris de la ZBS, han de ser estudiats com a contactes de TB ja que es troben desplaçats per motius de treball, etc. i a petició dels serveis de Salut Pública o hospitalaris.

- Participació en el seguiment i monitorització d'aquells casos de TB que siguin candidats a fer un TDO.

- Recopilació de tota la informació necessària per a la complementació de l'ECC i la notificació a Salut Pública.

- Seguiment de pacients. El seguiment del pacient té com a objectius els aspectes següents:

- motivar per aconseguir el tractament correcte;
- controlar el compliment;
- detectar precoçment la iatrogènia;
- constatar la curació.
- recollir informació de qualitat per a poder transmetre en cas de desplaçament a d'altres CC.AA.

Per assolir aquests objectius, es recomana un control després de trenta dies d'haver iniciat el tractament per comprovar i corregir si ha hagut algun error en la interpretació de les recomanacions indicades a l'inici del tractament i, posteriorment, un control cada trenta dies.

Com a norma, el seguiment del tractament dels malalts amb tuberculosi l'ha de fer el mateix professional que ha fet el diagnòstic, excepte si les condicions clinico-terapèutiques en fan aconsellable la derivació a un altre professional.

Les visites de seguiment i la informació referent a les visites (estat del malalt, controls analítics, seguiment del tractament, canvis en el tractament, derivacions, etc.) s'han de registrar a la història clínica.

\* Aproximadament cada contacte estudiat hauria de tenir:

- una primera cita per a recollir dades epidemiològiques i practicar el primer test de tuberculina ( i de vegades demanar ja la RX de tòrax)
- una segona visita per a comprovar resultat de tuberculina i demanar, si cal, RX tòrax.
- una tercera visita per a valorar les proves obtingudes i prendre les decisions clíniques oportunes.

En total podrien ser un màxim de tres visites d'infermeria i de medicina familiar.

\*Aparentment, amb la mateixa taxa d'incidència de TB respiratòria que durant l'any 2008, els casos que requeririen ser estudiats no han de representar una càrrega assistencial inassolible per a l'atenció primària. La mitjana teòrica de casos atesos, comptant només les zones bàsiques on hi va haver pacients l'any passat (41/55), estaria entre 3 i 4 casos per any. El CS amb més casos per a fer l'ECC va tenir 12 durant l'any 2008 (CS Pere Garau) mentre que la majoria varen tenir menys de 5 per a estudiar, - veure pàgina 28- .

### E).3. Priorització de l'Estudi Convencional de Contactes

Als països desenvolupats, amb recursos sanitaris adequats, han de ser estudiats els contactes de tots els malalts de tuberculosi (tant de TB pulmonar com extrapulmonar), però s'ha de donar prioritat a l'estudi de contactes de malalts bacil·lífers. Per optimitzar el resultat de l'ECC s'ha de prioritzar l'estudi d'aquelles persones que tenen una alta probabilitat d'infectar-se i que si s'infecten tenen una elevada probabilitat d'emmalaltir (contactes susceptibles), i d'aquells que si emmalaltessin podrien desenvolupar formes clíniques greus (contactes vulnerables). Aquesta classificació es farà en funció de determinades característiques del cas índex, els contactes, relació dels contactes amb el cas índex i certes condicions ambientals ( taula 24).

Taula 24. Priorització dels Estudis Convencional de Contactes (ECC)

PRIORITZACIÓ E.C.C.	Alta prioritat	Prioritat mitja	Baixa prioritat
<p>Contactes del malalt amb TB pulmonar, laríngia o pleural i bacil·loscòpia d'esput positiva o amb tuberculosi pulmonar cavitària (amb independència del resultat de la bacil·loscòpia)</p>	<p><b>Susceptibles:</b> -Convivents, contactes íntims i contactes freqüents.</p> <p><b>Vulnerables:</b> -edat inferior a 5 anys i portadors d'alguna de les condicions en les que es elevat el risc de desenvolupar la tuberculosi (infecció VIH, tractament immunosupressor etc.) independentment del grau de relació, freqüent o casual, amb el cas índex.</p> <p><b>Susceptibles:</b> -contactes amb exposició ocorreguda mentre es feia al cas índex una broncoscòpia, inducció de l'esput o autòpsia.</p>	<p>Contactes casuals amb especial atenció en els nins entre 5 – 15 anys.</p>	<p>Cap de les situacions incloses com a alta i mitja prioritat.</p>

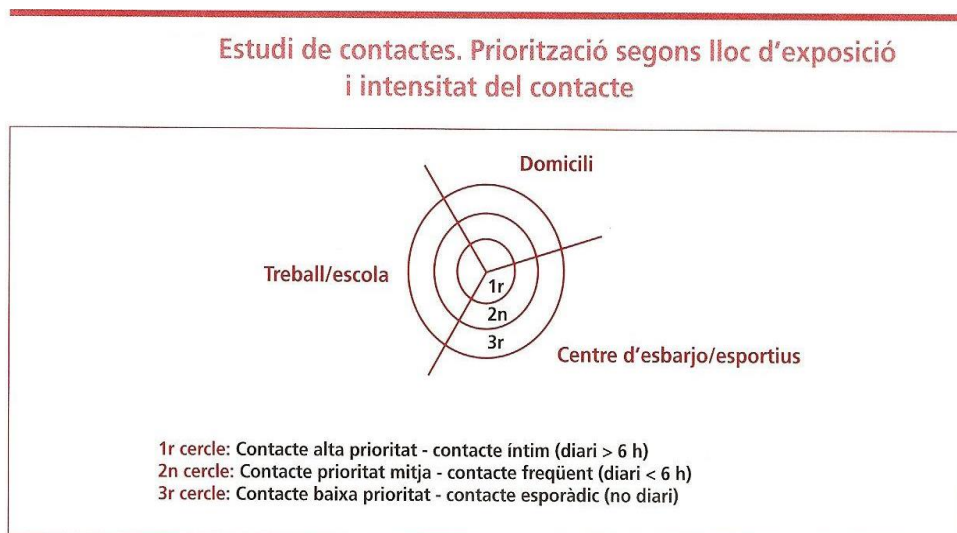
<p>Contactes del malalt amb TB pulmonar (no cavitària), laríngia o pleural i <b>bacil·loscòpia d'esput negativa.</b></p>	<p><b>Vulnerables:</b>                  -edat inferior a 5 anys i portadors d'alguna de les condicions en les que es elevat el risc de desenvolupar la tuberculosi (infecció VIH, tractament immunosupressor etc.) independentment del grau de relació, freqüent o casual, amb el cas índex.</p> <p><b>Susceptibles:</b>                  -contactes amb exposició ocorreguda mentre se li feia al cas índex una broncoscòpia, inducció de l'esput o autòpsia.</p>	<p>Convivents, contactes íntims i contactes freqüents.</p>	<p>Cap de les situacions incloses com a alta i mitja prioritat.</p> <p>Contactes casuals.</p>
--	--	--	---

Modificat de : "Guía i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona.2008"



El sistema dels cercles concèntrics és una metodologia àmpliament estesa per guiar l'ECC. Es basa en la valoració del risc de contagi, d'acord amb la prioritització de l'ECC o de la intensitat (durada i freqüència) del contacte. Aquesta aproximació permet delimitar l'extensió de l'estudi en funció de les taxes d'infecció que es vagin detectant.

Figura 13. Estudi de contactes seguint l'esquema dels cercles



Modificat de "Guía i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona.2008"

La investigació s'inicia pels contactes del 1r cercle i si aquestes persones són tuberculínegatives, no cal ampliar l'estudi al cercle superior. Si es detecta infecció en aquest grup, llavors s'aconsella ampliar l'estudi als del 2n cercle, i així successivament fins que trobem evidència de la interrupció de la cadena de transmissió. Es considera que es pot acabar l'estudi de contactes quan els nivells d'infecció detectats són similars als de la població general. Quan no es coneix la taxa d'infecció a la comunitat, cal valorar les situacions següents: si entre els contactes hi ha nins o adolescents infectats o bé si hi ha conversions a la prova de la tuberculina. La presència d'alguna d'aquestes condicions ha de comportar l'ampliació de l'estudi de contactes al cercle següent, i si es detecta un nou cas de malaltia tuberculosa ha d'iniciar-se a partir d'aquest cas un altre ECC.

En els centres escolars, si apareix un cas a un nin s'haurà de fer l'ECC a tots els seus companys de classe i a tots els seus professors. Si el cas és a un professor, s'haurà de fer a tots els professors relacionats amb el cas i a tots els nins als que impartia classe.

Idealment l'estudi de contactes convivents i altres contactes freqüents de risc s'hauria d'iniciar immediatament després del diagnòstic clínic i s'hauria de tenir finalitzat del tot abans de dos mesos. Els altres contactes caldria estudiar-los en les dues primeres setmanes.

Els ECC habitualment són de tipus descendent quan es pretén detectar infecció recent o malaltia tuberculosa en persones que han estat en contacte amb un pacient. A l'inversa, es denominen ascendents quan l'objectiu és investigar la font d'infecció a partir d'un malalt o un infectat.

#### E).4. Interconnexió informàtica amb Salut Pública mitjançant l'història clínica electrònica (eSIAP, HP-HIS, etc.)

La millora de connexió entre nivells assistencials i salut pública es podria posar en marxa en tot l'àmbit d'atenció primària de les illes d'una manera quasi immediata, en funció de les característiques d'organització dels centres que valori el Servei de Salut. Inicialment, podria ser d'interès posar en marxa un estudi pilot per a monitoritzar el desenvolupament d'aquesta connexió entre nivells, a una zona determinada de l'illa de Mallorca, per exemple l'àrea d'influència de l'hospitals de Son Llàtzer, amb els seus centres de salut corresponents. Posteriorment amb la major brevetat possible i un cop observades les deficiències o problemes més freqüents per a resoldre, s'han de connectar totes les zones de les illes.

Aquesta necessitat d'interconnexió pot resoldre's amb les tecnologies de la informació de que actualment disposem, i fins i tot podem millorar-les quan es desenvolupi el projecte d'instal·lació del sistema d'informació i anàlisi de vigilància epidemiològica (AVE). També la futura Història de Salut Electrònica unificada podrà ser d'utilitat. Però està clar que abans que arribin aquestes noves eines es poden millorar les actuals. Una



manera de fer-ho seria articular una plataforma informàtica d'interconnexió entre nivells assistencials i salut pública, que pugui donar resposta a les necessitats manifestades pels clínics, seguint l'exemple d'Astúries. Aquesta interconnexió amb dades sensibles es podria fer mitjançant dues solucions informàtiques:

a) Creació d'una base de dades epidemiològiques, que resulti accessible per part dels clínics, amb les mesures de salvaguarda de la confidencialitat i seguretat necessàries:

Salut Pública, com a nexa d'unió i receptora de totes les declaracions de casos i contactes, i de les informacions de seguiments del gestors de casos organitzaria la informació disponible cada cert temps -semestralment?-, en forma de base de dades encriptada que s'enviaria als clínics que ho sol·licitessin de forma confidencial i garantint les obligacions legals de protecció de dades personals.

b) En un futur es podria mantenir una pàgina web, protegida per codis de seguretat (https) i d'accés per a professionals amb contrasenya. Aquesta pàgina podria donar accés a informacions diverses -protocols, guies terapèutiques, documents i dades de referència, informacions d'interès etc.-, i a la vegada podria servir de lloc virtual de trobada i consulta entre els professionals.

#### E).5. Estructura de gestió de coordinació en l'àmbit de Salut Pública.

El projecte de millora del control i vigilància epidemiològica de la TB a la nostra Comunitat Autònoma, es podrà beneficiar de la plataforma informàtica "AVE" que entrarà en servei en uns mesos. Aquesta nova plataforma posarà en relació més immediata els serveis clínics – Atenció Primària i Hospitals- amb el Servei d'Epidemiologia. Aquesta aportació tecnològica farà possible obtenir la informació epidemiològica pràcticament en temps real, per tant serà més ràpida i exhaustiva. No només servirà per a la recollida d'informació de les M.D.O. sinó que també podrà ser utilitzada per a recollir les dades dels estudis ECC en el cas de la TB.

Aquesta situació de futur proper planteja uns reptes i unes expectatives molt ambiciosos, però també unes incògnites a resoldre. D'una banda, és un gran avanç per

a la vigilància epidemiològica a les quatre illes, però també es plantejaran nous reptes i noves necessitats. El maneig d'un volum molt més important d'informació, quasi en temps real, planteja la necessitat de personal suficient per a poder llegir i processar aquesta informació, i prendre a continuació les decisions adequades en termes de vigilància i resposta epidemiològica. Es comença a entreveure la transició d'uns sistemes de vigilància passiva fonamentalment, que només podien descriure i analitzar problemes de salut pública amb posterioritat al seu desenvolupament, cap a una nova etapa de vigilància activa e intervenció. El paradigma d'aquesta evolució de la vigilància podria ser la tuberculosi i els seus ECC.

La dotació actual de personal al serveis de vigilància epidemiològica i als de promoció i prevenció no són suficients per a poder desenvolupar totes les tasques que haurien de realitzar-se a les quatre illes. És precís que la reforma de la salut pública que es va començar a planificar en aquesta Comunitat reculli la necessitat de redimensionar els serveis i equilibrar els equips de les diferents illes.

El desenvolupament del programa de prevenció i control de la TB a les Illes Balears podria constituir un projecte d'investigació acollit al finançament d'una beca F.I.S. de l'Institut de Salut Carlos III. D'aquesta manera, i seguint l'experiència asturiana, tal vegada s'obtindrien els recursos econòmics necessaris per començar a dotar al servei d'epidemiologia del personal i mitjans necessaris, i iniciar una nova manera de treballar, extensible a les quatre illes.

#### E).6. Resultats a obtenir:

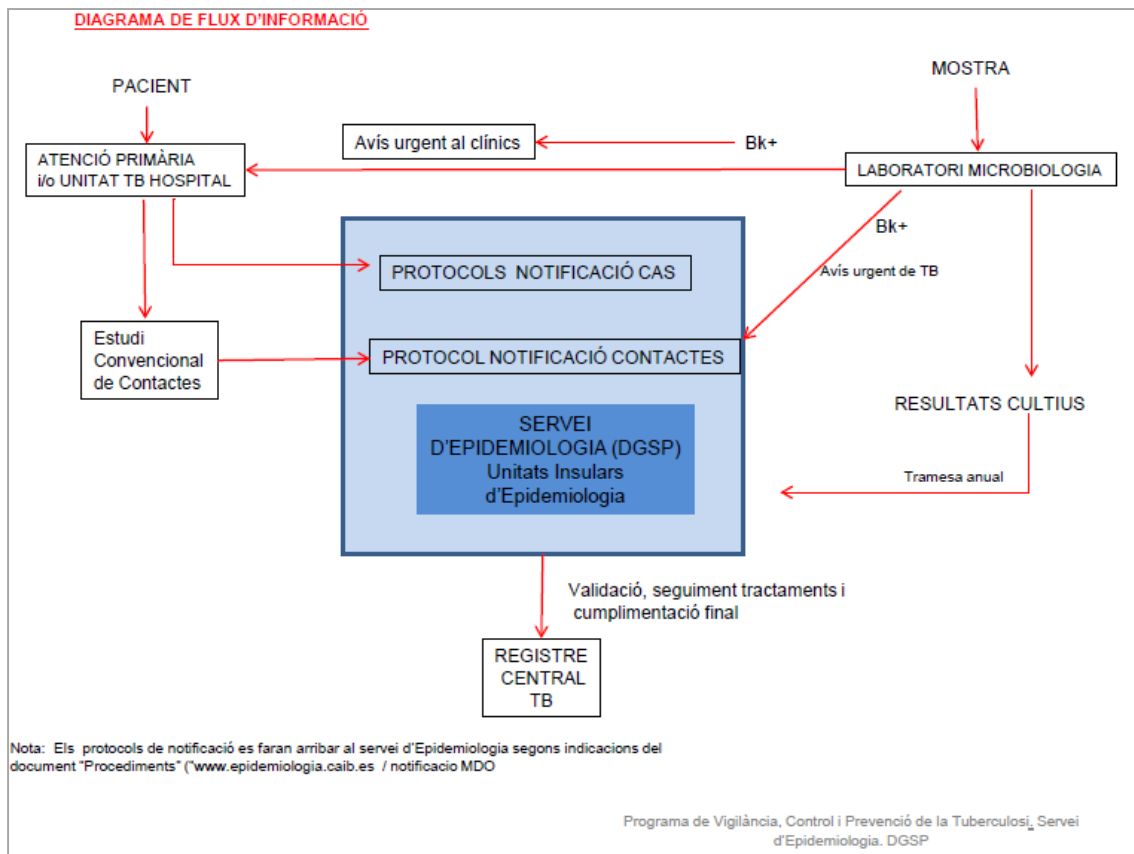
La interconnexió adequada entre nivells assistencials hauria de produir una millora en l'exhaustivitat del sistema de vigilància epidemiològica de la TB (SVE), de manera que fos més difícil l'existència de casos no declarats ni detectats pel SVE. Per dades preliminars de l'estudi d'avaluació del SVE de la TB a les Illes Balears es pot dir que l'exhaustivitat entre els anys 2005 a 2007 ha estat del 54,8%. Amb la incorporació del

El sistema de notificació de l'eSIAP arriba a un 65,2% de forma immediata. El següent pas seria augmentar la sensibilitat i l'exhaustivitat del sistema.

Com a conseqüència d'aquesta interconnexió entre nivells és possible que poguessin sorgir iniciatives d'investigació en col·laboració dels diferents professionals implicats. Això seria un benefici afegit, de molt valor per al projecte.

**Proposta de Circuit d'informació:**

Figura 14. Diagrama de flux de la informació



Font: Modificat de "Guia i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona.2008"

### 3.4.5. Objectiu 2: implementació d'un programa de t.d.o.

Al 1994, la OMS va proposar com a estratègia per al control de la TB al món la implantació del programa "DOTS", que inclou les següents estratègies:

- suport polític per al programa,
- diagnòstic microbiològic de tots els pacients ,
- tractaments estandarditzats de 6 a 8 mesos per a tots els pacients amb bacil·loscòpia positiva, amb Tractament Directament Observat (TDO) almenys en els dos primers mesos.
- subministrament de fàrmacs adequats, i
- registre de dades que permetin tant l'avaluació del tractament del pacient com del funcionament general del programa de control de la TB.

Els esforços que es facin de cara a implantar un programa de TDO han de partir de dues premisses clares:

La quimioprofilaxi correcta i completa de la infecció tuberculosa latent (TITL) pot evitar l'aparició de malalts bacil·lífers en el futur.

Els tractaments correctes i complets dels malalts poden evitar l'aparició de soques amb resistència adquirida a fàrmacs en el futur.

El tractament de la TB s'ha de fonamentar en una correcta prescripció, acompanyada d'un adequat compliment. La OMS recomana com a meta dels programes de control de la tuberculosi detectar al menys el 70% dels nous pacients bacil·lífers i tractar satisfactòriament almenys el 85% dels casos. El compliment del tractament està influenciat per l'accessibilitat del malalt al sistema sanitari, les característiques del tractament prescrit, el nivell de recursos econòmics del malalt, i la presència de determinades situacions que s'associen a un major risc d'incompliment com és el cas de persones sense domicili, malalties mentals, addicions a drogues, etc.

El tractament farmacològic s'ha de subministrar gratuïtament als pacients i als contactes infectats, seguint les recomanacions de la O.M.S. a través de la iniciativa "Aturem la tuberculosi". S'ha de valorar que tots els esforços econòmics que comporta aquest programa de subministrament quedarien àmpliament compensats per l'estalvi en fàrmacs de segona línia i pautes terapèutiques alternatives que en un futur - dintre de 5 ó 10 anys -, potser hauríem d'implantar si permetem que augmenti la prevalença de micobacteris resistents a fàrmacs de primera línia. Per descomptat, queda clar, del benefici en vides humanes i salut de la població. A l'annex 2 s'inclouen algunes informacions respecte als temes de cost-eficiència.

Les modalitats de tractament que segueixen habitualment els pacients amb TB poden ser les següents:

A)1.-Tractament autoadministrat amb control clínic mensual.

A)2.-Tct. autoadministrat amb control mensual i entrega d'incentius als pacients.

A)3.-Tct. supervisat setmanal.

B.-Tractament Directament Observat (TDO), que pot ser:

B)1.- TDO diari o intermitent en règim ambulatori.

B)2.- TDO diari a una unitat tancada (hospital, centres socio-sanitaris, presons).

B)3.- TDO obligatori, (presons, casos resistents amb ordre judicial..)

El TDO consisteix en observar com el malalt ingereix la medicació, garantint que s'ha produït la ingesta. En primer lloc, s'ha de seleccionar els candidats a TDO el més acuradament possible. Per posar-ho en marxa, sembla que els primers professionals que es podrien encarregar serien els gestors de casos d'atenció primària, per la seva situació més propera al domicili del pacient. Uns altres professionals que haurien de estar involucrats des del principi en la instauració dels TDO són les treballadores socials. S'hauria de facilitar la possible assistència simultània de mediadors culturals per a introduir inicialment a la persona sanitària que faci TDO als pacients en cas que siguin immigrants o bé hi hagi problemes idiomàtics.

#### 3.4.5.1.. Criteris d'inclusió en un programa TDO

La OMS i alguns autors plantejaven la implementació de TDO per a tots el pacients. Els CDC dels Estat Units d'Amèrica ho recomanen quan l'adherència sigui inferior al 90%. El document de consens d'Espanya, publicat l'any 2000, recomana el seu ús quan sigui previsible l' incompliment, o el fracàs del tractament representi un greu impacte en la comunitat:

- Indigents, presoners i ex-presoners, toxicòmans, malalts multirresistents (MDR-TB), tractaments intermitents, quan hi hagi l'antecedent d'abandonament previ, i en la infantesa per la raó evident de la responsabilitat col·laboradora dels pares.
- També s'ha de valorar en alcohòlics, pacients amb desestructuració familiar o social o amb problemes d'accés al sistema sanitari (alguns immigrants, prostituïts, malalts mentals), infectats pel VIH, re-tractaments, tractaments

sense rifampicina(R)+hidrazides(H), en pacients que amb tractament i seguiment planificat de forma consensuada no van als controls, i en pacients que presenten una mala evolució no explicable per altres raons.

Si el tractament estàndard no és acceptat o s'abandona, deuria ofertar-se el TDO de forma voluntària i, en bacil·lífers que rebutgen aquesta mesura, es deuria fer TDO obligatori tenint en compte les responsabilitats sanitàries i judicials.

El TDO ha d'iniciar-se durant l'hospitalització del pacient. Ha de ser sistemàtic a les institucions penitenciàries, centres d'assistència a toxicòmans - especialment amb programes de manteniment amb metadona (PMM) -, i centres per a alcohòlics e indigents. Podria realitzar-se a centres d'atenció primària, unitats hospitalàries de TB, mitjançant dispositius mòbils que administren la medicació a llocs concertats (domicili, pensió, al mateix carrer etc.) i en centres d'acolliment social.

Segons alguns estudis tant els indigents com els ingressats en presó tenen 6 vegades més risc d'incompliment que la resta de pacients. ("A.Orcau: controlant la TB a Barcelona 2000-2006"). Per aquest motiu és important comptar amb la col·laboració dels treballadors socials tant dels hospitals, com dels centres de salut i d'altres institucions, a més del personal sanitari.

#### 3.4.5.2. Professional que avalua la indicació de TDO en un cas de TB

La valoració i les gestions de les necessitats de TDO s'han de fer directament des de la unitat que porta el malalt, o bé es podran coordinar des de Salut Pública. En tot cas, s'ha de registrar la informació a la història clínica. Els professionals decisoris han de ser: Metges de les Unitats Hospitalàries de TB (pneumòlegs o internistes).

- Metges d'Atenció Primària.

Epidemiòlegs i treballadors socials. En la presa de decisions per a incloure un pacient en TDO serà molt important també la participació d'aquests professionals en la decisió final d'entrada en el programa basant-se en la informació de que es disposi.

#### 3.4.5.3 Mitjans personals i físics per a implementar un programa de TDO:

Hi ha experiències a diverses comunitats que poden servir d'exemples a seguir. Per exemple, a algunes àrees sanitàries de Madrid s'ha arribat a un concert amb la Creu Roja perquè uns equips mòbils de personal sanitari d'aquesta organització faci el TDO al domicili dels pacients en programa. Un altre exemple és la ciutat de Barcelona, on hi ha l'equip socio-sanitari ETODA que fa els tractaments a domicili també.

Fins a que a les Illes Balears es pugui disposar d'uns concerts o d'uns equips específics per als TDO domiciliaris, com els exemples de Madrid i Barcelona es podria començar per d'utilitzar la xarxa de gestors/es de casos a l'atenció primària per a poder desenvolupar no només els estudis convencionals de contactes (ECC) sinó també el programa de TDO. A les persones responsables se'ls ha d'oferir formació específica per a mantenir habilitats entorn de la TB. D'altra banda, si aquesta possibilitat fos acceptada

per la GAP, podria establir-se que els responsables de la TB a cada centre de salut estiguessin inclosos en els criteris de productivitat per compliment d'objectius de la GAP, segons els criteris que s'establissin en funció de la càrrega de feina desenvolupada. Una característica diferencial molt important d'aquest programa, és que la seva aplicació ha de ser independent de la "zonificació" per domicilis dels possibles pacients. Això és molt important de cara a que per exemple, gent que fa feina lluny del seu domicili i durant la jornada laboral tenen a prop un altre centre de salut, puguin ser atesos puntualment –per a fer un Mantoux, per a demanar-hi una RX de tòrax, o per donar TDO -, en aquest altre centre de salut allunyat del seu domicili.

La realització pràctica del TDO la pot fer personal sanitari, personal d'altres organitzacions o per agents de salut. En qualsevol cas, aquesta feina s'ha de desenvolupar com les altres tasques incloses en les obligacions laborals, i no comptant només amb el voluntarisme dels professionals.

S'ha d'afavorir en la mesura del que sigui possible, l'ús de medicació que contingui els tres o quatre fàrmacs recomanats per a la fase inicial d'esterilització bacil·lar, en un sòl comprimit. En el cas que es consideri convenient es poden fer servir incentius als pacients per fomentar el compliment del TDO (targetes de transport, aliments, allotjament, gestions per a inscripcions a cursos de formació laboral, etc.)

#### 3.4.5.6. Control del programa de TDO

La supervisió dels TDO i el seu control i avaluació quedarà a càrrec de Salut Pública, que demanarà i recollirà l'informació respecte de l'evolució de cada pacient, dels incompliments, els efectes secundaris, els canvis de medicació i del final del tractament, amb la col·laboració dels clínics.

Les necessitats bàsiques de personal de les Unitats d'Epidemiologia dels Centres Insulars (UECI) inclourien un treballador social i una infermera per a poder dur endavant totes aquestes tasques a cada una de les illes, incloent-hi Mallorca. A nivell central també



s'hauria de dur al dia el Registre de Tuberculosi de la Comunitat, amb totes les noves informacions incloses i dotat del personal adient.

Possible personal per a fer T.D.O. :

S'ha de cercar la col·laboració de diferents estaments per a l'extensió dels TDO:

- \*a) Gestors/es de casos hospitalaris
- \*b) Gestors/es de casos a l'Atenció Primària
- \*c) Metges/Infermeria de presons
- d) Personal sanitari dels C.A.D. amb programa de metadona.
- e) Creu Roja
- f) ONG de característiques especials: Càritas, Projecte Home, Metges del Món, Fundació d'ajuda als alcohòlics, Frares Menors Caputxins de Pça. d'Espanya a Palma etc.
- g) Treballadors Socials dels Ajuntaments, Consells Insulars, Ib-Salut
- h) Mediadors interculturals d'Ibsalut, Direcció General d'Immigració del Govern Balear, Consells Insulars, I.M.A.S.
- i) A València s'utilitza la xarxa de Farmàcies que participen en el programa de metadona.

\*Amb el personal dels grups a),b),c) es podria iniciar la posta en marxa del programa de TDO d'una manera ràpida i efectiva, molt probablement d'una forma immediata.

3.4.5.6.7. Possibilitats de trobar llits "socio-sanitaris" per a fer TDO:

Un punt important seria clarificar la disposició d'uns llits "socio-sanitaris" per a l'ingrés de casos especials, tipus marginats socials, que rebutjen tractament o l'abandonen freqüentment, o bé els pacients que presenten formes MDR i han de ser aïllats inicialment a l'hospital i posteriorment necessiten un TDO de supervisió diària per a assegurar el compliment.

A la nostra Comunitat, s'ha aprovat recentment la Llei de Serveis Socials, que garanteix alimentació, vestit i un sostre per a tots els ciutadans que es trobin en estat de necessitat. Tant els Ajuntaments, com els Consells Insulars - a Mallorca

específicament l'I.M.A.S. "Institut Mallorquí d' Afers Socials" -, mitjançant els programes d'atenció a la dependència i els de serveis socials, poden donar resposta a les necessitats de TDO que precisen els pacients que es trobin en situació d'exclusió social. En concret, l'IMAS té una estructura específica de centres de suport, serveis i acollida per a persones en diverses categories d'exclusió social, als quals ofereixen alimentació, vestit i aixopluc. El següent pas hauria de ser oferir també TDO en els casos que ho precisin.

- Serveis Socials de l'Ajuntament de Palma:

De cara a aconseguir disposar d'uns llocs on es pogués intentar fer TDO a pacients d'especials característiques, p.ex. indigents, transeünts.. s'ha de proposar la col·laboració en el programa de TDO als serveis socials de l'ajuntament de Palma, com a municipi més gran i amb més població amb aquestes característiques.

Els Serveis Socials a Palma contenen amb el "S.A.P.S" : "Servei d'Acollida de Promoció Social" dedicat a proporcionar "domicili" temporal a persones amb especials riscos d'exclusió social. Actualment, l'Ajuntament compta amb els serveis d'una organització religiosa a la zona del Terreno, conegut com a " Nuevo Horizonte", on disposen de 12 llits per a persones amb aquests riscos. També ocasionalment, l'Ajuntament de Palma en funció de les necessitats que es puguin presentar, té la política de contractar habitacions en Hostals de Ciutat per donar acollida temporal a persones que no disposen de domicili, per un temps determinat. Aquest servei també es dona a ciutats com Barcelona, en alguns casos de pacients TB que han de ser donats d'alta d'un hospital i no tenen cap domicili per a poder rebre l'alta. Aquest seria un exemple vàlid per a casos excepcionals de pacients amb TB que no necessiten hospitalització però han de estar mínimament controlats per a rebre TDO o almenys facilitar les condicions perquè segueixin un tractament.

-Hospitals Socio-sanitaris o per casos subaguts ó crònics:

A l'illa de Mallorca, podem incloure dins d'aquesta definició diferents tipus d'hospitals,

alguns d'ells tan emblemàtics com l'Hospital General de Mallorca, o l'Hospital Joan March, que va ser en el seu temps l'antic sanatori per a tuberculosos. Aquests hospitals s'engloben en l'empresa pública GESMA, i són la punta de llança dels serveis socio-sanitaris i rehabilitadors. Les seves instal·lacions s'han adaptat a les noves necessitats d'una societat en contínua transformació. També hi ha la clínica "Verge de la Salut" a la barriada d'es Viver de Palma, que pertany a l'Ib-Salut i funciona com a hospital de curta estada per a cirurgia ambulatoria.

Tant els hospitals de l'empresa pública GESMA com la clínica Verge de la Salut disposen de llits per a donar suport als serveis d'atenció domiciliària a pacients terminals. Això podria donar peu a valorar amb la col·laboració del Servei de Salut les possibilitats de trobar alguns llits en un d'aquests hospitals o bé inclús avançar en la idea de formar una petita unitat de suport hospitalari al TDO, a similitud dels "Serveis Clínics" de la Ciutat de Barcelona que donen suport nosocomial per TDO als equips mòbils de terapeutes que es desplacen a domicili per a fer TDO ambulatori. L'embrió d'aquests equips mòbils de TDO podrien ser els equips d'atenció domiciliària als pacients terminals (equips PADES de l'Ib-Salut).

#### -Consells Insulars:

D'ells depenen algunes institucions com residències per a ancians, i d'altres possibles albergs per a transeünts que podrien representar un suport pràctic en cas de necessitat de llits per a fer TDO a pacients ingressats. A l'illa de Mallorca, l'IMAS compta amb serveis específics per a diversos aspectes de l'atenció als exclosos socials: indigents, alcohòlics, toxicòmans, etc. Concretament, gestionen tres residències per acollida e inserció social: Casa de família (138 places), Es sostre (60 places), Sa Placeta (60 places + 100 places de dia). També té convenis per a l'atenció residencial a les addiccions: Fundació Social La Sapiència, per problemes d'alcohol, i Fundació Projecte Home per toxicomanies.

A l'illa d'Eivissa, el Consell Insular disposa de L'Hospital Residència Assistida de Cas Serres. Aquest és un centre de serveis socio-sanitaris que dona resposta a diversos programes de necessitats, dintre dels quals estan els ingressos temporals de persones que surten d'hospitals d'aguts però no estan en condicions de retornar al seu domicili. Seria un possible lloc de referència per a l'ingrés temporal de pacients amb necessitat de TDO. També disposen d'un centre d'atenció a toxicòmans amb diversos programes de rehabilitació, molt adequat per a un possible oferiment de TDO als seus pacients.

A l'illa de Menorca el Consell Insular disposa del Servei Coordinador de Drogodependències i Altres Addiccions. També disposa del Consorci Socio-Sanitari Santa Rita a Ciutadella, on hi ha la principal infraestructura residencial per a persones majors i amb discapacitats. El Consorci a més unifica les actuacions socio-sanitàries dels vuit ajuntaments de l'illa amb el Consell. També disposen de residències els ajuntaments de Sant Lluís i de Maó. Tenen un conveni amb Creu Roja, "Programa Llars" per a ajudar a les persones en situació de risc o exclusió social.

Finalment, a l'illa de Formentera, el Consell Insular està just començant el desenvolupament de les seves funcions socio-sanitàries amb un cens de les necessitats socials de l'illa.

#### -Ajuntaments i treballadors socials municipals

Els municipis de la Comunitat estan desenvolupant o ho han fet ja, plans d'ofertament de serveis socials d'atenció primària a les seves poblacions. Dins les seves competències i amb el desenvolupament de la Llei de Serveis Socials de la Comunitat Autònoma, tindran cada vegada més importància a l'hora de la distribució d'aquest tipus de serveis, que han de ser propers als ciutadans. Els treballadors socials municipals es troben en un punt ideal en la cadena de relació dels pacients tributaris de TDO, a qualsevol municipi de les quatre illes, i el sistema socio-sanitari. Son per tant uns possibles aliats en la lluita contra la TB amb els quals hem de col·laborar de forma estreta i coordinada. La col·laboració

dels ajuntaments és imprescindible per a la consecució de l'ofertament de TDO domiciliària a punts relativament allunyats.

-Mediadors Interculturals:

Des de fa uns anys els serveis d'atenció primària a l'illa de Mallorca compten amb els serveis d'unes persones que actuen com a traductors i mediadors culturals en algunes zones on l'immigració ha estat més important aquests darrers anys. Concretament algunes ZBS de Palma (Son Gotleu, Pere Garau, Casa del Mar, Son Pizà, Arquitecte Bennassar, S'Escorxador, Escola Graduada i Camp Redó); així com alguns municipis (Sa Pobla, Manacor, Felanitx, Lluçmajor, Inca, Lloseta). També la Direcció General de Immigració, de la Conselleria de Treball compta amb uns mediadors culturals procedents de diverses regions del món.

Seria important que tots aquests professionals es puguin coordinar amb els serveis socials i sanitaris o de salut pública per a iniciar un abordatge comú, precoç i efectiu en el cas d'immigrants malalts de TB o bé els seus contactes. En un futur, amb una adequada formació específica aquests professionals podrien transformar-se en agents de salut i no sols mediadors.

diversos nivells a En el pròxim futur serà molt important comptar amb les possibles col·laboracions a l'hora de trobar per a cada cas el millor enfocament singular de cara a garantir que tots els pacients que ho requereixin siguin tractats amb TDO.

### 3.4.6. OBJECTIU 3: TRACTAMENT FARMACOLÒGIC GRAUÏT

Molt lligat a l'anterior objectiu de proporcionar TDO a la població malalta que es consideri de més risc d'abandonament del tractament.

En aquests objectiu hi haurien dues fases que idealment s'haurien de posar en marxa no molt allunyades en el temps:

1er) Proporcionar tractament farmacològic gratuït als pacients en TDO.

2n.) Aconseguir a través dels pressupostos oportuns que el tractament de la TB s'ofereixi gratuïtament a tots els pacients diagnosticats de TB

1.- EL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC HA DE SER GRATUÏT per a facilitar al màxim la complimentació. L'entrega directa per professionals sanitaris pot facilitar el Tractament Directament Observat (TDO).

-2.-Els paràmetres de COST-OPORTUNITAT, COST-EFECTIVITAT I COST-EFICÀCIA són abrumadorament positius e indicadors de la pressa de decissió del punt 1. i a favor del TDO.

Amb preus de 2009, un tractament estàndard de primera línia complet de 6 mesos, amb la pauta de 3 fàrmacs inicials, tindria un cost de 171 € amb preu de venda al públic (p.v.p.). En canvi a preu de venda del laboratori (p.v.l.) es podria aconseguir un estalvi aproximat de 60€ sobre el preu anterior. Això seria factible si les farmàcies hospitalàries o bé la farmàcia centralitzada d'atenció primària pogués comprar directament als laboratoris fabricants a p.v.l.

De la mateixa manera, una pauta completa de 6 mesos de tractament de primera línia (casos de TB sensibles) amb 4 fàrmacs inicials té un cost de 145 € (p.v.p.) però les farmàcies hospitalàries ho podrien aconseguir a p.v.l. amb un estalvi aproximat de 82 €, per cada cas.

Taula 25. Cost del tractament complet amb pauta de 3 o 4 fàrmacs (preus de 2009).

<b>Tct. Estándar 1ª línia 3F:</b>	<b>(tct.complet 6 mesos)</b>			
<b>2(HRZ)/4(HR)=</b>	<b>Caixa(P.V.L.)màx.=</b>	<b>109,71 €</b>		
	<b>Envàs clínic(P.V.L.)=</b>	<b>112,48 €</b>		
	<b>(P.V.P.)=</b>	<b>171,29 €</b>	<b>Estalvi mitg:</b>	<b>60,20 €</b>
<b>Tct. Estándar 1ª línia 4F:</b>	<b>(tct.complet 6 mesos)</b>			
<b>2(HRZE)/4(HR)=</b>	<b>Caixa(P.V.L.)màxim=</b>	<b>145,18 €</b>		
	<b>Envàs clínic(P.V.L.)=</b>	<b>138,43 €</b>		
	<b>(P.V.P.)=</b>	<b>224,32 €</b>	<b>Estalvi mitg:</b>	<b>82,52 €</b>

L'objectiu de facilitar la gratuïtat dels tractaments de TB pulmonar, seria aconseguir el màxim compliment de les pautes establertes de primera línia i els T.D.O. i així poder evitar l'aparició de resistències que obliguen a utilitzar fàrmacs de segona línia. Aquests fàrmacs tenen 3 inconvenients greus:

- Els seus efectes secundaris són molt més freqüents e importants.
- El seu preu és molt més elevat, fins a resultar prohibitius en alguns casos

si els

hagués de pagar el pacient.

- La distribució d'aquests fàrmacs depèn de pocs laboratoris internacionals i

molts d'ells estarien enquadrats en l'anomenat "grup de medicament d'origen

estranger” , que tenen un accés més difícil.

Taula 26. Característiques i preus dels fàrmacs de segona línia.

FÀRMACS 2ª LÍNIA	DOSI	EFFECTES SEC.	NOM COM.	COMP.	PREU
PROTIONAMIDA	0,75 - 1 g/dia	Gastroenteritis /Hepatitis			
CICLOSERINA	0,75 - 1 g/dia	Alt. Personalitat/Depressió			
CAPREOMICINA	0,75 - 1 g/24-48h	Ototoxicitat/Nefrotoxicitat	Capastat®	1g/vial	3,22 €
KANAMICINA	0,75 - 1 g/24-48h	Ototoxicitat/Nefrotoxicitat			
AMIKACINA	0,75 - 1 g/24-48h	Ototoxicitat/Nefrotoxicitat			
OFLOXACINO	800 mg	Tenosinovitis	Surnox®	200mg/500c	320,67 €
LEVOFLOXACINO	500 mg	Tenosinovitis		400mg/7c	31,69 €
MOXIFLOXACINO	400 mg	Tenosinovitis	Actira®	400mg/100c	338,19 €
PAS	10 - 15 g	Gastroenteritis /Hepatitis			
CLOFACIMINA	100 - 300 mg	Pigmentació/enteritis eosinòfila	Lampren®	100mg/100c	12,15 €
LINEZOLID	1200 mg	Leucopènia/Gastrointest./polineuritis	Zyvoxid®	600mg/10c	667,76 €
DAPSONA			Sulfona®	100mg/500c	22,71 €
ETIONAMIDA					

Amb xifres de preus de 2008 els càlculs de cost econòmic mitjà en les pautes de segona línia per al tractament dels casos amb resistències múltiples (MDR-TB) podien variar en un marge ampli segons els casos, els fàrmacs i el temps de tractament entre 2.500 i 10.000 dolars americans \$ per cas.

Respecte al tractament per a un cas extremadament resistent (XDR) les xifres podrien disparar-se encara molt més. Afortunadament, encara no s’ha comunicat cap cas d’aquest tipus a Espanya, i per tant hem de procurar aplicar els programes de forma correcta perquè no es produeixi mai aquesta eventualitat.

Per totes aquestes raons i seguint les recomanacions de la O.M.S. a través de la iniciativa “Aturem la tuberculosi”, seria necessària una decisió política per a facilitar el tractament anti-tuberculós de forma gratuïta.



### 3.4.6.1. Tractament contactes infectats (T.I.T.L.)

La possible aparició de resistències als fàrmacs per part de les micobacteries és un tema preocupant no només per als casos de TB sinó també per als seus contactes infectats que hagin de fer tractament profilàctic, abans denominat quimioprofilaxis i avui dia “tractament de la infecció tuberculosa latent –T.I.T.L.–”.

L’aparició de resistències bacterianes als fàrmacs pot ser deguda a diverses raons. Alguns dels factors implicats més importants són:

- Els abandonaments de tractaments antituberculosos
- Les monoteràpies fetes per alguns pacients en auto-administració.
- La transmissió de soques resistents importades.

En el cas que els contactes d’un pacient tuberculós estiguin infectats i hagin de fer el tractament profilàctic (T.I.T.L.) el fàrmac d’elecció, si no hi ha al·lèrgies o altres contraindicacions seria la isoniazida (H) que té un cost total per a 6 mesos de tractament de només 18 €. En canvi, si ens trobem davant d’un cas de TB multirresistent (MDR-TB) els contactes infectats haurien de ser tractats amb altres fàrmacs que representarien una elevació del cost fins als 274€.

### **3.4.6.2. ESTUDIS DE COST- EFICIÈNCIA**

#### **3.4.6.3. COST-EFICIÈNCIA DELS E.C.C. A L’ATENCIÓ PRIMÀRIA**

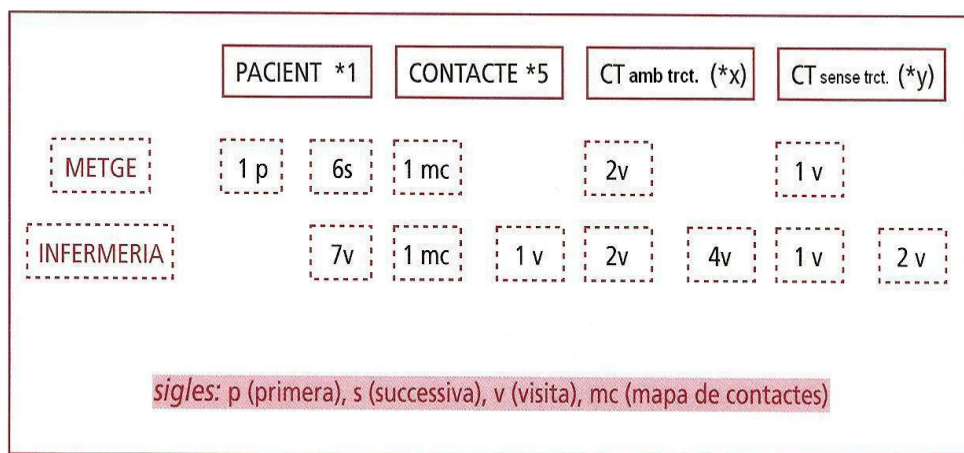
L’Atenció primària està molt capacitada per a poder desenvolupar aquests estudis de contactes. Tant els metges de família com el personal d’infermeria poden desenvolupar aquesta tasca amb un màxim d’eficiència mitjançant unes premisses:

- 1.-Centralització dels estudis al centre de salut pels responsables del programa de TB a cada C.S. –“gestors de casos”-.
- 2.-Recolzament d’aquests professionals mitjançant cursos ràpids de formació continuada que aportin la re-capacitació necessària per als professionals que probablement han vist pocs casos de TB al llarg de la seva pràctica professional.

3.- A més de la reserva d'un temps mínim de consultes programades per a desenvolupar aquests E.C.C. es requereix la col·laboració dels especialistes hospitalaris actuant com a consultors de referència. Un nombre mínim de casos/ contactes de TB a l'any són imprescindibles per a mantenir les capacitats diagnòstiques necessàries en una patologia que afortunadament no és molt abundant a la nostra comunitat. Per això seria convenient centralitzar els estudis de cada centre de salut per a l'equip de responsables de TB del centre –"gestors de casos"-.

Podem fer un càlcul aproximat de la càrrega de feina que comporta cada cas de tuberculosi tant per el control i seguiment d'aquest, com per a l'estudi de contactes (ECC). Les variacions possibles poden ser tant en nombre de visites com de nombre de contactes.

Figura 15. Actes assistencials en l'atenció a un cas i el seu estudi de contactes.



Font: Modificat de "Guía i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona.2008"

Seguint el model proposat a dalt, podríem arribar al consens de que cada cas detectat de TB pulmonar pot tenir de mitjana 5 contactes per a estudiar, que generaran una sèrie de visites als professionals mèdic i d'infermeria:

Figura 16. Estimació de consultes de control

		Visites Metge	No.	V. infermeria	No.
1 pacient TB		x7	7	x7	7
μ contactes: 5	amb QP: 2	x2	4	x6	12
	sense QP: 3	x1	3	x3	9
Totals		visites/cas TB+c.=14		visites/casTB+c.=28	

Fent una estimació teòrica podríem acordar que el nombre de visites que comporta cada cas de TB i els seus contactes estaria en una mitjana de 14 visites a l'any per als metges i de 28 per a infermeria. Aquestes visites podrien ser considerades dins el bloc de consulta programada amb els protocols oportuns, i tindrien un temps mitjà de:

Figura 17. Estimació del temps de consultes

Metges	Infermeria
14 visites/cas TB+c. x10'	28 visites/casTB+c. x10'
140'=2,3h/casTB+c./any	280'=4,6h/casTB+c./any

Prenent com a referència la incidència de nous casos notificats l'any 2008 a les Illes Balears podem aproximar la càrrega mitja anual de feina per a l'atenció primària:

Taula 27. Projectió de càrrega de feina per a l'atenció primària

		Metges	Infermeria	
	$\mu$ casosTB/any 2008	2,3h/casTB+c./any	4,6h/casTB+c./any	<b>Total h. APS</b>
Mallorca:Ciutat	4,5	10,35	20,7	<b>31,05</b>
Mallorca: Part Forana	2,3	5,29	10,58	<b>15,87</b>
Eivissa-Formentera	3,8	8,74	17,48	<b>26,22</b>
Menorca	1,75	4,03	8,05	<b>12,08</b>

**UAB**

Universitat Autònoma de Barcelona

Amb els casos de 2008 aquesta seria la càrrega de casos de tuberculosi per cada ZBS:

Taula 28. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut (Palma)

PALMA		Metges	Infermeria
ZBS -CIUTAT	CASOS NOTIF.	2,3h/casTB+c./any	4,6h/casTB+c./any
1 S' Arenal	1	2,3	4,6
<b>2 C.Mar Ponent</b>	<b>10</b>	23	46
3 S' Escorxador	2	4,6	9,2
4 Son Pisà	6	13,8	27,6
<b>5 Pere Garau</b>	<b>12</b>	27,6	55,2
21 Camp Redó	5	11,5	23
22 Coll D'en Rebassa	4	9,2	18,4
23 Emili Darder	5	11,5	23
24 Escola Graduada	9	20,7	41,4
25 Rafal Nou	5	11,5	23
26 Son Cladera	2	4,6	9,2
27 Son Ferriol	1	2,3	4,6
28 Son Gotleu	6	13,8	27,6
29 Son Serra	2	4,6	9,2
30 Arq. Bennassar	3	6,9	13,8
31 Sta. Catalina	4	9,2	18,4
32 Valldargent	2	4,6	9,2
99	2	4,6	9,2
<b>TOTAL</b>	<b>81</b> casos	<b>186,3 h de metge</b>	<b>372,6 h d'infermeria</b>

Aquestes serien les xifres per a les ZBS de la part forana:

Taula 29. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut (Mallorca)

MALLORCA		Metges	Infermeria
ZBS - FORA VILA	CASOS NOTIF.	2,3h/casTB+c./any	4,6h/casTB+c./any
50 Martí Serra	1	2,3	4,6
<b>51 Calvià</b>	7	16,1	32,2
52 Tramuntana	1	2,3	4,6
53 Serra Nord	2	4,6	9,2
54 Sta. Maria	1	2,3	4,6
56 Trencadors	2	4,6	9,2
61 Inca	3	6,9	13,8
62 Binissalem	1	2,3	4,6
63 T.Sant Miquel	2	4,6	9,2
66 Pollença	3	6,9	13,8
67 Capdepera	1	2,3	4,6
<b>71 Manacor</b>	7	16,1	32,2
74 Felanitx	2	4,6	9,2
79 Alcúdia	1	2,3	4,6
80 Nuredunna-Artà	1	2,3	4,6
<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>80,5 h de metge</b>	<b>161 h d'infermeria</b>

I aquestes serien les xifres de les ZBS de les altres illes on hi van haver casos de TB:

Taula 30. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut. (Pitiüses)

EIVISSA - FORMENTERA		Metges	Infermeria
Z.B.S.	CASOS NOTIF.	2,3h/casTB+c./any	4,6h/casTB+c./any
90 C.S. Ca'n Misses	3	6,9	13,8
91 Es Viver	4	9,2	18,4
92 St. Antoni	8	18,4	36,8
93 Sta. Eulària	4	9,2	18,4
94 Formentera	1	2,3	4,6
95	3	6,9	13,8
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>52,9 h de metge</b>	<b>105,8 h Infermera</b>

Taula 31. Càrrega de casos de tuberculosi per zones bàsiques de salut. (Menorca)

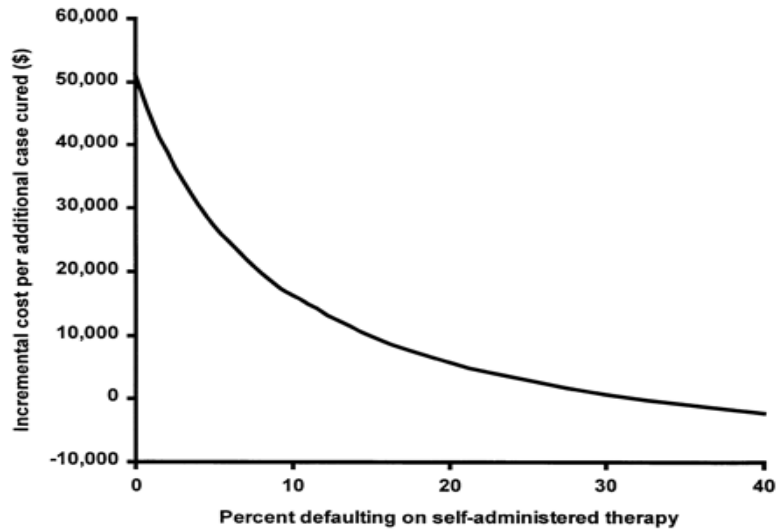
MENORCA		Metges	Infermeria
Z.B.S.	CASOS NOTIF.	2,3h/casTB+c./any	4,6h/casTB+c./any
40 D.S. Joan-Maò	4	9,2	18,4
41 C.Salat-Ciutadella	1	2,3	4,6
42 Es Banyer-Alaior	1	2,3	4,6
43 Ferreries	1	2,3	4,6
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>16,1 h de metge</b>	<b>32,2 h d'infermeria</b>

#### 3.4.6.4. COST-EFICIÈNCIA DELS TRACTAMENTS DIRECTAMENT OBSERVATS (T.D.O.)

A la bibliografia<sup>(4,5,6)</sup> internacional trobem valoracions econòmic-sanitàries del cost-eficiència dels T.D.O. on fan una diferenciació molt clara entre poblacions amb baix risc d'abandonament del tractament autoadministrat front a d'altres amb un risc alt. A la nostra comunitat autònoma és fàcil d'identificar la població de més risc d'abandonament dels tractaments entre aquells grups de pacients amb criteris de marginalitat social, problemes d'alcoholisme o toxicodpendència e immigrants amb

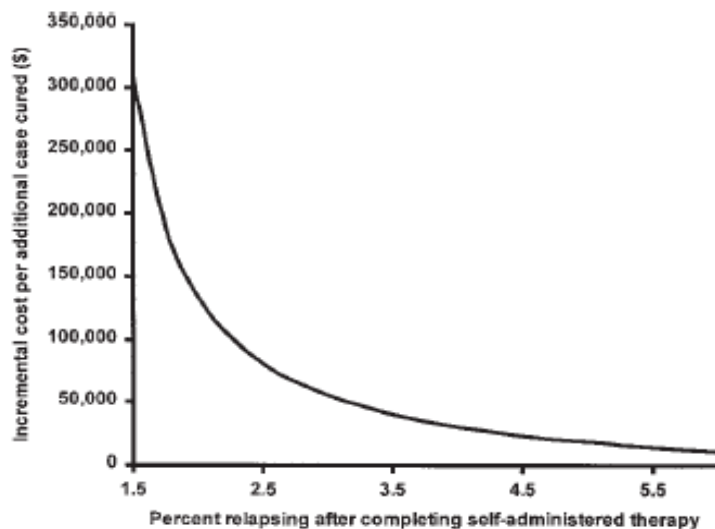
problemes de domini dels nostres idiomes i/o problemes econòmics. Serien precisament aquests grups de població als que hem de dirigir els esforços logístics per a poder ofertar T.D.O.

Figura 18. Evolució del cost per cas de TDO segons percentage d'abandonaments previ.



A la gràfica podem veure una relació inversa entre l'increment del percentatge de pacients que abandonen el tractament autoadministrat (eix d'abscises) i el cost incremental per cada cas curat amb T.D.O. (eix d'ordenades)

Figura 19. Evolució del cost per cas de TDO segons % de recaigudes post- tractament





De la mateixa manera podem veure a la gràfica anterior com a mesura que augmenta el percentatge de recaigudes de TB malgrat haver completat el tractament autoadministrat (eix d'abscises) resulta més barat el cost de T.D.O. per cada cas curat (eix d'ordenades).

#### 3.4.6.5. Necessitats de personal de la unitat de prevenció i control de tuberculosi:

La distribució insular de la nostra comunitat fa necessària una estructura de salut pública capaç de donar resposta als diversos problemes de salut des de cada una de les illes. Les Unitats Insulars d'Epidemiologia existents a les illes d'Eivissa i de Menorca estan duent a terme una feina molt destacable amb una disponibilitat mínima e inestable de personal de recolzament d'infermeria de salut pública. Respecte a l'illa de Mallorca, on el Servei d'Epidemiologia ha d'actuar tant per donar servei a l'illa de Mallorca com per a actuar de servei central, la disponibilitat de personal és limitada.

Un programa com el de prevenció i control de la Tuberculosi a les Illes Balears requeriria almenys una infermera de salut pública amb dedicació complerta al programa i horari flexible per a poder desenvolupar accions sobre el terreny quan fos necessari. La seva feina inclouria tasques administratives de registre de la tuberculosi, al mateix temps que tasques de gestió de casos amb interrelació amb els gestors de casos hospitalaris i d'atenció primària. A més es requereix evidentment la participació d'un metge epidemiòleg com a coordinador de les diverses tasques. La participació d'una persona que treballi dins l'àmbit del treball social seria un bon complement per a poder desenvolupar les tasques del programa, en contacte amb els mediadors culturals i treballadors socials de les diferents localitats de les illes, per a poder fer feina amb els col·lectius de pacients immigrants, amb problemes d'idioma, amb característiques d'exclusió social o amb problemes econòmics per a poder seguir tot el procés de curació. Probablement aquesta composició ideal de la Unitat de Prevenció i Control de la Tuberculosi tindria un resultat molt positiu en quant a la valoració de cost-

efectivitat, sobretot en un moment com l'actual en que la malaltia tuberculosa sembla que no només no disminueix la seva taxa d'incidència sinó que inclús està repuntant en algunes localitats de les illes.

### 3.4.7. Bibliografia :

- 1.- Manual per al control i la prevenció de la tuberculosi a les Illes Balears. Direcció General de Salut Pública i Participació. Conselleria de Salut i Consum. Govern de les Illes Balears, 2004.
- 2.- Resultados del proyecto piloto de estudios de contactos de TB del Área Sanitaria de Avilés 30 Noviembre 2009, XIII Taller Internacional sobre Tuberculosis UITB-2009. <http://www.aspb.es/uitb/DOCS2/bgonzalez.pdf>
- 3.- Guia i proposta d'organització per a la prevenció i control de la tuberculosi a la regió sanitària de Barcelona. Agència de Salut Pública de Barcelona, 2008.
- 4.-“Cost-effectiveness Analysis of Directly Observed Therapy for Patients with Tuberculosis at Low Risk for Treatment Default”. Snyder and Chin. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:582-586.
- 5.-“Cost-comparison of different management policies for tuberculosis patients in Italy”. Migliori, Ambrosetti, Besozzi et al. Bulletin of the World Health Organization , 1999, 77(6).
- 6-“Incorporating Quality of Evidence into Decision Analytic Modeling”. Braithwaite, Roberts and Justice. Ann Intern Med. 2007;146:133-141.

### 3.5. AVALUACIÓ DE LA EXHAUSTIVITAT DEL SISTEMA DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS de 2010 a 2012

-Existeixen diferències en l'exhaustivitat del sistema després de les millores introduïdes el darrer trienni ?

Amb posterioritat a l'any 2010 es van posar en marxa una sèrie de millores en el funcionament del sistema de vigilància epidemiològica de la tuberculosi (TB) coincidint amb canvis en els sistemes informàtics de registre electrònic. Aquestes millores van consistir bàsicament en la utilització d'un nou programa de base de dades que permet introduccions per múltiples usuaris, elaboració d'estadístiques rutinàries bàsiques i possibilitat d'interconnexió externa amb els ordinadors d'algunes de les fonts d'informació epidemiològica. També el Servei de Salut de les Illes Balears (IB-Salut) havia posat en marxa des del 2009 una adaptació del seu programa informàtic d'història clínica d'atenció primària, per automatitzar les declaracions del sistema MDO (malalties de declaració obligatòria). Amb aquest darrer, els metges de família de l'atenció primària pública ja no han d'omplir un formulari setmanal de les MDO, sinó que automàticament la història clínica d'atenció primària genera un informe electrònic que recull tots els diagnòstics que entren en la classificació de les MDO. Aquesta informació es genera de forma centralitzada al departament de seguretat informàtica de l'IB-Salut i es remet setmanalment amb garanties de confidencialitat al servei d'epidemiologia. L'informe setmanal de les MDO generades a l'atenció primària conté informació tant de les malalties de declaració numèrica, com d'aquelles que requereixen una declaració nominal, individualitzada. Únicament aquestes darreres malalties precisen que els metges declarants omplin el formulari per determinades malalties, entre elles la TB. En aquests formularis es recull una sèrie de variables requerides pels protocols nacionals de vigilància epidemiològica i serveixen per exemple per a poder iniciar els estudis de contactes en el cas de la TB.

El canvi que ha presentat el sistema de declaració MDO d'atenció primària va ser molt ben rebut pel personal mèdic que veia així reduïda una petita càrrega burocràtica. A més, aquest temps de notificació només s'ha de dedicar específicament quan el metge tingui a consulta algun pacient amb malalties de declaració nominal que requereixen omplir un protocol. La declaració nominal és a més

urgent en alguns casos i malalties concretes com són: xarampió, rubèola, poliomielitis (perquè tenen uns plans específics per aconseguir l'eradicació i una vacuna útil per impedir brots) i també d'altres com el còlera, la febre groga, diftèria, malaltia meningocòccica, etc. Aquest no és el cas de la tuberculosi, encara que pot tenir diverses formes clíniques. Això implica que ara el sistema de vigilància epidemiològica (SVE) pot tenir una certa vigilància "activa" sobre els diagnòstics que figuren a les consultes d'atenció primària i saber més fàcilment quan hi ha un cas infra-declarat o amb retard de notificació, per a poder reclamar aquestes notificacions.

El canvi de funcionament de les notificacions MDO a l'atenció primària impedeix disposar d'una quantificació de l'acceptabilitat del SVE de la TB basada en la taxa de remissió de notificacions MDO. Per definició, el programa informàtic de primària notifica cada setmana sobre els diagnòstics que cada professional mèdic ha registrat i formen part del llistat de les MDO. Encara existeix la possibilitat que alguns casos de malaltia MDO no quedin registrats si el metge de família no introdueix el diagnòstic en el registre informàtic de la consulta del pacient. De tota manera considerem que deu ser un problema molt poc freqüent i en qualsevol cas requeriria un estudi específic de les històries clíniques de primària per a valorar-ho.

Des de mitjans de l'any 2011 el servei d'epidemiologia va assumir la responsabilitat integral del programa de vigilància i control de la tuberculosi a les Illes Balears. Això va anar acompanyat de l'acceptació per part de la Direcció General de Salut Pública d'algunes de les propostes de millora presentades al capítol anterior d'aquesta tesi. La més important d'aquestes seria la disponibilitat d'una infermera de salut pública dedicada pràcticament a temps complet al programa de tuberculosi en coordinació amb un metge epidemiòleg. Això ha permès posar en pràctica una millor gestió del control dels casos millorant la notificació. També reactivar i registrar els estudis de contactes (ECC) amb la col·laboració d'atenció primària, l'inici de diversos tractaments directament observats (TDO) i la facilitació de tractament gratuït per part de farmàcia hospitalària per a alguns casos de necessitat. També durant aquest temps s'ha fet difusió

i formació tècnica dirigida al personal d'atenció primària mitjançant sessions docents a centres de salut. S'ha establert contacte amb mútues laborals i serveis de prevenció laboral per a solucionar ECC de casos que implicaven el món laboral.

Els ECC com a activitat de control de la possible transmissió de la TB han tornat a focalitzar-se clarament a l'atenció primària. Aquesta activitat, fonamental per tallar la cadena de transmissió de la infecció TB, compta també amb el suport del nivell hospitalari. Entre ambdós nivells d'activitat sanitària assistencial actua el servei d'epidemiologia com a nexa de comunicació i coordinació.

El funcionament hospitalari de "unitats de tuberculosi" dotades amb una persona que actuï com a gestora dels casos només s'ha establert a un hospital de la comunitat. De fet aquesta unitat és un exemple molt afortunat de l'organització sanitària en l'àmbit hospitalari que devia implantar la resta d'hospitals públics de les Illes Balears. La gestió dels casos consisteix bàsicament a dur el control del seguiment dels pacients que han estat diagnosticats i han de completar un tractament i visites de control. També té una funció de facilitar els ECC mitjançant l'obtenció de la informació necessària per a informar el servei d'epidemiologia i traspasar a l'atenció primària la responsabilitat del seu desenvolupament. També als centres de salut devia haver-hi una persona que actués com a responsable del tema tuberculosi, una mena de gestor dels casos que poguessin donar-se al centre de salut i sobretot per organitzar els ECC de la seva zona. Aquesta darrera activitat només s'ha posat en pràctica a alguns centres de salut, bàsicament de l'illa de Mallorca, si bé són els que atenen una població més nombrosa.

Amb aquestes millores del funcionament i coordinació del programa s'ha pogut posar en marxa un registre de TB, que per primera vegada conté no només dades de casos de malaltia tuberculosa amb el seu seguiment i final de tractament, sinó també informació dels contactes i dels resultats de seguiment segons els resultats de l'estudi per a descartar malaltia o infecció que hagin desenvolupat els serveis assistencials sigui

d'atenció primària, hospitalària o bé a consultes privades. És d'esperar que amb aquestes millores hagi pogut millorar el resultat final del programa de vigilància i control de la tuberculosi a Balears. La principal indicació d'aquesta millora seria l'exhaustivitat del SVE-TB que serà objecte de l'estudi d'avaluació desenvolupat tot seguit.

## AVALUACIÓ DE L'EXHAUSTIVITAT I DE LA INCIDÈNCIA ESTIMADA DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES BALEARS EN EL PERIODE DE 2010 A 2012, MITJANÇANT EL MÈTODE DE CAPTURA- RECAPTURA

### 3.5.1.Introducció

La infradeclaració és un dels problemes més importants en la vigilància epidemiològica de malalties infeccioses (1,2). El Sistema de Vigilància Epidemiològica (SVE) ha afegit darrerament noves fonts d'informació, majoritàriament sobre la base d'enregistraments electrònics de les dades clíniques i microbiològiques en els serveis hospitalaris i d'atenció primària de salut per a completar les bases de dades epidemiològiques (3,4). En primer lloc es va afegir al SVE la vigilància activa dels registres hospitalaris de diagnòstics a l'alta i els llistats d'aïllaments microbiològics (HOSP), a la recepció passiva de notificacions de les malalties de declaració obligatòria(MDO). Posteriorment, a partir de mitjans de l'any 2009 es va obtenir una nova font d'informació basada en la recollida electrònica setmanal dels diagnòstics de MDO fets a l'atenció primària (APS) i registrats al programa d'història clínica informatitzada.

És ben sabut que durant molt de temps diverses societats científiques i professionals i fins i tot l'OMS-Europa, han afirmat que les taxes d'incidència de la tuberculosi (TB) reportats a Espanya estaven per sota de la incidència real de la malaltia (5). En aquest context, el SVE de la tuberculosi (SVE-TB) a les Illes Balears ha

implementat diverses accions per millorar els nostres registres epidemiològics. Després de diversos anys d'ús d'aquestes noves fonts de dades, ara és el moment d'avaluar l'acompliment del nostre SVE-TB i tractar de respondre als dubtes plantejats sobre la representativitat de les dades epidemiològiques (6) respecte a la taxa d'incidència real de la tuberculosi a les Illes Balears.

### 3.5.2.Objectius

1. Avaluar l'exhaustivitat del SVE-TB de les Illes Balears en el període 2010-2012, per a les formes respiratòries i no-respiratòries de la TB.
2. Comparar la taxa d'incidència observada a través dels casos regularment detectats pel SVE-TB amb l'estimació teòrica de la taxa d'incidència a través de l'avaluació de l'exhaustivitat.
3. Comparar les estimacions del període 2010-2012 amb les del trienni 2005-2007 amb el mateix mètode.

### 3.5.3 Material i mètodes

- Ètica: aquest estudi ha estat aprovat pel Comitè d'Ètica de la Investigació de les Illes Balears (CEI-IB), com a part d'una avaluació general del SVE-TB.
- Disseny: Estudi retrospectiu de la cohort de casos de TB incidents registrats pel SVE-TB a les Illes Balears en el període 2010-2012.
- Metodologia: la captura-recaptura (CR) té com a objectiu fer una estimació dels casos no detectats per cap "font" d'informació, basada en les coincidències i no-coincidències de la detecció dels casos per les fonts (7,8). En el primer pas, apliquem CR per parelles de fonts per comparar la coincidència de les dades



registrades en les fonts estudiades i així obtenir una indicació de la possible existència d'interacció (o dependència) entre cada parell de fonts (9). En una segona etapa, la dependència entre les fonts per parelles es quantifica com a l'odds ratio (OR), calculat pel mètode de Wittes (10). Amb aquest mètode la hipòtesi nul·la significa independència entre un parell de fonts donat un tercer. Finalment, en el tercer pas es construeixen 8 models log-lineals per seleccionar el més compatible amb el SVE, mitjançant el criteri d'informació Bayesià (BIC). El model seleccionat és el que té el menor valor de BIC, com el model òptim recomanat per la literatura (11). L'excepció a això seria quan el model saturat (és a dir, el que té una major dependència entre les 3 fonts), també té el menor BIC. En aquesta circumstància el model sobreestima de forma molt apreciable

- el sub-registre, o infradeclaració. En aquest cas, el segon baix valor BIC ha de ser seleccionat. Per obtenir els models log-lineals es van utilitzar els programes estadístics EPIDAT 3.1 i STATA 9.0. La significació estadística es va establir en  $p < 0,05$  i per tant es van calcular els intervals de confiança al 95% per a tots els OR's.
- Variables: Les variables incloses en l'anàlisi van ser el tipus de TB, font de les dades, any d'inici de TB i les dades d'identificació personal (nom, sexe, i dates de naixement).
- Font de dades: La vigilància passiva, els casos reportats al SVE-TB pels metges com a MDO. La vigilància activa, recerca activa a través dels registres de diagnòstics a l'alta hospitalària ("CMBD") junt amb els llistats d'aïllaments microbiològics dels hospitals (HOSP). També com a vigilància activa la recerca dels registres diagnòstics de la història clínica informatitzada d'APS seleccionant el casos incidents de TB.
- Vinculació: les tres bases de dades (MDO, HOSP i APS) es van relacionar de forma manual mitjançant l'ús de les dades d'identificació personal (nom, sexe, dates de naixement) dels casos. Per garantir la confidencialitat això es portà a terme

inicialment i a cada cas se li va donar un codi d'identitat. En aquest punt i abans de l'anàlisi, els noms van ser retirats de la base de dades.

Definicions:

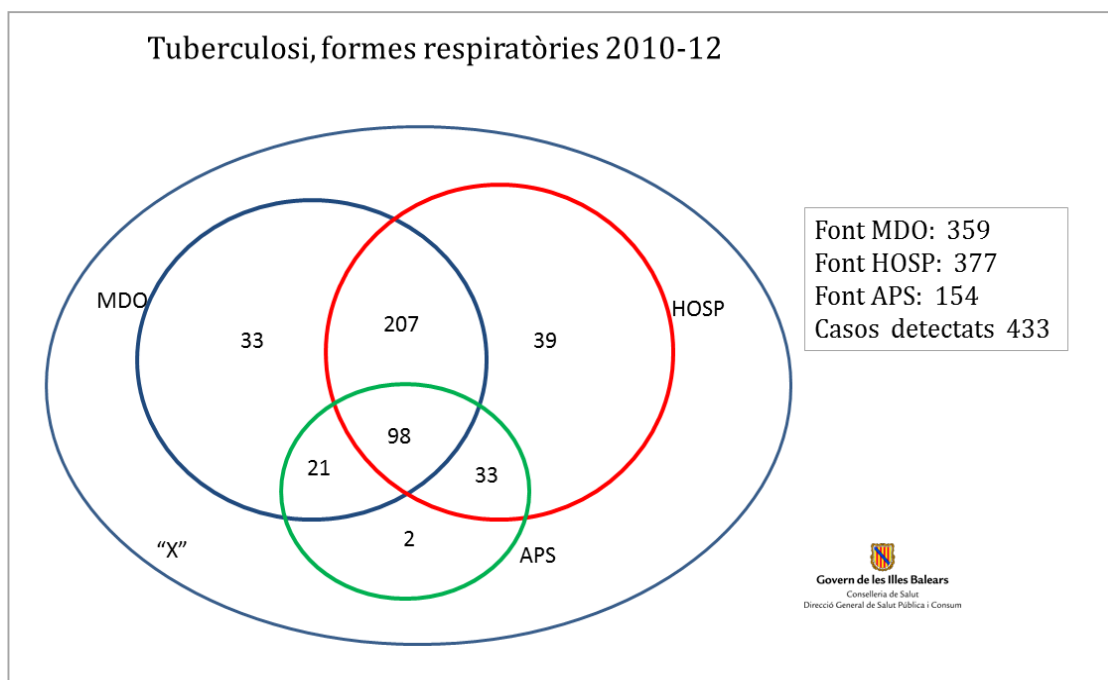
- Sensibilitat: nombre de casos observats per cada una de les fonts, sobre el total de casos estimats segons el mètode CR, en percentatge.
- Exhaustivitat: nombre de casos observats globalment utilitzant les tres fonts, sobre els casos estimats amb el mètode de CR, en percentatge també.
- TB respiratòria: hem considerat formes respiratòries de TB aquelles que afecten pulmons, pleura, ganglis intratoràccics, laringe i forma miliar o TB disseminada, inclosos en els epígrafs de la classificació internacional de malalties CIE-9 amb els codis: 011.xx, 012.xx, 018.xx.
- TB no-respiratòria: les formes no-respiratòries de tuberculosi són totes aquelles altres TB de qualsevol localització que no entren en la definició anterior de TB respiratòria.
- Classificació de casos: els casos s'han estratificat per tipus de tuberculosi respiratòria i no-respiratòria. Quan un cas tenia afectació per ambdues formes va ser classificat com un cas pulmonar.

### 3.5.4. Resultats

#### **3.5.4.1.: Exhaustivitat del SVE-TB per a les formes respiratòries.**

Els casos reportats com a MDO eren 359; la base de dades HOSP va recollir 377 casos i les bases de dades d'APS 154. Els casos registrats en les 3 fonts van ser 98, 261 en dos d'ells i 74 en una sola font. El nombre total de casos detectats va ser 433 (figura 20).

Figura 20. Diagrama de Venn. Distribució de les formes respiratòries de TB 2010-12



El nombre estimat de casos en el primer pas del mètode de CR per parelles de les fonts va ser de 443 per MDO-HOSP, 464 per a la MDO-APS i 442 per HOSP-APS (taula 32). Els valors més baixos dels parells de MDO-HOSP i HOSP-APS suggereixen dependència entre aquestes fonts.

Taula 32. CR fonts aparellades. Formes respiratòries de TB 2010-12.

TB RESPIRATÒRIA 2010 – 2012. Captura-Recaptura fonts aparellades						
Font 1	Font 2	n <sub>(1)</sub>	n <sub>(2)</sub>	n <sub>(1 &amp; 2)</sub>	X	N <sub>(c-r)</sub> (IC 95%)
MDO	HOSP	359	377	305	12	443 (436 – 452)
MDO	APS	359	154	119	70	464 (432 – 496)
HOSP	APS	377	154	131	42	442 (420 – 466)

n<sub>(1)</sub>: casos observats font 1; n<sub>(2)</sub>: casos observats font 2; n<sub>(1&2)</sub>: casos observats conjuntament.  
 N<sub>(c-r)</sub>: total casos estimats per CR. OR: Odds Ratio de interrelació

En el segon pas, obtenim l'OR de les fonts aparellades segons el mètode de Wittes: MDO i HOSP donada l'APS, 0,28 (IC 95%: 0,03-1,27); per a les fonts MDO versus APS donada HOSP, 0,56 (IC 95%: 0,32-0,98) i per últim [HOSP v APS | MDO] 0,74 (IC 95%: 0,39-1,43) (taula 33). Aquestes proves indiquen interacció entre MDO i APS, quan es dona la presència de HOSP.

Taula 33. Taules de contingència per fonts aparellades. Formes respiratòries 2010-12.

	<b>B) HOSP</b>			<b>C) APS</b>			<b>C) APS</b>				
	si	no		si	no		si	no			
<b>A)MDO</b>	si	98	21	<b>A)MDO</b>	si	98	207	<b>B) HOSP</b>	si	98	207
	no	33	2		no	33	39		no	21	33
	<b>(A v B   C) :</b>			<b>(A v C   B) :</b>			<b>(B v C   A) :</b>				
	<b>OR: 0,28 (0,03 - 1,27)</b>			<b>OR: 0,56 (0,32 - 0,98)</b>			<b>OR: 0,74 (0,39 - 1,43)</b>				

Finalment, apliquem el mètode CR amb tres fonts per a construir 8 models log-lineals. Seleccionem com el millor ajustat a les nostres dades aquell amb el menor valor de BIC. El model setè, que inclou les interaccions entre les fonts MDO-HOSP i entre HOSP-APS serà l'escollit. D'acord amb aquest model, el nombre total de casos no-detectats pel SVE-TB serien (X) dos i el nombre estimat total de casos (N) serien 435 (IC 95%: 431 – 440). Amb aquestes xifres la exhaustivitat del SVE-TB seria molt propera a 99,5%, taula 34.

Taula 34. Tuberculosi respiratòria 2010-12. Captura-recaptura amb 3 fonts.

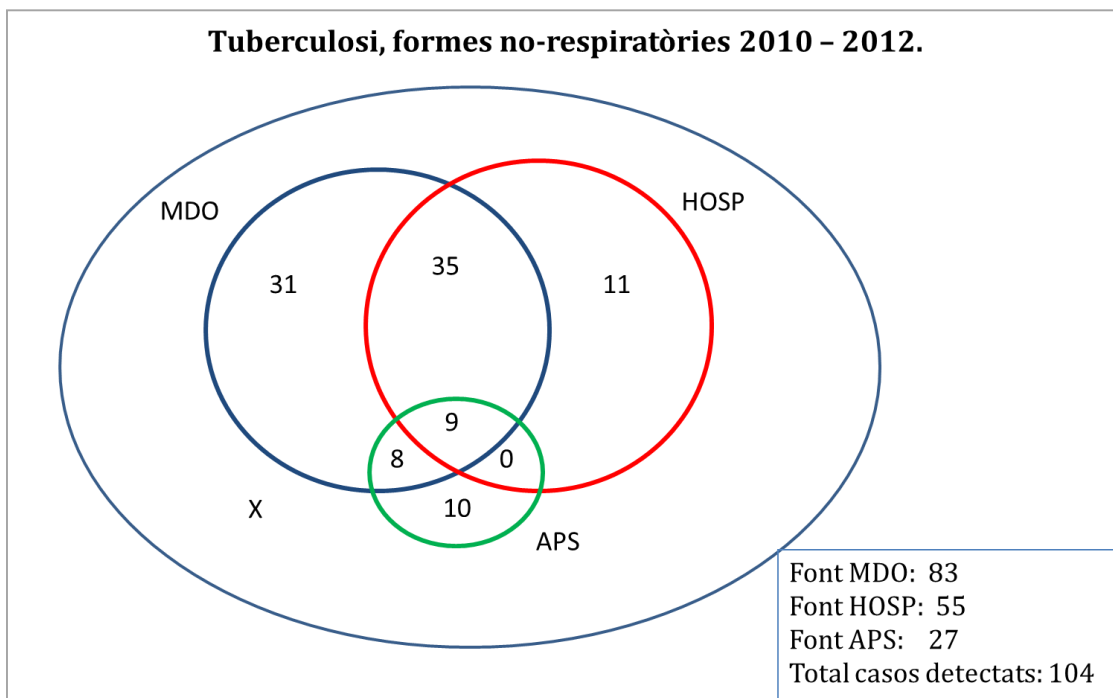
Model	Hipòtesi	Interaccions	G <sup>2</sup> (a)	gl (b)	BIC (c)	X (d)	N (IC 95% ) (e)	Exhaustivitat
1	MDO, HOSP i APS independents	--	6.57	3	5.30	7.7	441 (435 – 447)	98.4 %
2	MDO i HOSP independents d'APS	MDO-HOSP	5.03	2	4.19	3.7	437 (430 – 443)	99.3 %
3	MDO i APS independents d'HOSP	MDO-APS	3.71	2	2.87	6.5	439 (434 – 445)	98.6 %
4	HOSP i APS independents de MDO	HOSP-APS	6.52	2	5.68	7.5	440 (434 – 447)	98.4%
5	MDO independent d'APS	MDO-HOSP, HOSP-APS	4.68	1	4.26	2.0	436 (432 – 440)	99.3 %
6	MDO independent d'HOSP	MDO-APS, HOSP-APS	3.61	1	3.19	6.2	440 (433 – 445)	98.6%
7	HOSP independent d'APS	MDO-HOSP, MDO-APS	0.93	1	0.51	2.4	435 (431 – 440)	99.5 %
8	MDO, HOSP i APS dependents	MDO-HOSP, MDO-APS, HOSP-APS	0.00	0	0.00	1.8	435 (431 – 439)	99.8%

(a) "Deviance" (b) Graus de llibertat (c) "Bayesian Information Criterion". (d) Estimació de casos no-detectats (e) Estimació del nombre total de casos amb TB respiratòria

### 3.5.4.2 Exhaustivitat del SVE-TB per a les formes no-respiratòries.

Els casos notificats com a MDO eren 83; la base de dades HOSP va recollir 55 casos i la base de dades d'APS 27. El nombre de casos registrats en les 3 fonts conjuntament va ser de 9, 43 en dues d'elles i 52 en una sola font. El nombre total de casos detectats va ser de 104 (figura 21).

Figura 21. Diagrama de Venn. Distribució de les formes no-respiratòries de TB 2010-12



La combinació de les fonts MDO-HOSP va estimar un total (N) de 104 casos (96-113) al aplicar el mètode CR per parelles. És la parella de fonts amb el valor d'estimació inferior, donat que les combinacions MDO-APS i HOSP-APS van estimar respectivament 131 (100-62) i 158 (90-227) veure taula 35.

Taula 35. CR fonts aparellades. Formes no-respiratòries de TB 2010-12

TB no-respiratòria 2010 – 2012. Captura-Recaptura aparellada						
Font 1	Font 2	n(1)	n(2)	n(1 i 2)	X	N <sub>(c-r)</sub> (95% CI)
MDO	HOSP	84	56	45	9	104 (96 - 113)
MDO	APS	84	27	17	37	131 (100 - 162)
HOSP	APS	56	27	9	84	158 (90 - 227)

n(1): casos observats font 1; n(2): casos observats font 2; n(1i2): casos observats conjuntament.  
N(c-r): total casos estimats per CR.

Aquest resultat fan pensar que hi ha una interacció clara entre les dues primeres fonts. Per a quantificar aquesta possible interacció apliquem el mètode de Wittes, (taula 36).

Taula 36. Taules de contingència per fonts aparellades. Formes respiratòries 2010-12

	<b>B) HOSP</b>			<b>C) APS</b>			<b>C) APS</b>		
	si	no		si	no		si	no	
<b>A)MDO</b>	si	9	8	si	9	36	si	9	36
	no	0	10	no	0	11	no	8	31
	<b>(A v B   C) :</b>			<b>(A v C   B) :</b>			<b>(B v C   A) :</b>		
	<b>OR: 23,5 (1,2-464,0)</b>			<b>OR: 6,0 (0,3-110,9)</b>			<b>OR: 1,0 (0,3-2,7)</b>		

L'OR del primer aparellament, MDO-HOSP és molt superior i a més significatiu estadísticament, a diferència dels altres dos aparellaments de fonts. D'aquesta manera tenim una dada més de convicció que entre les dues primeres fonts hi ha una interacció molt important per a les formes de TB no-respiratòries entre 2010 i 2012. El pas final és l'elaboració dels 8 models log-lineals utilitzant les tres fonts pel CR (veure taula 37). Utilitzant les 3 fonts veiem que els models que tindrien menor valor del paràmetre BIC són justament dues opcions no-calculables, per tant el tercer valor inferior de BIC correspon al model d'hipòtesi numero 2, que és el que conté precisament la interacció entre les fonts MDO i HOSP, com havíem previst anteriorment.

Amb aquests resultats el nombre estimat total (N) de casos de TB no-respiratòria serien 151 amb un interval de confiança al 95% entre 111 i 190. Això ens dona un valor mitjà d'exhaustivitat per al SVE-TB del 70% per a les formes no-respiratòries.

Taula 37. Tuberculosi no-respiratòria 2010-12. Captura-recaptura amb 3 fonts.

Model	Hipòtesi	Interaccions	G <sup>2</sup> (a)	gl (b)	BIC (c)	X (d)	N (IC 95%) (e)	Exhaustivitat
1	MDO, HOSP i APS independents	--	15.18	3	9.34	15	120 (108 - 131)	88.2 %
2	MDO i HOSP indep.d'APS	MDO-HOSP	4.64	2	0.75	46	151 (111 - 190)	70.0%
3	MDO i APS indep. d'HOSP	MDO-APS	14.12	2	10.23	12	117 (106 - 128)	90.5%
4	HOSP i APS indep. de MDO	HOSP-APS	12.4	2	8.51	12	117 (107 - 128)	89.7%
5	MDO independent d'APS	MDO-HOSP, HOSP-APS	4.34	1	2.40	39	144 (103 - 184)	73.4%
6	MDO independent d'HOSP	MDO-APS, HOSP-APS	10.86	1	8.92	9	114 (105 - 124)	92.1%
7	HOSP independent d'APS	MDO-HOSP, MDO-APS	0.0034	1	-3.89	(-)	(-)	100.0%
8	MDO, HOSP i APS dependents	MDO-HOSP, MDO-APS, HOSP-APS	0.0000	0	-1.94	(-)	(-)	100.0%

(a) "Deviance" (b) Graus de llibertat (c) "Bayesian Information Criterion". (d) Estimació de casos no-detectats (e)Estimació del nombre total de casos amb TB respiratòria

### 3.5.4.3. Comparació de taxes d'incidència detectades pel SVE-TB i les estimades per CR.

La taxa d'incidència anual observada de TB respiratòria, si fem un càlcul de la mitjana per als tres anys de l'estudi va ser de 12,9 casos / 10<sup>5</sup> habitants. Aquestes taxes observades pel SVE-TB van des d'un mínim l'any 2012, que va presentar una incidència de només 9,9 /10<sup>5</sup>, fins al màxim de 15,6 /10<sup>5</sup> que es va donar l'any 2011.



Aplicant la metodologia del CR, amb el total de casos estimats possibles de TB respiratòria, la taxa mitjana estimada per al període seria de 13 /10<sup>5</sup>, quasi idèntica a l'observada pel SVE-TB (veure taula 38). Per tant, l'exhaustivitat aconseguida per a la TB respiratòria ens indica que s'ha aconseguit una relació molt fidel entre els casos detectats i els teòrics. Però aquesta valoració no és aplicable a les formes no-respiratòries, que només assoleixen un 70% d'exhaustivitat.

Taula 38. Evolució comparativa de les taxes d'incidència observades i les estimades.

ANY	POBLACIÓ	Casos Observats	Taxa d'Incidència	Casos estimats per C-R	Taxa d'incidència estimada	IC 95%
2005	983,131	227	23.1/10 <sup>5</sup>	276	28.1/10 <sup>5</sup>	(24.8 – 31,4)
2006	1,001,062	213	21.3/10 <sup>5</sup>	349	34.9/10 <sup>5</sup>	(24.6 – 45.2)
2007	1,030,650	241	23.4/10 <sup>5</sup>	319	30.9/10 <sup>5</sup>	(25.7 – 36.3)
<b>Mitjana de població entre 2005 i 2007: 1,004,948</b>		<b>681</b>	<b>22.6/10<sup>5</sup></b>	<b>944</b>	<b>31.3/10<sup>5</sup></b>	<b>(25.0 - 37.7)</b>
ANY	POBLACIÓ	Casos Observats	Taxa d'Incidència	Casos estimats per C-R	Taxa d'incidència estimada	IC 95%
2010	1,106,049	148	13.4 /10 <sup>5</sup>	150	13.6/10 <sup>5</sup>	(13.3 – 13.9)
2011	1,113,114	174	15.6 /10 <sup>5</sup>	174	15.6/10 <sup>5</sup>	( - )
2012	1,119,439	111	9.9 /10 <sup>5</sup>	111	9.9/10 <sup>5</sup>	(9.9 – 10)
<b>Mitjana de població entre 2010 i 2012: 1,112,867</b>		<b>433</b>	<b>12.9 /10<sup>5</sup></b>	<b>435</b>	<b>13.0/10<sup>5</sup></b>	<b>(12.9 – 13.2)</b>

#### 3.5.4.4. Comparació entre els dos períodes avaluats.

A la taula 38 podem observar la comparació entre les taxes d'incidència observades pel SVE-TB durant el trienni 2005-07, abans d'aplicar tot el seguit de millores en la vigilància epidemiològica i el trienni 2010-12, un cop aquestes millores s'havien posat en pràctica. Respecte a l'estudi d'avaluació del SVE-TB al període 2005-07, es va poder determinar l'exhaustivitat per a les formes pulmonars en el 65,2% i per a les formes no-respiratòries

en el 53,3%. Durant aquest període es van poder observar per les diferents fonts de notificació un total de 681 casos de TB respiratòria, amb una mitjana anual en taxes d'incidència de 22,6 /10<sup>5</sup>. El mètode de CR va poder fer una estimació de 944 casos teòrics per al mateix període, la qual donava una taxa d'incidència estimada de 31,3 /10<sup>5</sup>. A més, l'interval de confiança al 95% d'aquesta estimació teòrica feia anar els possibles resultats de la taxa d'incidència entre 25 i 3,7 que és un rang molt ampli de possibles resultats. En canvi, al trienni 2010-12 s'ha obtingut una exhaustivitat per a la TB respiratòria del 99,5%, amb una taxa estimada mitjana pel període quasi idèntica a l'observada en la pràctica per les fonts notificadores.



### 3.5.5. Discussió

Els resultats mostren que les taxes d'incidència observades i estimades en el període de 2010 a 2012 són molt similars (taula 38), com una evidència de la validesa de l'activitat del SVE-TB en aquest període i d'una exhaustivitat molt alta aconseguida pel sistema, avaluada amb la metodologia CR. D'altra banda, aquesta gran exhaustivitat mostra l'eficàcia i el bon desenvolupament de les millores tecnològiques, funcionals i humanes aconseguides per la vigilància epidemiològica durant els darrers anys. No obstant això, constatem una gran diferència entre les formes de TB respiratòries i les no-respiratòries. Si bé, ja havíem documentat aquestes diferències en el funcionament divers del SVE-TB durant l'avaluació del trienni 2005-2007, ara està més clar que aquestes diferències existeixen i es prolonguen en el temps.

N'hi ha molts de factors contribuents a la diferència d'exhaustivitat aconseguida per a les formes respiratòries o no de la TB. Tal vegada el més important seria que són diferents els actors involucrats, tant per part dels clínics, com també dels malalts. No tenen la mateixa experiència prèvia a l'hora de notificar i comunicar a salut pública un diagnòstic de TB un pneumòleg que un cirurgià. El primer està més acostumat a tractar amb malalties infeccioses que poden tenir transcendència per a la salut pública a causa de la seva contagiositat. El segon està sempre molt més centrat en l'interior del pacient, cercant causes i respostes individuals.

El SVE-TB s'ha vist reforçat respecte a la situació de fa uns anys mitjançant l'ús de diverses fonts d'informació electrònica. En la nostra opinió, els factors que han contribuït a millorar la vigilància en aquest període han estat la possibilitat de centralitzar la informació dels casos de tuberculosi en el Servei d'Epidemiologia i d'actualitzar aquesta informació de possibles casos gairebé cada dia a través de la connexió de l'ordinador als registres mèdics dels serveis assistencials sanitaris públics. aquesta manera el registre centralitzat de dades de tuberculosi s'enriqueix tant en

volum de dades com en la fiabilitat de les fonts d'informació contrastada. Aquesta darrera qualitat ajuda molt a mantenir un adequat valor predictiu positiu respecte als diagnòstics. La limitació més important en aquest aspecte és la peculiaritat d'una malaltia com la tuberculosi. Tant el seu aspecte clínic, de molta variació en les formes de presentació, com la seva particular evolució des de la possible infecció latent a la malaltia disseminada, com també la dificultat d'un tractament múltiple i que s'ha de prolongar durant mesos, augmenten les dificultats en el diagnòstic clínic, el control i el seguiment. Per totes aquestes raons els clínics poden considerar la notificació a salut pública com a no prioritària en atendre un pacient. Com a conseqüència, és obvi que els moderns sistemes de vigilància epidemiològica de les malalties infeccioses no podien seguir basats en la recepció passiva de formularis de notificació de les MDO. La vigilància activa de les malalties ja es va introduir en la rutina del funcionament dels SVE i té una importància cabdal en l'augment de l'exhaustivitat de qualsevol sistema actual de vigilància epidemiològica.

### 3.5.6. Conclusions

Creiem que el mètode CR ens pot permetre no només calcular l'exhaustivitat d'un sistema de vigilància, sinó que també pot servir per avaluar el grau d'afinament o d'ajust que hi ha entre les taxes d'incidència observades pels notificadors i les taxes estimades (12-14). És molt recomanable avaluar periòdicament el sistema de vigilància, utilitzant sempre el mateix mètode (15). D'aquesta manera és més senzill poder controlar qualsevol petita desviació de les estimacions sobre les xifres observades i, en conseqüència, detectar i corregir un possible mal funcionament del sistema. Sent conscients de que la vigilància epidemiològica no pot ser absoluta i totalment efectiva sempre, els objectius que han de guiar el seu funcionament han de ser els de ser un sistema suficientment útil, ràpid i fiable com perquè tingui una utilitat pràctica en la millora de la salut pública d'una comunitat i al mateix temps, guanyant aquesta funció,

aconseguir que els serveis assistencials clínics incorporin en el seu funcionament la necessitat de mantenir una bona coordinació amb els serveis de salut pública. Només així es pot aconseguir passar de guarir a una persona a tenir cura de la salut de tota la comunitat.

Sembla necessari, a la vista dels resultats obtinguts, tractar de millorar l'exhaustivitat del SVE per al control de les formes no-respiratòries. Al marge d'intentar disminuir l'infradeclaració d'aquestes formes al sistema MDO, és fonamental augmentar la potència de les fonts de vigilància activa i cercar amb l'ajuda de les noves tecnologies de la informació. Seria molt útil per aconseguir millorar els paràmetres avaluats, disposar d'una nova font de vigilància activa que pogués ser molt àmplia en la seva capacitat de detecció no només de formes clíniques no-respiratòries, sinó d'aquestes també. En aquest sentit, creiem que seria un canvi molt positiu poder disposar de la informació sobre la prescripció de receptes de medicaments antituberculosos. Aquesta informació, recollida als sistemes de gestió pressupostària del servei de salut, no està sent utilitzada per a caracteritzar els casos de TB de la nostra comunitat. L'explotació amb totes les garanties de confidencialitat que fessin falta, de la informació sobre prescripcions de fàrmacs considerem que podria constituir una molt valuosa nova font de vigilància activa.

### 3.5.7. Agraïments

Volem donar les gràcies a MD Alicia Magistris i MD Joan Abella, epidemiòlegs de les Illes Balears, per la seva ajuda per aconseguir totes les dades requerides a les illes d'Eivissa i Menorca, i per assegurar la qualitat de les seves dades.

### 3.5.8 .Referencies

- (1) Glaziou P, Van der Werf MJ, Onozaki I, Dye C. Tuberculosis prevalence surveys: rationale and cost. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(9):1003-8.
- (2) Migliori G, Spanevello A, Ballardini L, Neri M, Gambarini C, Moro M, et al. Validation of the surveillance system for new cases of tuberculosis in a province of Northern Italy. *Eur Respir J.* 1995;8:1252-8.
- (3) Ivañez-Gimeno L, Martínez-Navarro JF. Evaluación de la vigilancia epidemiológica de la TBC respiratoria en la provincia de Sevilla. *Bol Epidemiol Semanal* 1997;5(25):241-4.
- (4) Izquierdo-Carreño A, Matute-Cruz P, Martínez-Navarro F. Aplicación del método captura-recaptura en la evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica en Tenerife (1999-2001). *Rev Esp Salud Pública.* 2003;77(6):1135.
- (5) Baussano I, Bugiani M, Gregori D, van Hest R, Borraccino A, Raso R, et al. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. *Int j Tuberc Lung Dis.* 2006;10(4):415-21.
- (6) Giménez-Duran J, Galmés-Truyols A, Herrera-Guibert D, Bonilla-Vargas L, Luque-Fernández M, Bosch-Isabel C, et al. Vigilancia de la tuberculosis en las islas Baleares y caracterización de los casos infradeclarados entre los años 2005 y 2007. *Gac Sanit.* 2011;25(1):84-6.
- (7) Pillaye J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. *BMC public health.* 2003;3(31).

- (8) Hansen N, Hay G, Cowan S, Jepsen P, Bygum Krarup H, Obel N, et al. Hepatitis B prevalence in Denmark – an estimated based nationwide registers and a national screening programme, as on 31 December 2007. *Euro Surveill.* 2013;18(47):pii=20637. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?Articleid=20637>.
- (9) Brenner H. Use and limitations of the capture-recapture method in disease monitoring with two dependent sources. *Epidemiology (Cambridge)*. 1995;6(1).
- (10) Wittes JT. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis*. 1974;27(1):25-36.
- (11) van Hest R. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and. *Epidemiol Infect*. 2007;135(6).
- (12) Mayoral-Cortés J, García-Fernández M, Varela-Santos M, Fernández-Merino J, García-León J, Herrera-Guibert D, et al. Incidence of pulmonary tuberculosis and HIV coinfection in the province of Seville, Spain, 1998. *European Journal of Epidemiology*. 2001;17:737-42.
- (13) Iñigo J, Arce A, Martín-Moreno J, Herruzo R, Palenque E, Chaves F. Recent transmission of tuberculosis in Madrid: application of capture-recapture analysis to conventional and molecular epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2003;32:763-9.
- (14) Bassili A, Al-Hammadi A, Al-Absi A, Glaziou P, Seita A, Abubakar I, et al. Estimating the tuberculosis burden in resource-limited countries: a capture-recapture study in Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(4):456-61.
- (15) Hook EB RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev* 1995(17):243-64.





## Tercer article. Exhaustivitat e incidència de TB de 2010-2012

<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0251>

INT J TUBERC LUNG DIS 18(11):1357–1362  
© 2014 The Union  
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0251>

### Estimated incidence of tuberculosis by capture-recapture in the Balearic Islands, 2010–2012

J. Giménez-Duran,<sup>\*\*</sup> A. Galmés-Truyols,<sup>†</sup> T. González-Cortijo,<sup>†</sup> C. Bosch-Isabel,<sup>†</sup> A. Nicolau-Riutort,<sup>†</sup> S. de Mateo-Ontañón<sup>†</sup>

<sup>\*</sup>Faculty of Medicine, Department of Preventive Medicine and Public Health, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona, <sup>†</sup>Epidemiology Service, Public Health Directorate of the Balearic Islands Regional Government, Palma, <sup>\*\*</sup>National Centre of Epidemiology, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

#### SUMMARY

**SETTING:** The Balearic Islands, Spain, 2010–2012.

**OBJECTIVE:** To assess the completeness of TB surveillance, and to examine observed and estimated incidence rates (IR) compared with the period 2005–2007.

**DESIGN:** The completeness of TB surveillance was assessed using the capture-recapture method. Confidence intervals were calculated using log-linear models. Data sources were records of mandatory notifiable diseases, active hospital surveillance and computerised primary health care history.

**RESULTS:** Surveillance completeness for respiratory TB (R-TB) was 99.5%; it was 100% for non-respiratory TB (NR-TB). The overall observed IR was 16.32 cases/100 000 for all types of TB, 3.4 for NR-TB and 12.9 for

R-TB. The estimated IR of TB all forms was 16.35/100 000 (95%CI 16.26–16.53), for NR-TB it was 3.4/100 000 (95%CI not calculated) and for R-TB it was 13.0/100 000 (95%CI 12.85–13.12). Surveillance completeness for R-TB during the period 2005–2007 was 65.2%; the observed IR was 22.6/100 000 and the estimated IR 31.3/10 000 (95%CI 25.0–37.7).

**CONCLUSION:** The similarity of observed and estimated IR during the period 2010–2012 indicates the validity of the surveillance and the use of improved systems such as electronic medical records in recent years.

**KEY WORDS:** epidemiology; completeness; surveillance; capture-recapture

THE UNDERREPORTING OF CASES is a major problem in the surveillance of communicable diseases.<sup>1,2</sup> The Epidemiologic Surveillance System (ESS) has lately added new sources of information, mostly based on electronic recording of clinical and microbiological data in hospital and primary health care services to complete the epidemiological records.<sup>3,4</sup> Active surveillance of hospital records and lists of microbiological isolates (HOSP) was thus first added to the passive reception of mandatory notifiable diseases (MND), and the recent progress in the computerisation of primary health care (PHC) medical records has provided a new source of information. For a long time clinical and scientific societies, and even the World Health Organization-Europe, have claimed that tuberculosis (TB) incidence rates (IRs) reported in Spain<sup>5</sup> were below actual IRs.<sup>6</sup> In this context, the TB surveillance system (TB-ESS) in Spain's Balearic Islands has been implementing several activities to improve its epidemiological records. After several years of using new

sources of data, it is now time to assess the performance of the TB-ESS and try to respond to the doubts raised about the representation of TB-ESS data<sup>7</sup> regarding actual TB IR in the Balearic Islands.

The objectives of the study were 1) to evaluate the completeness of the TB-ESS of the Balearic Islands during the period 2010–2012, by type of TB (respiratory and non-respiratory); 2) to compare the observed IR as indicated by the number of routinely detected cases by the TB-ESS with the theoretical estimate of IR on the basis of this evaluation; and 3) to compare estimates for the period 2010–2012 with those of 2005–2007 in the Balearic Islands using the same method.

#### MATERIALS AND METHODS

##### *Ethics*

The study was approved by the Ethics Research Committee of the Balearic Islands (CEI-IB) as part of an overall assessment of the TB-ESS.

Correspondence to: Jaume Giménez-Duran, Faculty of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Department of Preventive Medicine and Public Health, Bellaterra, Spain. Tel: (+34) 971 177 362. Fax: (+34) 971 177 309. e-mail: [jaumegd@gmail.com](mailto:jaumegd@gmail.com)

Article submitted 28 March 2014. Final version accepted 1 July 2014.

### Design

This was a retrospective study on a cohort of incident TB cases recorded by the TB-ESS in the Balearic Islands during the period 2010–2012.

### Methodology

The capture-recapture (C-R) method aims to estimate the total number of expected cases based on the number of cases not registered in any other data source.<sup>8,9</sup> In the first step, C-R by pairs of sources compares the similarities of the recorded data in the sources studied and then indicates the existence of interaction (or dependence) between each pair of sources.<sup>10</sup> In the second step, the interdependence between sources by pairs is quantified as odds ratios (ORs) calculated by the Wittes method;<sup>11</sup> using this method, a null hypothesis indicates independence between a pair of sources in the presence of a third. Finally in the third step, eight log-linear models are created to select the best-fit model using the Bayesian Information Criterion (BIC) as the optimal model recommended in the literature.<sup>12</sup> The selected model is the one with the lowest BIC value, provided it is not also the saturated model (i.e., the one with the greatest dependence between sources), as this model highly overestimates underreporting. In this case, the model with the second lowest BIC value should be selected.

To obtain the log-linear models, the Epidat 3.1 statistical package (Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela, Spain) and the STATA 9.0 programme were used (Stata Corp, College Station, TX, USA). Statistical significance was set at  $P < 0.05$  and 95% confidence intervals (CIs) were calculated for all ORs.

### Variables

Variables included in the study analysis were type of TB, data source, year of TB onset and personal identification data (name, sex and date of birth).

### Data sources

Three data sources were used: 1) passive surveillance: TB cases reported by the clinicians to the mandatory notifiable diseases (MND) system; 2) active surveillance: active search of hospital records of TB cases diagnosed upon discharge and those microbiologically isolated in hospital (HOSP); and 3) active surveillance: active search of electronic medical records of primary health care (PHC) diagnostic information of incident TB cases.

### Linking

The three databases, MND, HOSP and PHC, were manually linked using personal identification data (name, sex, date of birth). To ensure confidentiality,

each case was given an identification number and the names were then removed from the database before analysis. The process of linking was necessary to ascertain in which database or databases each case had been registered. The objective of the C-R method was to estimate the number of possible cases not registered by any of the databases.<sup>13</sup>

### Definitions

**Sensitivity:** number of observed divided by expected cases according to the C-R method, expressed in percentage when referring to a single source.

**Completeness:** the percentage ratio of total observed cases divided by total expected cases (observed/expected \* 100).

**Respiratory tuberculosis (R-TB):** pulmonary, pleural, intra-thoracic lymph node, laryngeal and miliary or disseminated TB, as described in ICD-011.xx, 012.xx, 018.xx.

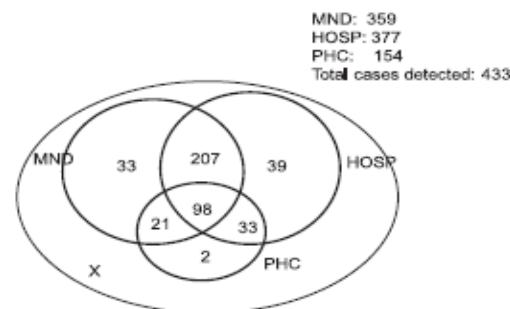
**Non-respiratory tuberculosis (NR-TB):** any form of TB not included in the definition for R-TB.

**Case classification:** cases were stratified by type of TB, R-TB and NR-TB. Cases that were both R-TB and NR-TB were classified as R-TB. Only new TB cases were included, while relapses and retreatment cases were excluded. All cases were microbiologically confirmed or probable cases with clinical indication for treatment; cases who failed to meet these criteria were excluded from the study.

## RESULTS

### Completeness of TB-ESS for respiratory tuberculosis

The number of R-TB cases reported to the MND was 359; the HOSP database had 377 cases and the PHC database 154; 98 cases were recorded in all three sources, 261 in two and 74 in only one source. The overall number of detected cases was 433 (Figure 1).



**Figure 1** Respiratory tuberculosis, Balearic Islands, 2010–2012. Information sources for the Tuberculosis-Epidemiologic Surveillance System. MND = mandatory notifiable disease system; HOSP = hospital records and lists of microbiological isolates; PHC = primary health care medical records.

The estimated number of cases in the first step of the C-R method by pairs of sources was 443 for MND-HOSP, 464 for MND-PHC and 442 for HOSP-PHC (Table 1). The lower values of the MND-HOSP and HOSP-PHC pairs suggest dependence between these sources.

In the second step, the OR for MND vs. HOSP given PHC was 0.28 (95%CI 0.03–1.27), for MND vs. PHC | HOSP it was 0.56 (95%CI 0.32–0.98) and for HOSP vs. PHC | MND it was 0.74 (95%CI 0.39–1.43) (Table 1), indicating dependence between MND and PHC, given HOSP. Finally, using all three databases, the log-linear model selected as best fitted to our data (i.e., with the lowest BIC value) was Model 7 (Table 2), which includes interactions between MND-HOSP and MND-PHC. According to this model, the global number of TB cases undetected by the system (X) would have been 2 and the overall number of cases 435 (95%CI 431–440). The completeness of the TB-ESS for R-TB was therefore 99.5%.

*Completeness of TB-ESS for non-respiratory tuberculosis*

The number of NR-TB cases reported to the MND was 93; the HOSP database had 94 cases and the PHC database 76; 47 cases were recorded in all three sources, 57 in two and 8 in only one source. The overall number of cases detected was 112 (Figure 2). The combination of sources MND-HOSP and HOSP-PHC estimated respectively 116 and 109 cases of NR-TB using the C-R method by pairs, clearly lower than

the other pair MND-PHC (Table 3), suggesting dependence between these combinations of sources.

Using the Wittes method, the OR was 0.21 (95%CI 0.01–1.64) for MND vs. HOSP | PHC, 0.09 (95%CI 0.001–0.67) for MND vs. PHC | HOSP and 1.07 (95%CI 0.31–3.44) for HOSP vs. PHC | MND, indicating dependence between MND and PHC, given HOSP. Finally, applying the C-R to all three sources, the log-linear model with the lower BIC parameter value was Model 7, which incorporates interactions between sources MND-HOSP and MND-PHC (Table 4). This model estimates the number of cases of NR-TB as 112; according to these results the TB-ESS would not have failed to detect any case (0 cases, 95%CI non-calculable). The TB-ESS for NR-TB was thus 100% complete.

*Observed compared to estimated IRs*

The overall observed annual IR of new TB cases all forms was 16.32/100 000 compared to an estimated IR of 16.35/100 000 (95%CI 16.26–16.53). The average observed annual IR of R-TB through routine TB case detection was 12.9 cases/100 000: 13.4 in 2010, 15.6 in 2011 and 9.9 in 2012; the overall estimated IR was 13.0 cases/100 000/year (95%CI 12.9–13.2), while the annual estimated IR was quite similar to the observed IR: 13.6/100 000 (95%CI 13.3–13.9) in 2010, 15.6 (95%CI not calculated) in 2011 and 9.9 (95%CI 9.9–10) in 2012 (Table 5).

The average observed annual IR of NR-TB was 3.4/100 000: 3.3 in 2010, 4.8 in 2011 and 3.7 in 2012. Using the C-R method, the average estimated IR was

**Table 1** Respiratory tuberculosis in the Balearic Islands, 2010–2012: capture-recapture two by two sources

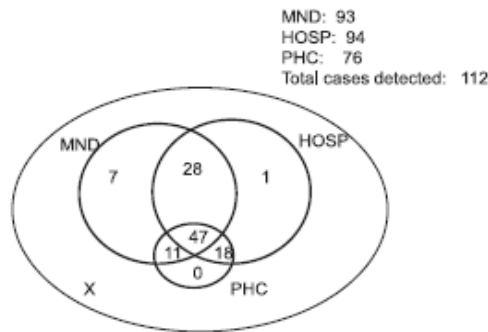
Source 1	Source 2	$n_{(1)}$	$n_{(2)}$	$n_{(1 \& 2)}$	X	$N_{(c-e)}$ (95%CI)	( $S_1$ vs. $S_2$   $S_3$ ) OR (95%CI)
MND	HOSP	359	377	305	12	443 (436–452)	0.28 (0.03–1.27)
MND	PHC	359	154	119	70	464 (432–496)	0.56 (0.32–0.98)
HOSP	PHC	377	154	131	42	442 (420–466)	0.74 (0.39–1.43)

*n* – observed cases; X – estimated missed cases;  $N_{(c-e)}$  – total estimated cases; CI – confidence interval;  $S_{1,2,3}$  – source 1, 2, 3; OR – odds ratio; MND – mandatory notifiable disease system; HOSP – hospital records and lists of microbiological isolates; PHC – primary health care medical records.

**Table 2** R-TB in the Balearic Islands, 2010–2012: capture-recapture with three sources, log-linear models

Model	Hypothesis	Interaction terms	$G^2$ *	df	BIC	Estimated non-detected cases (X) <i>n</i>	Estimate of total number of cases with R-TB <i>n</i> (95%CI)	Completeness %
1	MND, HOSP and PHC independent	—	6.57	3	5.30	7.7	441 (435–447)	98.4
2	MND and HOSP independent of PHC	MND-HOSP	5.03	2	4.19	3.7	437 (430–443)	99.3
3	MND and PHC independent of HOSP	MND-PHC	3.71	2	2.87	6.5	439 (434–445)	98.6
4	HOSP and PHC independent of MND	HOSP-PHC	6.52	2	5.68	7.5	440 (434–447)	98.4
5	MND independent of PHC	MND-HOSP, HOSP-PHC	4.68	1	4.26	2.0	436 (432–440)	99.3
6	MND independent of HOSP	MND-PHC, HOSP-PHC	3.61	1	3.19	6.2	440 (433–445)	98.6
7	HOSP independent of PHC	MND-HOSP, MND-PHC	0.93	1	0.51	2.4	435 (431–440)	99.5
8	MND, HOSP and PHC dependent	MND-HOSP, MND-PHC, HOSP-PHC	0.00	0	0.00	1.8	435 (431–439)	99.8

\* Likelihood ratio statistic.  
R-TB – respiratory tuberculosis; df – degree of freedom; BIC – Bayesian Information Criterion; MND – mandatory notifiable disease system; HOSP – hospital records and lists of microbiological isolates; PHC – primary health care medical records; CI – confidence interval.



**Figure 2** Non-respiratory tuberculosis, Balearic Islands, 2010–2012. Information sources for the Tuberculosis-Epidemiologic Surveillance System. MND = mandatory notifiable disease system; HOSP = hospital records and lists of microbiological isolates; PHC = primary health care medical records.

3.4/100 000 (95% CI not calculated), but the figures were too small to apply the C-R method stratified by year. The annual percentage of NR-TB cases in the Balearic Islands in 2010, 2011 and 2012 was respectively 25%, 25.7% and 28.7%.

*Comparison between the two evaluated periods*

The previous evaluation of the TB-ESS completeness for the period 2005–2007 was established at 65.2% for R-TB and 53.3% for NR-TB. During this period,

the number of observed cases detected was 681 R-TB, with an annual average IR of 22.6 cases/100 000 (Table 5), while the C-R method estimated a total of 944 cases and an estimated IR of 31.3 cases/100 000. The 95% CI for the estimated IR was 25.0–37.7, which was too wide a range. By contrast, completeness in the assessment of the period 2010–2012 for R-TB was 99.5% and 100% for NR-TB, with practically identical observed and estimated IRs.

**DISCUSSION**

Our study results, showing very similar observed and estimated IRs for the period 2010–2012 (Table 5), indicate the validity of the TB-ESS activity during this period and very high completeness of the system confirmed using the C-R method. The completeness highlights the effectiveness and satisfactory development of the epidemiological surveillance system thanks to the inclusion of electronic medical records.

The TB-ESS has been strengthened in recent years through the use of various sources of electronic information. Factors that have helped to improve surveillance during this period have been the centralisation of information on TB cases in the Epidemiology Service and the regular updating of information on possible cases using internet connection to the clinical services' medical records. The database is thus enriched in both the volume and contrasted reliability of the information sources.

**Table 3** Non-respiratory tuberculosis, Balearic Islands, 2010–2012: capture-recapture two by two sources

Source 1	Source 2	$n_{(1)}$	$n_{(2)}$	$n_{(1 \& 2)}$	X	$N_{[-0]}$ (95%CI)	( $S_1$ vs. $S_2$   $S_3$ ) OR (95%CI)
MND	HOSP	93	94	75	4	116 (112–121)	0.21 (0.01–1.64)
MND	PHC	93	76	58	10	121 (113–130)	0.09 (0.00–0.67)
HOSP	PHC	94	76	65	4	109 (105–115)	1.07 (0.31–3.44)

*n* – observed cases; X – estimated missed cases;  $N_{[-0]}$  – total estimated cases; CI – confidence interval;  $S_{1,2,3}$  – source 1, 2, 3; OR – odds ratio; MND – mandatory notifiable disease system; HOSP – hospital records and lists of microbiological isolates; PHC – primary health care medical records.

**Table 4** NR-TB in the Balearic Islands, 2010–2012. Capture-recapture with three sources, log-linear models

Model	Hypothesis	Interaction terms	$G^2$ *	df	BIC	Estimated non-detected cases (X) <i>n</i>	Estimated total number of cases with NR-TB <i>n</i> (95%CI)	Completeness %
1	MND, HOSP and PHC independent	—	14.94	3	6.29	1	113 (111–115)	99.1
2	MND and HOSP independent of PHC	MND-HOSP	9.66	2	3.90	0	112 (not calculated)	100
3	MND and PHC independent of HOSP	MND-PHC	7.03	2	1.27	0	112 (112–113)	100
4	HOSP and PHC independent of MND	HOSP-PHC	13.89	2	8.13	1	113 (111–116)	99.1
5	MND independent of PHC	MND-HOSP, HOSP-PHC	9.22	1	6.34	0	112 (not calculated)	100
6	MND independent of HOSP	MND-PHC, HOSP-PHC	6.50	1	3.62	0	112 (112–113)	100%
7	HOSP independent of PHC	MND-HOSP, MND-PHC	0.01	1	–2.87	0	112 (not calculated)	100%
8	MND, HOSP and PHC dependent	MND-HOSP, MND-PHC, HOSP-PHC	0.00	0	0.00	0	112 (not calculated)	100%

\* Likelihood ratio statistic.

NR-TB – non-respiratory tuberculosis; df – degree of freedom; BIC – Bayesian Information Criterion; MND – mandatory notifiable disease system; HOSP – hospital records and lists of microbiological isolates; PHC – primary health care medical records; CI – confidence interval.

**Table 5** Respiratory tuberculosis in the Balearic Islands: comparative evolution of observed vs. estimated incidence rates

Year	Population	Observed cases	IR /100 000	Estimated cases by capture-recapture	Estimated IR /100 000 (95% CI)
2005	983 131	227	23.1	276	28.1 (24.8–31.4)
2006	1 001 062	213	21.3	349	34.9 (24.6–45.2)
2007	1 030 650	241	23.4	319	30.9 (25.7–36.3)
Total	1 004 948*	681	22.6	944	31.3 (25.0–37.7)
2010	1 106 049	148	13.4	150	13.6 (13.3–13.9)
2011	1 113 114	174	15.6	174	15.6 (—)
2012	1 119 439	111	9.9	111	9.9 (9.9–10)
Total	1 112 867*	433	12.9	435	13.0 (12.9–13.2)

\* Average population, 2005–2007; average population, 2010–2012.  
IR – incidence rate; CI – confidence interval.

As the TB-ESS has included electronic medical records from the primary health care services since 2009, the completeness of the surveillance system is higher and the observed IR is closer to the estimated IR. The completeness of the study period without electronic medical records would have been similar to that of the period 2005–2007, with an estimated IR of 10.24/100 000 (8.45 for R-TB forms and 1.8 for NR-TB).

The percentage of hospitalised cases was 86%, and was slightly higher for R-TB than for NR-TB cases. The corresponding percentage during the period 2005–2007 was lower, at around 65%. The length of hospitalisation varied widely, from a few days to weeks. Although we cannot draw conclusions about this, one possible reason could be that physicians try to ensure that all patients, especially immigrants with financial problems, receive and initiate treatment.

In recent years, TB incidence particularly that of R-TB, has declined in the Balearic Islands, while NR-TB seems to have stagnated around the same proportion of cases every year (~30%). This has also been observed in other Spanish regions. According to official statistics, the general population of the Balearic Islands increased slightly during the period 2010–2012, while the proportion of immigrants decreased. We cannot explain any possible relation between the population and decline in TB incidence, as many factors could influence this issue and this was outside the scope of the present study. One possible reason could be the improvement in the TB-ESS and an increase in identification and treatment of contacts.

Although the impact of TB disease in the region is declining, we should not remain passive awaiting the final resolution of the problem.<sup>14</sup> In recent years, TB transmission from new cases to children and young people has not decreased, and this remains a matter of concern.<sup>15</sup> TB is known to be associated with low socio-economic status, and the economic crisis has contributed to an increase in the risk of a new escalation of TB, difficulties in providing medical

attention for immigrants and reduced public health budgets.

## CONCLUSION

The C-R method allowed us not only to calculate the completeness of the surveillance system, but also to assess the fit between observed and estimated IRs.<sup>16–18</sup> Our report highlights the need for evolution in our TB surveillance and control systems using the opportunities offered by electronic medical records. The connection between public health administration and clinical providers could be an efficient way of improving the epidemiological surveillance of notifiable diseases.<sup>19</sup> We strongly recommend periodic assessment of the surveillance system using the same method,<sup>20</sup> to be aware of any deviation of estimated from observed figures and detect and correct possible malfunctioning of the system or search for new useful sources. Finally, we recommend that TB surveillance programmes include electronic medical records whenever possible, in order to identify cases without delay and achieve high coverage of TB cases.

## Acknowledgements

The authors wish to thank to A Magistris and J Abella, epidemiologists of the Balearic Islands, for their help in obtaining data in the islands of Eivissa, Formentera and Minorca and for ensuring data quality.

Conflicts of interest: none declared.

## References

- 1 Glaziou P, Van der Werf M J, Onozaki I, Dye C. Tuberculosis prevalence surveys: rationale and cost. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 1003–1008.
- 2 Migliori G, Spanevello A, Ballardini L, et al. Validation of the surveillance system for new cases of tuberculosis in a province of Northern Italy. *Eur Respir J* 1995; 8: 1252–1258.
- 3 Ivañez-Gimeno L, Martínez-Navarro J F. Evaluación de la vigilancia epidemiológica de la TBC respiratoria en la provincia de Sevilla. *Bol Epidemiol Semanal* 1997; 5: 241–244. [Spanish]
- 4 Izquierdo-Carreño A, Matute-Cruz P, Martínez-Navarro F. Aplicación del método captura-recaptura en la evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica en Tenerife (1999–2001). *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 1135. [Spanish]

- 5 Cruz-Ferro E, Ursúa-Díaz M I, Taboada-Rodríguez J A, Hervada-Vidal X, Aníbarro L, Tóñez V. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain, 16 years after the launch of the Galician tuberculosis programme. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 134-140.
- 6 Baussano I, Bugiani M, Gregori D, et al. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 415-421.
- 7 Giménez-Duran J, Galmés-Truyols A, Herrera-Guibert D, et al. Vigilància de la tuberculosi en las islas Baleares y caracterización de los casos infradeclarados entre los años 2005 y 2007. *Gac Sanit* 2011; 25: 84-86. [Spanish]
- 8 Pillay J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. *BMC Public Health* 2003; 3: 31.
- 9 Hansen N, Hay G, Cowan S, et al. Hepatitis B prevalence in Denmark: an estimated based nationwide registers and a national screening programme, as on 31 December 2007. *Euro Surveill* 2013; 18: pii=20637. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20637>. Accessed July 2014.
- 10 Brenner H. Use and limitations of the capture-recapture method in disease monitoring with two dependent sources. *Epidemiology (Cambridge)* 1995; 6: 42-48.
- 11 Wittes J T. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis* 1974; 27: 25-36.
- 12 van Hest R, Smit E, Baars H W, et al. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1021-1029.
- 13 Fatima R, Harris R J, Enarson D A, et al. Estimating tuberculosis burden and case detection in Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 55-60.
- 14 White R G, Houben R M G J. Towards elimination in industrialised countries: expanding diagnosis and treatment of LTBI among immigrants [Editorial]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 380.
- 15 Nejat S, Buxbaum Ch, Eriksson M, Pergert M, Bennet R. Pediatric tuberculosis in Stockholm, a mirror to the world. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 224-227.
- 16 Mayoral-Cortés J, García-Fernández M, Varela-Santos M, et al. Incidence of pulmonary tuberculosis and HIV coinfection in the province of Seville, Spain, 1998. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 737-742.
- 17 Itigo J, Arce A, Martín-Moreno J, Herruzo R, Palenque E, Chaves F. Recent transmission of tuberculosis in Madrid: application of capture-recapture analysis to conventional and molecular epidemiology. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 763-769.
- 18 Bassili A, Al-Hammadi A, Al-Absi A, et al. Estimating the tuberculosis burden in resource-limited countries: a capture-recapture study in Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 456-461.
- 19 Cass A, Shaw T, Ehman M, Young J, Flood J, Royce S. Improved outcomes found after implementing a systematic evaluation and program improvement process for tuberculosis. *Public Health Rep* 2013; 128: 367-376.
- 20 Hook E B, Regal R R. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 243-264.

## RESUME

**CONTEXTE :** Illes Baléares, Espagne, 2010–2012.

**OBJECTIF :** Evaluer le caractère complet de la surveillance de la TB, et examiner l'incidence observée (IR) et estimée par comparaison avec la période 2005–2007.

**SCHEMA :** 1) Le caractère complet a été estimé grâce à la méthode de capture-recapture. Les intervalles de confiance ont été calculés grâce à un modèle log-linéaire. 2) Les sources des données sont les registres des maladies à déclaration obligatoire, surveillance active à l'hôpital et historique numérisé du système de santé primaire.

**RÉSULTATS :** En ce qui concerne la TB respiratoire (TB-R) le résultat atteignait 99,5%, et 100% pour la TB non-respiratoire (TB-NR). L'incidence observée de tous les cas de TB était de 16,32 cas/100 000, celle de la TB-

NR était de 3,4/100 000 et celle de la TB-R était de 12,9/100 000. L'incidence estimée de tous les cas de TB était de 16,35/100 000 (IC95% 16,26–16,53), celle de la TB-NR était de 3,4/100 000 (IC95% non-calculé) et celle de la TB-R était de 13,0/100 000 (IC95% 12,85–13,12). Par contraste, le résultat en ce qui concerne la TB-R au cours de la période 2005–2007 avait été de 65,2%, l'incidence observée avait été de 22,6/100 000 et l'incidence estimée avait été de 31,3/100 000 (IC95% 25,0–37,7).

**CONCLUSION :** La similitude entre l'incidence estimée et observée en 2010–2012 démontre la validité de la surveillance pendant cette période et l'amélioration du système au cours des dernières années grâce à la mise en œuvre de dossiers médicaux électroniques.

## RESUMEN

**MARCO DE REFERENCIA:** Islas Baleares, España, 2010–2012.

**OBJETIVO:** Evaluar la exhaustividad de la vigilancia de tuberculosis (TB), así como examinar la tasa de incidencia (IR) observada y la estimada en comparación con el período 2005–2007.

**MÉTODOS:** 1) La exhaustividad se estimó con el método de captura-recaptura. Los intervalos de confianza se calcularon utilizando modelos log-lineales. 2) Fuentes de datos: registro de enfermedades de declaración obligatoria; vigilancia activa hospitalaria e historia de atención primaria informatizada.

**RESULTADOS:** La exhaustividad para la TB respiratoria (TB-R) fue 99,5% y para TB no-

respiratoria (TB-NR) 100%. Las IR observadas fueron 16,32 casos/100 000 TB global, 12,9/100 000 TB-R y 3,4/100 000 TB-NR. Las IR estimadas fueron 16,35/100 000 (IC95% 16,26–16,53) TB global, 13,0/100 000 (IC95% 12,85–13,12) TB-R y 3,4/100 000 (IC95% no calculado) TB-NR. Por el contrario, la exhaustividad de la TB-R en el período 2005–2007 fue 65,2%, la IR observada 22,6/100 000 y la IR estimada 31,3/100 000 (IC95% 25,0–37,7).

**CONCLUSIÓN:** La similitud entre las IR observadas y estimadas en el trienio 2010–2012 indica la validez de la vigilancia en este periodo y la mejora de los sistemas en los últimos años gracias a la inclusión de la historia clínica informatizada de atención primaria.

**3.6. AVALUACIÓ DE L'UTILITAT DE LES  
PRESCRIPCIONS INDIVIDUALS DE FARMACS  
ANTITUBERCULOSOS EN LA VIGILANCIA  
ACTIVA DE LA TUBERCULOSI A LES ILLES  
BALEARS,  
2010 – 2012**



### 3.6.1.Introducció

Un dels punts principals en el control de la infecció per tuberculosi (TB) és un coneixement exacte de la incidència real. S'han utilitzat múltiples enfocaments per assolir aquest objectiu [1,2]. La infradeclaració és la major dificultat que tots els països del món han d'enfrontar per tal de conèixer la situació real de l'epidèmia de tuberculosi. Els serveis epidemiològics tracten d'incorporar noves estratègies per a la vigilància activa a través de les noves tecnologies de la informació. En els últims anys, la lluita contra la tuberculosi al món s'ha anat acompanyat de millors informes sobre la situació de l'epidèmia i un augment en el treball de vigilància activa. La vigilància de la tuberculosi a les Illes Balears es basa en la recepció passiva de notificacions dels metges, que és obligatòria, i diverses rutines de vigilància activa realitzades per l'equip de Vigilància i Control de la Tuberculosi. Aquestes activitats s'incorporen en l'actual sistema de vigilància epidemiològica de tuberculosi (SVE-TB) després d'avaluar la viabilitat i la utilitat del seu ús.

Les dades dels fàrmacs prescrits per TB [3,4], d'acord amb la bibliografia, s'han utilitzat per estimar la prevalença de la malaltia [5,6]. Hi ha molts estudis sobre la base de les vendes dels medicaments en la literatura que utilitzen la variable "Dosi Diàries Definides" (DDD) per calcular la prevalença de la tuberculosi sense cap informació per identificar els casos [7-9]. A les Illes Balears, totes les prescripcions dels serveis de salut estan registrades a una base de dades a través d'un sistema electrònic vinculat als registres d'atenció primària de la salut. Aquest registre conté, entre altres variables el nom del pacient i la data de la prescripció. L'equip de Vigilància i Control de la TB pot obtenir, amb fins de vigilància, informació d'aquest registre sobre tots els pacients que reben qualsevol medicament específic prescrit. També hi ha un sistema d'història clínica electrònica accessible per al servei de vigilància

epidemiològica. No obstant això, el maneig d'aquesta informació és sovint difícil, ja que no hi ha un únic sistema, sinó vuit programes d'història clínica, un per a l'atenció primària de salut i un per cada un dels hospitals públics, i sovint cal comprovar en més d'un programa per accedir a l'informació d'un sol pacient.

### 3.6.2. Objectius

Els objectius d'aquest estudi són avaluar l'exhaustivitat del SVE-TB a les Illes Balears en el període 2010-2012 i comprovar la utilitat i viabilitat d'incorporar el registre electrònic de les prescripcions de medicaments antituberculosos al sistema de vigilància de TB.

### 3.6.3. Mètodes

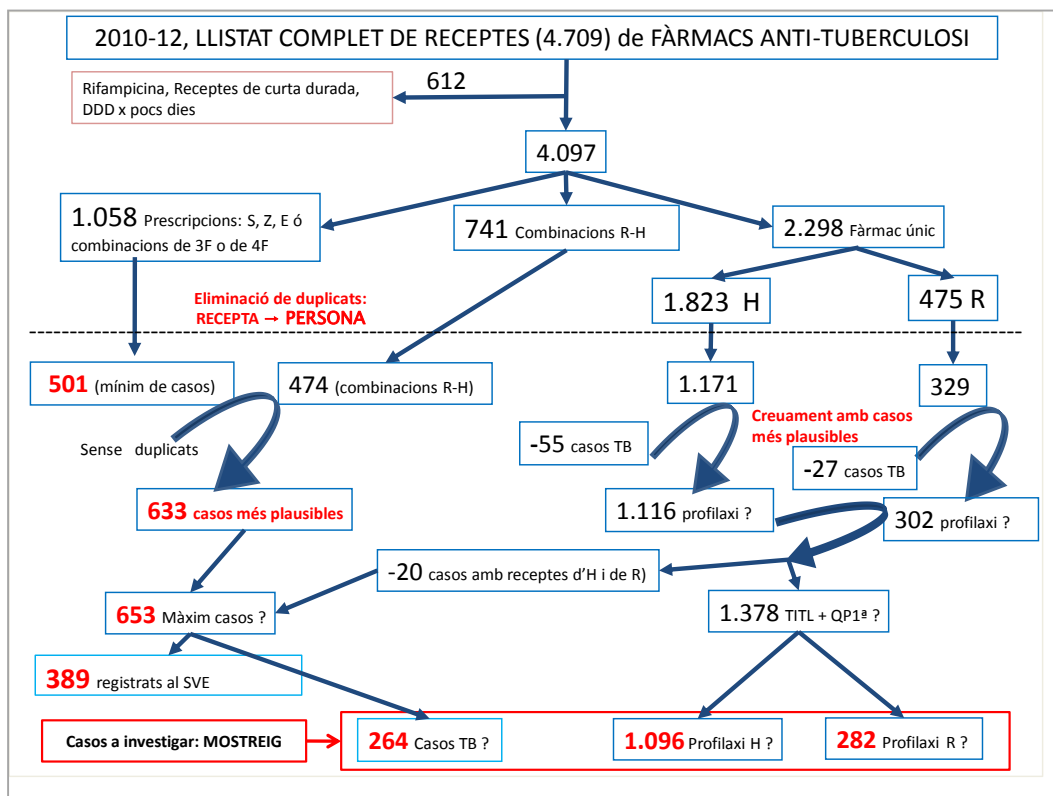
La base de dades de la història clínica d'atenció primària (eSIAP) conté 4709 registres que corresponen a les receptes de fàrmacs antituberculosos, entre els anys 2010 i 2012. Els medicaments amb codi en actiu durant el trienni figuren a l'annex 1.

Els fàrmacs de primera línia en els tractaments de la tuberculosi són abreujadament: Isoniazida (H), Rifampicina (R), Etambutol (E), Pirazinamida (Z) i Estreptomina (S). El contingut dels medicaments que es dispensen a les farmàcies poden ser simples o combinacions de fàrmacs. En primer lloc hem anat desglossant les dades de les receptes segons l'esquema de flux, (fig. 22).

Descomptem del total (4.709) les receptes corresponents a rifampicina en formulacions de poca durada en dies (contingut de DDD fins a 3 dies de tractament en un adult), no compatible amb el seu ús per a TB (612).

De la xifra restant (4.097) desglossem tres grups:

Figura 22. Diagrama de flux dels registres de receptes de medicaments anti-TB.



1. Receptes que podrien correspondre de forma més plausible a tractaments de TB. Són les que contenen S, E, Z simples o bé combinacions de R-H-Z (tres) ó R-H-Z-E (quatre fàrmacs). Són 1.058 receptes, que corresponen a 501 persones.
2. Receptes de medicaments que contenen una combinació de 2 fàrmacs (R-H) i per tant són molt probablement utilitzades en casos de TB, encara que també podrien utilitzar-se amb altres indicacions. Són 741 receptes que corresponen a un total de 474

persones. El creuament amb el grup anterior dels casos més plausibles, eliminant-ne els duplicats, augmenta la xifra a 633 casos més plausibles de ser tractaments de TB.

3. Receptes amb un fàrmac únic (2.298) ja sigui H (1.823) ó bé R (475). Aquestes receptes corresponen a 1.171 persones amb H i a 329 persones amb R. Quan es compara aquest grup amb l'anterior considerat més plausible, es detecten 82 repeticions (55 persones amb receptes H i 27 persones que van rebre receptes R) i queden per tant 1.116 persones que han rebut recepta només d' H i 302 persones amb receptes de R simple. El creuament d'aquests dos darrers grups dóna 20 coincidències, és a dir, persones amb recepta H i R i que s'inclouen al llistat de casos plausibles.

Així doncs, el total de probables tractaments prescrits per als diagnòstics incidents de formes clíniques de TB podrien ser en total 653. D'altra banda, quedaria un total de 1.378 persones que haurien rebut H (1.096 persones) o R (282 persones) i el més plausible és que fossin tractaments de profilaxis -TITL-. És possible que hi hagi persones amb TITL no contactes recents de persones amb TB activa sinó diagnosticades a les consultes de reumatologia i nefrologia ó d'altres especialitats, en estudis previs a rebre tractaments amb fàrmacs anti-factor de necrosi tumoral (anti-TNF) o bé amb immunosupressors[10].

### **Estudi mostral dels fàrmacs anti-tuberculosos prescrits de 2010 a 2012**

Les xifres teòriques de 653 possibles casos de TB, 1.096 profilaxis amb H i 282 amb R han de ser contrastades amb la informació diagnòstica recollida a les històries clíniques electròniques (HC). Donat el gran volum a consultar, es decideix fer un estudi mostral. Per al càlcul de la grandària amb un interval de confiança del 95% utilitzem el programa de lliure accés a internet "Open-epi"[11] per a obtenir una mostra aleatòria estratificada

i proporcional als tres grups, mitjançant la generació de nombres aleatoris per a fer la seva selecció.

1. Casos classificats com a més plausibles (653) dels quals 389 casos figuren al registre del SVE. Queden 264 sense informació. El càlcul de la mostra d'aquests 264 és de 157. Casos amb recepta només d'isoniazida (1.096), possibles profilaxis o continuacions de tractaments; la mostra representativa és de 285.
2. Casos amb recepta només de rifampicina (282), possibles profilaxis; la mostra ha de ser de 163.

El total dels tres llistats és de 605 HC aleatoritzades per a investigar si són casos actius de TB o d'altres tipus de patologies. La recerca d'informació es fa en primer lloc a la HC d'atenció primària a partir de la data de la primera recepta identificada. Quan no es troba informació del diagnòstic s'ha d'anar a la "Història de Salut", que conté les connexions als registres electrònics dels diferents hospitals públics de les Illes Balears.

### **Captura – recaptura fàrmacs prescrits versus SVE-TB**

Definicions:

Considerem com a formes de TB respiratòria aquelles incloses a classificació internacional de malalties CIE-9 amb els codis: 011.xx, 012.xx i 018.xx, que corresponen a les formes que afecten pulmó, pleura, laringe i ganglis limfàtics intratoràcics, així com les formes miliar i disseminada.

SVE: Aquest sistema es basa en l'ús de la vigilància passiva i la vigilància activa de les malalties infeccioses de declaració obligatòria a Espanya. La vigilància passiva és aquella per la que el servei d'epidemiologia rep de forma habitual les declaracions obligatòries de malalties infeccioses (MDO) i també el registre electrònic setmanal de diagnòstics d'infeccioses procedent de les HC informatitzades d'atenció primària. La vigilància activa inclou els llistats del CMBD -diagnòstics hospitalaris al moment de l'alta- i els llistats

d'aïllaments microbiològics dels laboratoris clínics que el servei d'epidemiologia ha de revisar periòdicament.

Descartem els casos de TB que no corresponen al període investigat, TB prevalent. També descartem les TB incidents en persones diagnosticades i seguides inicialment a d'altres regions espanyoles (casos extracomunitaris) o a països estrangers (casos importats). Aquests casos s'exclouen perquè el procediment de la seva declaració és diferent a la resta. D'altra banda, poden rebre alguna recepta del sistema sanitari públic, però probablement no

s'haurà fet la declaració de la malaltia i això marca una diferència important amb els altres casos de TB incidents, dits "autòctons".

### 3.6.4. Resultats

#### **Resultats de l'estudi mostral**

A la taula 39 queden resumits els diagnòstics registrats a les HC dels pacients de cada un dels estrats investigats.

Taula 39. Resultats per categories diagnòstiques dels tres estrats de la mostra

<b>MOSTRES / Categories</b>	<b>Possibles casos (n: 157)</b>	<b>Profilaxi H (n: 285)</b>	<b>Profilaxi R (n: 163)</b>
<b>Casos incidents de TB</b>	49 (31,2 %)	-	-
<b>Casos prevalents de TB</b>	26 (16,6 %)	1 (0,3 %)	1 (0,6 %)
<b>Residents a d'altres CCAA</b>	4 (2,5 %)	-	1 (0,6 %)
<b>Micobacteris atípics</b>	14 (8,9 %)	1 (0,3 %)	-
<b>QPP</b>	6 (3,8 %)	37 (12,9 %)	-
<b>TITL</b>	31 (19,7 %)	179 (62,8 %)	16 (9,8 %)
<b>TITL – no contactes (anti-TNF etc.)</b>	14 (8,9 %)	65 (22,8 %)	3 (1,8 %)
<b>No / Descartats</b>	13 (8,3 %)	2 (0,7 %)	142 (87,2 %)

El grup de prescripcions de rifampicina (R) simple, conté quasi en un 90% casos que no són TB. Inclou alguns que havien iniciat un tractament que s'ha suspès per haver-se descartat la malaltia i altres indicacions diagnòstiques menys freqüents sense relació amb la TB. No hi

havia cap cas incident de TB durant el trienni estudiat i únicament apareix a la mostra un cas prevalent que prenia R com a continuació de la pauta iniciada anteriorment.

El grup de prescripcions d'isoniazida simple (H) conté majoritàriament TITL en un 85%. Estava indicada en contactes recents de malalts actius (62,8%) i en malalts crònics pendents de rebre tractaments que alteren la immunitat (22,8%). Un altre grup de casos el prenien per quimioprofilaxis primària anti-TB (QPP) (12,9%). Només s'ha trobat un cas de TB prevalent (0,3%), cap cas de TB incident i una sola infecció per un micobacteri atípic (0,3%).

Finalment, al grup de casos classificat com a plausibles: pràcticament un terç eren casos incidents de TB, un altre terç eren TITL; un 16,6% casos prevalents de TB i la resta es repartien entre casos d'altres comunitats, infeccions per micobacteris atípics i d'altres usos dels fàrmacs, o bé casos descartats posteriorment.

Així doncs, el mostreig ha confirmat la validesa dels tres grups classificats. Els estrats amb H simple i R simple són adequats per a descartar possibles casos. En canvi, pràcticament tots els casos identificats com a TB incidents eren al grup considerat inicialment com a plausible.

A la mostra de 157 casos plausibles hi hem trobat 49 casos incidents. Per conèixer els diagnòstics dels 107 individus restants i completar la informació desconeguda dels 264 restants que no figuraven al SVE es va consultar la HC electrònica amb el mateix procediment que per la mostra, taula 40.



Taula 40. Categories diagnòstiques dins el grup restant de prescripcions

Categories	Possibles casos restants (n: 107)
<b>CASOS incidents de TB</b>	33 (30,8 %)
<b>Casos prevalents de TB</b> (inclou 3 importats, estrangers)	21 (19,6 %)
<b>Residents a d'altres CCAA</b>	4 (3,7 %)
<b>Micobacteris atípics *</b>	6 (5,6 %)
<b>QPP</b>	0
<b>TITL</b>	24 (22,4 %)
<b>TITL – no contactes (anti-TNF etc.)</b>	3 (2,8 %)
<b>No / Descartats/Altres infeccions i diagnòstics</b>	16 (15,0 %)

\*Inclou 2 infeccions pel bacil BCG post-instil·lacions vesicals (“BCGitis”)

La informació d'aquest grup restant recull 33 casos més de TB incident, que sumats als 49 detectats a la mostra i als 389 ja inclosos inicialment formen un total de 471 casos incidents de TB durant el trienni 2010-12 a les Illes Balears. Hem fet una revisió i actualització d'aquestes HC i hem hagut de descartar 19 (10 casos prevalents, 1 cas extra-comunitari, 5 infeccions per M. Atípiques, 2 TITL i 1 cas posteriorment descartat), quedant la xifra de 452.

#### **Resultats de l'estimació pel mètode captura – recaptura de fàrmacs versus SVE TB**

Tenim 452 casos de TB a la base de dades dels fàrmacs receptats i 530 casos recollits al SVE. La situació prèviament coneguda de la TB mitjançant el SVE durant el trienni 2010-12 era la següent:

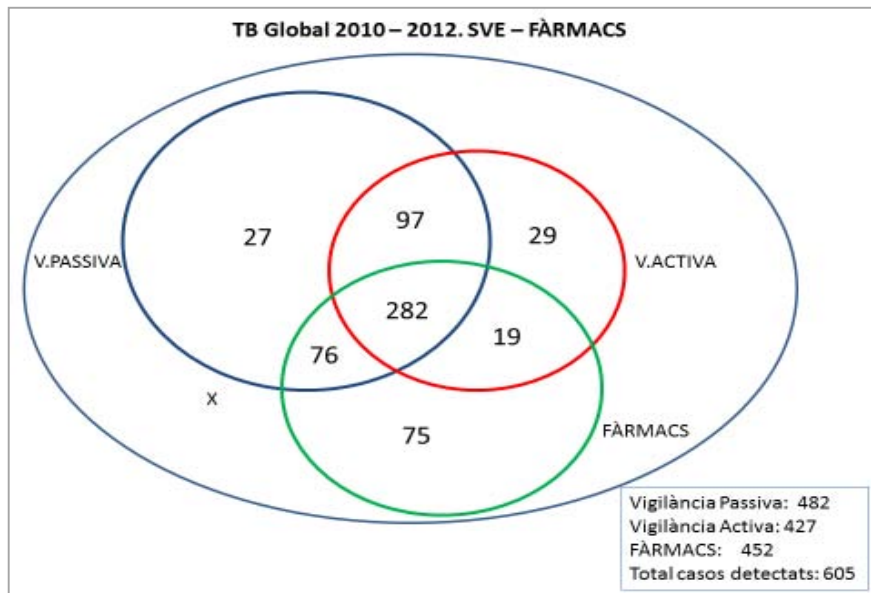
L'estudi d'exhaustivitat del SVE de la TB en el període 2010-12 recollia un total de 426 casos de TB respiratòria (\*1). El mètode de captura-recaptura va estimar que la xifra era

molt propera a la estimada (431, IC95%: 427-437) i això representava una exhaustivitat valorada per a les formes respiratòries de 98,8 %. Pel mateix mètode, es va avaluar la situació de les altres formes de TB (\*2). El SVE havia recollit un total de 104 casos detectats d'aquestes formes, i el mètode de captura-recaptura va fer una estimació estadística de 149 casos (IC95%: 111 – 188) que representava una exhaustivitat del 69,8 %. Globalment, el SVE va detectar un total de 530 casos amb una estimació total de 543 (IC95%: 535-551) que representava una exhaustivitat global del 97,6 % degut a la major presència numèrica de les formes respiratòries i, per tant, més pes en el valor de l'exhaustivitat global.

(\*1 i \*2): Aquestes xifres són lleugerament diferents de les publicades a la revista IJTLD basades en aquesta avaluació de l'exhaustivitat. La diferència més important és en el cas de les formes no-respiratòries, degut a que es va obtenir més informació i s'han corregit algunes duplicacions de casos, se n'han classificat de nou alguns casos i se n'han eliminat alguns altres.

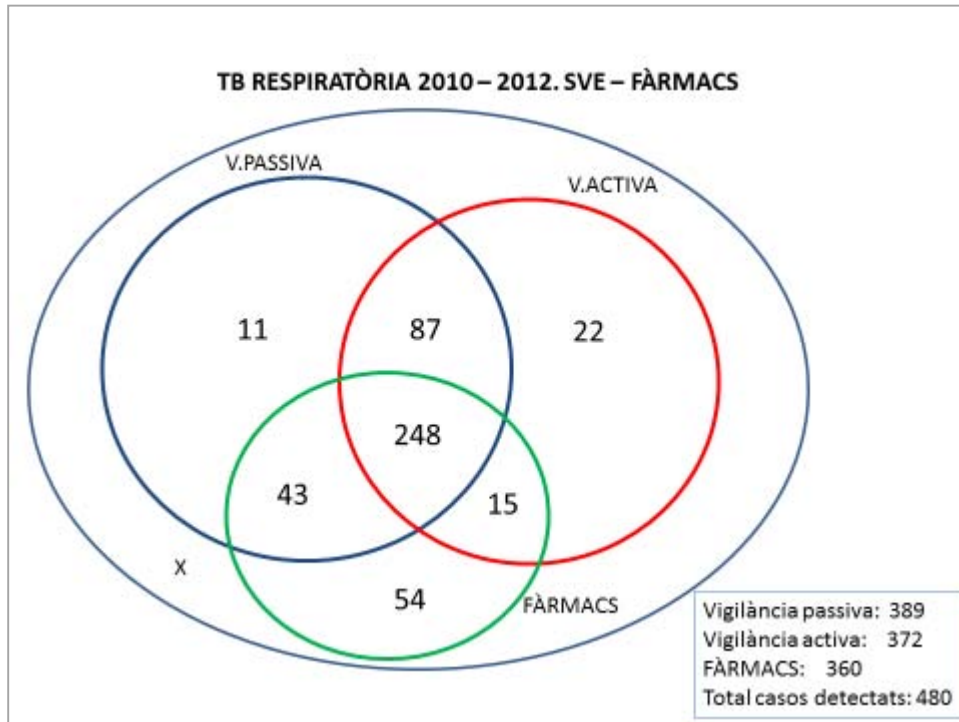
Els 452 casos detectats al registre de receptes s'han creuat amb el SVE aplicant el mètode captura-recaptura amb tres fonts: vigilància passiva, vigilància activa i prescripció de fàrmacs, que globalment ens ofereix els següents resultats d'estimació estadística, figura 23:

Figura 23. TB global 2010-2012. Sistema de vigilància epidemiològica i registre de fàrmacs.



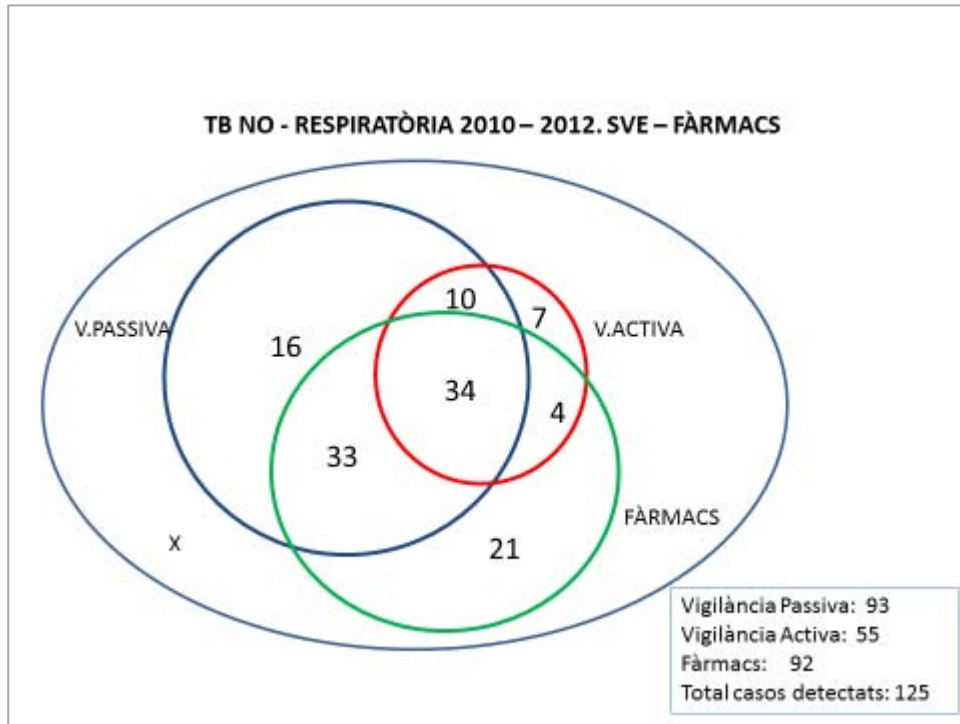
El nou univers de casos detectats entre el SVE i la base de dades de fàrmacs suma un total de 605 casos de TB, i l'estimació estadística és de 719 (IC95%: 646 – 793). Això dona una exhaustivitat global del 84,1% (annex 2). És necessari fer un desglossat de les estimacions segons les formes clíniques de TB per a poder valorar millor l'abast de possibles diferències, figura 24

Figura 24. TB respiratòria 2010-2012. SVE-TB i registre de fàrmacs.



La comparació de les fonts de dades per a les formes respiratòries detecta un total de 480 casos. L'estimació per captura-recaptura és de 559 (IC95%: 501 – 617) que dona una exhaustivitat per a aquestes formes de TB del 85,9 % (annex 3). Finalment, la comparació amb les altres formes de tuberculosi es pot veure a la figura 4:

Figura 25. TB no respiratòria 2010-12. SVE-TB i registre de fàrmacs



En les altres formes de TB no-respiratòries es van detectar un total de 125 casos i l'estimació pel mètode de captura-recaptura és de 161 (IC95%: 113 – 211). Amb aquestes xifres, l'exhaustivitat és de 77,6 % (annex 4).

### 3.6.5. Discussió

La informació continguda a la base de dades de fàrmacs receiptats possibilita obtenir una identificació individualitzada dels receptors. D'aquesta manera hem pogut arribar, després d'un procés de filtrat, estratificació de tipus de prescripcions i eliminació de duplicats, al nucli principal de la informació continguda en aquesta base de dades: els casos incidents de TB durant el trienni avaluat.

Considerant aquesta combinació de fonts, l'increment de detecció de casos mitjançant

l'ajuda de la base de dades de fàrmacs és lleugerament més alt per a les formes no-respiratòries, que passarien del 64,6% al 77,6 % d'exhaustivitat, 13 punts d'increment; mentre que per a les formes respiratòries, que arribarien quasi al 86% d'exhaustivitat, l'increment obtingut és de quasi 10 punts, taula 41.

Taula 41. Resultats finals d'exhaustivitat

<b>ILLES BALEARS 2010-2012</b> <b>SVE i Prescripcions de Fàrmacs</b>	<b>TB</b> <b>RESPIRATÒRIES</b>	<b>TB</b> <b>NO-RESPIRATÒRIES</b>	<b>TB</b> <b>GLOBAL</b>
Casos detectats pel SVE	426	104	530
Casos detectats SVE i Fàrmacs	480	125	605
Casos estimats per cap-recap	559	161	719
	(IC95%: 501-617)	(IC95%: 113-211)	(IC95%: 646-793)
<b><u>SENSIBILITAT FONTS</u></b>			
Fonts A i B) : SVE-TB	76,2%	64,6%	73,7%
Font C) : Presc. Fàrmacs	64,4%	57,1%	62,9%
<b><u>EXHAUSTIVITAT conjunta :</u></b>	85,9%	77,6%	84,1%
Increment exhaustivitat amb Prescripció de Fàrmacs:	<b>+ 9,7 %</b>	<b>+ 13,0 %</b>	<b>+ 10,4 %</b>

A la vista d'aquestes xifres podem considerar que el maneig de la informació de receptes de fàrmacs anti-tuberculosos per part del SVE de la TB és útil. Valorem aquesta utilitat de forma quantificada, globalment per a totes les formes clíniques de TB en un increment del 10,4% de l'exhaustivitat.

Si valorem l'aspecte cost-efectiu de la utilització d'informació de receptes de fàrmacs per al SVE, també podem considerar que és una activitat cost-efectiva si utilitzem les receptes del grup que conté pràcticament tots els casos incidents de TB (combinacions de 2, 3 o 4 fàrmacs anti-TB o bé aquelles que contenen S, E ó Z). Aquest grup de receptes van ser, al trienni analitzat 2010-12, 1.799 sobre un total de 4.097, un 43,9%. O vist des de l'aspecte de pacients, 975 sobre un total de 3.273 que van rebre alguna recepta, és

a dir un 29,8%. Aquesta nova font d'informació va servir per a poder detectar un total de 75 casos incidents de TB en els tres anys de l'estudi, abans de fer estimacions estadístiques. Per tant, mantenir una vigilància activa sobre aquest grup de receptes representaria com a cost de feina, revisar aproximadament unes 50 ó 60 receptes mensualment, o d'altra manera revisar 27 històries clíniques de possibles casos cada mes per a poder detectar en promig 2 casos incidents mensualment. L'increment del cost de feina rutinària a fer per a mantenir aquesta nova font de vigilància activa sembla que es veuria àmpliament compensat per l'augment aconseguït en l'exhaustivitat del SVE de la TB.

### 3.6.7. Conclusions:

Recomanar:

- 1- Procurar l'accessibilitat del SVE-TB a la informació de les prescripcions farmacològiques d'una manera regular, amb finalitat de fer vigilància activa
- 2- Incorporar al SVE com una nova font de vigilància activa, la revisió periòdica de les receptes de fàrmacs anti-TB que tinguin les següents característiques:
  - a) Combinacions de 2, 3 o 4 fàrmacs anti-TB.
  - b) Qualsevol recepta que contengui Estreptomicina (S), Etambutol (E), o Pirazinamida (Z).
- 3- Utilitzar la informació completa de totes les receptes que contenguin algun fàrmac anti-TB, durant un període determinat (p.ex. trienni) per a fer l'avaluació periòdica del SVE de la TB utilitzant totes les fonts de vigilància passiva i activa.
- 4-.. Desenvolupar estudis d'avaluació de l'exhaustivitat global del SVE-TB regularment i avaluar cada font en funció de la seva utilitat, la viabilitat i la qualitat de les seves dades i per tant per millorar l'ESS-TB.

### 3.6.8. Referències

- [1] Yokoe DS, Coon SW, Dokholyan R, Iannuzzi MC, Jones TF, Meredith S, et al. Pharmacy data for tuberculosis surveillance and assessment of patient management. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10: 1426–1431. [PubMed: 15496244]
- [2] Sartor F, Walckiers D. Estimate of disease prevalence using drug consumption data. *Am J Epidemiol.* 1995; 141(8): 782–7.
- [3] Blázquez Pérez A, Mateos Campos R. Use of antituberculosis drugs in Spain 1996. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 1999; 8: 523–28.
- [4] Lázaro Bengoa E, Madurga Sanz M, de Abajo Iglesias FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985–2000. *Med Clin (Barc).* 2002; 118(15): 561–8.
- [5] Gutiérrez MA, Castilla J, Noguer I, Díaz P, Arias J, Guerra L. El consumo de fármacos antituberculosos como indicador de la situación epidemiológica de la TB en España. *Gac Sanit.* 1999; 13(4): 275–281.
- [6] Lytras T, Spala G, Bonovas S, Panagiotopoulos T. Evaluation of TB underreporting in Greece through comparison with anti-TB drug consumption. *Plos ONE.* 2012; 7(11): e50033. doi: 10.1371/journal.pone.0050033
- [7] Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit* 2000; 14(Supl. 3): 7–19.
- [8] Theodoropoulos P, Dimadi M, Constantopoulos SH. Calculation of New Cases of Tuberculosis from the Consumption of Antituberculosis Medications; Comparison with Notification Rates. *Respiration* 1992;59:64-64
- [9] Dukes MNG. Drug utilization studies, methods and uses. WHO Regional Publications European Series No.45. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1993.
- [10] Fiske CT, Griffin MR, Mitchel E, Sterling TR, Grijalva CG. Accuracy of pharmacy and coded-diagnosis information in identifying tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012 June; 21(6): 666–669. doi: 10.1002/pds.3243



- [11] Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version 2.3.1. Available: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com), updated 2015/05/04, accessed 2015/08/10.
- [12] Gimenez-Duran J, Galmes-Truyols A, Gonzalez-Cortijo T, Bosch-Isabel C, Nicolau-Riutort A, de Mateo-Ontañón S. Estimated incidence of tuberculosis by capture-recapture in the Balearic Islands, 2010–2012. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014; 18(11): 1357–1362. doi: 10.5588/ijtld.14.0251
- [13] Wittes JT. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis.* 1974; 27: 25–36.
- [14] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev.* 1995; 17: 243–264.
- [15] Cain KP, Shah NS. (Not) measuring in the dark. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015; 19(11):1270. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0782>
- [16] Salyer SJ, Fitter DL, Milo R, Blanton C, Ho JL, Geffrard H, et al. Evaluation of the national tuberculosis surveillance program in Haiti. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(9):1045-1050.
- [17] Kawatsu L, Izumi K, Uchimura K, Urakawa M, Ohkado A, Takahashi I. Can social network analysis assist in prioritization of contacts in a tuberculosis contact investigation? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(11):1293-1299. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0378>
- [18] Denholm JT, Matteelli A, Reis A. Latent tuberculosis infection: ethical considerations in formulating public health policy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(2):137-140. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0543>
- [19] Hirsch-Moverman Y, Shrestha-Kuwahara R, Bethel J, Blumberg HM, Ventakappa TK, Horsburgh CR, et al. Latent tuberculosis infection in the United States of America and Canada: who completes treatment and why? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(1):31-38. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0373>

- [20] Verde-Remeseiro L, López-Pardo E, Ruano-Ravina A, Gude-Sampedro F, Castro-Calvo R. Electronic clinical records in primary care for estimating disease burden and management. An example of COPD. *Gac Sanit* 2015;29(5):390-392. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.03.006>
- [21] Cojocar C, Van Hest NA, Mihaescu T, Davies PD. Completeness of notification of adult tuberculosis in Iasi county, Romania: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.*2009;13(9):1094-1099.
- [22] Criado-Álvarez JJ, Sanz Cortés J. El consumo de pirazinamida como indicador de la situación epidemiológica de la TB en Castilla-La Mancha. *Rev Clin Esp.* 2004; 204(6): 298–302.
- [23] van Loenhout-Rooyackers JH, Leufkens HGM, Hekster YA, Kalisvaart NA. Pyrazinamide use as a method of estimating under-reporting of TB. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5(12): 1156–1160.
- [24] Lönnroth K, Glaziou P, Weil D, Floyd K, Uplekar M, Raviglione M. Beyond UHC: Monitoring Health and Social Protection Coverage In the Context of Tuberculosis Care and Prevention. *PLoS Med.* 2014; 11(9): e1001693. doi: 10.1371/journal.pmed.1001693
- [25] Bassili A, Al-Hammadi A, Al-Absi A, Glaziou P, Seita A, Abubakar I, et al. Estimating the tuberculosis burden in resource-limited countries: a capture-recapture study in Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis.*2013;17(4):456-461. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.11.0483>
- [26] Huseynova S, Hashim DS, Tbena MR, Harris R, Bassili A, Abubakar I, et al. Estimated tuberculosis burden and reporting in resource-limited countries: a capture-recapture study in Iraq. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(4):462-467.
- [27] Pillaye J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom. *BMC Public Health* 2003, 3:31. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/3/31>

[28] Freixa-Blanchart M, Guardia-Olmos J, Honrubia-Serrano ML, Pero-Cebollero M. Estimación de la prevalencia a partir de los métodos de captura-recaptura. *Psicothema* 2000; 12(2):231-235.

[29] Van Hest NAH, Smit F, Baars HVM, De Vries G, De Haas PEW, Westenend PJ, et al. Completeness of notification of tuberculosis in the Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? *Epidemiol Infect* 2007;135:1021-1029. doi: 10.1017/S0950268806007540.

[30] de Greef SC, Spanjaard L, Dankert J, Hoebe ChJ, Nagelkerke N, de Melker HE. Underreporting of meningococcal disease incidence in the Netherlands: results from a capture-recapture analysis based on three registration sources with correction for false positive diagnoses. *Eur J Epidemiol* (2006);21:315-321. doi:10.1007/s10654-006-0020-z

## Annex 1. Codis nacionals dels medicaments anti-tuberculosos de primera línia, 2010-12

<b>CODI</b>	<b>NOM</b>	<b>PRESENTACIÓ</b>
770818	CEMIDON	ampolla (300 mg 5 ampollas de 5 ml)
778670	CEMIDON 150 B6	(150/25 mg 50 comp)
903815	CEMIDON 300 B6	(300/50 mg 30 comp)
778654	CEMIDON 50 B6	(50/15 mg 100 comp)
882803	ESTREPTOMICINA NORMON	(1gr 1 vial + 1 ampolla disolvente 4ml)
654788	ESTREPTOMICINA NORMON	(1gr 1 vial + 1 ampolla disolvente 4ml)
882803	ESTREPTOMICINA NORMON	(1 gr 1 vial + 1 amp disolvente 4 ml)
656760	ESTREPTOMICINA REIG JOFRE	(1gr 1 vial + 1 ampolla disolvente 3ml)
656760	ESTREPTOMICINA REIG JOFRE	(1g 1vial + 1 amp disolvente 3ml)
790493	MYAMBUTOL	(400 mg 100 grageas)
654787	MYAMBUTOL	(400 mg 100 grageas)
790493	MYAMBUTOL	(400 mg 100 grageas)
654787	MYAMBUTOL	(400 mg 100 comp.)
790493	MYAMBUTOL	(400 mg 100 comp.)
894485	PIRAZINAMIDA PRODES	(250 mg 100 comp)
817841	RIFAGEN	(300 mg 12 cápsulas)
817858	RIFAGEN	(300 mg 24 cápsulas)
817866	RIFALDIN	(100 mg/5ml suspensió oral 120 ml)
817882	RIFALDIN	(300 mg 24 cápsulas)
864595	RIFALDIN	(600 mg 12 comp)
988949	RIFATER 100	(comprimidos recubiertos)
817973	RIFINAH 300	(RIFINAH 150/300mg 60 comp)
693721	RIMACTAN	(300 mg 10 cápsulas)
859645	RIMACTAN	(300 mg 60 cápsulas)
693713	RIMACTAN	(600 mg 10 comp. recubiertos)
980334	RIMACTAN	(600 mg 30 comp. recubiertos)
918953	RIMACTAZID	(150/300 mg 60 grageas)
814715	RIMCURE	(60 comprimidos recubiertos)
814707	RIMSTAR	(60 comprimidos recubiertos)
855619	TISOBRIF	(30 sobres)

## 4. DISCUSSIÓ i LIMITACIONS

El perfil sociodemogràfic del pacient tipus que resulta ser cas infradeclarat respon a les característiques de tenir més edat, sexe masculí, d'origen espanyol i presentant algun factor de marginalitat social (alcoholisme, UDVP, indigència) i amb més probabilitat de patir una forma de TB no-respiratòria. Probablement aquesta característica de risc d'exclusió social pot ser que provoqui una manca de continuïtat en el seguiment clínic que tal vegada podria afavorir la infradeclaració.

Sorprenentment, els casos de TB que van acudir en alguna ocasió als centres de salut van tenir més possibilitat de no ser declarats. En l'anàlisi per regressió logística multivariada aquesta variable de tenir contacte amb l'APS ha resultat ser positiva de forma estadísticament significativa. El més plausible és que ens trobem davant una variable de confusió. La hipòtesi per a poder explicar aquest resultat és que s'ha produït la conjunció de diversos factors:

- En primer lloc, hem comprovat que els casos infradeclarats solen presentar formes de TB extrapulmonars predominantment. Aquestes formes solen requerir cures i/o atenció d'infermeria per a rebre els tractaments amb major freqüència que les formes respiratòries. Donat que el personal d'infermeria no és personal facultatiu subjecte a l'obligació legal de declarar les MDO i que per tant habitualment no notifiquen, és molt probable que s'hagi produït un efecte confusió en la recollida de dades al comptar visites d'APS fetes per personal d'infermeria i no per personal mèdic.
- D'altra banda, s'ha de reconèixer un problema en la recollida de dades per a fer l'estudi. En el moment inicial, el contacte amb l'APS es va recollir en forma numèrica com a variable d'escala, de forma que es comptabilitzaven el total de

visites a les quals havia acudit el cas sense tenir en compte el tipus de professional. En el moment de l'anàlisi aquesta variable també es va analitzar com a variable d'escala de forma que el resultat final prenia com a comparació als casos que tenien major nombre de visites respecte als que no en tenien cap. Sembla que d'aquesta manera se seleccionava un determinat perfil de cas corresponent a l'usuari de consultes d'infermeria, que precisament és personal sanitari no notificador.

De tota manera per poder comprovar aquesta hipòtesi seria aconsellable fer un estudi específic amb un disseny apropiat que reculli les dades sobre la professió de la persona que realitza la visita d'APS al cas en qüestió.

Sembla que ha canviat la relació entre la TB i l'APS al nostre país en les darreres dècades. Actualment el diagnòstic s'ha fet molt més dependent de l'atenció hospitalària. Avui els professionals dels centres de salut, és més freqüent que derivin al possible cas a l'atenció especialitzada per a poder fer les proves diagnòstiques pertinents sense tal vegada iniciar cap petició de prova diagnòstica bàsica com la radiologia simple per exemple. Probablement el fet de la càrrega assistencial d'APS que pot haver provocat una determinada llista d'espera en la realització de proves radiològiques, analítiques, etc. ha tingut l'efecte pervers de què el metge de família, davant una sospita de TB no es vol arriscar a tenir un cas sense diagnosticar i a l'espera de cita, i derivi al pacient directament al servei d'urgències dels hospitals.

Tal vegada el paper més important de l'APS en relació a la TB seria actualment en el moment del seguiment i finalització del tractament dels casos i en l'estudi dels contactes. De tota manera, la informació d'APS registrada a la història clínica electrònica dins els diagnòstics incidents de les consultes ha resultat ser una font d'informació molt útil per a la vigilància activa. Els resultats de l'estudi de captura-recaptura indiquen que

l'APS pot ajudar a localitzar casos infradeclarats, especialment amb formes respiratòries de TB. Això pot incrementar l'exhaustivitat del SVE de la TB i per tant és necessari consolidar la informació d'APS com una nova font de vigilància activa.

La predominança de la malaltia tuberculosa a Eivissa és un fet conegut que mereixeria una valoració a part en termes sociològics i nosològics. Aquesta tesi no ha estat dissenyada per a valorar específicament aquestes diferències entre illes, però crida l'atenció les taxes d'incidència d'Eivissa, que havien estat molt de temps per damunt de les de Mallorca.

Respecte a les limitacions de l'estudi sobre la infradeclaració a les Balears es poden assenyalar dues qüestions principals. En primer lloc, la dificultat principal per a poder fer una vigilància activa de TB a l'APS durant el trienni 2005-2007 va ser la necessitat de sol·licitar al servei de salut una recerca informàtica específica sobre els diagnòstics registrats de TB. En aquella recerca hi havia també registres de TB prevalents o bé recollides com a informació d'antecedents patològics dels pacients sense ser casos incidents. A diferència del moment de l'estudi, des de l'any 2009 el servei d'epidemiologia rep setmanalment un arxiu amb la informació de totes les MDO incidents recollides per l'APS.

La segona limitació és que no es disposa d'informació equivalent als arxius CMBD a les clíniques privades, circumstància que impedeix conèixer el percentatge de casos infradeclarats per part del sistema assistencial privat. Encara que suposem que la majoria de casos de TB són atesos a la medicina pública, no s'ha d'oblidar que l'assistència privada a les Balears atén aproximadament un 20% de la població, i no ha estat possible establir una comparació de les infradeclaracions al sistema públic.

Tant el percentatge de casos infranotificats com el retard en la declaració dels que es notifiquen, disminueixen la probabilitat d'identificar i tractar la font de la infecció i els contactes dels malalts, de controlar la difusió de la infecció i, per tant, de l'endèmia tuberculosa, principal objectiu de la vigilància de la malaltia. Per això és necessari millorar els dos indicadors.

Els percentatges d'infradeclaració que detecta el SVE són ben diferents per a les formes respiratòries i les no-respiratòries de la TB. Mentre que les respiratòries tenen només un 12,1% per al trienni estudiat, les altres formes arriben al 38,7% de casos infradeclarats. La xifra global d'infranotificació pel trienni és de 18,8%. Aquesta darrera dada es podria considerar acceptable si la comparem amb altres comunitats del nostre entorn, si bé no ens hem d'oblidar que el percentatge és excessivament alt per a les formes no-respiratòries. Atès que aquestes formes són majoritàriament diagnosticades als hospitals la infradeclaració s'ha d'atribuir majoritàriament a aquest nivell sanitari. En aquest aspecte, els serveis de Medicina Preventiva als hospitals que disposen d'ells, han ajudat molt a millorar aquests índexs de notificació. En canvi als hospitals sense servei de medicina preventiva s'aprecien uns indicadors d'infradeclaració molt alts.

En referència al mètode de captura-recaptura s'ha de reconèixer que té unes limitacions importants pel que fa al disseny en la seva aplicació a l'epidemiologia humana. La independència de les fonts no és una premissa que es pugui complir de forma absoluta en el terreny mèdic – epidemiològic. No hi ha una independència absoluta entre els sistemes de registre de MDO i els registres de CMBD o d'APS, perquè a més els nivells de consulta moltes vegades han d'estar interconnectats i treballar en equip. El mètode CR és una bona aproximació teòrica a la situació real d'una malaltia en la comunitat, però no deixa de ser una aproximació teòrica, i no és la realitat absoluta. No obstant això, una de les virtuts d'aquest mètode de C-R és que permet avaluar un sistema de vigilància epidemiològica, d'una manera objectiva i quantificada. I el que és millor,



permet fer una avaluació continuada si es repeteixen les aplicacions del sistema d'avaluació en els següents anys. D'aquesta manera es pot establir un bon autocontrol de l'evolució i millores que el sistema de vigilància epidemiològica pugui plantejar.

En l'avaluació de l'exhaustivitat del segon període, 2010-12, els resultats mostren una exhaustivitat molt alta aconseguida pel sistema, avaluada amb la metodologia CR, especialment per a les formes respiratòries. Això sembla evidenciar la validesa de l'activitat del SVE-TB durant el període avaluat, i mostra l'eficàcia i el bon desenvolupament de les millores tecnològiques, funcionals i humanes aconseguides. No obstant això, es constata una gran diferència entre les formes de TB respiratòries i les no-respiratòries. Si bé, ja havia quedat documentada aquesta diferència en l'avaluació del trienni 2005-2007, ara està més clar que aquestes diferències existeixen i es prolonguen en el temps.

El SVE-TB ha millorat respecte a la situació prèvia mitjançant l'ús de diverses fonts d'informació electrònica. Els factors que més han contribuït a la millora han estat la centralització de la informació dels casos de tuberculosi al Servei d'Epidemiologia i l'actualització de la informació gairebé cada dia a través de la connexió informàtica als registres mèdics dels serveis assistencials públics. Aquesta darrera qualitat ajuda a mantenir un alt valor predictiu positiu respecte als diagnòstics donada la possibilitat de contrastar la informació en origen. La vigilància activa de les malalties ja es va introduir en la rutina del funcionament dels SVE i té una importància cabdal en l'augment de l'exhaustivitat de qualsevol sistema actual de vigilància epidemiològica.

La informació custodiada a la base de dades de receptes de medicaments antituberculosos possibilita obtenir una identificació individualitzada dels receptors. D'aquesta manera es pot arribar, després d'un procés de filtratge, estratificació de tipus

de prescripcions i eliminació de duplicats, a la identificació dels casos incidents de TB durant el període avaluat.

Utilitzant la base de dades de fàrmacs com una tercera font de vigilància el mètode CR indica una millora substancial de l'exhaustivitat per a les formes no-respiratòries que passen del 64,6% al 77,6% d'exhaustivitat, 13 punts d'increment; mentre que per a les TB respiratòries l'increment obtingut és de quasi 10 punts. No obstant això, aquest és un exemple de les limitacions del mètode de CR, donat que ara l'exhaustivitat de les formes respiratòries arriben a quasi el 86% quan en l'avaluació anterior del mateix període sense informació de fàrmacs obtenia quasi el 99,5%. Molt probablement això és degut al fet que la nova font de vigilància activa, les receptes de fàrmacs, realment presenta criteris d'independència respecte a les altres fonts. Aquesta premissa complida per les receptes fa que l'univers de possibles casos no detectats pel sistema s'hagi obert a un ventall més ampli. Per exemple, aquí podrien estar casos diagnosticats a la sanitat privada, infradeclarats però que han rebut una recepta de medicament antituberculós a la sanitat pública.

A la vista d'aquestes xifres podem considerar que el maneig de la informació de receptes de fàrmacs antituberculosos per part del SVE de la TB és útil i cost-efectiu. Aquesta nova font d'informació va servir per a poder detectar un total de 75 casos incidents de TB en els tres anys de l'estudi, abans de fer estimacions estadístiques. Per tant, mantenir una vigilància activa sobre aquest grup de receptes representaria com a cost de feina, revisar aproximadament unes 50 ó 60 receptes mensualment, o d'altra manera revisar 27 històries clíniques de possibles casos cada mes per a poder detectar en promig 2 casos incidents mensualment. L'increment del cost de feina rutinària a fer per a mantenir aquesta nova font de vigilància activa sembla que es veuria àmpliament compensat per l'augment aconseguit en l'exhaustivitat del SVE de la TB.

## 5. CONCLUSIONS

A la vista dels resultats de l'estudi de casos infradeclarats podem concloure que hi ha un perfil tipus de cas amb risc de ser infradeclarat. Probablement aquest perfil ens condiciona molt a pensar en els casos amb problemes afegits de marginació social. Segurament també la pròpia història natural de la TB ens indica que aquestes condicions socials problemàtiques són les que històricament han definit el perfil de pacient tipus afectat per malaltia tuberculosa. Aquesta és una raó més encara perquè en la nostra societat actual es facin tots els esforços per a abastar aquests grups de persones en especial risc d'emmalaltir.

Persisteix en el temps una diferència apreciable en el nivell d'infradeclaració de les formes no-respiratòries respecte a les respiratòries. Sempre les primeres són les més infradeclarades. Malgrat això, encara hi ha moltes possibilitats de reduir aquest problema mitjançant l'ús de noves fonts de vigilància activa: els diagnòstics incidents de TB registrats a la història clínica electrònica d'APS i el registre de receptes de medicaments antituberculosos. Les dues noves fonts de vigilància activa han donat un resultat quantificat que demostra la seva aportació a la consecució d'un SVE amb la màxima exhaustivitat possible.

A la vista dels resultats de l'avaluació del SVE de la TB es pot dir que la situació d'endèmia a les Illes presenta diversos punts preocupants i al mateix temps diverses oportunitats de millora. D'una banda s'adverteix que l'existència de casos de TB en menors de 15 anys és un indicador preocupant per la transmissió recent que implica una falta de control adequat. A les societats econòmicament avançades del nostre entorn la malaltia TB s'ha anat desplaçant a pacients d'edats avançades, probables portadors d'infecció TB latent des de la seva joventut, i que en arribar a una edat avançada emmalalteixen

coincidint amb una disminució del seu estat immunitari, sigui per l'aparició d'una neoplàsia, la diabetis, o d'altres causes. A les Balears aquest canvi en els patrons d'edat dels casos no s'ha donat encara, però en canvi sí que hi ha senyals que s'està començant a produir una transició en aquest aspecte, observant el percentatge creixent de casos de malaltia en persones nascudes a l'estranger respecte a les nascudes aquí.

D'altra banda, respecte a la gravetat de la situació és senzill pensar que una malaltia que causa prop del 90% dels seus afectats entre la població en edat laboral i per tant productiva ha de tenir un impacte econòmic molt alt per a la societat que la pateix. Els costos directes econòmics en baixes laborals, costos d'hospitalització, fàrmacs, desplaçaments, visites de control i estudis de contactes, es podrien quantificar econòmicament com a molt importants. Un estudi de tipus cost-benefici posaria en relleu que la inversió en millorar el programa de prevenció i control de la tuberculosi a Balears, pot ser una activitat cost-eficient per reduir la malaltia tuberculosa, incloent-hi els costos de proporcionar tractament farmacològic gratuït als pacients.

Es pot concloure que la utilització de noves fonts de vigilància activa és imprescindible per a aconseguir un SVE de la TB que realment tingui la potència necessària. La disponibilitat de la informació electrònica de diagnòstics d'APS és ja una realitat i ben quantificada. Ara és necessari aconseguir regularment la disponibilitat de la informació de receptes de medicaments antituberculosos.

Només un SVE amb altes capacitats i gran exhaustivitat, pot aconseguir que el programa de control de la TB arribi a donar els màxims resultats possibles. El control de l'endèmia TB requereix aquests dos pilars de la lluita antituberculosa. Aquestes dues parts han de continuar ben coordinades perquè es pugui albirar un futur control de l'endèmia TB.

## 6. RECOMANACIONS

- És necessari fer tot el possible per reduir els problemes principals que poden afectar globalment al SVE de la TB, que són: el retard en la notificació i la infradeclaració. Tots dos poden afectar l'efectivitat en el control de la TB en retardar o fer impossible els estudis de contactes que intenten interrompre la cadena de transmissió de la infecció tuberculosa. Hi ha coincidència en el perfil dels casos declarats amb retard i els que es detecten de forma passiva, per tant els esforços que vagin dirigits contra la infradeclaració segurament aconseguiran reduir també el retard.

- Ha quedat demostrada la utilitat de la història clínica electrònica d'APS per a notificar les MDO de declaració numèrica i servir com a font de vigilància activa per a les declaracions nominals. Ara cal que les històries clíniques informatitzades que utilitzen els clínics dels hospitals incorporin també aquestes prestacions. Idealment haurien de convergir els programes informàtics de cada hospital públic en un únic format d'història clínica hospitalària que incorpori un mòdul de declaració automàtica de les MDO. D'aquesta manera, els professionals d'especialitats que tenen poca relació amb les MDO com cirurgians, reumatòlegs, nefròlegs, etc. rebrien una ajuda fonamental per poder reduir la seva infradeclaració, que habitualment afecta per damunt de tot a les formes no-respiratòries de la TB.

- S'ha de mantenir ja de forma permanent la utilització dels registres electrònics de diagnòstics a l'APS com a font de vigilància activa de la TB. Seria recomanable que en un futur a mig terme els professionals d'APS poguessin tenir un "feed-back" de la seva activitat a consulta i tenir la possibilitat de conèixer quants i quins casos de les diferents MDO han vist durant un període determinat.

- És molt necessari que s'estableixin les interconnexions informàtiques oportunes entre salut pública i els laboratoris de microbiologia clínica de les illes perquè els resultats d'aïllaments microbiològics arribin de forma immediata al SVE. En altres CCAA ja funciona des de fa anys el denominat SIM (Sistema d'Informació Microbiològica) que serveix per fer arribar la informació de les MDO de forma immediata a salut pública. D'aquesta manera el servei d'epidemiologia no hauria d'esperar al final de cada trimestre per conèixer quines malalties de tipus MDO han estat diagnosticades amb ajuda de laboratori.

- A la vista dels resultats obtinguts en aquest treball queda clara la necessitat de millorar l'exhaustivitat del SVE especialment per al control de les formes no-respiratòries de TB. La manera com es pot disminuir l'infradeclaració d'aquestes al SVE, és mitjançant augmentar la potència de les fonts de vigilància activa i cercar amb l'ajuda de les noves tecnologies de la informació. És precís per aconseguir-ho disposar d'una nova font de vigilància activa amb molta capacitat de detecció de totes les formes clíniques de TB: la prescripció de receptes de medicaments antituberculosos. Actualment aquesta informació només és explotada indirectament pels sistemes de gestió pressupostària de la Conselleria. El SVE ha de disposar regularment d'aquesta informació, amb totes les garanties de confidencialitat, per a poder desenvolupar el seguiment dels casos tractats i el control de la transmissió de la infecció tuberculosa.

- Finalment, s'ha d'avaluar periòdicament el SVE utilitzant la mateixa metodologia. D'aquesta manera és més senzill poder comparar períodes de temps diferents i detectar desviació de les estimacions sobre les xifres observades. En conseqüència, la detecció i correcció d'un possible mal funcionament del SVE es faria de forma ràpida i fiable com perquè tingui una utilitat pràctica en la millora de la salut pública.

## 7. BIBLIOGRAFIA COMPLETA

- (1) Tuberculosis diagnostics: challenges, logistics, and new developments. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE. 2011;204 Suppl 4:NP.
- (2) A. T. Cruz JRS. Twice-weekly therapy for children with tuberculosis infection or exposure. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2013;17(2):169,174(6).
- (3) Abubakar I. Controversies and Unresolved Issues in Tuberculosis Prevention and Control: A Low-Burden-Country Per. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE. 2012.
- (4) Achkar Jacqueline M JM, Lawn Stephen D SD, Moosa Mahomed-Yunus S MY, Wrigh. Adjunctive Tests for Diagnosis of Tuberculosis: Serology, ELISPOT for Site-Specific Lymphocytes, Uri. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE. 2011;204 Suppl 4(suppl.):S1130-41.
- (5) Aggarwal AN. Interferon-gamma release assays for diagnosis of pleural tuberculosis: a systematic review and meta-. J Clin Microbiol. 2015.
- (6) Alonso M. Real-time molecular epidemiology of tuberculosis by direct genotyping of smear-positive clinical spe. J Clin Microbiol. 2012.
- (7) Altet-Gómez N. Diagnosing TB infection in children: analysis of discordances using in vitro tests and the tuberculi. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE. 2011;37(5):1166-74.
- (8) Amaral L. The added effect of thioridazine in the treatment of drug-resistant tuberculosis [Correspondence]. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012;16(12):1706-8.
- (9) Amaral L. The added effect of thioridazine in the treatment of drug-resistant tuberculosis [Correspondence]. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012;16(12):1706-8.
- (10) Anger HA. Active Case Finding and Prevention of Tuberculosis Among a Cohort of Contacts Exposed to Infectious. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES. 2012.
- (11) Anne Chao, P. K. Tsay, Sheng-Hsiang Lin, Wen-Yi Shau, Day-Yu Chao. The applications of capture-recapture models to epidemiological data. Stat Med. 2001;20(20):3123-57.
- (12) Baker MA. Polymorphisms in the gene that encodes the iron transport protein ferroportin 1 influence susceptibi. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE. 2012;205(7):1043-7.

- (13) Basu Roy R. Identifying Predictors of Interferon-gamma Release Assay Results in Pediatric Latent Tuberculosis: a. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2012.
- (14) Bhargava A. Can Social Interventions Prevent Tuberculosis? The Papworth Experiment (1918-1943) Revisited. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2012.
- (15) Brenner H. Application of capture-recapture methods for disease monitoring: potential effects of imperfect reco. Methods Inf Med. 1994;33(5):502-6.
- (16) Brenner H. Use and limitations of the capture-recapture method in disease monitoring with two dependent sources. EPIDEMIOLOGY (CAMBRIDGE). 1995;6(1).
- (17) Buiatti E. [The quantification of tuberculous disease in an Italian area and the estimation of underreporting b. Epidemiol Prev. 1998;22(4):237-41.
- (18) Charles D. Cowan & Donald Malec. Capture—Recapture Models When Both Sources Have Clustered Observations. JOURNAL OF THE AMERICAN STATISTICAL ASSOCIATION. 1986;81(394):347-53.
- (19) Click ES. Evaluation of integrated registers for tuberculosis and HIV surveillance in children, Ethiopia, 2007. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012.
- (20) Codecasa LR. Managing an extensively drug-resistant tuberculosis outbreak: the public health face of the medal. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE. 2015;45(1):292-4.
- (21) Coler ea. Therapeutic immunization against *Mycobacterium tuberculosis* is an effective adjunct to antibiotic treatment. J Infect Dis. 2012 august 13, 2012(Advance acces).
- (22) Cook VJ. Recommendations on modern contact investigation methods for enhancing tuberculosis control. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2011.
- (23) Coxon GD. Strategies and Challenges Involved in the Discovery of New Chemical Entities During Early-Stage Tube. JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE. 2012.
- (24) Darbre P. Underarm cosmetics are a cause of breast cancer. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION. 2001;10(5).
- (25) de la Haye B. Tuberculosis and alcohol misuse in Scotland: a population-based study using enhanced surveillance da. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012.
- (26) Diel R. Costs of tuberculosis disease in the EU - a systematic analysis and cost calculation. ERJ. 2013 AUGUST 15, 2013.



- (27) Diel R. Predictive value of interferon- $\gamma$  release assays and tuberculin skin testing for progression from latent infection. *Chest*. 2012;142(1):63-75.
- (28) Dorman SE. Substitution of Rifapentine for Rifampin During Intensive Phase Treatment of Pulmonary Tuberculosis: *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES*, THE. 2012.
- (29) Dowdy D. Tuberculosis control in crisis: economic honesty and comparative effectiveness. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012;16(8):1131-2.
- (30) Dunbar R R, van Hest R R, Lawrence K K, Verver S S, Enarson D A DA, Lo. Capture-recapture to estimate completeness of tuberculosis surveillance in two communities in South Africa. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2011;15(8):1038-43.
- (31) Elkington P. Update in Mycobacterium tuberculosis Lung Disease 2014. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*. 2015;192(7):793-8.
- (32) Esmail H. Reactivation or re-infection? *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2011;15(9):1271-author.
- (33) Falzon D. Drug resistance and tuberculosis elimination in low-incidence countries. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, THE. 2014;44(6):1408-11.
- (34) Falzon D. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, THE. 2011;38(3):516-28.
- (35) Feng JY. Impact of cigarette smoking on latent tuberculosis infection: does age matter? *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL*, THE. 2014;43(2):630-2.
- (36) Fenner L. Mycobacterium tuberculosis transmission in a country with low tuberculosis incidence: role of immigrants. *J Clin Microbiol*. 2012;50(2):388-95.
- (37) Ferrara G. A Decade of Interferon- $\gamma$  Release Assays: Quest for the Holy Grail to Diagnose Latent Infection. *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*. 2011;183(12):1732.
- (38) Fine PE. Non-specific effects of BCG? *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES*, THE. 2012;205(3):515-author.
- (39) Gazi MA. General and advanced diagnostic tools to detect Mycobacterium tuberculosis and their drug susceptibility. *EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES*. 2015.

- (40) Glaziou P, Van der Werf MJ, Onozaki I, Dye C. Tuberculosis prevalence surveys: rationale and cost. *INT J TUBERC LUNG DIS*. 2008;12(9):1003-8.
- (41) Grenier J. Widespread use of serological tests for tuberculosis: data from 22 high-burden countries. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012;39(2):502-5.
- (42) Grosset JH. New drugs for the treatment of tuberculosis: hope and reality. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012;16(8):1005-14.
- (43) Guglielmetti L. Compassionate use of bedaquiline for the treatment of MDR- and XDR-tuberculosis: an interim analysis. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES*. 2014.
- (44) Heidebrecht CL. Tuberculosis surveillance in Cape Town, South Africa: an evaluation. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2011;15(7):912-8.
- (45) Hong SJ. Factors leading to under-reporting of tuberculosis in the private sector in Korea. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (46) Hook EB. Validity of Bernoulli census, log-linear, and truncated binomial models for correcting for underestimates in prevalence studies. *Am J Epidemiol*. 1982;116(1):168-76.
- (47) Hook EB RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev*. 1995(17):243-64.
- (48) Hook EB RR. Internal validity analysis: a method for adjusting capture-recapture estimates. *Am J Epidemiol*. 1995;142((9 sup):s48-52.
- (49) Hook EB, Regal RR. Validity of Methods for Model Selection, Weighting for Model Uncertainty, and Small Sample Adjustment in Capture-Recapture Estimation. *American Journal of Epidemiology*. 1997 June 15;145(12):1138-44.
- (50) Hwang TJ. A rapid assessment of prevailing policies on tuberculosis contact investigation. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2011;15(12):1620-3.
- (51) Ivañez-Gimeno L MJ. Evaluación de la vigilancia epidemiológica de la TBC respiratoria en la provincia de Sevilla. 1997;5(nº 25):241-8.
- (52) Jain Paras P, Thaler David S DS, Maiga Mamoudou M, Timmins Graham S GS. Reporter phage and breath tests: emerging phenotypic assays for diagnosing active tuberculosis, anti. *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE*. 2011;204 Suppl 4(suppl.):S1142-50.

- (53) JM Anto, J Sunyer, R Rodriguez-Roisin, M Suarez-Cervera, and L Vazquez. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *Toxicoepidemiological Comm. The New England journal of medicine (NEJM)*. 1989;320(17):1097-102.
- (54) Juan F. Garcia-Reyes, Bienvenida Gilbert-Lopez, Antonio Molina-Díaz. Determination of Pesticide Residues in Fruit-Based Soft Drinks. *Anal Chem (Wash )*. 2008;80(23):8966-74.
- (55) Kim L. Epidemiology of recurrent tuberculosis in the United States, 1993-2010 [Short communication]. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2013.
- (56) Li L. Screening of patients with tuberculosis for diabetes mellitus in China. *TROPICAL MEDICINE AND INTERNATIONAL HEALTH*. 2012.
- (57) Lienhardt C. New Drugs for the Treatment of Tuberculosis: Needs, Challenges, Promise, and Prospects for the Futur. *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE*. 2012.
- (58) Lin Y. Screening patients with Diabetes Mellitus for Tuberculosis in China. *TROPICAL MEDICINE AND INTERNATIONAL HEALTH*. 2012.
- (59) Liu Y. Investigation of space-time clusters and geospatial hot spots for the occurrence of tuberculosis in. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (60) Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol*. 1991;133(2):144-53.
- (61) Maloney JM. Infections caused by *Mycobacterium szulgai* in humans. *Rev Infect Dis*. 1987;9(6):1120-6.
- (62) Maloney JM. Infections caused by *Mycobacterium szulgai* in humans. *Rev Infect Dis*. 1987;9(6):1120-6.
- (63) Mancuso JD<sup>1</sup>, Niebuhr DW<sup>2</sup>, Frick KD<sup>3</sup>, Keep LW<sup>4</sup>, Anderson KM. Cost-effectiveness analysis of targeted and sequential screening strategies for latent tuberculosis. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2011;15(9):1223-30.
- (64) Mandalakas AM. Well-quantified tuberculosis exposure is a reliable surrogate measure of tuberculosis infection. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (65) Marshall RJ JR. Analysis of case-crossover designs. *Stat Med*. 1993;12(24):2333-41.
- (66) Mathad JS. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: Epidemiology, Management, and Research Gaps. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES*. 2012.

- (67) McMurray D. Therapeutic vaccination: hope for untreatable tuberculosis? *J Infect Dis*. 2012 Advance published august 13, 2012.
- (68) Meireles JM. Factors influencing tuberculosis screening in healthcare workers in Portugal. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2014.
- (69) Mendes MA. Contact screening in tuberculosis: can we identify those with higher risk? *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2013;41(3):758-60.
- (70) Migliori GB. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2013;42(1):169-79.
- (71) Migliori GB. European union standards for tuberculosis care. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012;39(4):807-19.
- (72) Migliori GB. European union standards for tuberculosis care. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012;39(4):807-19.
- (73) Migliori G, Spanevello A, Ballardini L, Neri M, Gambarini C, Moro M, et al. Validation of the surveillance system for new cases of tuberculosis in a province of Northern Italy. *Eur Respir J*. 1995;8:1252-8.
- (74) Miller MB. Performance of Xpert MTB/RIF RUO Assay and IS6110 Real-Time PCR for *Mycobacterium tuberculosis* Detec. *J Clin Microbiol*. 2011.
- (75) Miravittles M, Ferrara G, Lange C, Dimopoulos G, Rohde G, Blasi F, et al. TB or not TB: update from the ERS Respiratory Infection Assembly 10. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2010;36(3):665-70.
- (76) Monteiro R. New opportunities in tuberculosis control. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012;39(5):1271-3.
- (77) Moore David A J DA, Shah N Sarita NS. Alternative methods of diagnosing drug resistance--what can they do for me? *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE*. 2011;204 Suppl 4(suppl.):S1110-9.
- (78) Moure R. Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical samples by a molecular method bas. *J Clin Microbiol*. 2012.
- (79) Mulder C. Role of Quantiferon-TB Gold In-Tube in screening new immigrants for tuberculosis infection. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012.
- (80) Orak R, Rafei A, Pasha E. Warning threshold for monitoring tuberculosis surveillance data: an alternative to Hidden Markov Model. *TROPICAL MEDICINE AND INTERNATIONAL HEALTH*. 2015 doi: 10.1111/tmi.12494.

- (81) Oren E. Area-based socio-economic disadvantage and tuberculosis incidence. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (82) P. M. Inman, A. Beck, A. E. Brown, J. L. Stanford. Outbreak of Injection Abscesses Due to *Mycobacterium abscessus*. *ARCHIVES OF DERMATOLOGY* (1960). 1969;100(2):141-7.
- (83) Pankhurst LJ. Combining environmental assessment and contact investigations to make tuberculosis screening decisio. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (84) Pappas SA. Contamination of flexible fiberoptic bronchoscopes. *AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE, THE*. 1983;127(3):391-2.
- (85) Pareek M. Tuberculosis screening of migrants to low-burden nations: insights from evaluation of UK practice. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2011;37(5):1175-82.
- (86) Pichenda K. Non-hospital DOT and early diagnosis of tuberculosis reduce costs while achieving treatment success. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE*. 2012.
- (87) Ploubidis GB. Social determinants of tuberculosis in Europe: a prospective ecological study. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012;40(4):925-30.
- (88) Ploubidis GB, Palmer MJ, Blackmore C, Lim TA, Manissero D, Sandgren A, Semenza J. Social determinants of tuberculosis in Europe: A prospective ecological study. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE*. 2012.
- (89) Raviglione M. WHO's relationship with the Stop TB Partnership. *LANCET (BRITISH ED)*. 2012;379(9816):611-2.
- (90) Regal RR & Hook EB. Goodness-of-fit based confidence intervals for estimates of the size of a closed population. *Stat Med*. 1984(3):287-91.
- (91) Regal RR HE. The effects of model selection on confidence intervals for the size of a closed population. *Stat Methods Med Res*. 1991(10):717-21.
- (92) Reves RR. Tuberculosis elimination in the United States: an achievable goal or an illusion? *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE*. 2012;186(3):i-iii.
- (93) Rey R. [Current status of tuberculosis in Spain. A precarious health care perspective with regard to develo. *MEDICINA CLINICA (BARCELONA)*. 1995;105(18):703-7.
- (94) Roehr B. Trial tests new combination of drugs to treat tuberculosis. *BMJ BRITISH MEDICAL JOURNAL (CLINICAL RESEARCH ED)*. 2012;344:e2216.

- (95) Scriba TJ. A phase IIa Trial of the new TB Vaccine, MVA85A, in HIV and/or M. Tuberculosis Infected Adults. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2012.
- (96) Shah NS. Epidemiology of smear-negative pulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2008. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012.
- (97) Shapiro AE. Community-based Targeted Case-finding for Tuberculosis and HIV in Household Contacts of Tuberculosis. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2012.
- (98) Sharp VJ. Prostatitis: diagnosis and treatment. AMERICAN FAMILY PHYSICIAN (1970). 2010;82(4):397-406.
- (99) Sloot R. Risk of Tuberculosis After Recent Exposure: a 10-year Follow-up Study of Contacts in Amsterdam. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2014.
- (100) Stennis N. Treatment for tuberculosis infection with three months of rifapentine and isoniazid in New York City. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES. 2015.
- (101) Su WJ. Role of 2-month sputum smears in predicting culture conversion in pulmonary tuberculosis. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE. 2011;37(2):376-83.
- (102) Syridou G. Trends in the epidemiology of childhood tuberculosis in Greece. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012.
- (103) Syrigou E. Giant tuberculin reaction associated with the homeopathic drug tuberculinum: a case report. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES. 2014;58(7):e119-21.
- (104) Tattevin P. Factors associated with patient and health care system delay in the diagnosis of tuberculosis in Fra. INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE. 2012.
- (105) Theodoracopoulos P. Calculation of new cases of tuberculosis from the consumption of antituberculosis medications; compa. RESPIRATION (BASEL). 1992;59(1):64.
- (106) Tilling K, Sterne JAC. Capture-Recapture Models Including Covariate Effects. American Journal of Epidemiology 1999 February 15;149(4):392-400.
- (107) Unamuno,Santos.Volume: 110 Issue: 8 (1998-01-01) p.290-294. Site of care provision, etiology and treatment of community-acquired pneumonia in Palma de Mallorca. MEDICINA CLINICA (BARCELONA). 1998;110(8):290-4.
- (108) van der Werf MJ. The European Union standards for tuberculosis care: do they need an update? EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, THE. 2014;43(4):933-42.

(109) van Hest R. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and. *Epidemiol Infect.* 2007;135(6).

(110) van Leth F. Contact tracing in low-incidence tuberculosis settings. *INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE.* 2011;15(12):1566.

(111) Ward LJ, Hughes SE, Grabau JC. The Evaluation of School-Based Contact Investigations in New York State, Exclusive of New York City, *JOURNAL OF PUBLIC HEALTH MANAGEMENT AND PRACTICE.* 2004;10(4):308-15.

(112) Weyer Karin K, Carai Susanne S, Nunn Paul P. Viewpoint TB Diagnostics: What Does the World Really Need? *JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, THE.* 2011;204 Suppl 4(sup.4):S1196-202.

(113) WHO. ANNEX 1. Methods used to estimate the burden of disease caused by TB. In: WHO, editor. *WHO REPORT 2011. GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL* Geneva; 2011. p. 77-86.

(114) Wittes JT. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis.* 1974;27(1):25-36.

(115) Wittes JT. On the bias and estimated variance of Chapman's two-sample capture-recapture estimate. *Biometrics.* 1972;28(2):592-7.

(116) Zelterman D. Robust estimation in truncated discrete distributions with application to capture-recapture experime. *JOURNAL OF STATISTICAL PLANNING AND INFERENCE.* 1988;18(2).

