Centro Nacional de Epidemiología

Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España.

Año 2015.

Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III

Personas que han intervenido en la elaboración y coordinación del informe, así como en la depuración, carga, análisis y validación de los datos: Rosa Cano Portero[1,2], Elena Vanessa Martínez Sánchez[1,2], Rocío Amillategui dos Santos[1].

[1] Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
[2] CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III.

Cita sugerida: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2015. Madrid, 2017.

Agradecimientos: A los profesionales que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y en los Programas de tuberculosis, en las Comunidades Autónomas y en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla. También queremos agradecer la colaboración del laboratorio de micobacterias del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII, Madrid), del laboratorio de referencia de micobacterias de Galicia (C.H.U. de Santiago) y del Servicio de Microbiología del Hospital Vall D´Hebron de Barcelona, así como a los profesionales que desempeñan su trabajo en los laboratorios de microbiología clínica.

INDICE

Introducción 4
Situación en Europa 4
Vigilancia de la tuberculosis en España 6
Métodos 6
Resultados 7
Casos declarados y tasa de incidencia nacional y por Comunidades Autónomas 7
Características de los casos de tuberculosis declarados en 2015 8
Sexo, edad y localización 8
Tratamiento previo 9
Resultados de laboratorio 10
Localización de la enfermedad 11
Tuberculosis en niños 12
Tuberculosis en casos nacidos fuera de España 12
Co-infección tuberculosis-VIH 13
Otros factores de riesgo 15
Hospitalización 15
Resultados de finalización del tratamiento de los casos de 2014 15
Indicadores de vigilancia, 2008- 2015 16
Brotes de tuberculosis pulmonar 17
Pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos 18
Discusión 19
Conclusiones y recomendaciones 21
Bibliografía 22

Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis.
Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).
España, 2015.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las principales amenazas mundiales para la salud y la prosperidad de las naciones. Es una enfermedad infecciosa causada por especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. La localización pulmonar es la más habitual, si bien la enfermedad puede afectar a cualquier órgano. La frecuencia de las formas extrapulmonares oscila entre un 15 y un 30%[1]. El mecanismo de transmisión más habitual es la vía aérea por gotas de pequeño tamaño (1 a 5 µ de diámetro), expulsadas al toser o estornudar por los enfermos con formas pulmonares bacilíferas. También se ha descrito la transmisión por vía alimentaria en el caso de la TB bovina o caprina por consumo de leche o productos lácteos sin pasteurizar. La tuberculosis extrapulmonar no es transmisible, con excepción de la tuberculosis laríngea, o en situaciones esporádicas en las que haya fístulas con secreción.

Desde el momento de la infección hasta que aparece una lesión primaria demostrable o una reacción tuberculínica significativa pueden transcurrir de dos a 12 semanas. En el 90% de los infectados la respuesta inmunitaria que se desencadena es suficiente para evitar el desarrollo de enfermedad clínica pero en el 10% la infección progresa a enfermedad. El riesgo de progresión a enfermedad es máximo los dos primeros años tras la infección y suele producirse dentro de los 5 años siguientes a la infección en la mitad de estos casos, y en el resto en un periodo posterior de su vida. Existen múltiples factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedad entre los infectados, siendo el principal la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Sin tratamiento, la enfermedad presenta una tasa de mortalidad elevada, de ahí la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento para cortar la cadena de transmisión. También es muy importante en los países de baja incidencia, el estudio y seguimiento de los contactos en los casos bacilíferos y el tratamiento de la infección tuberculosa latente. La vigilancia de la enfermedad permite conocer la epidemiología de la TB en nuestro medio, identificando grupos de riesgo y facilitando así el uso eficiente de los recursos sociosanitarios.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en el mundo en 2015 se produjeron 10,4 millones de enfermos y 1,4 millones de muertes por TB[2].

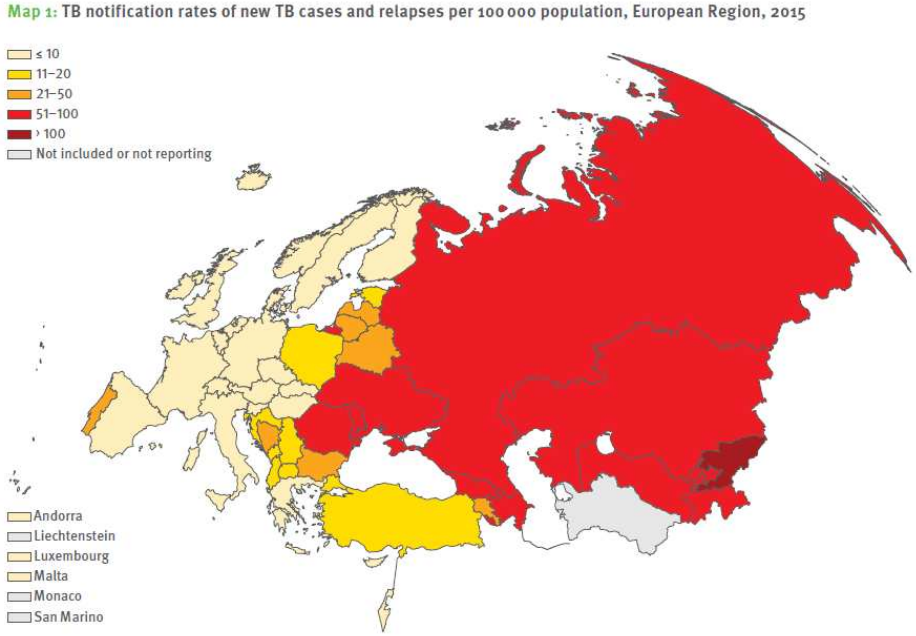
La OMS adoptó una nueva estrategia mundial para la lucha contra la TB en la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014 con el nombre Fin a la tuberculosis (End TB Strategy) para 2030. Sus objetivos son reducir el número de muertes un 95% y el número de nuevos casos un 90% (respecto a los niveles de 2015) [2].

Situación en Europa

La vigilancia de la tuberculosis en los países de la Unión Europea/Área Económica Europea (UE/AEE) corresponde al ECDC (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades). Este organismo recoge los datos que los distintos países de la UE/AEE

envían anualmente de forma individualizada, en coordinación con la Oficina Regional Europea de la OMS, que recoge los datos del resto de los países de la Región Europea no UE/AEE, elaborando un informe conjunto.
Según los datos del último informe conjunto ECDC/OMS, correspondiente al año 2015[3], la tasa de notificación en España fue ligeramente inferior a la media de la UE (9,0 casos por 100.000 habitantes y la tasa media de la UE 11,7), presentando valores similares a las de Hungría (9,2) y Reino Unido (9,6). El país de la UE/AEE con la tasa más elevada fue Rumanía, con 76,5 casos por 100.000 habitantes, seguido de Letonia (36,3). Los países con tasas más bajas de esta área fueron Islandia y Grecia con 2,1 y 4,4 casos por 100.000 habitantes respectivamente (Mapa 1). España está considerada un país de baja incidencia según el ECDC, que incluye en este grupo a aquellos países con tasas inferiores a 20 casos por 100.000 habitantes.
Respecto a los países no UE/AEE, en 2015 los que presentaron mayores tasas fueron Kyrgyzstan, Moldavia y Kazakhstan, con 132, 103 y 83 casos por 100.000 habitantes respectivamente. La tasa media para toda la Región Europea fue de 34,5 casos por 100.000 habitantes.

Mapa 1. Tasas de notificación de tuberculosis en los países de la Región Europea de la OMS, 2015.



Fuente: ECDC/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. Stockholm, ECDC 2017

Aunque la incidencia en toda la Región ha disminuido un 3% anual de media desde 2009, es necesario acelerar este descenso para poder cumplir los objetivos de la nueva estrategia global. Asimismo, esta región es la más afectada mundialmente en cuanto a proporción de multirresistencias entre los casos de TB. Otro de los desafíos a los que se enfrenta Europa es mejorar los resultados de tratamiento, que son del 75% en toda la Región y menos del 50% en los casos multirresistentes. Para ello se está adaptando la estrategia global al nivel regional mediante el desarrollo de un plan de acción específico.

Vigilancia de la tuberculosis en España

En España, la tuberculosis respiratoria es una enfermedad de declaración obligatoria desde principios del Siglo XX. Hasta el año 1995 sólo era obligatoria la declaración numérica de casos de TB pulmonar en el ámbito estatal. Era una declaración por sospecha clínica, por lo que no era posible clasificar los casos en sospechosos o confirmados ni desglosar los datos por variables epidemiológicas básicas tales como edad o sexo. Tras la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 1995, se añadió a la declaración la meningitis tuberculosa y se estableció la declaración individualizada de los casos[4]. En el año 2004 se amplió la definición de caso para incluir todas las formas de tuberculosis para cumplir con las recomendaciones europeas[5;6]. A partir de entonces se dispone de información de toda España sobre los casos de tuberculosis de todas las localizaciones y tres categorías de declaración: tuberculosis respiratoria, meningitis tuberculosa, y otras tuberculosis.
Los nuevos protocolos de la RENAVE, aprobados en 2013 por el Consejo interterritorial, que han supuesto ya una mejora en la declaración en 2014, introdujeron nueva información en la declaración individualizada para pruebas de laboratorio, test de sensibilidad y factores de riesgo[7]. Esto requiere un esfuerzo de adaptación por parte de las Comunidades Autónomas (CCAA) que se está realizando de manera progresiva.

Métodos

En este informe se presenta la situación epidemiológica de la tuberculosis (TB) en España con los datos procedentes de la declaración individualizada de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 2015, así como los datos actualizados de los resultados de tratamiento correspondientes a los casos declarados en 2014.
La definición de caso de TB fue la recogida en los protocolos de vigilancia[7], considerándose caso a todo paciente con TB pulmonar o extrapulmonar diagnosticado en el año 2015. Además en el protocolo se establece que todos los casos de TB diagnosticados durante el año, estén confirmados bacteriológicamente o no, deben notificarse a la RENAVE, y los resultados de tratamiento se deben actualizar el año siguiente al de notificación.
Los resultados (número de casos y tasa de incidencia) de 2015 se presentan para todo el país y por CC.AA desagregados en las tres categorías de declaración: tuberculosis respiratoria (incluye a la pulmonar, pleural y linfática intratorácica), meningitis tuberculosa, y otras tuberculosis. Se calcularon las tasas específicas por grupos de edad y sexo y las tasas de incidencia por CC.AA crudas y ajustadas por edad según la población española. Para el cálculo de las tasas se utilizan los casos según comunidad autónoma de residencia y no considerados como importados. Para el cálculo de las tasas de incidencias se utilizaron las estimaciones de la población de España del Instituto Nacional de Estadística (INE) para el 2015.
Se realizó un análisis descriptivo según distintas variables recogidas en la declaración de los casos. Para algunas variables de interés se presentan los resultados desglosados por CC.AA. La edad como variable continua se caracterizó por su media y desviación estándar. La comparación de medias de edad entre grupos se realizó por el test de Mann-Whitney. Para

el cálculo de las tendencias en el periodo 2007-2014 se emplearon modelos de regresión lineal.

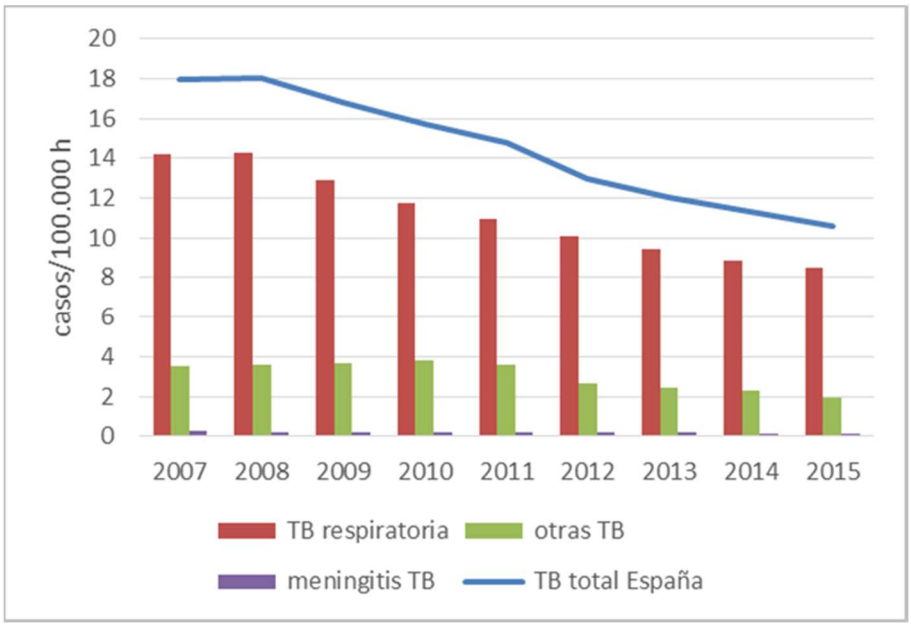
La cumplimentación de las principales variables en el nivel nacional se presenta en comparación con los 6 años anteriores. También se calcularon, desde el año 2009, los siguientes indicadores epidemiológicos: tasas de incidencia en niños y en adultos, razón de tasas niños/adultos, y edad media de los casos. Estos indicadores son los propuestos por el ECDC para evaluar el control de la tuberculosis en los países de la UE/AEE[8]. Para el periodo 2009-2015, se calcularon los porcentajes de cambio medio anual para las principales variables de la declaración y para cada uno de los indicadores.

Resultados

Casos declarados y tasa de incidencia nacional y por Comunidades Autónomas

En España en el año 2015 se notificaron 5.007 casos de tuberculosis, de ellos 91 se notificaron como casos importados, estos casos no se utilizaron para el análisis. La tasa de notificación para los 4.916 casos no importados fue de 10,59 casos por 100.000 habitantes. Esta tasa es un 10% inferior a la del año 2014, que fue de 11,31 casos/100.000. Del total de casos, 3.946 correspondieron a tuberculosis respiratoria, 60 a meningitis tuberculosa, y 910 a tuberculosis de otras localizaciones (tasas de 8,50; 0,13 y 1,96 casos por 100.000 habitantes, respectivamente). Esto supone para la tuberculosis respiratoria un descenso de un 4% respecto al año anterior (2014, tasa de 8,87). En la meningitis tuberculosa las tasas descendieron de 0,14 a 0,13 y en la tuberculosis de otras localizaciones las tasas descendieron un 14% (de 2,29 a 1,96) (figura 1).

Figura 1. Evolución de las tasas de incidencia notificada de tuberculosis, total y por categorías de localización. España, 2007-2015



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La distribución de los casos y tasas de tuberculosis por categorías y por Comunidades Autónomas (CCAA) se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Casos de tuberculosis declarados por las CCAA en 2015 y tasas crudas y ajustadas por 100.000 habitantes, según categoría de localización.

	TB Respiratoria		Meningitis TB		Otras TB		Total		
CCAA	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa	casos	tasa cruda	tasa ajustada
Andalucía	560	6,67	2	0,02	98	1,17	660	7,85	7,83
Aragón	96	7,26	5	0,38	40	3,02	141	10,67	10,28
Asturias	89	8,52	4	0,38	19	1,82	112	10,73	10,45
Baleares	86	7,62	3	0,27	23	2,04	112	9,91	10,20
Canarias	138	6,49	1	0,05	21	0,99	160	7,52	7,73
Cantabria	52	8,91		0,00	3	0,51	55	9,43	9,02
Castilla-La Mancha	103	5,01	2	0,10	29	1,41	134	6,52	6,37
Castilla y León	205	8,31	1	0,04	42	1,70	248	10,06	9,76
Cataluña	804	10,87	7	0,09	230	3,11	1041	14,06	13,94
C. Valenciana	356	7,21	2	0,04	65	1,32	423	8,56	8,45
Extremadura	51	4,69		0,00	10	0,92	61	5,61	5,52
Galicia	443	16,25	11	0,40	134	4,92	588	21,58	20,97
Madrid	520	8,12	7	0,11	152	2,37	679	10,61	10,75
Murcia	114	7,78	2	0,14	23	1,57	139	9,49	9,32
Navarra	41	6,45	1	0,16	7	1,10	49	7,70	7,53
País Vasco	245	11,32	11	0,51		0,00	256	11,84	11,55
La Rioja	18	5,76	1	0,32	8	2,56	27	8,63	8,53
Ceuta	13	15,39		0,00	1	1,18	14	16,57	16,59
Melilla	12	14,14		0,00	5	5,89	17	20,08	20,89
Total	**3946**	**8,50**	**60**	**0,13**	**910**	**1,96**	**4916**	**10,59**	**10,59**

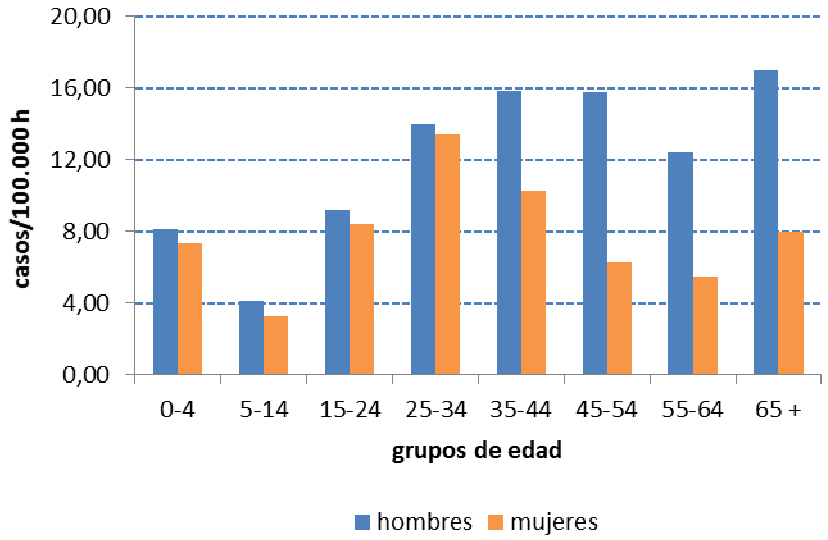
Excluye casos importados
(Datos a 1 de septiembre de 2017)
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Características de los casos de tuberculosis declarados en 2015

Sexo, edad y localización

El mayor número de casos de TB se produjo en hombres (2.976, 60%), con una razón hombre/mujer de 1,6. La media de edad fue de 46,6 ± 21,0 años en hombres y 43,5 ± 22,5 en mujeres ($p<0,001$). En 46 casos no se informó del sexo del caso.
Respecto a las tasas específicas por edad y sexo, en hombres los grupos de edad con las tasas más elevadas fueron los mayores de 65 y aquellos con 35-44 y 45-54 años (con 16,99, 15,81 y 15,78 casos por 100.000 habitantes respectivamente). En mujeres correspondió al grupo de 25-34 años (13,45). La tasa global en hombres fue de 13,05 y en mujeres de 8,02 casos por 100.000 habitantes (figura 2 y tabla 2).
Por grupos de edad y localización (tabla 2), los edades con tasas más altas para las formas de localización respiratoria fueron de los 25 a los 54 años (11,71, 10,71 y 9,11 casos por 100.000 habitantes respectivamente), mientras que para la meningitis tuberculosa fueron los grupos de edad extremos: 65 y más años (0,22) y los menores de 4 años (0,18), finalmente, en TB de otras localizaciones fueron los casos con 65 y más años los que superaron en incidencia a los demás grupos (3,19 casos por 100.000).

Figura 2. Tasas de tuberculosis por grupos de edad y sexo. España, 2015.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Tabla 2. Tasas de tuberculosis según la localización, grupo de edad y sexo. España, 2015.

Grupo edad	Respiratoria		Meningitis		Otras		Total		
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total
0-4	7,06	5,94	0,17	0,19	0,87	1,21	8,11	7,33	7,82
5-14	3,35	2,53	0,04	0,21	0,73	0,56	4,12	3,30	3,77
15-24	8,04	7,44	0,00	0,00	1,18	1,01	9,22	8,45	8,95
25-34	11,73	11,47	0,21	0,00	2,07	1,98	14,01	13,45	13,88
35-44	13,24	8,06	0,13	0,08	2,44	2,16	15,81	10,30	13,19
45-54	13,27	4,75	0,25	0,08	2,26	1,43	15,78	6,27	11,14
55-64	10,86	3,49	0,04	0,14	1,54	1,87	12,44	5,49	8,99
65 y más	13,57	4,66	0,19	0,24	3,23	3,05	16,99	7,96	11,94
Total	10,92	6,03	0,14	0,12	1,99	1,88	13,05	8,02	10,59

En 46 casos se desconoce el sexo
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Tratamiento previo

La mayor parte de los casos (3.935, 80,0%) fueron casos nuevos, es decir, no habían recibido tratamiento previo antituberculoso. El 4,0% lo habían recibido anteriormente, y en el 15,9% no se disponía de esta información (tabla 3). De los 199 casos que habían sido previamente tratados, el 68% tenían edades entre 25 y 54 años.

Tabla 3. Características de los casos de tuberculosis declarados de forma individualizada. España, 2015.

	Tuberculosis respiratoria		Meningitis tuberculosa		Otras localizaciones		Total	
	casos	%	casos	%	casos	%	casos	%
Nº casos	3946	80,3	60	1,2	910	18,5	4916	100,0
incidencia/100.000 h	8,50		0,13		1,96		10,59	
Sexo								
Hombre	2490	63,1	31	51,7	455	50,0	2976	60,5
Mujer	1423	36,1	29	48,3	443	48,7	1895	38,5
Sin información	34	0,9	0	0,0	12	1,3	46	0,9
Grupo edad								
0-4	147	3,7	4	6,7	23	2,5	174	3,5
5-14	144	3,6	6	10,0	31	3,4	181	3,7
15-24	349	8,8	0	0,0	51	5,6	400	8,1
25-34	677	17,2	6	10,0	120	13,2	803	16,3
35-44	841	21,3	8	13,3	181	19,9	1030	21,0
45-54	650	16,5	12	20,0	133	14,6	795	16,2
55-64	400	10,1	5	8,3	95	10,4	500	10,2
≥65	737	18,7	19	31,7	275	30,2	1031	21,0
Sin información	2	0,1	0	0,0	1	0,1	3	0,1
Estatus caso								
Nuevo	3134	79,4	50	83,3	751	82,5	3935	80,0
Prev.tratado	164	4,2	2	3,3	33	3,6	199	4,0
Sin información	648	16,4	8	13,3	126	13,8	782	15,9
Baciloscopia								
Positiva	1804	45,7	1	1,7	116	12,7	1921	39,1
Negativa	1678	42,5	47	78,3	550	60,4	2275	46,3
NR/Sin información	464	11,8	12	20,0	244	26,8	720	14,6
Cultivo								
Positivo	2961	75,0	16	26,7	464	51,0	3441	70,0
Negativo	653	16,5	38	63,3	246	27,0	937	19,1
NR/Sin información	332	8,4	6	10,0	200	22,0	538	10,9
Pais nacimiento								
España	2695	68,3	47	78,3	541	59,5	3283	66,8
Fuera España	1114	28,2	8	13,3	341	37,5	1463	29,8
Sin información	137	3,5	5	8,3	28	3,1	170	3,5
VIH								
Positivo	163	4,1	6	10,0	48	5,3	217	4,4
Negativo	2221	56,3	36	60,0	593	65,2	2850	58,0
NR/Sin información	1560	20,0	20	33,3	269	29,6	1849	37,6

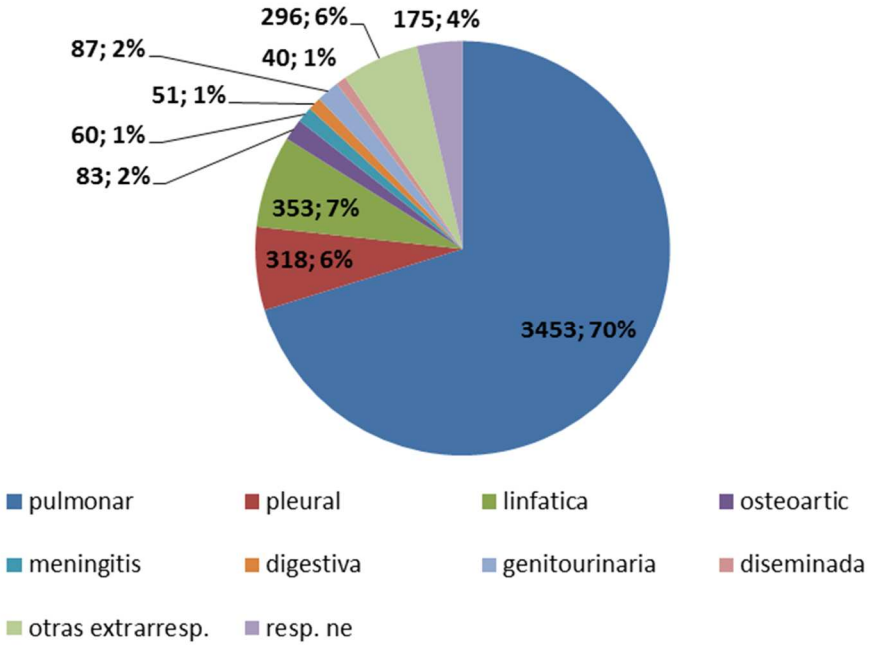
NR: no realizado
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Resultados de laboratorio

Se dispuso de resultados de laboratorio (baciloscopia y/o cultivo) en 5.362 casos, de los que 1.743 fueron positivos a ambas pruebas. De los 3.453 casos que se notificaron con localización pulmonar de la enfermedad, hubo 1.770 bacilíferos.

El total de casos confirmados por cultivo fueron 3.441 (70% del total) (tabla 3). De estos, se aislaron 1.145 *M. tuberculosis*, 34 *M. bovis, 2 M. africanum* y 1 *M. caprae*. En el resto (2.257) se señalaba *M. tuberculosis complex* sin especificar. Las CCAA que rellenan la especie de *Mycobacterium* se indican en la tabla III del Anexo.
El 75% de los casos de tuberculosis respiratoria se confirmaron por cultivo, mientras que los de meningitis tuberculosa el porcentaje fue mucho menor (27%), así como en los de otras localizaciones (51% con cultivo positivo) (tabla 3).
Respecto a las nuevas pruebas de laboratorio introducidas en la modificación del protocolo (detección de ácido nucleico, y presencia de granulomas), la información de la que se dispone todavía es escasa (970 casos con detección de ácido nucleico y 514 con presencia de granulomas).

Figura 3. Distribución de los casos de tuberculosis según la localización anatómica de la enfermedad. España, 2015.



resp. ne: tuberculosis respiratorias no especificadas
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

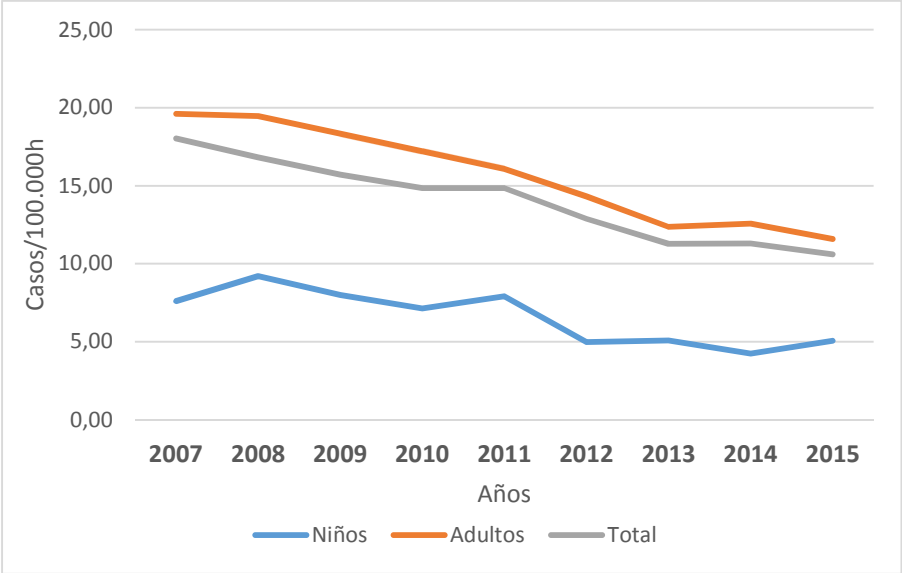
Localización de la enfermedad

Si tenemos en cuenta las tres categorías de declaración, el 80% de los casos son de tuberculosis respiratoria (que incluye la pulmonar, pleural y linfática intratorácica), el 1% de meningitis tuberculosa y el 18% corresponden a otras localizaciones (tabla 3).
Según esto, aparte de la TB pulmonar que supone el 70% del total, y de otras localizaciones extrarrespiratorias sin especificar que suponen el 6%, las siguientes en importancia son las tuberculosis linfáticas (7%) y las pleurales (6%) (Figura 3). Todas las localizaciones linfáticas se agruparon por no disponerse, por el momento, de información separada de las formas intra y extratorácicas.

Tuberculosis en niños

La tendencia de las tasas de incidencia en el periodo 2007 a 2015 fueron descendentes, en los adultos de forma sostenida y en niños (menores de 15 años) con pequeñas oscilaciones (Figura 4). Los porcentajes de cambio medio anual fueron de -8,2% en niños y -7,0 en adultos. Sin embargo en 2015 se apreció un ligero incremento con respeto al año anterior (5,05 frente a 4,23) en las tasas de niños. Esto supone un aumento en la razón de tasas niños/adultos, pasando de 0,34 en 2014 a 0,44 en 2015. La edad media de los casos se mantuvo en cifras similares al año anterior 45,7 y 45,4 respectivamente. Estos valores se usan como indicadores recomendados por el ECDC para ver la evolución de la TB (tabla 5).
El número de casos en menores de 15 años fue de 355 (7% del total) en 2015, distribuyéndose a partes iguales entre los de 0 a 4 años y los de 5 a 14. Las tasas de enfermedad con localización respiratoria y otras localizaciones son mayores para los niños menores de 5 años, pero para la localización meníngea son ligeramente superiores para los de 5 a 14 años(tabla 2).

Figura 4. Evolución de las tasas de tuberculosis en niños (<15 años) y adultos. España, 2007-2015.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

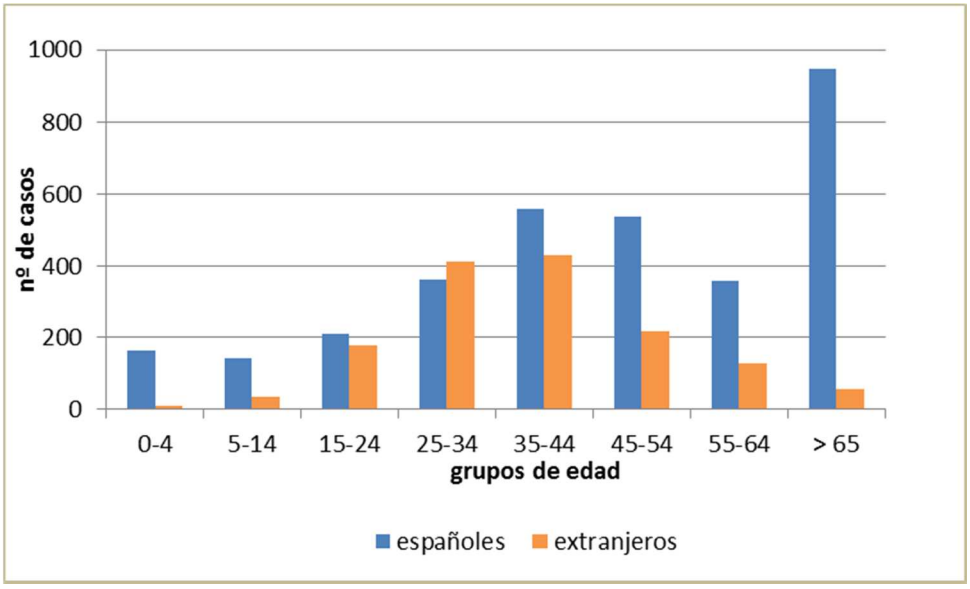
Una de las variables introducidas en la modificación del protocolo y que puede resultar de gran utilidad en el conocimiento de la epidemiología de la TB en niños es el país de nacimiento de la madre. En 2015 sólo se dispuso de esta información en 7 menores.

Tuberculosis en casos nacidos fuera de España

En el año 2015 el 30% de los casos de tuberculosis nacieron en un país diferente a España (1.463). En 170 pacientes se desconoce esta información. Estos casos, por lo general, son más jóvenes que los nacidos en España (media de edad de 49 ± 24 años para los españoles y de 38 ± 14 para los extranjeros, p<0,001). En cuanto al sexo, en los casos españoles el 61% fueron hombres, entre los nacidos fuera de España los hombres

también se encuentran en mayor proporción (60%). La distribución por grupos de edad y origen se muestra en la Figura 5.
La proporción de casos nacidos fuera de España varía mucho entre las distintas CCAA, siendo las Comunidades de Cataluña y Madrid las que presentan un porcentaje más elevado de estos pacientes (37% y 20% respectivamente), mientras que Extremadura y Asturias son las que tienen menor proporción de casos nacidos fuera de España.
De los casos nacidos fuera de España, se dispone de información sobre el país de nacimiento en 1463 casos, en 469 (32%) se notificó como no nacido en España, pero sin informar del país de nacimiento, en el resto 994c casos se notificó dicho origen. Hay hasta 71 países diferentes, Marruecos sigue siendo el país con mayor número de casos (230), seguido por Rumania (105), Bolivia (80), Perú (77) y Pakistán (60).

Figura 5.Casos de tuberculosis por grupos de edad y país de nacimiento. España, 2015.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

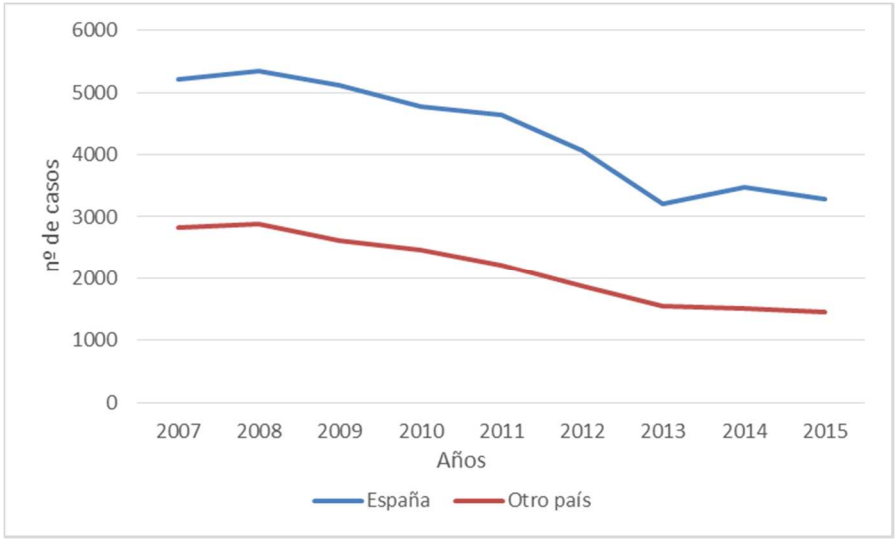
El número de casos declarados que nacieron fuera de España sigue descendiendo, aunque a un ritmo menor que el de los españoles (Figura 6). La recogida del origen de los casos (nacido en España/nacido fuera) ha mejorado mucho desde el año 2007, con un porcentaje del 97% de los casos con información en 2015 (tabla 5).
Se dispone de información sobre el año de llegada a España en 524 casos que nacieron en otro país. De estos, el 13% había llegado los dos últimos años, el 8% llevaba residiendo en España entre 3 y 5 años, el 30% entre 6 y 10 años y el 49% más de 10 años.

Co-infección tuberculosis-VIH

En el año 2015 se dispuso de información acerca del estatus VIH del 65,6% de los casos de TB, declarándose 217 VIH positivos, que suponen un 4,4% del total y un 7% de los que tienen información (tabla 3).
Los grupos de edad donde se concentran la mayor parte de los casos VIH positivos son los de 35 a 44 y de 45 a 54 años (figura 7). No se declaró ningún caso de TB VIH positivo en niños. La edad media de los casos es la misma en VIH positivos y negativos (44 ± 9

años en los VIH positivos frente a 45 ± 21 en los VIH negativos, p=0,26). Respecto al sexo, la mayor parte de los VIH positivos son hombres (razón hombre/mujer 3,4). En mujeres, las VIH positivas se distribuyen en los mismos grupos de edad que en hombres (entre los 35 y 54 años).

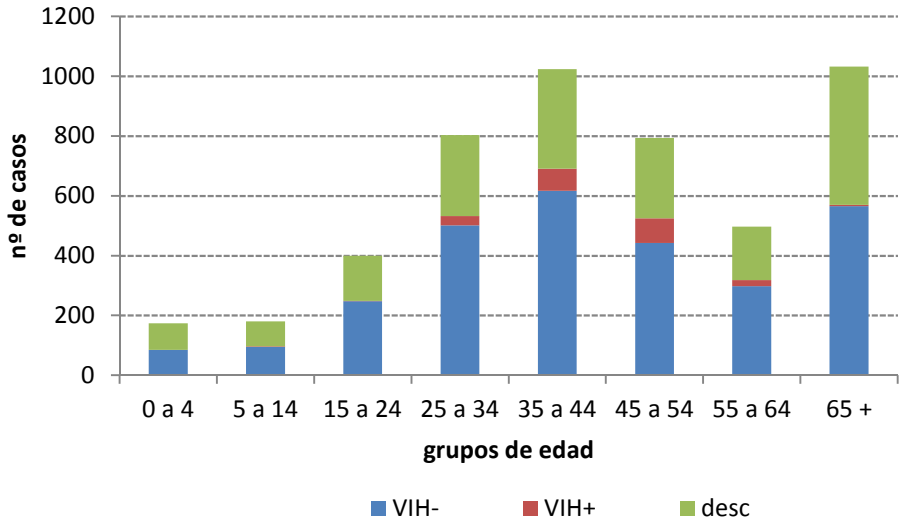
Figura 6. Casos de tuberculosis por país de nacimiento. España, 2007-2015



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Los casos VIH positivos presentaron mayor proporción de formas meníngeas y extra-respiratorias que los VIH negativos (2,8% y 22,1% en VIH positivos frente a 1,3% y 20,8% y VIH negativos respectivamente).

Figura 7. Casos de tuberculosis por grupos de edad y estatus VIH. España, 2015.



desc.: estatus VIH desconocido
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Respecto a otras características, los casos de TB VIH positivos tienen un mayor porcentaje de casos previamente tratados que los VIH negativos (12% frente a 4%), y una mayor proporción de casos confirmados por cultivo (77% frente a 70%).

Otros factores de riesgo

En el nuevo protocolo se han introducido variables acerca de factores de riesgo que no estaban contempladas en el anterior, como uso de drogas inyectadas, alcoholismo y otros. En 2015 sólo se dispuso de información de factores de riesgo en 109 casos. El antecedente de consumo de alcohol se informó en 43 casos, UDVP en 6, consumo de alcohol y USVP en 3 casos y en 57 más se señaló que había otro factor de riesgo.

Hospitalización

En 2015 se tiene información sobre el ingreso hospitalario en 3.821 casos, de los que 1.452 (38%) fueron hospitalizados. En el nuevo protocolo se define "hospitalización" como estancia de al menos una noche en el hospital.

Resultados de finalización del tratamiento de los casos de 2014

Las categorías empleadas para la clasificación de los resultados del tratamiento son las del protocolo de tuberculosis. Tal y como se recomienda internacionalmente, las categorías de curación y tratamiento completo se agruparon en una única categoría denominada "resultado satisfactorio". Las defunciones se presentan en una sola categoría ya que por el momento no es posible separar aquellas muertes debidas a la TB o debidas a otras causas.

Tabla 4.1. Resultados de finalización del tratamiento del total de casos de tuberculosis España 2014

Categorías finalización	Casos	%
Res. Satisfactorio*	4014	76,4
Defunción**	325	6,2
Fracaso	2	0,04
Perdida	132	2,5
Traslado	91	1,7
Abandono	58	1,1
Prolonga	24	0,5
Otro	20	0,4
Desconocido	585	11,1
Total	**5251**	100,0

*Resultado satisfactorio: curación y tratamiento completo

**Muerte: muerte por cualquier causa durante el tratamiento

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Datos actualizados a septiembre de 2017

Tabla 4.2. Resultados de finalización del tratamiento de los casos nuevos pulmonares confirmados por cultivo. España 2014

Categorías finalización	Casos	%
Res. Satisfactorio*	2863	77,1
Defunción**	248	6,7
Fracaso	0	0,00
Perdida	77	2,1
Traslado	68	1,8
Abandono	35	0,9
Prolonga	18	0,5
Otro	17	0,5
Desconocido	389	10,5
Total	**3715**	100,0

*Resultado satisfactorio: curación y tratamiento completo

**Muerte: muerte por cualquier causa durante el tratamiento

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Datos actualizados a septiembre de 2017

El porcentaje de casos de tuberculosis notificados con resultados satisfactorios en 2014 fue del 76,4% sobre el total de casos (2.062 casos declarados curados y 1.952 casos con tratamiento completo), y del 77,1% sobre los casos nuevos pulmonares confirmados por cultivo (tablas 4.1 y 4.2). Estos resultados suponen un empeoramiento respecto al año anterior, en que los resultados satisfactorios superaron el 80% en ambos grupos. El porcentaje de casos sin información fue del 11% para el total de casos, cifra ligeramentre superior a la del año previo (9%).

Indicadores de vigilancia, 2008- 2015

Los principales indicadores para la vigilancia epidemiológica de la tuberculosis muestran una evolución favorable desde el año 2008 (tabla 5). La incidencia de todas las formas de TB en España ha descendido un 8% de media anual en el periodo, descenso superior al de la UE, si bien aún faltan los datos oficiales del año 2014 para Europa por parte del ECDC. Por localización de la enfermedad, el descenso es mayor en la tuberculosis respiratoria, mientras que en la meningitis tuberculosa el descenso es más suave, ya que ha habido años en que las tasas se mantuvieron sin variaciones. Respecto a la TB de otras localizaciones, tras el ascenso hasta 2010, las tasas han bajado de forma continua. Los indicadores relativos a la tuberculosis infantil también muestran una evolución favorable. Las tasas de incidencia en niños han descendido proporcionalmente más que las de adultos desde el año 2008, si bien con oscilaciones. Esto ha producido una disminución de la razón de incidencia niños/adultos, lo cual es también favorable. Paralelamente, la edad media de los casos ha ido en aumento (incremento de 0,8 años de media anual), siendo en 2014 casi 5 años más que en 2008.

Respecto a las variables de la declaración, la evolución en cuanto a su cumplimiento ha sido favorable en todas desde el año 2008, especialmente en la relativa a los resultados de tratamiento, que pasó de un 45 a un 91% de los casos con información. En 2014 se ha producido un ligero empeoramiento respecto al origen de los casos, estatus de

tratamiento previo, datos de laboratorio y estatus VIH, por lo que hay que esperar a la consolidación de los datos.

Tabla 5. Indicadores de vigilancia para la tuberculosis. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. España, 2008-2014.

Indicadores incidencia *	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	cambio medio anual
TB respiratoria	14,24	12,91	11,70	11,04	10,03	8,83	8,87	8,50	-7%
meningitis TB	0,20	0,23	0,22	0,22	0,21	0,16	0,14	0,13	-5%
otras TB	3,58	3,67	3,78	3,60	2,64	2,28	2,29	1,96	-8%
TB total España	**18,02**	**16,81**	**15,71**	**14,86**	**12,89**	**11,27**	**11,30**	**10,59**	**-7%**
incidencia media TB UE y AEE	16,50	15,80	15,00	14,3	13,5	12,7	12,8	11,70	**-5%**
incidencia niños	9,20	8,00	7,13	7,91	4,97	5,09	4,23	5,05	-6%
incidencia adultos	19,46	18,34	17,22	16,09	14,31	12,37	12,56	11,58	-7%
razón incidencia niños/adultos	0,47	0,44	0,41	0,49	0,35	0,41	0,34	0,44	
edad media de los casos (años)	41,06	41,67	43,47	43,46	44,92	45,04	45,74	45,37	
Variables	% casos con información								
edad	99	100	100	100	100	100	100	100	
sexo	100	99	100	100	100	100	100	99	
localización 3 categorías	100	100	100	100	100	100	100	100	
localización 10 categorías	44	45	50	54	53	67	64	94	
origen (España/fuera)	97	99	99	99	99	99	87	97	
tratamiento previo	90	94	95	96	95	95	90	84	
baciloscopia	73	74	88	90	89	88	86	87	
cultivo	68	70	84	87	86	86	84	91	
estatus VIH	48	52	68	68	73	77	63	63	
resultados tratamiento	45	59	78	84	91	91	89	83	

* casos/100.000 habitantes
UE/AEE: Unión Europea/Área Económica Europea, nd: no disponible
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología

En cuanto a los datos enviados por las CCAA en el año 2014 (tabla III del Anexo), observamos que el envío de la información para las variables básicas es bueno en general. En lo relativo a la localización de la enfermedad, todas las CCAA envían los casos clasificados en una de las tres grandes categorías, pero no en todas se dispone de la localización anatómica detallada, según se recomendó al ampliar la definición de caso[5;6]. En relación a las variables adicionales introducidas en el nuevo protocolo de TB, descritas en los apartados correspondientes, la información todavía es escasa puesto que requiere la adaptación progresiva por parte de las CCAA.

Brotes de tuberculosis pulmonar

En el protocolo de vigilancia se considera brote, a efectos de intervención, la aparición de uno o más casos de tuberculosis, a partir de un mismo caso índice en un período de un año desde que se diagnosticó el caso primario. Cuando las agrupaciones de casos se han establecido por técnicas moleculares, se define como agrupamiento: dos o más casos de TB con idéntico patrón por RFLP-IS6110, o, en cepas con menos de seis bandas

del patrón RFLP-IS6110, aquéllas que compartan el mismo patrón de Spoligotipo, PGRS-RFLP o MIRU-VNTR.
Además se señala que en caso de brote el Servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Por este motivo la declaración de brotes presenta un retraso respecto a la declaración de casos, y las fechas de consolidación de la información son diferentes.
En la tabla 6 se muestran el número de brotes declarados desde el año 2011 por ámbito de presentación. La media de brotes/año en el periodo 2011-2015 ha sido de 84.

Tabla 6. Brotes de tuberculosis pulmonar declarados a la RENAVE por ámbito de presentación, 2011-2015.

Ámbito	Número de brotes					Total	
	2011	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**nº**	%
Hogar	24	55	110	69	66	324	77,1
Escolar	3	13	8	2	3	29	6,9
Prisión			2	1		3	0,7
Ins. Sanitarias y Sociosanitarias				2	1	3	0,7
Restauración			2			2	0,5
Otros	2	12	17	6	10	47	11,2
Desconocido		2	7	2	1	12	2,9
Total	**29**	**82**	**146**	**82**	**81**	**420**	100,0

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología

El mayor porcentaje de brotes declarados corresponde a aquellos del ámbito familiar (77% para el total del periodo). Le sigue el grupo de brotes en “otros” (11%), que es muy heterogéneo y suele referirse a brotes de origen laboral, y el de escuelas/guarderías (7%), que si bien es escaso en cuanto a número de brotes, suele producir mayor número de casos/brote.

Pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos

Los datos relativos a las pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos, realizadas a las cepas de *M. tuberculosis* en 2015, se enviaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de forma agregada ya que de momento no se dispone de datos individualizados en todas las CCAA. El envío de la información se realiza durante el mes de junio para que los datos sean incluidos en el informe que la OMS publica en octubre[2].
Los datos provienen de 14 CCAA y ciudades autónomas que enviaron información.
Se define como cepas de tuberculosis multirresistente (MDR) a aquellas cepas de *M. tuberculosis* resistentes al menos a isoniazida y rifampicina. Se definen como cepas de tuberculosis extremadamente resistente (XDR) aquellas que, además de ser multirresistentes, presentan resistencia a alguna fluoroquinolona, y a uno o más de los fármacos de segunda línea inyectables (amikacina, capreomicina o kanamicina).

Se dispuso de resultados sobre las pruebas de sensibilidad en 898 casos de tuberculosis pulmonar no importados en el año 2015. Cuarenta y dos casos fueron MDR, lo que supuso un 4,7% de los casos analizados y de estos, una se consideró XDR (2,4%).

Discusión

Las tasas de incidencia de tuberculosis en España siguen una tendencia descendente. En todas las localizaciones se observó un descenso en las tasas, y para la meningitis tuberculosa, este es el tercer año consecutivo tras un periodo de estabilización. No obstante, la OMS ha estimado para los países de baja incidencia que sería necesario una disminución anual del 11% para llegar a la eliminación en 2050[10]. Según esto, los datos apuntan a que se necesitan esfuerzos adicionales para alcanzar este objetivo.

El análisis de las tasas por grupos de edad nos indica que existe una transmisión activa de la enfermedad. Los adultos entre 25 y 34 años son uno de los grupos de edad con las tasas de TB respiratoria más elevadas. Dada la mayor transmisión activa que se produce en estas edades, y que la mitad de los casos en este grupo proceden de países de alta endemia tuberculosa, se necesita intensificar la detección precoz de tuberculosis pulmonar en los adultos jóvenes para cortar las cadenas de transmisión.

En las edades más jóvenes, tanto en hombres como en mujeres, la alta incidencia puede estar relacionada con un porcentaje superior de inmigrantes procedentes de países de alta endemia tuberculosa, especialmente entre los 25-34 años, en que más de la mitad de los casos de TB son extranjeros. También en las edades jóvenes hay una transmisión más activa, tanto en españoles como en extranjeros. Por el contrario, en las edades mayores, la mayoría de los casos son españoles y hombres, lo que puede deberse al mayor predominio de factores y comportamientos de riesgo en hombres que en mujeres (VIH, tabaquismo, exposición laboral, etc.) así como en ambos sexos a reactivaciones de la enfermedad producidas en la edad adulta. También las personas de edad avanzada son más propensas a desarrollar formas extrapulmonares de la enfermedad, más difíciles de detectar y tratar, de ahí la importancia de su control.

Respecto a los niños, los indicadores relativos a la tuberculosis infantil han mejorado (las tasas de incidencia y la razón de tasas niños/adultos han disminuido, mientras que la edad media de los casos ha aumentado). La mayoría de los niños con TB han nacido en España, y no sabemos qué porcentaje de estos corresponde a familias de inmigrantes, ya que el país de origen de los padres es una de las nuevas variables incluidas en la modificación de los protocolos de vigilancia y apenas se dispone de información.

El número de casos nacidos en el extranjero está disminuyendo los últimos años paralelamente al de casos españoles aunque de forma menos acusada, y la proporción respecto al total se sigue manteniendo en el 30%. También hay que considerar la movilidad laboral y la precariedad en las condiciones de vida en muchos de estos casos, lo que refuerza la importancia de su control[11].

La información disponible sobre el año de llegada a España en los casos extranjeros, si bien no es representativa, parece indicar que la mayoría de estos llevan más de 5 años residiendo en España, lo que coincide con lo descrito en algunas CCAA[12], si bien hay que esperar a tener datos nacionales para poder hacer un análisis más detallado.

Los casos de TB coinfectados con VIH, como es habitual en la epidemiología de esta enfermedad, son mayoritariamente hombres, y su edad media no difiere

significativamente de los VIH negativos. El número de casos de TB VIH positivos sigue disminuyendo respecto a años anteriores (217 casos en 2015 frente a 237 en 2014), si bien hay que tener en cuenta que la información acerca del estatus VIH en los casos de TB no es completa, especialmente en adultos jóvenes y en mayores de 65 años por lo que no se puede hacer una valoración hasta que no se consoliden estos datos. Hay que incidir en la recogida de información en estos grupos. No hay que olvidar que la infección por VIH es uno de los principales factores de riesgo para la reactivación de la infección tuberculosa latente, y que mientras que el riesgo de desarrollar TB en una persona inmunocompetente es del 10% a lo largo de su vida, para una infectada por VIH es del 15% anual[1].

Uno de los indicadores básicos propuestos por el ECDC para evaluar el Plan de Acción Europeo es el porcentaje de casos de TB en los que se conoce el estatus VIH[8], si bien se señala que puede haber situaciones en las que la prueba del VIH puede no ser relevante. En el caso de las personas de edad avanzada una de las explicaciones que se podrían dar para esta falta de información pudiera ser la poca percepción del riesgo en este grupo para la realización de la prueba, sin embargo, en los adultos jóvenes esto se debe probablemente a deficiencias en la recogida de información o en el propio sistema sanitario[13].

Respecto a otros factores de riesgo que se han incluido en el nuevo protocolo y se han empezado a recoger este año, es difícil hacer una valoración ya que la información disponible es muy escasa (uso de drogas, alcohol, etc.).

Una de las variables de la que se ha empezado a recoger información es la de hospitalización. Los datos de 2015 sobre el porcentaje de casos hospitalizados, aunque no son representativos, parecen estar en línea con los estudios realizados a partir del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos hospitalario) y los datos de vigilancia de las CCAA[12;14;15], y muestran que el porcentaje de casos hospitalizados es bastante elevado, si bien no podemos saber la duración de la estancia a partir de la RENAVE.

Los datos relativos a la finalización del tratamiento antituberculoso han empeorado respecto al año previo en cuanto al porcentaje de casos con resultados satisfactorios. En 2015 hubo un 16% de los casos para los que no se notificó esta información.

El último informe del ECDC, que presenta los resultados correspondientes a los tratamientos del año 2014, señala un porcentaje global de casos con resultados satisfactorios del 76% en toda el área UE/AEE[3], podríamos decir que España presenta unos resultados similares a la media europea. No obstante, estos porcentajes son inferiores al objetivo del 85% establecido internacionalmente[16]. Estas deficiencias pueden ser debidas a diferentes causas, entre ellas el ECDC señala en algunos países el elevado porcentaje de casos todavía en tratamiento, problemas con la recogida de información, y el número elevado de fallecimientos especialmente en los casos nacionales que tienen una edad media elevada, lo que conlleva mayores complicaciones durante el tratamiento que derivan en muertes[17]. Una situación similar es la que se describió recientemente en España a partir de los datos de vigilancia, que mostraron que un 8% de los casos españoles fallecen durante el tratamiento antituberculoso, frente al 3% de los nacidos en otros países[18]. También se ha visto que los adultos jóvenes nacidos fuera de España tienen mayor riesgo de no completar el tratamiento[19]. En relación a las muertes durante el tratamiento, el nuevo protocolo separa la muerte por TB de la muerte debida a otras causas, aunque para el análisis se ha considerado una sola categoría ya que la información disponible en este sentido es muy escasa.

Tanto las guías nacionales[20] como internacionales (ECDC[8] y OMS en su nueva estrategia[2]) recomiendan que a todos los casos de TB confirmados por cultivo se les haga test de susceptibilidad microbiana al menos a los fármacos antituberculosos de primera línea. En España esta información sigue sin ser representativa en el nivel nacional y sólo es notificada por algunas CC.AA. El objetivo es incorporar de forma rutinaria los resultados de las pruebas de sensibilidad antituberculosa en las encuestas de notificación de los casos. Esto permitirá tener información comparable a la de otros países. A pesar de esta limitación, nuestros niveles de resistencia a los fármacos antituberculosos parecen situarse dentro de la media europea[3] (4,1% de casos MDR en la UE/AEE en 2013, y 4,7 en España en 2015).
La información proporcionada por la notificación de brotes nos muestra que la mayoría se produce en el ámbito familiar, lo que refuerza la importancia del estudio exhaustivo de contactos en cada caso de TB pulmonar. También es muy importante el control de los brotes en centros escolares, para prevenir las complicaciones que la tuberculosis puede producir en los niños de corta edad[21].

Conclusiones y recomendaciones

1) El análisis de los datos de la RENAVE permite afirmar que la incidencia de la tuberculosis en España está disminuyendo, pero a un ritmo inferior al deseable para llegar a los objetivos de la eliminación de tuberculosis.
2) Los adultos entre 25 y 34 años son uno de los grupos de edad con las tasas de TB respiratoria más elevadas. Dada la mayor transmisión activa que se produce en estas edades, y que la mitad de los casos en este grupo proceden de países de alta endemia tuberculosa, se necesita intensificar la detección precoz de tuberculosis pulmonar en los adultos jóvenes para cortar las cadenas de transmisión.
3) Para disminuir la incidencia en niños y la probabilidad de que desarrollen formas extrapulmonares, es muy importante el estudio de contactos exhaustivo ante la aparición de casos de tuberculosis pulmonar en adultos, prestando especial atención a contactos familiares menores de 5 años y al control de brotes en centros escolares.
4) Los mayores de 65 años son el grupo con la mayor incidencia de TB de otras localizaciones distintas a la respiratoria y meníngea. Esto requiere aumentar la sospecha diagnóstica de tuberculosis en las personas de edad avanzada, ya que en estas existe mayor riesgo de desarrollar formas extrapulmonares con dificultad de tratamiento y mayor mortalidad durante el mismo.
5) Los resultados satisfactorios del tratamiento antituberculoso no llegan a los objetivos marcados internacionalmente. Se recomienda mejorar el seguimiento del tratamiento en todos los casos para disminuir el número de pérdidas y lograr el objetivo de la curación de al menos el 85% de los casos. En población inmigrante es necesario el seguimiento completo del tratamiento y el registro de esta información.
6) La información acerca del estatus VIH en los casos de TB no es completa, especialmente en adultos jóvenes y en mayores de 65 años. Es importante reforzar la recogida de resultados sobre el estatus VIH en estos grupos, para

poder valorar si esta falta de información se debe a deficiencias en la declaración o a que no se realiza el test.

7) Los datos sobre resistencias no son representativos, por lo que es preciso integrar la información de las pruebas de sensibilidad microbiana a la declaración individualizada de casos.
8) Hay que incorporar progresivamente la información acerca de factores de riesgo y otras variables incluidas en los nuevos protocolos, para poder disponer de una visión más completa de la epidemiología de la tuberculosis de forma global.
9) Es necesario seguir las recomendaciones de la nueva estrategia mundial Fin a la tuberculosis de la OMS (Estrategia End TB) que se basa entre otras cosas en el diagnóstico precoz, detección de grupos de riesgo, cobertura sanitaria universal y apoyo al paciente, así como en intensificar y promover la investigación e innovación dirigida al desarrollo de nuevos fármacos con pautas más cortas de tratamiento y nuevas vacunas. Todo ello requiere de un compromiso político y una mejora de la cooperación intersectorial.
10) Finalmente, la información adicional introducida en el nuevo protocolo de TB, que ya está siendo incorporada progresivamente a la Red por parte de las Comunidades Autónomas, servirá para la identificación de grupos de riesgo y contribuirá a mejorar la vigilancia y el control de la tuberculosis en España.

Bibliografía

(1) Heymann D. Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed. Washington: 2015.
(2) World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016.
(3) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017.
(4) Real Decreto 2210/1995 por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado* 1996;(21).
(5) Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (I). *Bol Epidemiol Semanal* 2003; 11(16):181-184.
(6) Ampliación de la definición de caso de tuberculosis en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (II). *Bol Epidemiol Semanal* 2003; 11(17):193-195.
(7) Grupo de trabajo de los protocolos. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid . 2014.
(8) European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination. A follow-up to the Framework Action Plan to fight tuberculosis in the European Union. 2010.
(9) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2013. Madrid. 2014.
(10) World Health Organization. Framework for tuberculosis elimination in low-incidence countries. WHO/HTM/TB/2014.13. 2014.

(11) Sanz BB, Blasco HT, Galindo CS. [Antituberculosis treatment default among the immigrant population: mobility and lack of family support]. *Gac Sanit* 2009; 23 Suppl 1:80-85.
(12) Registro Regional de casos de tuberculosis de la Comunidad de Madrid, año 2013. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2014; 20(9).
(13) Ministerio de Sanidad SSeI. Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario. Plan Nacional sobre Sida. 2014.
(14) Generalitat de Catalunya.Departament de Salut. Informe anual 2013. Situación epidemiológica y tendencia de la endemia tuberculosa en Cataluña. 2015.
(15) Culqui DR, Rodriguez-Valin E, Martinez de Aragon MV. [Epidemiology of hospitalizations for tuberculosis in Spain: analysis of minimum data set 1999-2009]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(1):9-15.
(16) Veen J, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M et al. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998; 12(2):505-510.
(17) Manissero D, Hollo V, Huitric E, Kodmon C, Amato-Gauci A. Analysis of tuberculosis treatment outcomes in the European Union and European Economic Area: efforts needed towards optimal case management and control. *Euro Surveill* 2010; 15(11).
(18) Rodriguez-Valin E, Villarrubia S, Diaz O, Martinez E. Risk factors for potentially unsuccessful results and mortality during tuberculosis treatment in Spain. *Rev Esp Salud Publica* 2015; 89(5):459-470.
(19) Rodriguez-Valin E, Villarrubia S, Díaz O, Martinez E. Resultados del tratamiento antituberculoso en españa por grupos de edad. Factores de riesgo para los resultados potencialmente insatisfactorios. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2015; 23(3):25-32.
(20) Plan para la Prevención y Control de la tuberculosis en España. Propuesta del Grupo de trabajo de expertos en tuberculosis y del Grupo de trabajo de Salud Pública para la prevención y control de la tuberculosis. 2007.
(21) European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC. 2013.
(22) Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Propuesta del Grupo de trabajo de expertos en tuberculosis y del Grupo de trabajo de Salud Pública para la prevención y control de la tuberculosis, aprobada por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España (15 de noviembre de 2007). 2008.