

## Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002)

Carlos M. Bran<sup>a,b,c</sup>, Joan A. Caylá<sup>a,b,c</sup>, Ángela Domínguez<sup>d</sup>, Neus Camps<sup>d</sup>, Pere Godoy<sup>d</sup>, Angels Orcau<sup>b,c</sup>, Irene Barrabeig<sup>d</sup>, José Alcaide<sup>d,e</sup>, Neus Altet<sup>d,c</sup>, Pep Álvarez<sup>d</sup> y el Grupo de Estudio de los Brotes de Tuberculosis de Cataluña\*

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, y Medicina Preventiva. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. España.

<sup>c</sup>Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona. España.

<sup>d</sup>Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. España.

<sup>e</sup>Unidad de Tuberculosis. CAP Drassanes. Barcelona. España.

**OBJETIVO:** Analizar las características de los brotes de tuberculosis (TB) estudiados por los servicios de vigilancia epidemiológica de Cataluña.

**MÉTODOS:** Estudio descriptivo de los brotes de 1998-2002 que disponían de informe epidemiológico. Se definió como brote epidémico cuando había 3 o más casos asociados en un año. En 2 regiones sanitarias se compararon los brotes detectados con los que además tenían informes.

**RESULTADOS:** Se analizaron 27 brotes y la mayoría (n = 19; el 70%) ocurrió en el ámbito familiar. Un total de 22 brotes fueron declarados a partir del caso índice auténtico y 5 a partir de un caso secundario. La incidencia media anual de brotes fue de 0,40/100.000 habitantes. La mayoría fueron generados por varones de 16 a 40 años, con lesiones cavitarias y un importante retraso diagnóstico. Los 27 brotes provocaron 69 casos secundarios. Se observó que a mayor retraso diagnóstico correspondía mayor número de casos secundarios (p = 0,08). En las 2 regiones sanitarias analizadas sólo se realizó informe epidemiológico en 2 de los 14 brotes detectados (14,4%).

**CONCLUSIONES:** Los brotes de TB son frecuentes pero poco investigados, y el retraso diagnóstico se asoció al tamaño del brote. Se deben priorizar el diagnóstico rápido de los enfermos, el estudio de contactos y la realización de un informe sanitario en cada brote detectado.

**Palabras clave:** Brotes epidémicos. Tuberculosis. Retraso diagnóstico. Casos secundarios. Contactos.

### Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible cuya diseminación depende de la existencia de un enfermo con baciloscopia y/o cultivos de esputo positivos.

\*Al final del artículo se relacionan los miembros del Grupo de Estudio de los Brotes de Tuberculosis de Cataluña.

Artículo financiado en parte por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (Red de Centros de Investigación en Epidemiología y Salud Pública).

Correspondencia: Dr. J.A. Caylá.

Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública.

Pza. Lesseps, 1. 08023 Barcelona. España.

Correo electrónico: jcayla@aspb.es

Recibido: 15-7-2005; aceptado para su publicación 15-11-2005.

### Study of Tuberculosis Outbreaks Reported in Catalonia, 1998-2002

**OBJECTIVE:** To analyze the characteristics of tuberculosis outbreaks declared under vigilance programs in Catalonia.

**METHODS:** Descriptive study of outbreaks from 1998 through 2002 for which reports were available. An outbreak was defined as 3 or more associated cases appearing within a year. For 2 health care regions, outbreaks for which there were full surveillance reports with contact tracing were compared to outbreaks identified but which had not been fully reported.

**RESULTS:** Twenty-seven outbreaks were analyzed. Nineteen (70%) occurred within families. A total of 22 outbreaks were declared upon identification of the true index case and 5 upon detection of secondary cases. The mean annual incidence of outbreaks was 0.40/100 100 inhabitants.

Most cases were in males 16 to 40 years of age and involved cavitary lesions and a clinically significant diagnostic delay. Twenty-seven outbreaks caused 69 secondary cases.

A longer diagnostic delay was seen to correspond to a larger number of secondary cases (P=.08). In the 2 health care regions analyzed, full surveillance reports with contact tracing were issued for 2 of the 14 outbreaks detected (14.4%).

**CONCLUSIONS:** Tuberculosis outbreaks are common but investigative follow-up is scarce. The size of the outbreak is related to the length of diagnostic delay. Rapid diagnosis, contact tracing, and the issuance of a public health report should be priorities in all outbreaks detected.

**Key words:** Disease outbreaks. Tuberculosis. Diagnosis, delayed. Secondary cases. Contact tracing.

La aparición de un brote se ve favorecido por diversos factores, tales como: grado de baciloscopia, exposición frecuente y continuada de los sujetos que constituirán los casos secundarios, hacinamiento, prevalencia de infección reducida en los contactos, edad de los sujetos, características socioeconómicas, inmunidad natural, retraso en el diagnóstico y/o en el inicio del tratamiento, falta de cumplimiento terapéutico y también la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los contactos<sup>1-6</sup>.

Clásicamente se ha considerado un brote o microepidemia de TB cuando un caso índice generaba al menos 2 casos secundarios<sup>7</sup>, aunque en general un brote epidémi-

co en enfermedades transmisibles se define simplemente como la agregación temporal-espacial de nuevos casos y/o infecciones a partir de una fuente de infección<sup>8,9</sup>. Recientemente la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha definido como brote la aparición de uno o más casos de TB, a partir de un mismo caso índice, en el período de un año desde el diagnóstico del caso primario<sup>10</sup>.

En los últimos años se han publicado diversos artículos a propósito de brotes peculiares relacionados generalmente con escuelas, familias, hospitales, centros de cuidado de personas mayores e instituciones penitenciarias<sup>5,11-14</sup>, pero no existen datos de carácter poblacional. El objetivo de este trabajo es analizar las características de los brotes epidémicos de TB investigados en Cataluña y de los casos índices que los han generado, todo ello con la finalidad de mejorar el conocimiento de los factores que influyen en la aparición de brotes en nuestra comunidad y ampliar las medidas de prevención y control.

## Métodos

Se revisaron los brotes epidémicos de TB investigados por los servicios de vigilancia epidemiológica a través de los informes epidemiológicos generados durante 1998-2002 en Cataluña. Esta comunidad autónoma posee una población de 6.343.110 habitantes y registró en 2002 un total de 1.698 casos de TB, lo que supone una tasa de incidencia de 26,7 por 100.000 habitantes<sup>15</sup>.

Se consideró brote epidémico la aparición de 3 o más casos de TB asociados en un período de un año. Se incluyó como caso de TB a todo paciente que cumplía los 2 criterios siguientes: *a*) presencia de signos o síntomas indicativos de TB de cualquier localización, cuando no había evidencia de otra enfermedad que los explicara y se hubiera llevado a cabo la evaluación diagnóstica completa, y *b*) prescripción de tratamiento antituberculoso estándar, habitualmente con 3 o más fármacos. Se definió como probable infección tuberculosa latente (ITL) en el contexto de un brote epidémico a la presencia de una prueba de tuberculina con una induración de 5 mm o más y en ausencia de clínica de TB<sup>15-17</sup>. Como caso índice inicial se consideró el primer caso notificado del brote, y como caso índice auténtico o final al caso de TB que representaba el verdadero foco de infección, de acuerdo con las fechas de inicio de síntomas, la baciloscopia, las lesiones radiológicas y el resultado del estudio de contactos. Como casos secundarios se consideraron los casos de TB que se originaron a partir del caso índice auténtico.

En cada brote se determinaron la fecha de notificación del brote, el centro declarante, la región sanitaria, el caso índice inicial y el auténtico, y de éstos se recogieron las variables sexo, edad, fechas de inicio de síntomas y de tratamiento, número de contactos convivientes y no convivientes, país de origen y métodos de diagnóstico realizados (clínicos, microbiológicos, radiológicos y otros). Según la localización de la enfermedad, se distinguió tanto en los casos índice como en los secundarios entre TB de tipo pulmonar (cavitaria o no cavitaria) y extrapulmonar. Según el ámbito, los brotes se clasificaron en familiares, laborales, escolares y comunitarios; estos últimos incluían residencias geriátricas, polideportivos, centros lúdicos, etc. Los contactos se clasificaron en convivientes y no convivientes, y éstos se reclasificaron en laborales, escolares o lúdicos.

En 2 regiones sanitarias (Barcelona Ciudad y Centre) se investigaron retrospectivamente todos los brotes detectados durante el período de estudio, a fin de compararlos con los que generaron informes. Esto se llevó a cabo mediante el contras-

te entre los datos recogidos en esta investigación y los aportados por el programa de prevención y control de la TB y de la Región Centre (Unidad de TB de Drassanes).

## Análisis estadístico

El retraso diagnóstico en los pacientes bacilíferos se calculó restando a la fecha de inicio del tratamiento la fecha de inicio de los síntomas. Este tiempo se dividió en 3 categorías: *a*) menos de 35 días; *b*) de 36 a 70 días, y *c*) de 71 o más días. La tasa de ataque secundario se calculó multiplicando el número de casos secundarios por 100 y dividiendo por el número de contactos expuestos al caso índice. El proceso y análisis de datos se realizó con SPSS-Win. Se analizaron las características descriptivas de los brotes. Para comparar las variables cualitativas se utilizó la prueba de la  $\chi^2$ . En el caso del retraso diagnóstico se estudió la correlación entre los casos secundarios y el retraso diagnóstico en los casos índices, ajustándose también una recta de regresión entre el número de casos secundarios ocasionados en los brotes con respecto al número de días de retraso diagnóstico.

## Resultados

Se han analizado 27 brotes, de los cuales 19 (70%) se produjeron en el ámbito familiar, otros 6 eran comunitarios, uno escolar y uno en el ámbito laboral. Se declararon un total de 22 brotes a partir del caso índice auténtico y 5 a partir de un caso secundario. La incidencia media anual fue de 0,40 brotes/100.000 habitantes, con variaciones según la región sanitaria. La incidencia máxima fue de 2,02/100.000 en Lleida y la mínima de 0/100.000 en las regiones de Tarragona y Centre (tabla I). Los 27 brotes dieron lugar a 69 casos secundarios, de los cuales 39 (56,52%) correspondían a varones y 30 (43,47%) a mujeres (tabla II). Con respecto a la evolución temporal, se registró una tendencia creciente: 3 brotes en 1998 y 1999; 5 en el año 2000; 8 en 2001, y 7 en 2002. En las regiones sanitarias de Barcelona y Centre había un total de sólo 2 brotes con informe sobre 14 detectados (14,4%); en la región de Barcelona, de los 8 brotes detectados sólo se realizó informe en 2 de ellos (25%), y en la región Centre no se realizó informe en ninguno de los 6 brotes detectados.

Según la localización de la TB de los casos índices iniciales, se estableció que 17 presentaban TB pulmonar cavitaria, 7 pulmonar no cavitaria, 2 TB pleural y el restante TB ganglionar. Sin embargo, al estudiar los casos índices auténticos todos presentaron TB pulmonar. Las características de estos casos índices auténticos fueron las siguientes: el 62% eran varones (16/27), el 85% tenía entre 16 y 49 años y el 73,1% presentara lesiones cavitarias; todos estos porcentajes eran inferiores en los casos secundarios (tabla II). Asimismo, como hallazgo relevante, 2 casos índice tenían sida y ningún caso índice correspondía a inmigrantes, aunque sí algunos casos secundarios.

Se observó que a mayor retraso diagnóstico correspondía mayor número de casos secundarios ( $p = 0,08$ ) (fig. 1). En el 44% ( $n = 11$ ) de los 25 brotes en que se pudo calcular el retraso diagnóstico, éste se cifraba entre 36 a 71 días; un 24% de los brotes ( $n = 6$ ) presentaba un retraso de 71 a más días, y por último, en 6 brotes se determinó un retraso inferior a 35 días. Se observó una media de 2,62 casos en los 8 brotes que presenta-

TABLA I  
**Incidencia de brotes investigados de tuberculosis y de casos de tuberculosis incluidos en los brotes por regiones sanitarias. Cataluña, 1998-2002**

Región Sanitaria	Población (2001)	N.º de brotes	Incidencia de brotes/100.000 hab.	N.º de casos en brotes	Incidencia de casos en brotes/100.000 hab.
Barcelona	1.503.884	2	0,13	7	0,46
Barcelonès Nord-Maresme	708.118	3	0,42	6	0,84
Girona	552.855	6	1,26	24	5,06
Lleida	346.380	7	2,02	25	7,50
Tarragona	468.540	0	0	0	0
Costa Ponent	1.221.273	8	0,65	26	2,12
Tortosa	136.115	1	0,73	8	5,87
Centre	1.405.945	0	0	0	0
Total	6.343.110	27	0,40	97	1,52

TABLA II  
**Distribución de los casos índices auténticos y secundarios según tipo de tuberculosis en los brotes investigados en Cataluña (1998-2002)**

Tipos de tuberculosis	Casos índices auténticos (n = 27)			Casos secundarios (n = 69)		
	Varones	Mujeres	Total de casos	Varones	Mujeres	Total de casos
Cavitaria	13	7	20	7	3	10
No cavitaria	4	0	4	26	25	51
Pleural	0	1	1	4	2	6
Ganglionar	0	1	1	2	0	2
Cavitaria y genital	1	0	1	0	0	0
Total de casos	18	9	27	39	30	69

ban un retraso menor de 35 días, de 2,81 casos en 11 brotes con un retraso de 36 a 70 días y de 2,83 casos en los brotes con retraso mayor de 71 días, sin que estas diferencias alcanzaran la significación estadística.

De los brotes estudiados (tabla III) cabe destacar, por su gran interés epidemiológico, algunas observaciones que a continuación se comentan.

El brote 4, de ámbito comunitario, ocurrió en un equipo de fútbol. El caso índice era un futbolista de 26 años con TB pulmonar. El estudio de contactos evidenció 2 casos de TB pertenecientes al equipo, un primer caso de 20 años con TB pleural y otro de 18 años con TB pulmonar. También se detectaron 3 casos de ITL entre los 27 contactos estudiados.

El brote 12 afectó a 2 familias. El caso índice inicial era un niño de 4 meses. El estudio de contactos se amplió a no convivientes y a un centro escolar. En este centro se detectó el caso índice auténtico (un adulto de 28 años con lesiones cavitarias) y otro caso secundario (un niño de 7 años con examen radiológico anormal sin cavitaciones). En total se estudiaron 32 contactos (18 escolares y 14 familiares) y se detectaron 2 casos de TB y 10 de ITL.

El brote 13, de ámbito familiar, incluyó 5 casos de TB multirresistente. El primer caso era un varón de 39 años con TB miliar y sida, que presentaba resistencia a isoniazida, rifampicina y etambutol, y uno de los casos secundarios era su hijo de 7 años. El estudio de las 5 cepas evidenció identidad genética en 4 de ellas, por lo que se descartó que un paciente formara parte de este brote. También se estudiaron 27 contactos con un resultado de 5 ITL.

El brote 17, de ámbito familiar, afectaba a una mujer de 29 años de edad que tenía sida. Al realizar el estudio

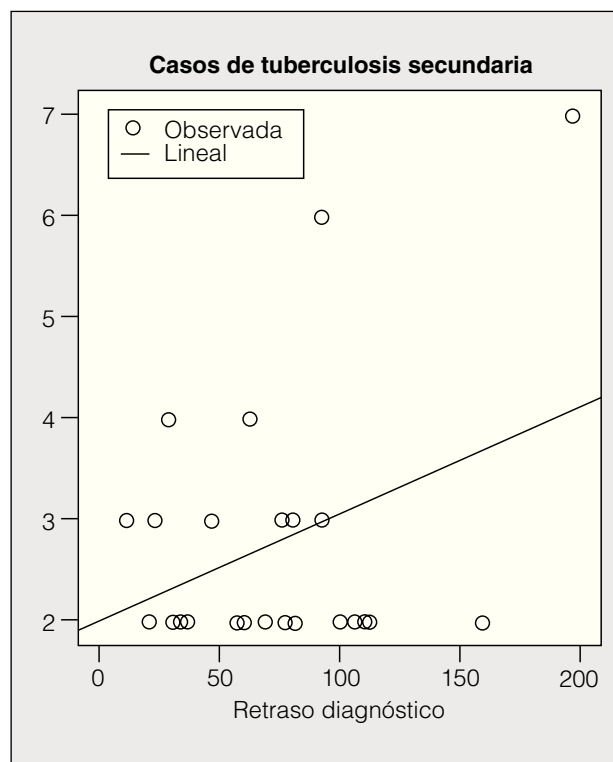


Fig. 1. Relación entre los días de retraso diagnóstico del caso índice auténtico y el número de casos secundarios en los brotes de tuberculosis estudiados durante 1998-2002. "Retraso diagnóstico" se refiere a los días de retraso en el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa, y "casos de tuberculosis secundaria" al número de casos de tuberculosis provocados por los brotes en función del tiempo.

TABLA III  
Distribución de los brotes epidémicos de tuberculosis (TB) investigados en Cataluña durante 1998-2002 según diversas características y tasas de ataque secundario

Caso	Ámbito del brote	Caso índice			Total de casos secundarios	Contactos totales	Tasa de ataques secundarios (%)
		Edad (años)	Sexo	Tipo de TB			
1	Laboral	25	Femenino	No cavitaria	2	193	1,03
2	Familiar	26	Masculino	Cavitaria	4	14	28,57
3	Familiar	41	Masculino	Cavitaria	3	4	75,00
4	Comunitario	26	Masculino	No cavitaria	2	27	7,40
5	Familiar	21	Masculino	Cavitaria	3	82	3,66
6	Comunitario	38	Femenino	No cavitaria	3	40	7,50
7	Escolar	43	Masculino	No cavitaria	2	77	2,59
8	Comunitario	39	Masculino	No cavitaria	6	20	30,00
9	Familiar	25	Masculino	Cavitaria	2	9	22,22
10	Comunitario	66	Masculino	Cavitaria	4	8	50,00
11	Familiar	28	Masculino	Cavitaria	3	3	100,00
12	Familiar	28	Masculino	Cavitaria	2	32	6,25
13	Familiar	39	Masculino	No cavitaria	5	27	18,51
14	Familiar	20	Femenino	Cavitaria	2	58	3,44
15	Familiar	62	Masculino	No cavitaria	2	6	33,33
16	Familiar	41	Masculino	Cavitaria	2	2	100,00
17	Familiar	29	Femenino	Cavitaria	2	3	66,67
18	Comunitario	41	Femenino	Cavitaria	3	170	1,76
19	Familiar	45	Masculino	Cavitaria	2	5	40,00
20	Familiar	33	Femenino	Cavitaria	2	12	16,66
21	Comunitario	38	Masculino	Cavitaria	7	30	23,33
22	Familiar	45	Masculino	Cavitaria	2	11	18,18
23	Familiar	34	Femenino	Cavitaria	3	53	5,66
24	Familiar	34	Femenino	Cavitaria	2	63	3,17
25	Familiar	56	Masculino	Cavitaria	2	7	28,57
26	Familiar	28	Femenino	Cavitaria	2	15	13,33
27	Familiar	51	Masculino	No cavitaria	3	15	20,00

Tasa de ataques secundarios = casos secundarios de TB × 100/número de contactos.

de contactos se evidenció que su esposo había fallecido a los 3 meses de su diagnóstico de TB pulmonar y que también tenía de sida. Se detectó ITL en los 2 hijos de 11 y 4 años de la pareja, que fueron tratados con isoniazida; después de 2 meses se les realizó un nuevo examen radiológico y en uno de ellos se evidenció afectación pulmonar sin cavitación y se le prescribió tratamiento con 3 fármacos antituberculosos.

El brote 18 se detectó en un centro psiquiátrico a partir de una paciente de 41 años, que originó 3 casos secundarios. El primero era una amiga de 42 años que la visitaba con frecuencia; el segundo, una paciente de 22 años ingresada en el centro, y el tercero, un médico de 31 años del mismo centro. Se estudió a 170 contactos entre trabajadores y pacientes, y se encontró a 9 con conversión tuberculínica y 55 infectados.

## Discusión

A escala internacional existen pocas publicaciones sobre brotes de TB, a pesar de las numerosas publicaciones disponibles sobre otros aspectos de esta vieja enfermedad. En la base bibliográfica MEDLINE, entre los años 1984 y 2004 sólo se recogen 188 publicaciones con las palabras “outbreak” y “tuberculosis” en el título (9 por año). En cuanto a España, también son muy pocas las publicaciones en la bibliografía nacional (tabla IV). No obstante, sí hay más publicaciones sobre la

transmisión de la TB: 384 en MEDLINE, también entre 1984 y 2004, con las palabras “transmisión” y “tuberculosis” en el título.

Los 27 brotes presentados son sólo la punta del iceberg, ya que algunos de los casos de TB aparentemente esporádicos que registran los servicios de vigilancia epidemiológica y los programas de TB pueden pertenecer a brotes y, por otra parte, no se realizan de manera sistemática –tal como se ha objetivado en este estudio– según los informes en todos los brotes. La variabilidad de brotes por regiones sanitarias también sería un indicio de la subnotificación de brotes. En el presente estudio se ha considerado brote la existencia de 3 o más casos. Si se hubiese adoptado como criterio de brote la presencia de 2 o más casos asociados<sup>10</sup>, habría aumentado considerablemente el número de brotes. En este sentido cabe destacar que en Barcelona, entre los años 2002 y 2003, se registraron 9 brotes con el criterio de tener 3 casos asociados y 27 brotes si se hubiere adoptado el criterio de 2 casos asociados<sup>18</sup>. Los brotes de 3 o más casos representan una incidencia de 0,19/100.000 habitantes en estos 2 años; si en los 5 años de estudio se hubiera registrado la misma proporción, la incidencia habría sido de 0,5/100.000 habitantes, muy superior a la observada en el presente estudio.

Esta investigación ha puesto de manifiesto que la mayoría de los brotes ocurren en el ámbito familiar y son generados por varones, de 16 a 40 años, con lesiones ca-

TABLA IV  
Artículos publicados sobre brotes de tuberculosis en España

Año	Autores	Título	Publicación	Casos	Casos secundarios	Contactos estudiados
2003	Sánchez Marengo A, Borja Pérez C, Rubio Luengo MA, Peinado Garrido A, Sola Fernández C, Castillo Megías M	“Brote de tuberculosis en colegio de Granada”	An Pediatr (Barc). 2003;58:432-7	1	7	7
2001	Bernaola Iturbe E, Barricarte Gurrea A, Urriaga Domínguez M, Hernández Lagunas T, Torroba Álvarez L	“Brote epidémico de tuberculosis”	An Esp Pediatr. 2001;55:25-9.	1	3	61
2000	Perfecto B, Sánchez JR, González AI, López I, Dorronsoro I	“Brote de tuberculosis multirresistente”	An Sist Sanit Navar. 2000;23:257-63.	6	NC	NC
1997	Guerrero A, Cobo J, Fortún J, Navas E, Quereda C, Asensio A, et al	“Nosocomial transmission of <i>Mycobacterium bovis</i> resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection”	Lancet. 1997; 350:1738-42	19	NC	NC
1997	Godoy P, Díaz JM, Álvarez P, Madrigal N, Ibarra J, Jiménez M, et al	“Brote de tuberculosis: importancia del tiempo de exposición/proximidad de fuente de infección”	Med Clin (Barc) 1997;108:414-8	1	7	30 (A) 31 (B) (2 aulas)
1997	Calpe JL, Chiner E, Sánchez E, Armero V, Puigcerver MT, Carbonell C, et al	“Microepidemias de tuberculosis 2 brotes escolares, Comunidad de Valencia”	Arch Bronconeumol. 1997;33:566-71	1 (A) 1 (B)	13 (A) 2 (B)	616 (A) 175 (B)
1997	Vidal R, Miravittles M, Caylá JA, Torrella M, De Gracia J, Morrell F	“Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics”	Eur Respir J. 1997;10:1327-31	176	NC	3.071
1993	Querol JM, Oltra C, Granda D, Alonso MC, Climent JL, Labrador T, et al	“Descripción de una microepidemia escolar de tuberculosis”	Enferm Infecc Microbiol Clin. 1993;11:267-70	1	8	59
1991	Cabáñez Argudo M, Sánchez García S, Franco Serrano J	“Brote familiar de tuberculosis respiratoria”	An Med Interna. 1991;8:291-3	1	4	7
1990	Vidal R, Roca R, Miravittles M, De Gracia J, Nubiola AR	“Microepidemia familiar de tuberculosis”	Med Clin (Barc). 1990;95:221-3	1	4	12
1989	Boqué MA, De March Ayuela	“Microepidemias escolares de tuberculosis; 13 casos de tuberculosis en Barcelona”	An Esp Pediatr. 1989;30:261-4	13	NC	688
1988	De March Ayuela P, Boqué Geovard MA	“Brotos explosivos: 10 epidemias escolares en Barcelona”	Rev Clin Esp. 1988;183:24-9	1	53	1.268

NC: no consta.

vitarias y con un importante retraso diagnóstico, tal como se recoge en diversas publicaciones<sup>19-21</sup>. También es destacable la media de retraso diagnóstico observada (72,64, con una desviación estándar de 43,86 días), superior a la observada en otros estudios (36- 58 días)<sup>4,22,23</sup>, aunque se han publicado otros trabajos sobre brotes comunitarios con un retraso diagnóstico considerable<sup>24,25</sup>. Asimismo se ha observado que a mayor retraso corresponde mayor número de casos secundarios, habiéndose podido establecer una relación lineal entre ambos eventos, aunque el valor de  $p$  era de 0,08, probablemente por falta de poder estadístico. Igualmente se observó una cierta relación dosis-respuesta entre la categoría de menos de 35 días y las 2 categorías restantes, en el sentido de que, al aumentar el número de días de retraso diagnóstico, aumentaba el número de casos de TB secundarias en los brotes.

En relación con el VIH, es conocido que esta infección favorece el desarrollo de TB tanto por reactivación

endógena como por reinfección exógena<sup>26</sup>. Todo ello explica que en algunos de los brotes descritos la implicación del VIH haya sido importante, lo que concuerda con que en España se hayan descrito brotes de TB en infectados por el VIH<sup>27</sup>, incluso por *Mycobacterium bovis* multirresistente<sup>28</sup>.

Los inmigrantes, como otros grupos sociales desfavorecidos, son más vulnerables a la TB debido a hacinamiento y a la elevada prevalencia de TB en los países de origen, entre otros factores<sup>29,30</sup>. En todo caso, la implicación de población inmigrante en los brotes presentados ha sido limitada, aunque ya se han publicado en nuestro país algunos brotes claramente relacionados<sup>31</sup>, así como la introducción de cepas muy virulentas<sup>32</sup>.

Los casos índices auténticos, tal como se ha observado en este estudio, en un porcentaje cercano al 20% pueden diferir de los casos índices que originan el estu-

dio, y algunos brotes requieren una investigación continuada hasta lograr descubrir el caso índice auténtico. Por tanto, en el estudio de los brotes de TB se debe continuar la investigación hasta descubrir el caso que realmente ha generado todas las infecciones. En este sentido, puede ser de gran utilidad para la salud pública coordinar al máximo el estudio convencional de contactos (ECC) con los nuevos métodos de epidemiología molecular<sup>33-35</sup>. El ECC debería iniciarse tan pronto como fuera posible, aprovechando el impacto que supone el diagnóstico de TB en el paciente y en sus contactos<sup>17</sup>, con la finalidad de detectar precozmente –o incluso evitar– otros casos de TB. No obstante, se considera que estas nuevas técnicas no deben impulsarse en el ámbito comunitario hasta que el ECC tenga una efectividad contrastada, ya que aún es bastante habitual que los programas de control de la TB de las distintas comunidades autónomas no dispongan de datos fiables o aceptables sobre el ECC<sup>36</sup>. Es prioritario organizar el ECC a partir de cualquier caso de TB buscando casos índices auténticos o casos secundarios o infectados.

En la actualidad las técnicas de epidemiología molecular permiten estudiar la difusión geográfica de clones de *Mycobacterium tuberculosis*, confirmar o no brotes epidémicos, identificar brotes que parecían casos de TB esporádicos, identificar casos de TB recientes o casos rápidamente progresivos, estudiar patrones de transmisión que nos permitan detectar grupos de población prioritarios para los programas de TB y descartar la contaminación cruzada en el laboratorio<sup>35,37,38</sup> y evaluar la efectividad del ECC<sup>39</sup>. El método más utilizado en la actualidad es el de RFLP (polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción), que permite crear bases de datos que contengan patrones genéticos de miles de cepas, lo que posibilita la identificación de casos asociados. La tipificación por RFLP de *M. tuberculosis* también permite diferenciar una recaída (reactivación con la misma cepa) de una reinfección (con una nueva cepa). En relación con la TB multirresistente, que representa un alto coste económico y social, es de especial relevancia el estudio genético de las cepas multirresistentes, dado que permite instaurar las medidas de control necesarias para evitar la transmisión de estas cepas tanto a escala nacional como internacional.

Finalmente, se recomienda, al menos para los países desarrollados, que si se detecta un brote de TB los programas de control o los servicios de vigilancia epidemiológica deberían realizar los informes correspondientes, lo que implicaría una mejora del control y del conocimiento de la transmisión de la TB y, por tanto, de la prevención y el control de esta vieja enfermedad.

#### Miembros del Grupo de Estudio de los Brotes de Tuberculosis de Cataluña

A. Artigues, M. Alsedá, I. Badosa, A. Botia, N. Cardeñosa, G. Carmona, G. Coscolluela, L. Curiel, C. Elías, P. Gorrindo, A. Martínez, S. Minguell, N. Folia, R. Sala, J.M. Pina, J. Torres, I. Parrón, C. Planas, M. Sanz y M. Casals.

#### Agradecimientos

A todos los médicos declarantes, a los enfermeros/as de Salud pública y del Centro de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. McElroy PD, Southwick KL, Fortenberry ER, Levine EC, Diem LA, Woodley CL, et al. Outbreak of tuberculosis among homeless persons coinfecting with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1305-12.
2. Lienhardt C, Rowley J, Mannch K, Lahai G, Millidham D, McAdam KP. Factors affecting time delay in a tuberculosis control programme in a sub-Saharan African country: the experience of the Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:233-9.
3. Vidal R, Miravittles M, Caylá JA, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del retraso diagnóstico de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:361-5.
4. Altet GMN, Alcaide MJ, Canela SJ, Milá AC, Jiménez FMA, De Souza GML, et al. Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar sintomática. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:146-52.
5. Caylá JA, García de Olalla P, Galdós-Tanguis H, Vidal R, López-Colomé JL, Gatell JM, et al. The influence of intravenous drug use and HIV infection in the transmission of tuberculosis. *AIDS*. 1996;10:95-100.
6. Guerrero A, Cobo J, Fortún J, Navas E, Quereda C, et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs in people with advanced HIV infection. *Lancet*. 1997;350:1738-42.
7. Grupo de trabajo del área de TIR de SEPAR. Recomendaciones SEPAR. Normativa sobre la prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:441-51.
8. Chin J. Control of communicable diseases manual. 17<sup>th</sup> ed. Washington DC: American Public Health Association; 2000. p. 521-32.
9. García JJ. Fundamentos para el estudio de un brote epidémico. *Rev Mex Pediatría*. 2002;69:208-11.
10. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000.
11. Kobayashi H, Iriyama M, Amano T. Minor outbreak of tuberculosis infection in a junior high school – infection from a preventable case. *Kekkaku*. 2003;78:619-27.
12. Lynelle PRN, Carlile J, Smith D. Epidemiology of a tuberculosis outbreak in a rural Missouri High School. *Pediatrics*. 2004;113:514-9.
13. Sánchez MA, Borja PC, Rubio ML, Peinado GA, Sola FC, Castillo MC, et al. Brote epidémico de tuberculosis en un colegio de Granada. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:432-7.
14. Casas X, Manzano JR, Casas I, Andreo I, et al. Tuberculosis en personal sanitario de un hospital general. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:741-3.
15. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis. Butlletí Epidemiològic de Catalunya. 2004;15:9-20.
16. World Health Organization (WHO), European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur Respir J*. 1996;9:1097-104.
17. Grupo de trabajo de los talleres de 2001 y 2002 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)*. 1999;12:151-6.
18. Orcau A. Microepidemias de tuberculosis: casuística de Barcelona. *Actas del Fórum Científico de la Unidad de Investigación de Tuberculosis de Barcelona y la Sociedad Catalana de Pneumología*; 2003, marzo 13; Barcelona.
19. Hamid MA, Declercq E, Van Deun A, Saki KA. Gender differences in tuberculosis: a prevalence survey done in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;8:952-7.
20. Vidal R, Miravittles M, Caylá JA, Toerrella M, De Gracia J, Morrell F. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. *Eur Respir J*. 1997;10:1327-31.
21. Payer S, Hayward A, Wilkinson P, Lozewicz Coker R. Patient and health service delays in initiating treatment for patients with pulmonary tuberculosis: retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:180-5.

22. Mostaza JL, Bahamonde A. Retraso en el diagnóstico y tratamiento de pacientes hospitalizados con tuberculosis. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:59-60.
23. Andueza Orduna J, Pérez Trullén A, Moreno Iribas C. Estudio de las características clínicas de la tuberculosis respiratoria y su demora diagnóstica. *Aten Primaria*. 2000;26:26-9.
24. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernández E, Plaza P, Nogueira JM. Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis. *Med Clin (Barc)*. 1996;107:453-7.
25. Mishu AB, Gensheimer KF, Blosch AB, Parrotte D, Joran JM, Lewis V. Management of an outbreak of tuberculosis in a small community. *Ann Intern Med*. 1996;125:114-7.
26. Sharma SK, Mohan A, Kadhavan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis management. *Indian J Med Res*. 2005;121:550-67.
27. March F, Coll P, Guerrero RA, Busquets E, Caylá JA, Prats G, et al. Predictors of tuberculosis transmission in prisons: an analysis using conventional and molecular methods. *AIDS*. 2000;14:525-35.
28. Samper S, Iglesias MJ, Rabanaque MJ, Gómez L, Lafoz MC, Jiménez MS, et al. Systematic molecular characterization of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates from Spain. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1220-7.
29. Gascón J. Enfermedades infecciosas e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:535-9.
30. Bates I, Fenton C, Gruber J, Lallo D, Medina LA, Bertel S, et al. Vulnerability to malaria, tuberculosis, and HIV/AIDS infection and disease. Part II: determinants operating at environmental and institutional level. *Lancet Infect Dis*. 2004;4:368-75.
31. Valles X, Sánchez F, Panella H, García P, Jansá JM, Caylá JA. Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:376-8.
32. Caminero JA, Pena MJ, Campos-Herrero MI, Rodríguez JC, Afonso O, Martín C, et al. Exogenous reinfection with tuberculosis on a European island with a moderate incidence of disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):717-20.
33. Iñigo MJ, Arce AA, Chaves SF, Palenque ME, Burgoa AM. Patrones de transmisión de la tuberculosis en un área sanitaria de Madrid. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77:1-10.
34. Elizaga J, Carrero P, Iñigo J, Chaves F. Transmisión reciente de la tuberculosis en un área con baja incidencia: estudio epidemiológico y molecular. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:645-9.
35. Foxman B, Riley L. Molecular epidemiology focus on infection. *Am J Epidemiol*. 2001;153:1135-41.
36. Rodrigo T, Caylá JA; Grupo de Trabajo para Evaluar Programas de Control de Tuberculosis. Efectividad de los programas de control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:375-8.
37. Samper S, Iglesias MJ, Rabanaque MJ, Lezcano MA, Vitoria LA, Rubio MC, et al. The molecular epidemiology of tuberculosis in Zaragoza, Spain: a retrospective epidemiological study in 1993. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998;2:281-7.
38. García MR, Rodríguez JC, Navarro JF, Samper S, Martín C, et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Elche Spain: a 7 year study. *J Med Microbiol*. 2002;51:273-80.
39. Solsona J, Caylá JA, Verdú E, Estrada MP, García S, Roca D, et al. Molecular and conventional epidemiology of tuberculosis in an inner city district. Cooperative Group for Contact Study of Tuberculosis Patients in Ciutat Vella. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5: 724-31.