

Estudio del retraso diagnóstico en pacientes con tuberculosis

L Torres¹, P Arazo², JB Pérez³, MA Lezcano¹, MJ Revillo¹, P Amador⁴

¹ Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

² Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

³ Servicio de Medicina Interna. Hospital Provincial. Huesca.

⁴ Servicio de Farmacia. Hospital San Jorge. Huesca

RESUMEN

Fundamento: Estudiar el tiempo que tarda en ser diagnosticado un paciente de tuberculosis en el área de salud del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Pacientes y método: Estudio transversal del retraso diagnóstico observado en 428 pacientes en los que se aisló *Mycobacterium tuberculosis* entre los años 1993 y 1997. Se realizó un análisis estadístico con pruebas convencionales utilizando un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se estudiaron 428 pacientes con cultivo positivos frente a *Mycobacterium tuberculosis*: 136 (31,8%) VIH positivos, 121 (28,3%) VIH negativos y en 171 (39,9%) no constaba la serología. El tiempo medio que tardó en diagnosticarse un paciente con tuberculosis fue de 37 días (IC 95%: 32,83-42,07), con una mediana de 22 días; el 60% fueron diagnosticados en los 30 primeros días de iniciada la clínica y en el 40% el retraso diagnóstico fue superior a un mes. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes mayores y menores de 60 años, aunque fue ligeramente superior en los primeros ($p = 0,686$). Cuando se compararon los pacientes infectados por el VIH y no infectados tampoco se observaron diferencias significativas ($p = 0,944$). Se observó un mayor retraso diagnóstico en las formas clínicas más solapadas, en los pacientes con TB extrapulmonar y en aquellos con baciloscopia en esputo negativa.

Conclusiones: El retraso diagnóstico de la enfermedad tuberculosa en nuestra área sanitaria es importante. Sería necesario pensar con mayor frecuencia en ella con la finalidad de intentar cortar, de alguna manera, la cadena epidemiológica y evitar así nuevos contagios.

Palabras clave: Tuberculosis. Retraso diagnóstico.

DELAYED DIAGNOSIS STUDY IN TUBERCULOUS PATIENTS

ABSTRACT

Background: To know the delayed diagnosis observed in tuberculous patients in the Miguel Servet University Hospital, Zaragoza (Spain).

Patients and methods: Transversal study of the delayed diagnosis observed in 428 tuberculous patients diagnosed in the Miguel Servet University Hospital (Zaragoza, Spain) between 1993-1997. Statistical analysis of conventional tests and significance level at $p < 0,05$ were performed.

Results: Four hundred and twenty eight patients with culture-positive to *Mycobacterium tuberculosis* were studied; 136 (31,8%) were HIV+, 121 (28,3%) were HIV- and in 171 (39,9%) this situation was unknown. The mean of the delayed diagnosis was 37 days (95% CI, 32,83-42,07) with a medium of 22 days. The 60% of the patients was diagnosed in the first 30 days of the symptomatology beginning and in 40% the delayed diagnosis was higher than one month. We haven't found significant differences between both older and younger than 60 years patients ($p = 0,686$). When we compared both seropositive and seronegative patients we didn't find significant differences ($p = 0,944$). A higher diagnostic delay was observed in the tuberculous atypical forms, in extrapulmonary tuberculosis and in those patients with a negative sputum bacilloscope.

Conclusions: Tuberculosis delayed diagnosis in our sanitary area is important. It would be necessary to think in tuberculosis because to try to cut epidemic chain and avoid new contacts and new infections.

Key words: Tuberculosis. Delayed diagnosis. HIV.

INTRODUCCIÓN

El retraso diagnóstico de la tuberculosis (TB) es uno de los factores más importantes que contribuyen al mantenimiento de la endemia tuberculosa y además es un factor de riesgo relacionado con la extensión de la enfermedad y sus secuelas así como con la mortalidad^{1,2}. Se han descrito varios factores que podrían influir en la demora del diagnóstico de la enfermedad tuberculosa: mayor tendencia en el clínico a no pensar en la TB en el anciano, demora en el paciente en solicitar atención médica, deficiente educación sanitaria de los enfermos, alto número de casos con radiografía de tórax normal o alteraciones diferentes a las descritas clásicamente como sugestivas de TB fundamentalmente en ancianos e inmunodeprimidos, creencia de que esta enfermedad ya no constituye un problema sanitario importante, ausencia de programas de detección de casos por parte de las autoridades sanitarias y a la poca utilización de la Microbiología en el diagnóstico²⁻⁴.

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron 428 pacientes en los que se obtuvo, al menos, un cultivo positivo de *M. tuberculosis* entre enero del año 1994 hasta diciembre del año 1997.

En el estudio se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron los siguientes criterios: a) todos debían tener al menos un aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de cualquier muestra biológica, b) la edad debía ser mayor o igual a 15 años en el momento del diagnóstico, c) periodo de residencia en la zona geográfica del estudio fuera como mínimo de seis meses y d) que el cuestionario del protocolo para la recogida de los datos fundamentales pudiera extraerse a partir de las historias clínicas.

Se recogieron 428 pacientes que cumplieron todas estas características; treinta y cuatro de ellos presentaron dos o más episodios de tuberculosis a lo largo del estudio. Ciento cuatro pacientes fueron excluidos del estudio ya que los datos fundamentales no pudieron extraerse a partir de las historias clínicas.

Recogida de datos

Los datos se recogieron a partir de las historias clínicas de los pacientes y de los ficheros de las secciones de micobacterias y serología del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet.

Se diseñó una ficha en la que se anotaron los datos de filiación, edad, sexo, infección por el VIH, hábito enólico, transeúnte, estancia en centros penitenciarios, adicción a drogas por vía parenteral, antecedentes de tuberculosis, baciloscopias, manifestaciones clínicas, estudios radiológicos y la evolución final de los pacientes.

Se consideró retraso diagnóstico al tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas compatibles con enfermedad tuberculosa hasta la realización del diagnóstico (baciloscopia, clínica compatible, cultivo o radiológico, indistintamente) e inicio del tratamiento.

Métodos microbiológicos

Para la realización de las baciloscopias se utilizó la tinción de Zielh-Neelsen y auramina-rodamina. El cultivo se realizó en medios sólidos de Löwenstein-Jensen y Coletsos y, en ocasiones y dependiendo de las características de las muestras (punciones ganglionares, biopsias cutáneas, biopsias pleurales y todas aquellas muestras que fueran sospechosas de ser paucibacilares), en un medio líquido como el de Middlebrook-7H9. La identificación de la micobacteria se realizó por las características del cultivo, con pruebas bioquímicas estándar y con sondas genéticas (GenProbe AccuProbe, San Diego, CA).

Análisis de los datos

Se realizó una estadística descriptiva mediante una distribución de frecuencias de las variables cualitativas y de las numéricas, calculando la media, mediana, moda, desviación típica y los rangos. Para el análisis de los datos se realizó una estadística inferencial de las variables cualitativas mediante la prueba de χ^2 utilizando la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher cuando se consideró oportuno. Para las variables cuantitativas se aplicó la t de Student y la F de Snedecor para comparar varianzas; cuando no se cumplían las condiciones de aplicación de esta prueba se aplicó la U de Mann-Whitney. Cuando se compararon tres o más grupos se empleó el análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba de la F de Snedecor para comparar los componentes de variación; para determinar el o los grupos que diferían se utilizó la prueba de Scheffé para comparaciones múltiples. En todas las pruebas se aplicó un intervalo de confianza del 95% y se consideró significativa toda $p < 0,05$.

El análisis estadístico se realizó con el programa Epi-Info 6.0 (CDC, Atlanta).

	Global (n=428)	VIH-positivos (n=136)	VIH-negativos (n=121)
Menos de 1 semana	101 (23,6%)	31 (22,8%)	27 (22,3%)
1 semana-4 semanas	154 (36,1%)	54 (39,7%)	39 (32,2%)
4 semanas-12 semanas	120 (28%)	38 (28%)	40 (33,1%)
12 semanas-24 semanas	37 (8,6%)	7 (5,1%)	14 (11,6%)
> 6 meses	16 (3,7%)	6 (4,4%)	1 (0,8%)

Tabla I. Retraso diagnóstico.

RESULTADOS

La edad media de los 428 pacientes estudiados fue de $44,38 \pm 19,47$ años (I.C 42,54 a 46,22 años), 306 eran hombres (71,5%) y 122 mujeres (28,5%); 136 estaban infectados por el VIH, 121 eran VIH-negativos y en el resto no se había realizado la serología frente a este virus o no se tenía constancia de su realización. El tiempo mínimo que tardó en diagnosticarse un paciente con tuberculosis en nuestra área fue de 1 día y el máximo de 395 (Rango 394); la media fue de $37,35 \pm 49,88$ días (I.C 32,83 a 42,07 días) con una mediana de 22. El 40,3% de los pacientes presentaron sintomatología de más de un mes de evolución. En los pacientes infectados por el VIH, la media fue de $35,6 \pm 54,15$ días (IC 26,5 a 44,7 días) y la mediana de 20,5; en el 37,5% de los pacientes se produjo un retraso de más de un mes. En los pacientes seronegativos para el VIH, la media fue de $36,10 \pm 41,46$ días (IC 28,72 a 43,48 días) y la mediana 25; en el 45,5% de los pacientes transcurrió más de un mes desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico (Tabla I). Cuando se estudió el retraso diagnóstico entre pacientes mayores y menores de 60 años no se observaron diferencias significativas ($p=0,686$), aunque fue ligeramente superior en el primer colectivo (39 frente a 37 días). Tampoco se observaron diferencias significativas entre transeúntes y la población general, a pesar de que el diagnóstico fue más precoz en los primeros (28 frente a 37 días). El tiempo medio de diagnóstico fue menor en aquellos pacientes que tuvieron antecedentes de TB ($31,98 \pm 52,81$ días) que en los que no lo tuvieron ($38,46 \pm 49,26$ días); no se observaron diferencias significativas. De los 428 pacientes incluidos en el estudio, 201 (47%) tuvieron una baciloscopia en esputo positiva; comparando el retraso diagnóstico observado en estos últimos con aquellos que la tuvieron negativa las diferencias observadas no alcanzaron significación estadística, a pesar de que fue inferior en el primer grupo (30,86 frente a 40,32). Al estudiar la forma de presentación de la enfermedad tuberculosa observamos que el mayor retraso se produjo en aquellos

pacientes que presentaron cuadros clínicos más solapados como síndrome constitucional, seguido del síndrome urinario, de las adenopatías y del síndrome febril (52, 50, 44 y 43 días respectivamente); el diagnóstico más precoz se produjo en aquellos pacientes que presentaron síntomas meníngeos (16 días). Cuando se relacionó el retraso diagnóstico con los diferentes patrones radiológicos, se observó una demora mayor cuando no se detectaron imágenes patológicas pleuropulmonares ($50,70 \pm 65,11$ días), cuando existió derrame pleural ($39,88 \pm 55,03$ días) y, sobre todo, cuando se observaron adenopatías mediastínicas

	Demora diagnóstica media
General	37 días
> 60 años	39 días
< 60 años	37 días
Transeúntes	28 días
VIH+	35 días
VIH-	36 días
Antecedentes TB	32 días
No antecedentes TB	38 días
Baciloscopia +	31 días
Baciloscopia -	40 días
Cuadro clínico	
S. constitucional	52 días
S. urinario	50 días
Adenopatías	44 días
S. febril	43 días
S. meníngeo	16 días
Rx	
Adenopatías mediastínicas	83 días
No lesiones	50 días
Derrame pleural	40 días
Miliar	15 días
Localización	
Extrapulmonar	51 días
Mixta	38 días
Pleuropulmonar	34 días

Tabla II. Retraso diagnóstico y características de los pacientes.

cas ($82,90 \pm 129,35$ días); el patrón que menos demora sufrió fue el correspondiente al patrón miliar ($14,91 \pm 23,51$ días). No se observaron diferencias significativas cuando se comparó el retraso diagnóstico y las diferentes localizaciones de la TB, a pesar de que se detectó una mayor demora en aquellos pacientes en los que la localización fue extrapulmonar ($50,70 \pm 68,27$ días) y diseminada ($49,15 \pm 75,07$ días) que en los que fue pleuropulmonar ($34,31 \pm 44,41$ días) y mixta ($37,69 \pm 40,52$ días) (Tabla II).

DISCUSIÓN

La precocidad en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tuberculosa es un factor importante a la hora de evitar nuevos casos y cortar la cadena epidemiológica. No obstante, la demora diagnóstica referida por diferentes autores sigue siendo elevada. Los datos obtenidos en nuestro estudio son similares a los publicados en la literatura; las cifras oscilan entre 35 y 133 días de retraso diagnóstico^{3, 5-7}. Además, según las diferentes publicaciones, entre un 30 y un 66,4% de los pacientes tardan en ser diagnosticados más de un mes^{2, 3, 8-10}, cifras entre las que se incluyen las observadas en nuestro área (40,3%). A pesar de ello, queremos destacar que en el estudio que presentamos un paciente ha pasado de sufrir una demora diagnóstica de 133 días entre los años 1985-1990³ a 37 días entre 1993 y 1997, posiblemente debido al incremento del número de casos de tuberculosis a causa de la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que ha hecho aumentar la sospecha diagnóstica y tener presente la tuberculosis en el diagnóstico diferencial. Sin embargo, el número de pacientes que tardan en ser diagnosticados más de un mes sigue siendo parecido, 46,4% entre 1985-1990³ y 40,3% entre 1993-1997, cifras que siguen siendo preocupantes debido al potencial de contagio de estos pacientes.

Se ha descrito un mayor retraso diagnóstico en pacientes de edades avanzadas fundamentalmente debido a que el cuadro clínico y radiológico que presentan es poco florido y más solapado por lo que la sospecha sería menor⁸. En nuestra serie, aunque el retraso diagnóstico fue ligeramente superior en los pacientes mayores de 60 años que en los menores de esta edad, no encontramos diferencias significativas, lo cual coincide, por otra parte, con otros autores¹¹.

Aunque se han descrito estudios en los que el retraso diagnóstico era mayor en los transeúntes⁵, en nuestro caso fue inferior al del resto de la población; esto indicaría que, aunque probablemente estos pacientes demoren la atención médica, al ser un colecti-

vo de alto riesgo de TB la sospecha es mayor por lo que el diagnóstico es más precoz. De todas las maneras, estos datos podrían no ser del todo ciertos ya que este colectivo, a la hora de relatar el inicio de las manifestaciones clínicas, podrían dar datos erróneos por lo que habría que interpretarlos con reservas.

Queremos destacar que el tiempo medio de diagnóstico fue menor en aquellos pacientes que tuvieron antecedentes de TB que en los que no lo tuvieron, probablemente debido a que la sospecha de una reactivación o reinfección hicieron sospechar el diagnóstico.

El interés de conocer el número de TB que tenían baciloscopia directa positiva es doble; por un lado, y referido fundamentalmente a la TB pulmonar, da una idea de las situaciones con mayor riesgo de transmitirse a la población y por otro el diagnóstico se efectúa de forma más rápida al detectar el bacilo de Koch en la muestra directa que si hay que esperar a los resultados de los cultivos¹². En nuestra serie, 201 pacientes (47% del total) con afección pulmonar tuvieron una baciloscopia en esputo positiva, datos similares a los referidos por García Rodríguez¹⁰. El tiempo que tardó en diagnosticarse un paciente con baciloscopia positiva en esputo fue de 31 días mientras que en los que fue negativa fue de 40 días, cifras similares a las referidas por otros autores^{10, 13}. Esta situación podría contribuir al mantenimiento de la enfermedad tuberculosa y además refleja la escasa educación sanitaria del enfermo, la poca conciencia del médico sobre la enfermedad y la ausencia de programas sanitarios de detección precoz de la TB^{10, 14}.

Cuando se estudia el retraso diagnóstico en relación con el cuadro clínico, se puede observar que la demora es mayor en aquellas situaciones en las que la clínica se manifiesta de manera más solapada y cuando la tuberculosis es de localización extrapulmonar; en nuestro caso, esta circunstancia coincide con lo descrito en la literatura^{6, 8} y además pudimos observar que se produjo una menor demora diagnóstica en los pacientes que presentaron síntomas meníngeos, probablemente debido a la mayor expresión clínica y gravedad que determina mayor premura de diagnóstico.

Aunque no pudimos averiguar en qué proporción la demora diagnóstica era debida al paciente o al sistema sanitario, hay que pensar que los datos de nuestro trabajo y los publicados son lo suficientemente preocupantes como para pensar en modificar la educación sanitaria de la población y el sistema sanitario para lograr una detección precoz de los casos con el fin de cortar la cadena epidemiológica e intentar erradicar esta enfermedad¹⁵.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1994; 272: 535-539.
2. Vivancos R, De Ancos C, Estrada V, Guijarro M, Serrano M. Tuberculosis como causa de muerte. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 601-603.
3. Fernández A, Arazo P, Aguirre JM, Zalba B, Lausin M. Estudio epidemiológico de la tuberculosis pulmonar en pacientes ingresados. *Aten Primaria* 1995; 15: 297-304.
4. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernández E, Plaza P, Nogueira JM. Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 453-457.
5. Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal T, Pañella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 608-615.
6. Ruiz Manzano J, Andreo J. Retraso en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. *Enf Emerg* 2001; 3: 88-89.
7. Grupo de trabajo del PMIT. Diagnosis and treatment of tuberculosis in Spain: results of the Multicenter Project for Tuberculosis Research. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 167-173.
8. Mathur P, Sacks L, Auten G, Sall R, Levy C, Gordin F. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospitals. *Arch Intern Med* 1994; 154: 306-310.
9. Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1244-1248.
10. García Rodríguez JF, Vázquez Castro J, De Juan Prego J, Rodríguez Mayo M, Sesma Sánchez, González Moraleja J. Epidemiología de la tuberculosis en El Ferrol. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 365-368.
11. Aguilar X, Ruíz J, Fernández-Muixí J, Teixidó A, Gallego M, Ribas et al. Eficacia y tolerancia del tratamiento de la tuberculosis senil. *Arch Bronconeumol* 1996; 32: 122-126.
12. Labarga P, Perucha M, Jiménez E, Antón F, Calavia N, Pinilla J et al. Tuberculosis en La Rioja de 1988 a 1993. Evolución, localizaciones, influencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y sensibilidad de la baciloscopia. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 81-84.
13. Caminero JA, Díaz F, Rodríguez de Castro F, Alonso JL, Daryanany RD, Carrillo T et al. Epidemiología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 8-13.
14. Cremades MJ, Menéndez R, Santos M, Martínez MA, Ferrando D, Perpiñá M. Características de la tuberculosis en un hospital terciario durante los años 1993-1996. Influencia de la coinfección por el VIH. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 333-338.
15. García Ordóñez MA, Colmenero JD, Valencia A, Pérez Frías J, Sánchez González J, Orihuela F et al. Incidencia y espectro clínico actual de la tuberculosis en un área sanitaria metropolitana del sur de España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 51-55.

CORRESPONDENCIA

Dr. L. Torres
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario Miguel Servet
Pº Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza
Correo electrónico: med023023@saludalia.com