

# Análisis del retraso diagnóstico en tuberculosis

**Teresa Rodrigo**

*Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII TB) de SEPAR.*

*Fundación Unidad de Investigación en Tuberculosis (Fuitb).*

*Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).*

## Resumen

**Introducción:** La reducción del retraso diagnóstico constituye uno de los 4 pilares básicos que forman la estrategia de control de la TB recomendada por la WHO y tiene importantes consecuencias clínicas y epidemiológicas. El objetivo del estudio fue conocer la situación del retraso diagnóstico en España con respecto a otros países.

**Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica sobre retraso diagnóstico. Se define como retraso diagnóstico el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta el inicio de tratamiento por el paciente. Tomando como referencia los resultados obtenidos en el estudio "Retraso Diagnóstico de la Tuberculosis en España" realizado por el PII TB de SEPAR se llevó a cabo una revisión de las publicaciones científicas habidas entre los años 2010 y 2018 en los buscadores Medline y PubMed, utilizando palabras claves relacionadas con el tema.

**Resultados:** La búsqueda bibliográfica, dio como resultados 4 estudios sobre el tema en España y 6 estudios de otros países

Según el estudio de referencia llevado a cabo en España, en pacientes BK+ (342), la mediana de retraso fue de 61 días. El 88% era debido al paciente (47 días) y el 12% al Sistema Sanitario (14 días). Los factores asociados al mismo fueron: ser inmigrante (OR=1,688; IC:1,048-2,720; p:0,031), 1ª asistencia médica en atención primaria (OR=1,850; IC:1,098-3,116; p:0,021); y el consumo de drogas, que se relacionaba con un menor retraso (OR=0,382; IC:0,162-0,900; p:0,028).

**Conclusión:** Existe poca producción científica sobre retraso diagnóstico. En España es muy superior al deseable y parece ser debido, principalmente, al RP.

**Palabras clave:**  
Tuberculosis.  
Retraso diagnóstico.

## Analysis of the diagnostic delay in tuberculosis

### Summary

**Background:** The reduction of diagnostic delay is one of the four basic pillars of de TB control strategy recommended by the WHO and has important clinical and epidemiological consequences. The objective of the study was to know the situation of the diagnostic delay in Spain with respect to other countries.

**Methods:** A literature review on diagnostic delay was conducted. Diagnostic delay was defined as the time elapsed from the appearance of the first symptoms until the beginning of treatment. Taking as a reference the results obtained in the study "Delayed Diagnosis of Tuberculosis in Spain" of PII TB of SEPAR was carried out a review of the scientific publications between the years 2015 and 2018 in the Medline and PubMed search engines, using key words related to the topic.

**Results:** The bibliographic search found 4 studies on the topic in Spain and 6 studies from other countries. According to the reference study, in BK+ patients (342), the median delay was 61 days; 88% was due to the patient (47 days) and 12% to the Health System (14 days). The factors associated with it were: being an immigrant (OR=1.688; IC:1.048-2.720; p:0.031); first assistance in primary doctor (OR=1.850; IC: 1.098-3.116; p:0.021); drug use was associated with a minor delay (OR=0.382; IC:0.162-0.900; p: 0,028).

**Conclusion:** There is little scientific production on diagnostic delay. The diagnostic delay in Spain is much higher than desirable and seems to be mainly due to RP.

**Key words:**  
Tuberculosis.  
Diagnostic delay.

**Correspondencia:** Teresa Rodrigo

E-mail: pii\_tb\_teresa\_rodrigo@separ.es

## Introducción

Según el informe anual sobre tuberculosis (TB) de la *World Health Organization* (WHO) 2018, esta enfermedad es la causa principal de muerte debida a un único agente infeccioso incluso por encima de las causadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y/o el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA). En 2017, se estimó que 10.0 millones de personas (rango, 9.0–11.1 millones) padecieron TB en el mundo y, además, alrededor de 558.000 casos (rango, 483.000–639.000) fueron resistentes a rifampicina (RR-TB) y de ellos 457.560 (82%) eran multirresistentes (MDR-TB)<sup>1</sup>.

Es la misma WHO quien basa las estrategias de control de la enfermedad en 4 pilares básicos:

- Diagnóstico precoz que incluya test de sensibilidad a drogas y *screenings* de estudio de contactos en especial en los de alto riesgo.
- Tratar todos los casos de TB, incluyendo los resistentes.
- Gestión de la TB/VIH y otras comorbilidades.
- Tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) en personas de alto riesgo y vacunación contra la TB.

El retraso diagnóstico en una enfermedad como la TB tiene importantes consecuencias clínicas<sup>2</sup> (diagnóstico de la enfermedad en estado clínico más avanzado con mayor probabilidad de secuelas y/o muerte) y epidemiológicas<sup>3,4</sup> (aumento del riesgo de transmisión).

Durante el periodo de tiempo en que un enfermo de TB pulmonar no es diagnosticado ni tratado, sus lesiones pueden progresar y verse abocado a un fatal desenlace, como lo demuestra el elevado número de casos de TB descubiertos en autopsia<sup>2</sup>. Además, dada la elevada contagiosidad de la enfermedad, el retraso diagnóstico en TB supone un problema de salud pública.

La TB implica, por tanto, un problema de salud pública ampliamente conocido por el aumento del riesgo de transmisión de la enfermedad y de la aparición de brotes epidemiológicos de la misma<sup>3,4</sup> y muchos son los esfuerzos dedicados a mejorar el control de la enfermedad. Uno de los principales objetivos de dicho control es la detección temprana de casos y el retraso diagnóstico uno de los indicadores recomendados para su evaluación<sup>5</sup>. El retraso en la detección de casos de TB puede considerarse un índice de la capacidad de diagnosticar la enfermedad y de iniciar el tratamiento, por lo que debería ser sistemáticamente evaluado<sup>6</sup>.

En los últimos años, son escasas las publicaciones que dan información sobre la situación del retraso diagnóstico en España. De hecho sólo se hallaron cifras actuales del Programa Gallego de Prevención y Control de Tuberculosis<sup>7</sup> y del Programa de Pre-

vencción y Control de Tuberculosis de Barcelona<sup>8</sup>. Por ello, en base a las recomendaciones de la WHO sobre la reducción del tiempo diagnóstico, las consecuencias que el retraso diagnóstico tiene para el control de la enfermedad y con el objetivo de conocer la situación en España con respecto a otros países, se realizó una revisión bibliográfica sobre retraso diagnóstico.

## Material y método

Se llevó a cabo una revisión de las publicaciones científicas habidas entre los años 2015 y 2018 tanto en España como en revistas de ámbito internacional sobre retraso diagnóstico. Como consecuencia de la escasez de los artículos hallados en la revisión en el periodo definido en la metodología inicial se amplió el periodo de búsqueda retrospectivamente hasta el año 2010. Los buscadores utilizados fueron Medline (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) y PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?db=PMC>) y las palabras claves utilizadas fueron: tuberculosis, pulmonary tuberculosis, retraso diagnóstico, retraso diagnóstico en España, diagnosis delay, late diagnosis, diagnosis delay in Spain, late diagnosis in Spain, patient delay, health system delay, provider delay, doctor delay, delayed consultation, health care seeking y health care seeking behavior. Se incluyeron en la revisión aquellas publicaciones que mostraban datos sobre retraso diagnóstico similares al estudio de referencia, tanto de España como de otros países y durante el periodo referido.

Se consideró retraso diagnóstico como el tiempo transcurrido desde la aparición de los primeros síntomas atribuibles a la enfermedad hasta el diagnóstico e inicio de tratamiento de la misma por parte del paciente.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente solicita ayuda sanitaria se denomina "*retraso atribuible al paciente*" (RP). El tiempo transcurrido desde que el paciente acude al médico hasta que se inicia el tratamiento se denomina "*retraso atribuible al servicio sanitario*" (RS). El conjunto del retraso debido al paciente y el debido al sistema sanitario conformarían el "*retraso diagnóstico total*" (RT)<sup>9</sup>.

Como consecuencia del escaso número de artículos encontrados en la revisión realizada para la discusión de los resultados, se tomó como referencia comparativa los resultados difundidos a propósito de un estudio sobre "Retraso Diagnóstico de la Tuberculosis en España" llevado a cabo por el Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII TB) de SEPAR en el que se obtuvo la mediana de días de retraso diagnóstico tanto en el total de casos como en los casos bacilíferos y los factores relacionados con el mismo, así como el retraso debido al paciente y el relacionado con el sistema de salud<sup>10</sup>.

## Resultados

El número total de publicaciones halladas en la búsqueda fue de 33 artículos. De ellos, sólo 10 contenían datos similares al estudio de referencia. De los publicados en España (4), 2 eran anteriores a 2015. Los 6 artículos de otros países dan información que pueden servir de referencia comparativa a la situación actual hallada en el trabajo del PII TB.

La mediana de días de retraso total en las publicaciones revisadas variaba entre 45 días y 4 meses (IQR: 36); la del retraso del paciente, entre 4 y 199 días (IQR: 31) y la debida al sistema entre 2 y 128 días (IQR: 36,5). Los factores asociados con el retraso diagnóstico variaban mucho de un estudio a otro por la diferencia de variables valoradas entre unos estudios y otros (Tabla 1).

En el estudio del PII TB, la mediana de días de retraso diagnóstico en el total de casos (657) fue de 62 días y los factores

**Tabla 1. Resultado de una revisión bibliográfica sobre retraso diagnóstico (2010-2018).**

	Nº casos total	Nº casos BK(+)	RT (Mediana días)	RP (Mediana días)	RS (Mediana días)	Factores asociados
A Seminario <sup>10</sup> España (2018)		342	61	38	5	- Inmigrante - 1ª Asistencia AP
Programa Gallego PPCT <sup>7</sup> Galicia (2017)	527	153	61	31	6	
Programa PPCT Barcelona <sup>8</sup> Barcelona (2016)	260	164	60	20	20	
Cruz-Ferro E. <i>et al</i> <sup>16</sup> Galicia (2014)		218		59	63	
García JM. <i>et al</i> <sup>12</sup> España (2011)	876		48 vs 42			Autóct. vs Inmigra.
Quattrocchi A. <i>et al</i> <sup>18</sup> Italia (2018)	253		45	30	11	- Pagar transporte - Distancia al centro de salud - Tratamiento previo inespecífico - Pérdida de peso - Repetidas visitas al proveedor de salud - Hemoptisis
Bonadonna LV. <i>et al</i> <sup>19</sup> Lima (2017)		105	57			- Recursos materiales y apoyo social disponibles - Conocimiento enfermedad - Severidad de síntomas - Comportamientos de los Servicios de Salud - Reacciones de la Comunidad ante la TB
Salinas J. <i>et al</i> <sup>20</sup> Coahuila. Méjico (2012)	458			53,5	18,5	- Educación bajo nivel - Vivir a ≥5 Km de un Centro de Salud - 1ª asistencia en centro privado - Ser > 46 años
Bojovi O. <i>et al</i> <sup>21</sup> Montenegro (2018)	130		84	30	27	"Factores RP": - Estar casado - Actitud negativa hacia la TB - > Conocimiento de la TB (factor protector de cara al retraso). "Factores RS": - Ser BK (-)
Loutet MG. <i>et al</i> <sup>22</sup> Inglaterra (2018)	22.422		>4 meses (33;9%)			- Ser mujer - 45 años - Residir fuera de Londres - TB extrapulmonar
Getnet F. <i>et al</i> <sup>23</sup> Ethiopia (2017)	18.975 (49 est.)		30 – 366,5 IQR: 44–77.8	4–199 IQR: 15–50	2–128,5 IQR: 12–34	RT: mujer; ama de casa; edad avanzada; ↓formación; familia numerosa; percepción estigma; distancia CS; tos crónica; tabaquismo; solo dolor tórax; antibioterapia previa; 1ª asistencia privada. RP: Severidad media; tos crónica; comorbilidad pulmonar / hemoptisis; dolor torácico, múltiples síntomas (reducen el retraso). RS: ↓formación; mujeres; paro; ausencia de tos; síntomas especiales; Rx normal; BK (-); 1ª asistencia privada.

BK: Baciloscopia; RT: Retraso total; RP: Retraso del paciente; RS: Retraso del Sistema; AP: Atención Primaria; PPCT: Programa de Prevención y Control de Tuberculosis; Autóct: autóctonos; Inmigra: inmigrantes; CS: Centro de Salud; est.: estudios; IQR: Rango intercuartílico.

relacionados con el mismo fueron: ser inmigrante, haber recibido la primera asistencia en médico de primaria o especialista de zona, no estar afectado por el VIH, muestra diagnóstica de exudados o biopsia de tejidos y la localización pleural; ser usuario de drogas era un factor protector respecto al mismo. En el 82,6% de los casos el retraso se debió al paciente y en el 17,4% de los casos fue causado por el Sistema Sanitario. Cuando se estudió la mediana de días de retraso diagnóstico en el caso de pacientes bacilíferos (342), ésta fue de 61 días y los factores relacionados con el mismo fueron: ser inmigrante, haber recibido la 1ª asistencia en atención primaria y ser usuario de drogas. En bacilíferos, el 88% del retraso era debido al paciente / mediana de 38 días) y el 12% se debía al Sistema Sanitario / mediana de 5 días y los factores asociados al retraso en pacientes BK (+) fueron: ser inmigrante (37%; OR=1.688; IC:1.048-2.720; p-value:0.031), haber recibido la primera asistencia en médico de primaria (30,9%; OR=1.850; IC: 1.098-3.116; p-value: 0.021); el consumo de drogas se relacionaba con un menor retraso (4,8%; OR=0.382; IC:0.162-0.900; p-value: 0,028)<sup>10</sup>.

## Discusión

La revisión muestra que los estudios sobre retraso diagnóstico en nuestro país son escasos y poco recientes<sup>4</sup>. Tampoco son muy numerosos los hallados de otros países en la revisión bibliográfica llevada a cabo de los últimos 8 años<sup>6</sup>.

Además, existe cierta dificultad para analizar este trabajo porque las metodologías halladas en los distintos estudios son diferentes, estudiando unas veces el total de casos y otras sólo los pacientes bacilíferos; no obstante, se pueden sacar algunas conclusiones importantes.

En el diagnóstico de un caso de TB forman parte distintos implicados: el paciente, que debe acudir a solicitar ayuda médica en un periodo de tiempo reducido; el médico, que debe sospechar pronto la enfermedad; las técnicas de diagnóstico por imagen; las técnicas de laboratorio y los responsables sanitarios que deben aportar los medios necesarios<sup>9</sup>, así como normativas que clarifiquen estos procesos.

La revisión de la literatura llevada a cabo sugiere que el retraso diagnóstico atribuible al paciente puede estar influenciado por factores como el alcoholismo, el difícil acceso a los servicios sanitarios (especialmente en población inmigrante), la edad avanzada o las diversas creencias y actitudes de la población ante la TB<sup>11</sup>. En cuanto al retraso diagnóstico atribuible al sistema sanitario el escaso índice de sospecha de la enfermedad por parte del facultativo (especialmente en pacientes autóctonos) suele ser referido como el factor fundamental<sup>12</sup>. Sin embargo, las nuevas técnicas diagnósticas

(rápidas y específicas) pueden haber influido en acortar el tiempo de retraso diagnóstico<sup>13,14</sup>.

En lo referente a España, aunque ya en el *Documento de consenso sobre la prevención y el control de la tuberculosis*<sup>15</sup> se recomendaba, como uno de los objetivos básicos para el control de la enfermedad, que el retraso diagnóstico debía ser menor de 30 días, los pocos estudios publicados en nuestro país en los últimos años sobrepasan de largo dicha recomendación a pesar de la insistencia sobre las graves consecuencias clínicas, epidemiológicas y de morbimortalidad que el retraso diagnóstico trae consigo.

Teniendo en cuenta las publicaciones más recientes habidas en España<sup>16,12</sup> y los resultados del estudio de referencia, se observa que las medianas de días de retraso (tanto el RT como los RP y RS) están muy por encima de lo recomendado por los organismos nacionales e internacionales dedicados al control de la TB. Es preciso remarcar el importante RP en casos BK (+) lo que implica, no sólo la mayor difusión de la enfermedad y la posibilidad de la aparición de brotes, sino también el incremento de la gravedad de la misma. Se ha publicado un estudio reciente en nuestro país que indica que cuando existe retraso diagnóstico el ingreso hospitalario se prolonga por más de 15 días<sup>17</sup>.

Uno de los factores asociados al retraso en nuestro país es que la primera atención del paciente se haya llevado a cabo en Atención Primaria lo que indicaría que en este entorno se piensa más tarde en la posibilidad de que los síntomas se deban a una TB. Otro aspecto que llama la atención es que, según los resultados obtenidos por JM García *et al.* el RT es mayor en pacientes autóctonos que en inmigrantes lo que se podría justificar porque cuando el paciente es extranjero se piensa antes en la posibilidad de que se trate de una TB que cuando el enfermo es nativo.

Con respecto a otros países, el retraso observado en España es mayor que otros estudios llevados a cabo en Italia<sup>18</sup>, Lima<sup>19</sup> o Méjico<sup>20</sup>, pero es menor que los publicados en Montenegro<sup>21</sup> o en Inglaterra<sup>22</sup> en el que el 33,9% de los pacientes tienen un retraso mayor de 4 meses. También es llamativo que se encuentre dentro del IQR de países de bajos o medios ingresos (África Subsahariana, Asia, Europa del Este y Sudamérica)<sup>23</sup>. Igualmente, los factores asociados al retraso diagnóstico en dichos estudios están en muchos casos relacionados con variables sociales, de recursos y/o educacionales que no se tienen en cuenta en los de España.

Es necesario y urgente ser consciente de que las consecuencias del retraso diagnóstico son muy graves como lo demuestra un estudio no remoto llevado a cabo en una Comunidad Autónoma española según el cual un caso índice resistente a isoniacida provocó un brote de 5 casos secundarios (3 de los cuales fueron resistentes a isoniacida), con una incidencia de enfermedad del

15,4% y una incidencia de infección del 71,4%. El RP había sido de 6 meses<sup>24</sup>.

A pesar de la variabilidad y dificultad para analizar conjuntamente los resultados que se expresan, el estudio recientemente difundido por el PII TB de SEPAR y la revisión bibliográfica, tanto la publicada sobre nuestro país como la hallada sobre otros países, permite concluir que el retraso diagnóstico en España actualmente, es muy superior al deseable<sup>25</sup>, superando incluso al de algunos países con alta carga de TB y parece ser debido, principalmente, al RP. Ello nos tiene que hacer pensar que de nada sirve mejorar el retraso debido al médico o al sistema de salud si el retraso del paciente sigue predominando. Además, a pesar de su importancia, existe poca producción científica sobre el tema que nos ocupa.

El último *Global Tuberculosis Report* editado por la WHO sigue considerando el diagnóstico temprano como uno de los pilares fundamentales de la *End TB Strategy*<sup>26</sup> y sus recomendaciones para conseguir este objetivo son: difundir conocimiento sobre la enfermedad, reducir el estigma, mejorar el acceso a los servicios de salud, incrementar el índice de sospecha, implementar cursos de actualización entre los proveedores de salud, incrementar la adherencia a las Guías de recomendaciones, coordinación entre el sector privado y el Sistema de Salud Pública<sup>27</sup>. A todo ello podría sumarse el apoyo social y la disponibilidad de agentes sociales que sirvan de puente entre la población inmigrante y el Sistema de Salud y que cubriría otro de los factores asociados al retraso diagnóstico.

## Bibliografía

- WHO Report (2018) World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
- Morales Conejo M, Guerra Vales JM, Moreno Cuerda VJ, Varona Arche JF, Hernando Polo S, Palenque Mataix E, et al. Tuberculosis en la autopsia. Estudio anatómo-clínico: análisis de 92 casos encontrados entre 2.180 autopsias. *Rev Clin Esp*. 2007; 207(6):278-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256507733842>
- Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Delayed tuberculosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006; 10 (1): 24-30. Disponible en: [docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/iatid/10273719/v10n1/s6.pdf?expires=1554148791&id=0000&titleid=3764&checksum=74A377394A63CF84133DC1378B6F03C4](https://www.ingentaconnect.com/deliver/connect/iatid/10273719/v10n1/s6.pdf?expires=1554148791&id=0000&titleid=3764&checksum=74A377394A63CF84133DC1378B6F03C4)
- Bran CM, Caylà JA, Domínguez A, Camps N, Godoy P, Orcau A, et al. Grupo de estudio de los Brotes de Tuberculosis de Cataluña. Study of tuberculosis outbreaks reported in Catalonia, 1998-2002. *Arch Bronconeumol*. 2006 Jun;42 (6): 206-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289606706470>
- Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Brugal MT, Jansá JM. Proposing indicators for evaluation of tuberculosis control programmes in large cities based on the experience of Barcelona. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:432-40.
- Chandrashekar T Sreeramareddy, Kishore V PAnduru, Joris Menten, J Van den Ende. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infectious Diseases*. 11 June 2009.
- Dirección Xeral de Saúde Pública. Informe da tuberculose en Galicia. Características dos casos de tuberculose de Galicia no ano 2017. Evolución do período 1996-2017 [monografía en internet]. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade; 2019. Disponible en: <http://www.sergas.es/Saude-publica/Vixilanciaepidemiologica-da-TB-en-Galicia>
- Agencia de Salud Pública de Barcelona. Programa de Prevención y Control de Tuberculosis de Barcelona. La Tuberculosis en Barcelona. Informe 2016. Barcelona, abril 2018. Disponible en: [https://www.aspb.cat/wp-content/uploads/2018/10/ASPB\\_Tuberculosis-Barcelona-Informe-2016-1.pdf](https://www.aspb.cat/wp-content/uploads/2018/10/ASPB_Tuberculosis-Barcelona-Informe-2016-1.pdf)
- Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Canela Soler J, Milá Augé C, Jiménez Fuentes MA, de Souza Galvao ML, et al. Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar sintomática. *Arch Bronconeumol*. 2003;39(4):146-52.
- 51ª Congreso Nacional SEPAR. Retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en España. Palma de Mallorca, junio 2018.
- Dag Gundersen Storla, Yimer S, Aksel Bjune G. A systematic review of delay in the diagnosis of treatment of tuberculosis. *BMC Public Health*. 14 January 2008. Disponible en: <https://bmcpubhealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2458-8-15>
- García-García JM, Blanquer R, Rodrigo T, Caylà JA, Caminero JA, Vidal R, et al, and the Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain (ECUTTE Study). Social, clinical and microbiological differential characteristics of tuberculosis among immigrants in Spain. *PLoS ONE*. 2011;6(1); e16272. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024422/pdf/pone.0016272.pdf>
- Zwerling A, White RG, Vassall A, Cohen T, Dowdy DW, Houben RM. Modelling of Novel Diagnostic Strategies for Active Tuberculosis – A Systematic Review: Current Practices and Recommendations. *PLoS ONE*. 2014;9(10):e110558. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0110558&type=printable>
- Ramírez HL, García-Clemente MM, Álvarez-Álvarez C, Palacio-Gutiérrez JJ, Pando-Sandoval A, Gagatsek S, et al. Impact of the Xpert MTB/RIF molecular test on the late diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(4):435-7. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatid/ijtd/2014/00000018/00000004/art00011#>
- Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 1999;113(18):710-5.

16. Cruz-Ferro E, Ursúa-Díaz MI, Taboada-Rodríguez JA, Hervada-Vidal X, Anibarro L, Túniz V; The Galician Tuberculosis Prevention and Control Programme Working Group. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain, 16 years after the launch of the Galician tuberculosis programme. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18(2):134-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0419>
17. Vera Sánchez-Rojas MC, Muñoz Pérez E, Muñoz Pérez A, Valero Cifuentes S, García Villalba E, Egea Campoy MP, *et al*. Factores asociados con estancia media prolongada en pacientes ingresados por tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:409-10. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-pdf-S1579212917301854>
18. Quattrocchi A, Barchitta M, Nobile CGA, Prato R, Sotgiu G, Casuccio A, *et al*, on behalf of the CCM 2013 TB network. Determinants of patient and health system delay among Italian and foreignborn patients with pulmonary tuberculosis: a multicentre crosssectional study. *BMJ Open*. 2018; 8:e019673. doi:10.1136/bmjopen-2017-019673. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/8/e019673.full.pdf>
19. Bonadonna LV, Saunders MJ, Zegarra R, Evans C, Alegría-Flores K, Guio H. Why wait? The social determinants underlying tuberculosis diagnostic delay. *PLoS ONE*. September 25, 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185018>
20. Salinas J, Calvillo S, Caylà J, Nedel FB, Martín M, Navarro A. Delays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Coahuila, Mexico. *INT J TUBERC LUNG DIS*, 2012; 16(9):1193-1198. Disponible en: [https://www.academia.edu/10522209/Delays\\_in\\_the\\_diagnosis\\_of\\_pulmonary\\_tuberculosis\\_in\\_Coahuila\\_Mexico](https://www.academia.edu/10522209/Delays_in_the_diagnosis_of_pulmonary_tuberculosis_in_Coahuila_Mexico)
21. Bojovic O, Medenica M, Zivkovic D, Rakocevic B, Trajkovic G, Kistic-Tepavcevic D, *et al*. Factors associated with patient and health system delays in diagnosis and treatment of tuberculosis in Montenegro, 2015-6. *PLOS ONE*. March 9, 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193997>
22. Loutet MG, Sinclair C, Whitehead N, Cosgrove C, Lalor MK, Thomas HL. Delay from symptom onset to treatment start among tuberculosis patients in England, 2012-2015. *Epidemiol Infect*. 2018 Sep;146(12):1511-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29923481>
23. Getnet F, Demissie M, Assefa N, Mengistie B, Worku A. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in low-and middle-income settings: systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine* (2017) 17:202 Disponible en: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12890-017-0551-y>
24. Hernán García C, Moreno Cea L, Fernández Espinilla V, Ruiz López del Prado G, Fernández Arribas S, Andrés García I, *et al*. Brote de tuberculosis resistente a isoniácida en una comunidad de inmigrantes en España. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(6):289-29. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289615003221>
25. Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Brugal MT, Jansà JM. Proposing indicators for evaluation of a tuberculosis control programme in large cities based on the experience of Barcelona. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:1-9. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/4611>
26. WHO Report (2018) World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
27. WHO. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis. Document WHO-EM/TDR/009/E/10.06/1000. Disponible en: <http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa710.pdf>