

## ORIGINALES

# Factores de riesgo asociados a pacientes tuberculosos con microscopía del esputo positiva

P. Godoy<sup>a,b</sup> / A. Nogués<sup>b,c</sup> / M. Alsedà<sup>a</sup> / A. Manonelles<sup>b,c</sup> / A. Artigues<sup>a,b</sup> / M. García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Epidemiología. Delegación Territorial del Departamento de Sanidad y Seguridad Social de Lleida.

<sup>b</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Lleida. <sup>c</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Correspondencia: Pere Godoy. C/ Vall d'Àneu, 45. 25199 Lleida.  
Correo electrónico: godoy@sllle.scs.es

Recibido: 28 de septiembre de 2000  
Aceptado: 25 de junio de 2001

(Risk factors associated to tuberculosis patients with positive sputum microscopy)

## Resumen

**Objetivo:** El factor determinante para la producción de casos de tuberculosis por transmisión exógena es la existencia de pacientes con baciloscopias positivas. El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a pacientes con microscopía positiva en secreciones respiratorias.

**Métodos:** Se estudiaron los casos incidentes de tuberculosis del período 1992-1998 en la provincia de Lleida. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, infección por el VIH, uso de drogas por vía parenteral (UDVP), consumo de alcohol, existencia de cavernas y resultado de la microscopía del esputo. Se calculó la tasa de incidencia por 100.000 personas-año. La asociación de la variable dependiente –caso de tuberculosis con baciloscopia positiva– con el resto de variables independientes se determinó con la *odds ratio* (ORc, cruda, y ORa, ajustada mediante regresión logística no condicional) con su intervalo de confianza (IC) del 95%.

**Resultados:** Se detectaron 905 casos nuevos de tuberculosis. La tasa de incidencia del período 1992-1998 decreció desde 38,8 a 30,8. El 44,9% de los casos (n = 406) presentó una baciloscopia positiva. El riesgo de ser bacilífero se asoció positivamente con la presencia de cavernas en la radiografía de tórax (ORa = 6,8; IC del 95%, 4,8-9,5), el género masculino (ORa = 1,8; IC del 95%, 1,3-2,6) y el consumo de alcohol (ORa = 1,6; IC del 95%, 1,1-2,3) y fue inferior en los menores de 15 años (ORa = 0,2; IC del 95%, 0,1-0,5) y coinfectados por el VIH (ORa = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9).

**Conclusiones:** La infección por el VIH implica un reducido impacto en la endemia tuberculosa. El estudio de contactos y la implantación de tratamientos directamente observados se deben considerar no sólo para los coinfectados por el VIH y UDVP, sino para adultos varones, con consumo excesivo de alcohol, especialmente si presentan lesiones cavernosas.

**Palabras clave:** Tuberculosis. VIH. Epidemiología. *Mycobacterium tuberculosis*. Transmisión de la enfermedad.

## Summary

**Objective:** The main factor responsible for producing new cases of tuberculosis by exogen transmission is the existence of *Mycobacterium tuberculosis* in the sputum of tuberculosis patients. The objective of this study was to determine the risk factors associated to positive smear tuberculosis cases in Lleida (Spain).

**Methods:** We studied new cases of tuberculosis over the period 1992-1998. The variables considered were: age, gender, coinfection with HIV, injection drug use (IDU), consumption of alcohol, existence of caverns in thorax X-ray, and laboratory results of direct smear examination. We calculated the incidence rates for 100,000 persons-year. The association between the dependent variable –case of tuberculosis with positive *Mycobacterium tuberculosis* smear– and the remaining independent variables were assessed obtaining odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) (crude –cOR– and adjusted –aOR– by non conditional logistic regression).

**Results:** We detected 905 new cases of tuberculosis. The rates in the period 1992-1998 decreased from 38.8 to 30.8. 44.9% of cases (n = 406) presented a positive direct smear. There was a positive association between the risk of being a positive smear patient and having caverns in thorax x-ray (aOR = 6.8; 95% CI, 4.8-9.5), being male (aOR = 1.8; 95% CI, 1.3-2.6) and consuming alcohol (aOR = 1.6; 95% CI, 1.1-2.3) and this risk was significant lower in those under 15 years old (aOR = 0.2; 95% CI, 0.1-0.5), and coinfection with HIV (aOR = 0.5; 95% CI, 0.3-0.9).

**Conclusions:** HIV infection implies a reduced impact in endemicity of tuberculosis. Study of contacts and the implementation of directly observed treatment must be considered not only for coinfecting HIV cases and IDU but also for adult males, especially those who consume alcohol, particularly when they have caverns.

**Key words:** Tuberculosis. HIV. Epidemiology. *Mycobacterium tuberculosis*. Disease transmission.

## Introducción

A principios de la década de los noventa se observó en España<sup>1,2</sup> y en otros países desarrollados<sup>3-5</sup> un aumento del número de casos de tuberculosis. A pesar de que buena parte de este incremento se atribuyó a la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>1,2,5</sup>, su repercusión real sobre la endemia tuberculosa no es clara y existen aspectos controvertidos. Posteriormente, estudios comunitarios con la técnica de los fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP) realizados en diversos ámbitos han puesto de manifiesto que buena parte de los nuevos casos de tuberculosis se genera por transmisión exógena reciente<sup>6-8</sup>.

Diversos factores se han relacionado con un incremento de la transmisión en brotes concretos<sup>9,10</sup> (deficiente ventilación, recirculación del aire, tiempo de exposición a la fuente de infección y hacinamiento) o a escala comunitaria en general<sup>8,11,12</sup> (retraso diagnóstico, abandono de los tratamientos, infección por el VIH, uso de drogas por vía parenteral [UDVP] y alcoholismo). De todos ellos, la infección por el VIH es el que ha merecido más atención debido a que, en el contexto europeo, España es el país que presenta una mayor incidencia de sida. Recientemente se ha señalado que los nuevos tratamientos antirretrovirales para la infección por el VIH son los responsables de una disminución de la transmisión de la infección<sup>13</sup>.

Sin embargo, el factor determinante para que realmente se pueda producir la transmisión es la existencia de pacientes con bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en las secreciones respiratorias, especialmente si dicha presencia se puede detectar mediante el examen directo del esputo<sup>14</sup>. La microscopía del esputo, desarrollada por Koch y más tarde refinada por Ziehl y Neelsen<sup>15</sup>, constituye desde entonces el sistema más rápido para confirmar el diagnóstico de tuberculosis e identificar a aquellos enfermos que transmiten la enfermedad. Por otro lado, se recomienda caracterizar a la enfermedad en áreas concretas porque es importante que las actividades propias de los programas de control de la tuberculosis se adapten al perfil epidemiológico de cada zona<sup>16-18</sup>.

El objetivo de este estudio fue describir la incidencia de la tuberculosis en la provincia de Lleida en el período 1992-1998 e investigar los factores asociados a pacientes con microscopía positiva en muestras de secreciones respiratorias mediante su comparación con el resto de los pacientes diagnosticados en el citado período.

## Métodos

La muestra de pacientes del estudio estuvo constituida por los casos incidentes de tuberculosis residentes en la provincia de Lleida que se detectaron de forma prospectiva a lo largo del período 1992-1998. La fuente principal para la detección de los casos fue el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). La exhaustividad de esta fuente se aseguró mediante la recuperación de casos del registro de sida de la provincia de Lleida que tenían como enfermedad indicativa la tuberculosis, los informes de los laboratorios de microbiología, la revisión del listado de altas hospitalarias del Hospital Universitario Arnau de Vilanova y el Hospital de Santa María de Lleida y la consulta periódica al registro central de tuberculosis del Departamento de Sanidad y Seguridad Social.

Un caso de tuberculosis se definió como aquel en que se pudo constatar una de las siguientes situaciones: a) confirmación bacteriológica y prescripción de tratamiento antituberculoso, y b) signos y síntomas compatibles con la enfermedad y prescripción de tratamiento específico. El tratamiento se tenía que realizar por primera vez o hacer más de un año desde la finalización del último.

Técnicos de salud pública rellenaron una encuesta epidemiológica para cada caso detectado por las fuentes anteriores. Las variables de este estudio fueron: edad, sexo, municipio de residencia (Lleida y otros), año del diagnóstico (1992-1998), localización de la tuberculosis, informe de lesiones cavernosas en la radiografía de tórax, consumo excesivo de alcohol, UDVP, infección por el VIH y resultado microbiológico de las muestras de secreciones respiratorias. Se consideró bacilíferos a aquellos pacientes con un informe de microscopía directa positiva. Los datos se recogieron a partir de la fuente de información inicial, la entrevista con el médico que realizó el diagnóstico y la revisión de la historia clínica del caso. Cuando se consideró necesario también se contactó con el enfermo o sus familiares.

A partir de los casos de tuberculosis detectados cada año (numerador) y la población de residentes en la provincia de Lleida según estimaciones intercensales del Instituto de Estadística de Cataluña (denominador), se calcularon las tasas de incidencia por 100.000 personas-año para el conjunto de la provincia, la edad, el sexo, el municipio de residencia y los años del estudio. Se estimaron los riesgos relativos (RR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95% para las variables sexo y municipio de residencia. La existencia de asociación estadística se estudió con la prueba de la  $\chi^2$ , el análisis de la variancia y la prueba de Kruskal-Wallis para los distintos tipos de variables cuantitativas y cualitativas, aceptándose un valor de significación de  $p \leq 0,05$ .

A fin de determinar los factores asociados con el riesgo de ser paciente bacilífero, se realizó un análisis de casos y controles coincidentes, donde los casos fueron los pacientes bacilíferos y los controles el resto de enfermos tuberculosos. Se obtuvieron las *odds ratio* crudas (ORc) y sus IC del 95% para estimar la asociación entre la microscopía positiva de secreciones respiratorias y el resto de variables independientes (edad, sexo, municipio de residencia, lesiones cavernosas en el parénquima pulmonar, consumo excesivo de alcohol, UDVP e infección por el VIH). Con objeto de estudiar la implicación independiente de cada factor al riesgo de ser bacilífero, para aquellas variables con significación estadística en el análisis univariado se calcularon las *odds ratio* ajustadas (ORa) mediante un modelo de regresión logística no condicional.

## Resultados

En el período del estudio se registraron 905 casos de tuberculosis en residentes de la provincia de Lleida. Los procedimientos de vigilancia epidemiológica activa permitieron detectar el 21,5% (n = 195) y en conjunto los hospitales declararon el 42,7% (n = 386) de los casos. El centro declarante más importante fue el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, que declaró el 20,4% (n = 185).

La edad media de los pacientes fue de 38,7 años (desviación estándar, DE = 21,3) y fue superior en los varones (41,0) que en las mujeres (34,0), diferencias que fueron estadísticamente significativas (p = 0,00003). El 67,3% eran varones (609/905) y el 49,5% residían en el municipio de Lleida. Las características más frecuentes en esta serie de pacientes fueron el consumo de alcohol (22,0%), la infección por el VIH (16,1%) y el UDVP (12,7%) (tabla 1).

Respecto a las características clinicodiagnósticas, el 73,6% de los pacientes presentaron una lesión pulmonar exclusivamente (n = 666) y un 2,5% pleuropulmonar (n = 23). Un 34,8% presentó lesiones cavernosas (n = 315). En conjunto, un 76,1% presentó una lesión en el parénquima pulmonar (n = 689). De ellos, un 58,9% tuvo una microscopía directa del esputo positiva (n = 40/689) y se clasificaron como bacilíferos. Adicionalmente, otros 100 pacientes tuvieron un cultivo positivo. Por tanto, globalmente el 73,4% de los pacientes con lesiones pulmonares presentaron un informe microbiológico positivo (n = 506/689).

La tasa de incidencia anual por 10<sup>5</sup> habitantes para el conjunto del período 1992-1998 disminuyó desde 38,8 el año 1992 hasta 30,8 en el año 1998 (tabla 2). Las tasas observadas en el municipio de Lleida fueron muy superiores a las del resto de municipios de la provincia (RR = 2,0; IC del 95%, 1,8-2,3). Las tasas tam-

**Tabla 1. Características de los pacientes tuberculosos de la provincia de Lleida, 1992-1998**

VARIABLES	Casos (%)	IC del 95%
Municipio de Lleida	448 (49,5)	46,2-52,8
Varones	609 (67,3)	64,1-70,3
Edad (años)		
< 15	80 (8,8)	7,1-10,9
15-29	254 (28,1)	25,2-31,1
30-34	272 (30,0)	27,1-33,2
> 44	294 (34,5)	29,5-35,7
Infección por el VIH	146 (16,1)	13,8-18,7
UDVP	115 (12,7)	10,6-15,0
Alcohol*	199 (22,0)	19,4-24,8
Radiografía cavitaria	406 (44,9)	41,6-48,2

\* Registro a partir de cualquier literal en la historia clínica que hiciese referencia al consumo excesivo de alcohol (p.ej., «alcoholismo», «enolismo», «consumo importante de alcohol»). IC: intervalo de confianza; UDVP: usuarios de droga por vía parenteral.

bién fueron superiores para los varones (RR = 2,1; IC del 95%, 1,8-2,4). En cuanto a los grupos de edad, se debe señalar la mayor incidencia en el grupo de menores de 5 años (41,6), de 25 a 34 años (63,7) y para los mayores de 74 años (37,4) (fig. 1).

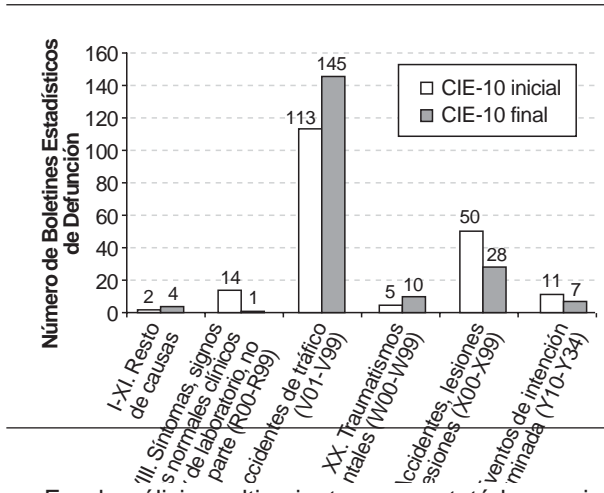
La tasa anual de bacilíferos por 10<sup>5</sup> habitantes varió de un máximo de 19,1 en el año 1995 a un mínimo de 13,2 en el año 1998 (tabla 3). Los pacientes bacilíferos fueron más frecuentes entre los pacientes con lesiones cavitarias (ORc = 7,8; IC del 95%, 5,6-10,8), los consumidores de riesgo de alcohol (ORc = 2,3; IC del 95%, 1,6-3,2), los varones (ORc = 1,7; IC del 95%, 1,3-2,3), y en el grupo de edad de 30-44 años (ORc = 1,3; IC del 95%, 0,9-1,8), y se asociaron negativamente con la edad inferior a los 15 años (ORc = 0,1; IC del 95%, 0,1-0,3), la infección por el VIH (ORc = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,8), el UDVP (ORc = 0,6; IC del 95%, 0,4-1,0). Por otro lado no se observó ninguna relación con la residencia en el municipio de Lleida (p = 0,9) ni con el año de presentación (p = 0,4) (tabla 4).

**Tabla 2. Incidencia de tuberculosis en la provincia de Lleida, 1992-1998**

Año	Lleida ciudad		Resto de municipios		Total	
	N	Tasa* (IC del 95%)	N	Tasa* (IC del 95%)	N	Tasa* (IC del 95%)
1992	55	49,0 (61,9-36,1)	82	34,0 (41,3-26,7)	137	38,8 (45,3-32,3)
1993	72	64,2 (79,0-49,4)	69	28,6 (35,3-21,9)	141	39,9 (46,5-33,3)
1994	72	64,2 (79,0-49,4)	67	27,8 (34,4-21,2)	139	39,3 (45,7-32,9)
1995	67	59,8 (74,1-45,5)	61	25,3 (31,6-19,0)	128	36,2 (42,5-29,9)
1996	66	58,8 (73,0-44,6)	58	24,0 (30,2-17,8)	124	35,1 (41,3-28,9)
1997	66	58,8 (73,0-44,6)	61	25,3 (31,6-19,0)	127	35,9 (42,1-29,7)
1998	50	44,6 (56,9-32,3)	59	24,4 (30,6-18,2)	109	30,8 (36,6-25,0)

\*Tasa por 100.000 personas-año. IC: intervalo de confianza.

**Figura 1. Tasas de incidencia anual de tuberculosis por grupos de edad para el período 1992-1998, provincia de Lleida. Valores puntuales y límites de confianza del 95%.**



En el análisis multivariante se constató la asociación positiva de los pacientes bacilíferos con las lesiones cavernosas (ORa = 6,8; IC del 95%, 4,8-9,5), el género masculino (ORa = 1,8; IC del 95%, 1,3-2,6), la edad de 30 a 44 años (ORa = 1,6; IC del 95%, 1,1-2,5) y el consumo de riesgo de alcohol (ORa = 1,6; IC del 95%, 1,1-2,3). Por el contrario, la edad inferior a los 15 años (ORa = 0,2; IC del 95%, 0,1-0,5) y la infección por el VIH (ORa = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,9) continuaron presentando una asociación negativa con el riesgo de ser bacilífero. Incluso en el caso del VIH, al restringirse el análisis a los casos con tuberculosis pulmonar, el porcentaje de bacilíferos entre los coinfectados por el VIH (51,7%) fue inferior al del resto de los pacientes (60,1%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (ORa = 0,7; IC del 95%, 0,5-1,1). El UDVP dejó de asociarse con la condición de presentar esputos con microscopía positiva y se constató que su implicación en el análisis univariado se debía al efecto de confusión de la infección por el VIH (tabla 5).

**Tabla 3. Incidencia de bacilíferos en la provincia de Lleida, 1992-1998**

Año	Bacilíferos		IC del 95%
	N	Tasa*	
1992	61	17,2	21,5-12,9
1993	60	16,9	21,1-12,7
1994	57	16,0	20,1-11,9
1995	68	19,1	23,6-14,6
1996	52	14,6	18,6-10,6
1997	61	17,1	21,4-12,8
1998	47	13,2	17,0-9,4

\*Tasa por 100.000 personas-año. IC: intervalo de confianza.

**Tabla 4. Distribución y odds ratio crudas para los pacientes tuberculosos según baciloscopia del esputo positiva (provincia de Lleida, 1992-1998)**

Variables	Baciloscopia		ORc	IC del 95%	p (χ²)*
	Positiva	Negativa			
	N	(%)			
Municipio					
Lleida	200 (44,6)	248 (55,4)	1,0	0,7-1,3	0,9
Resto	206 (45,1)	251 (54,9)	Referencia		
Sexo					
Varones	299 (49,1)	310 (50,9)	1,7	1,3-2,3	< 0,001
Mujeres	107 (36,1)	189 (63,9)	Referencia		
Edad (años)					
< 15	7 (8,5)	75 (91,5)	0,1	0,1-0,3	< 0,001
15-29	125 (49,2)	129 (50,8)	1,2	0,8-1,7	
30-44	140 (51,5)	132 (48,9)	1,3	0,9-1,8	
> 44	133 (45,2)	161 (54,8)	Referencia		
Infección por el VIH					
Sí	46 (31,5)	100 (68,5)	0,5	0,3-0,8	< 0,001
No	360 (47,4)	399 (52,6)	Referencia		
UDVP					
Sí	41 (39,7)	74 (64,3)	0,6	0,4-1,0	0,04
No	365 (46,2)	425 (53,8)	Referencia		
Alcohol					
Sí	121 (60,8)	78 (39,2)	2,3	1,6-3,2	< 0,001
No	285 (40,4)	421 (59,6)	Referencia		
Radiografía cavitaria					
Sí	238 (75,6)	76 (24,4)	7,8	5,6-10,8	< 0,001
No	168 (28,5)	422 (71,5)	Referencia		
Año					
1992	61 (44,5)	76 (55,5)	Referencia		0,4
1993	60 (42,6)	81 (57,4)	0,9	0,6-1,5	
1994	57 (41,0)	82 (59,0)	0,9	0,5-1,4	
1995	68 (53,1)	60 (46,9)	1,4	0,9-2,3	
1996	52 (41,9)	72 (58,1)	0,9	0,5-1,5	
1997	61 (48,0)	66 (52,0)	1,1	0,7-1,9	
1998	47 (43,1)	62 (56,9)	1,0	0,6-1,6	

ORc: odds ratio cruda; IC: intervalo de confianza. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; UDVP: uso de drogas por vía parenteral.

\*Grado de significación estadística para la prueba de la χ².

## Discusión

La presencia de enfermos bacilíferos en una comunidad es el factor determinante de la existencia de transmisión de la tuberculosis y, por tanto, del nivel de endemia que existirá en el futuro en dicha comunidad<sup>8,14</sup>. En este sentido, este estudio ha permitido caracterizar a los enfermos tuberculosos de la provincia de Lleida, además de investigar factores de riesgo relacionados con la condición de bacilífero.

La incidencia de tuberculosis en nuestra provincia, y especialmente en la ciudad de Lleida, se ha considerado una de las más altas de España<sup>19</sup>. Sin embar-

**Tabla 5. Odds ratio crudas y ajustadas para el riesgo de presentar baciloscopia del esputo positiva en pacientes tuberculosos (provincia de Lleida, 1993-1998)**

VARIABLES	ORc	ORa	IC del 95%
Sexo			
Varones	1,7	1,8	1,3-2,6
Mujeres	Referencia	Referencia	
Edad (años)			
< 15	0,1	0,2	0,1-0,5
15-29	1,2	1,3	0,9-2,0
30-44	1,3	1,6	1,3-2,5
> 44	Referencia	Referencia	
Infección por el VIH			
Sí	0,5	0,5	0,3-0,9
No	Referencia	Referencia	
UDVP			
Sí	0,6	1,1	0,6-2,1
No	Referencia	Referencia	
Alcohol			
Sí	2,3	1,6	1,1-2,3
No	Referencia	Referencia	
Radiografía cavitaria			
Sí	7,8	6,8	4,8-9,5
No	Referencia	Referencia	

ORc: odds ratio cruda; ORa: odds ratio ajustada por el resto de variables de la tabla; IC: intervalo de confianza; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; UDVP: uso de drogas por vía parenteral.

go, se debe reseñar que la vigilancia activa ha permitido detectar un 21,5% de los casos, lo cual supone 195 de los 905 confirmados en el período de estudio. Si además se tiene en cuenta que el nivel de notificación ordinario es ya elevado en nuestra provincia, buena parte de la mayor incidencia observada en comparación con otras regiones se debería a los métodos de vigilancia activa empleados<sup>20</sup>. De ellos, la recuperación de casos a partir de los informes de microbiología es el que posee un mayor rendimiento. A ello se debe añadir que es la fuente que permite recuperar aquellos casos que merecen un mayor control debido a su capacidad de contagio. Si además se tiene en cuenta que cabe esperar que entre el 50 y el 66% de los pacientes presenten una baciloscopia positiva<sup>21</sup>, ésta es una fuente de información de casos de tuberculosis que se debería generalizar en el conjunto del Estado.

La proporción de casos infectados por el VIH es similar o inferior a la observada en otros estudios. Así, el 16,1% de los pacientes coinfectados por el VIH es similar al 17,7% observado en el Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT)<sup>22</sup>, pero inferior al 22% en el estudio de Caylà et al en Barcelona<sup>19</sup>. Sin embargo, se debe señalar que los casos infectados por el VIH han tenido una distribución irregular en nuestra provincia y se ha podido demostrar un

aumento hasta 1994 y una posterior disminución estadísticamente significativa<sup>20</sup>.

El porcentaje de casos con lesiones cavernosas (34,8%) se puede considerar superior al observado en otros registros<sup>23</sup>. Las lesiones cavernosas pueden indicar retraso diagnóstico y además facilitar la transmisión de la infección. A su vez, los casos con lesiones pulmonares y con microscopía positiva del esputo son un indicador de la calidad del diagnóstico microbiológico, además de permitir clasificar correctamente a aquellos enfermos que exigen un estudio detallado de sus contactos<sup>24</sup>. El porcentaje de casos detectados en nuestra provincia (58,9%) se debe considerar en los niveles altos respecto a los observados en otros estudios. Sin embargo, este porcentaje puede ser dependiente de los estilos de práctica clínica propios de cada territorio y se debe insistir, especialmente en los pacientes con lesiones cavernosas, que es imprescindible la toma de tres muestras de secreciones respiratorias de buena calidad<sup>25</sup>. Por otro lado, la tasa de incidencia de bacilíferos del año 1998 (13,3) es similar<sup>22</sup> o inferior a la observada en otros estudios<sup>19,23</sup>.

La mayor incidencia en la ciudad de Lleida en comparación con el resto de los municipios de la región (todos ellos con una población inferior a 15.000 habitantes) se podría deber a una concentración de población con factores de riesgo para la tuberculosis en el medio urbano<sup>22</sup>. Este factor también podría explicar algunas de las diferencias observadas en la incidencia de la enfermedad en otras regiones de España<sup>19,22</sup> y merecería un estudio más detallado. La incidencia superior en el género masculino se constata sistemáticamente en todos los estudios que se han publicado en nuestro medio. A pesar de que este dato se pretende explicar por una mayor prevalencia de la infección y de factores de riesgo en los varones, especialmente de edad adulta, éste es un factor que en algunos estudios persiste una vez neutralizada la influencia de otros factores como la edad, la infección por el VIH, el UDVP y el antecedente de ingreso en prisión<sup>26</sup>. Es más, en algún estudio también se ha demostrado una mayor transmisión de la infección en los contactos masculinos de casos bacilíferos<sup>27</sup>.

Después de controlar todas las variables implicadas en el análisis univariado, los factores que explican el riesgo de ser bacilífero son las lesiones cavernosas, el género masculino, la edad de 30 a 44 años y el consumo de alcohol. De todos ellos, el que presenta una asociación más fuerte con la condición de bacilífero es la presencia de lesiones cavernosas. Este tipo de lesiones facilita de por sí la eliminación de gran cantidad de bacilos y, por tanto, su detección mediante la microscopía del esputo<sup>14,15</sup>. Las lesiones cavernosas son uno de los factores mejor documentados en cuanto al riesgo de transmisión. Un número importante de brotes comunitarios publicados en la bibliografía ha sido

generado por enfermos que presentaban este tipo de lesiones<sup>9,10,28-30</sup>. Los varones y las personas en el grupo de 30-44 años, además de un mayor riesgo de tuberculosis, presentan una probabilidad superior de ser bacilíferos. Ambos aspectos, a su vez, pueden estar relacionados con un mayor riesgo de infecciones exógenas recientes, las cuales podrían explicar el pico de incidencia en este grupo de edad, propio de comunidades con muchos casos generados por esta modalidad de transmisión<sup>11,14</sup>. Este dato es especialmente relevante porque un número importante de los enfermos tiene hijos de corta edad con los que conviven en el mismo domicilio. Esta situación podría explicar la tasa de incidencia en los menores de 5 años que también se observa en otros estudios<sup>19,30</sup>. Por otra parte, el consumo excesivo de alcohol puede suponer retrasos en la demanda de atención médica y en el diagnóstico de la tuberculosis, lo cual contribuye a que las lesiones se acaben cavitando<sup>29</sup>.

Por el contrario, la edad inferior a 15 años y la infección por el VIH constituyen factores protectores respecto al riesgo de ser bacilífero. Las lesiones tuberculosas que se presentan en la infancia rara vez implican lesiones en el parénquima pulmonar que faciliten la eliminación de bacilos en las secreciones respiratorias. De hecho, la confirmación microbiológica de la enfermedad en la infancia es difícil y a menudo el diagnóstico se debe basar en otro tipo de pruebas<sup>31</sup>.

En el caso de la infección por el VIH, a pesar de que la inmunodepresión puede facilitar el paso desde la infección a la enfermedad, el tipo de respuesta inmunitaria podría comportar un menor riesgo de lesiones pulmonares propias de los enfermos bacilíferos<sup>26,32,33</sup>. Así, se ha documentado una proporción superior de formas extrarrespiratorias en los coinfectados por el VIH<sup>26,32</sup>. A pesar de que en algún estudio<sup>34</sup> se ha señalado que los enfermos bacilíferos al coinfectarse por el VIH transmiten en mayor medida la infección, su importancia absoluta y relativa en el conjunto de enfermos bacilíferos es reducida (en nuestro estudio 46 casos frente a 360). Este hallazgo es especialmente relevante porque cues-

tiona las previsiones de un mayor riesgo de transmisión relacionado con la coenfermedad sida/tuberculosis<sup>2,34</sup> y comportaría, a su vez, un limitado impacto sobre la endemia tuberculosa en nuestra comunidad. En este escenario, cabe suponer que realmente hemos asistido a un aumento en el número de casos de tuberculosis debido a la inmunodepresión por el VIH<sup>32</sup>, pero ello no ha comportado una mayor transmisión<sup>33</sup>. Es más, cabe pensar que la reciente disminución del número de casos de tuberculosis se deba en buena parte a los casos que se avanzaron en la década de los noventa<sup>35</sup>, los cuales sin la participación del VIH habrían aparecido unos años más tarde. El UDVP ha sido documentado como un factor de riesgo de la enfermedad, pero no parece asociarse en ninguna dirección con el riesgo de presentar lesiones cavernosas.

En definitiva, los pacientes con lesiones cavernosas, varones, de 30 a 44 años y con un consumo significativo de bebidas alcohólicas representan el perfil de enfermos tuberculosos con un riesgo superior de ser bacilíferos e incrementar la transmisión en la comunidad. Por tanto, son los pacientes que requieren una mayor atención en el diagnóstico precoz y en el tratamiento de su enfermedad<sup>36</sup>. En este sentido, los tratamientos observados directamente deberían constituir una alternativa a tener en cuenta, especialmente si presentan características asociadas a la falta de cumplimiento del tratamiento<sup>37</sup>. A su vez, son el grupo de enfermos en quienes se debe estudiar de forma detallada sus contactos, porque puede estar indicada la quimioprofilaxis primaria o secundaria, especialmente en sus contactos domiciliarios en edades infantiles<sup>24</sup>.

A pesar de que en algún estudio se ha documentado que los enfermos bacilíferos coinfectados por el VIH pueden ser eficaces transmisores de la infección<sup>34</sup>, su importancia en términos absolutos y relativos es pequeña. Es más, en el conjunto de enfermos tuberculosos en nuestro medio se ha constatado que la infección por el VIH se asocia a un menor riesgo de ser bacilífero y, por tanto, se podría postular que su impacto en la endemia tuberculosa es limitado.

## Bibliografía

1. Collaborative Group for the Study of Tuberculosis in Spain. Epidemiological trends of tuberculosis in Spain from 1988 to 1992. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76: 522-528.
2. Vall Mayans M, Maguire A, Miret M, Alcaide J, Parrón I, Casabona J. The spread of AIDS and the re-emergence of tuberculosis in Catalonia, Spain. *AIDS* 1997; 11: 499-505.
3. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
4. Cantwell MF, Snider DE, Cauthen GM, Onorato IM. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994; 272: 535-539.
5. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ* 1994; 72: 213-220.
6. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, Ruston DC et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994; 330: 1703-1717.
7. Chaves F, Drona F, Cave MD, Alonso-Sanz M, González-López A, Eisenach KD et al. A longitudinal study of transmission of tuberculosis in a large prison population. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 719-725.
8. Bishai WR, Graham NMH, Harrington S, Pope DS, Hooper N, Astemborski J et al. Molecular and geographic patterns

- of tuberculosis transmission after 15 years of directly observed therapy. *JAMA* 1998; 280: 1679-1684.
9. Lincoln EM. Epidemics of Tuberculosis. *Adv tuberc Res* 1965; 14: 157-201.
  10. Godoy P, Díaz JM, Álvarez P, Madrigal N, Ibarra J, Jiménez M, Rullán J. Brote de tuberculosis: importancia del tiempo de exposición frente a la proximidad a la fuente de infección. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 414-418.
  11. Kaye K, Frieden TR. Tuberculosis control: the relevance of classic principles in a era of acquired immunodeficiency syndrome and multidrug resistance. *Epidemiol Rev* 1996; 18: 52-63.
  12. Frieden TR, Fujiwara PI, Washko RM, Hamburg MA. Tuberculosis in New York city – turning the tide. *N Engl J Med* 1995; 333: 229-233.
  13. Castilla Catalán J, Guerrero Romero L, Cañon Campos J, Zambrano Nogueira I, Parras Vázquez F. Descenso de la incidencia de tuberculosis siguiendo a la introducción de los nuevos tratamientos frente al VIH. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 186-187.
  14. Frieden TR, Lerner BH, Rutherford BR. Lesson from the 1800s: tuberculosis control in the new millennium. *Lancet* 2000; 355: 1085-1092.
  15. Bishop PJ, Neumann G. The history of the Ziehl Neelsen stain. *Tubercle* 1970; 51: 196-206.
  16. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities and renewed commitment. Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 1-13.
  17. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Ravigliione MC. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686.
  18. 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. Documento de Consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 710-715.
  19. Caylà JA, Galdós Tangüis H, Jansà JM, García de Olalla P, Brugal T, Pañella H. Evolución de la tuberculosis en Barcelona (1987-1995). Influencia del virus de la inmunodeficiencia humana y de las medidas de control. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 608-615.
  20. Godoy P. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en Lleida: resultados del período 1992-1998. *Rev Esp Sanidad Penitenciaria* 1999; 1: 109-111.
  21. Ravigliione M, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. *Lancet* 1997; 350: 624-29.
  22. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 530-537.
  23. Galdós-Tangüis H, García de Olalla P, Caylà JA, Jansà JM. La tuberculosis en Barcelona. Informe 1998. Barcelona: Servicio de Epidemiología del Instituto Municipal de la Salud, 1999.
  24. Grupo de estudio de contactos 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; 112: 151-156.
  25. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 97-107.
  26. Godoy P, Castilla J, Rullán J. Incidencia y factores de riesgo de la asociación del sida y la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 205-208.
  27. Vidal R, Miravittles M, Caylà JA, Torrella M, Martín N, De Gracia J. Estudio del contagio de 3.071 contactos familiares de enfermos con tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 361-315.
  28. Chin DP, Crane CM, Ya Diul M, Sun SJ, Agraz R, Taylor S et al. Spread of *Mycobacterium tuberculosis* in a community implementing recommended elements of tuberculosis control. *JAMA* 2000; 283: 2968-2974.
  29. Franco J, Blanquer R, Flores J, Fernández E, Plaza P, Nogueira JM. Análisis del retraso diagnóstico en la tuberculosis. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 453-457.
  30. Kline S, Hedemark LL, Davies SF. Outbreak of tuberculosis among regular patrons of a neighborhood bar. *N Engl J Med* 1995; 333: 222-227.
  31. Alcaide Megias J, Altet Gómez N, Taberner Zaragoza JL. Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosis infantil. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1997.
  32. Selwyn PA, Alcabes P, Hartel D, Buono D, Schoenbaum EE, Klein RS et al. Clinical manifestations and predictors of disease progression in drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 1697-1703.
  33. Cauthen GM, Dooley SW, Onorato IM, Ihle WW, Burr JM, Bigler WJ et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from tuberculosis patients with HIV infection or AIDS. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 69-77.
  34. Caylà JA, García de Olalla P, Galdós-Tangüis H, Vidal R, López-Colomé J LI, Gatell JM et al. The influence of intravenous drug use and HIV infection in the transmission of tuberculosis. *AIDS* 1996; 10: 95-100.
  35. De March Ayuela P, García González A. Tuberculosis y sida 15 años después (1981-1996): nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 628-634.
  36. Barnes PF. Reducing ongoing transmission of tuberculosis. *JAMA* 1998; 280: 1701-1703.
  37. Volmink J, Matchaba P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet* 2000; 355: 1345-1350.
-