

Revista Española de Salud Pública



MONOGRÁFICO SOBRE TUBERCULOSIS. DÍA MUNDIAL DE LA TUBERCULOSIS 2020

Hacia el fin de la tuberculosis sin dejar a nadie atrás.

24 DE MARZO DE 2020

EDITORIAL

24 de marzo. Hacia el fin de la tuberculosis sin dejar a nadie atrás.

María C. Vázquez Torres, Raquel González Rubio, Julia del Amo Valero.

7-9

ORIGINAL

Tendencia de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid en población autóctona y extranjera (2009-2018).

Myriam Pichule Castañeda, Inmaculada Rodero Garduño, Consuelo Febrel Bordeje, Mónica Cristina Ribeiro Alexandre d'Aurja de Lima, Elena Rodríguez Baena, Esther Córdoba Deorador, Jesús Sánchez Díaz, Elisa Gil Montalbán, José Barbas Del Buey, Susana Jiménez Bueno, Ana Zamora Sarabia, Andrés Aragón Peña, Manuel Velasco Rodríguez, Fernando Martín Martínez, Natividad García Marín, Nelva Mata Pariente, Mercedes Rumayor Zarzuelo, Ana Pérez Meixeira, Angel Miguel Benito, Carmen Sanz Ortiz, M Ordobás Gavín.

11-21

COLABORACIONES ESPECIALES

Papel del estigma social, la radiografía de tórax y la Atención Primaria en la detección de casos de Tuberculosis: a propósito de un caso.

Elena García Bertolín, José Antonio Quevedo Seises, Estefanía Martínez Morales, Esther Fernández Antolín.

23-28

Red contra la Tuberculosis y por la Solidaridad: el compromiso de la sociedad civil.

Mario Braier, Francisco Javier García Pérez, Julio Ancochea Bermúdez.

29-33

Comparativa de las características de los casos de tuberculosis detectados por las Unidades de Tuberculosis por búsqueda activa y los declarados de forma pasiva por los profesionales sanitarios. Galicia 2014-2018.

Alejandro Conde Sampayo, María Isabel Ursúa Díaz, Elena Cruz Ferro, José Antonio Taboada Rodríguez, Xurxo Hervada Vidal.

35-44

La tuberculosis en el año 2020: Retos y oportunidades.

Francisco Javier García Pérez, Julio Ancochea Bermúdez.

45-48

¿Puede un programa de investigación en tuberculosis promovido por una sociedad científica contribuir al control de la enfermedad?

Teresa Rodrigo Sanz, Joan A. Caylà, José M^a García-García, Grupo de Trabajo del PII-TB de SEPAR.

49-60

CARTA A LA DIRECCIÓN

Nuevos medicamentos y regímenes para tuberculosis resistente.

Juan Espinosa Pereiro, Ignacio Monedero Recuero, Adrián Sánchez Montalvá.

61-63

MARCH 24TH 2020

MONOGRAPHIC ON TUBERCULOSIS. WORLD TUBERCULOSIS DAY 2020

Unite to end TB: Leave no one behind.

EDITORIAL

March 24th. Unite to end TB: Leave no one behind.

María C. Vázquez Torres, Raquel González Rubio, Julia del Amo Valero.

7-9

ORIGINAL

Tuberculosis trend in Madrid region in native and foreign population (2009-2018).

Myrian Pichule Castañeda, Inmaculada Rodero Garduño, Consuelo Febrel Bordeje, Mónica Cristina Ribeiro Alexandre d'Aurja de Lima, Elena Rodríguez Baena, Esther Córdoba Deorador, Jesús Sánchez Díaz, Elisa Gil Montalbán, José Barbas Del Buey, Susana Jiménez Bueno, Ana Zamora Sarabia, Andrés Aragón Peña, Manuel Velasco Rodríguez, Fernando Martín Martínez, Natividad García Marín, Nelva Mata Pariente, Mercedes Rumayor Zarzuelo, Ana Pérez Meixeira, Angel Miguel Benito, Carmen Sanz Ortiz, M Ordobás Gavín.

11-21

SPECIAL COLABORATIONS

Social stigma, chest X-radiography and primary care medicine in detection of tuberculosis cases: a case report.

Elena García Bertolín, José Antonio Quevedo Seises, Estefanía Martínez Morales, Esther Fernández Antolín.

23-28

Network against tuberculosis and for solidarity: the commitment of civil society.

Mario Braier, Francisco Javier García Pérez, Julio Ancochea Bermúdez.

29-33

Comparison of the characteristics of tuberculosis cases detected by tuberculosis units by active finding and those declared passively by health professionals. Galicia 2014-2018.

Alejandro Conde Sampayo, María Isabel Ursúa Díaz, Elena Cruz Ferro, José Antonio Taboada Rodríguez, Xurxo Hervada Vidal.

35-44

The tuberculosis in 2020: challenges and opportunities.

Francisco Javier García Pérez, Julio Ancochea Bermúdez.

45-48

Can a tuberculosis research program promoted by a scientific society contribute to the control of the disease?

Teresa Rodrigo Sanz, Joan A. Caylà, José M^a García-García, Grupo de Trabajo del PII-TB de SEPAR.

49-60

LETTER TO THE EDITOR

New drugs and regimes for resistant tuberculosis.

Juan Espinosa Pereiro, Ignacio Monedero Recuero, Adrián Sánchez Montalvá.

61-63

Revista Española de Salud Pública

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado, 18-20

28071 Madrid, España

resp@mscbs.es

www.mscbs.es/resp

SITIOS WEB EN LOS QUE ESTÁ INCLUIDA CON EL TEXTO COMPLETO DE LOS ARTÍCULOS:

Scielo España: <http://scielo.isciii.es/scielo/php>

Biblioteca Virtual Scielo Salud Pública: www.scielosp.org

RECYT: <http://recyt.fecyt.es/>

Latindex: <http://www.latindex.unam.mx/>

CSIC-e-revistas: www.erevistas.cisc.es

Dialnet: <http://dialnet.uniroja.es/>

Redalyc: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/index.jsp>

Directory of Open Acces Journals: www.doaj.org

INDIZADA EN:

Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud

Cuiden

Medline/Index Medicus

SIIC Data Base

EMBASE/Excerpta Médica

Directorio Ulrich

Social Science Citation Index

DEPÓSITO LEGAL: M-30284-2020

NIPO (papel): 133-20-106-6

NIPO (en línea): 133-20-107-1

COMITÉ INSTITUCIONAL

JOSÉ MARÍA DE TORRES MEDINA

Director General de Salud Pública
y Ordenación Farmacéutica
ANDALUCÍA

CARMEN DURÁN PARRONDO

Directora General de Salud Pública
GALICIA

FRANCISCO JAVIER FALO FORNIÉS

Director General de Salud Pública
ARAGÓN

M^a ANTONIA FONT OLIVER

Directora General de Salud Pública
ISLAS BALEARES

JOSÉ JUAN ALEMÁN SÁNCHEZ

Director General de Salud Pública
CANARIAS

JOSÉ CARLOS VICENTE LÓPEZ

Director General de Salud Pública y Adicciones
REGIÓN DE MURCIA

M^a PALOMA NAVAS GUTIÉRREZ

Directora General de Salud Pública
CANTABRIA

MARÍA ANGELES NUÍN VILLANUEVA

Directora Gerente del Instituto
de Salud Pública y Laboral
COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

JUAN JOSÉ CAMACHO PAREJO

Director General de Salud Pública
CASTILLA-LA MANCHA

ITZIAR LARIZGOITIA JAUREGUI

Directora General de Salud Pública y Adicciones
PAÍS VASCO

M^a DEL CARMEN PACHECO MARTÍNEZ

Directora General de Salud Pública
CASTILLA Y LEÓN

PELLO LATASA ZAMALLOA

Director General de Salud Pública, Consumo y Cuidados
LA RIOJA

JOSEP MARÍA ARGIMON PALLÀS

Secretario de Salud Pública
CATALUÑA

RAFAEL COFIÑO FERNÁNDEZ

Director General de Salud Pública
PRINCIPADO DE ASTURIAS

ELENA ANDRADAS ARAGONÉS

Directora General de Salud Pública
COMUNIDAD DE MADRID

M^a PILAR GUIJARRO GONZALO

Directora General de Salud Pública
EXTREMADURA

OFELIA GIMENO FORNER

Directora General de Salud Pública y Adicciones
COMUNIDAD VALENCIANA

JOSÉ LUIS CABANILLAS

Director General de Salud Pública
MELILLA

COMITÉ DE REDACCIÓN

PILAR APARICIO AZCÁRRAGA

Directora General de Salud Pública,
Calidad e Innovación

PILAR CAMPOS ESTEBAN

Subdirectora General de Promoción
de la Salud y Vigilancia en Salud Pública

MARTA MOLINA OLIVAS

Directora del Observatorio Español
de Drogas y Adicciones

M^a ARANZAZU LÓPEZ FRANCO

Editora
DG de Salud Pública, Calidad e Innovación



COMITÉ CIENTÍFICO

YOLANDA AGRA VARELA

Subdirección de Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

MIGUEL ÁNGEL ASENJO SEBASTIÁN

Miembro numerario de la Real Academia de Medicina de Catalunya. Universitat de Barcelona

JOSÉ RAMÓN BANEGAS BANEGAS

Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid

GREGORIO BARRIO ANTA

Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, CIBERESP

CRISTINA BOJO CANALES

Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud, Instituto de Salud Carlos III

MIGUEL DELGADO RODRÍGUEZ

Medicina Preventiva y Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén

JOSÉ-MANUEL FREIRE CAMPO

Salud internacional. Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III

JOAN GENÉ BADÍA

Consorci d'Atenció Primària de Salut Eixample (CAPSE), Departamento de Salud Pública, Universitat de Barcelona

INÉS GÓMEZ ACEBO

Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad de Cantabria

JUAN GÓMEZ SALGADO

Universidad de Huelva. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

JESÚS GONZÁLEZ ENRÍQUEZ

Agencia de Evaluación y Tecnologías. ISCIII

BEATRIZ GONZÁLEZ LÓPEZ-VALCÁRCEL

Universidad de las Palmas de Gran Canaria. Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión

RAFAEL HERRUZO CABRERA

Universidad Autónoma de Madrid. Medicina Preventiva y Salud Pública y Microbiología

MARIA VICENTA LABRADOR CAÑADAS

Subdirección de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

JOSÉ FÉLIX LOBO ALEU

Economía de la Salud, Universidad Carlos III de Madrid

GUILLEM LÓPEZ CASASNOVAS

Universidad Pompeu Fabra. Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES-UPF)

M^a ARANZAZU LÓPEZ FRANCO

Revista Española de Salud Pública, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

JOSÉ MARÍA MARTÍN MORENO

Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad De Valencia, Hospital Clínico Universitario

JOSÉ JOAQUÍN MIRA SOLVES

Psicología Social, Universidad Miguel Hernández

MARTA MOLINA OLIVAS

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

RAFAEL NÁJERA MORRONDO

Profesor emérito de la Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III

SALVADOR PEIRÓ MORENO

Àrea d'investigació en serveis de salut, Centre Superior d'Investigació en Salut Pública (CSISP)

FERNANDO RODRÍGUEZ ARTALEJO

Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología, Universidad Autónoma de Madrid

JESÚS F. ROSEL REMÍREZ

Facultat de Ciències de la Salut, Castelló de la Plana, Universitat Jaume I

TERESA SALVADOR-LLIVINA

Directora del Programa de Cooperación entre América Latina, el Caribe y la Unión Europea en Políticas sobre Drogas (COPOLAD)

CARMEN TRISTAN ANTONA

Subdirección de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

JOSÉ TUELLS HERNÁNDEZ

Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad de Alicante

FRANCISCO VARGAS MARCOS

Subdirección de Sanidad Ambiental y Salud laboral, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

JOAN R. VILLALBÍ HERETER

Director de Calidad y Procesos de la Agencia de Salud Pública de Barcelona

Es hora

Encontrar y tratar a todos.
#FindelaTB

La TB es la enfermedad infecciosa más mortal en todo el mundo. Llegar con atención médica oportuna a las personas puede prevenir la muerte y el sufrimiento.



OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANIZACIÓN REGIONAL DE
Américas



EDITORIAL

24 DE MARZO. HACIA EL FIN DE LA TUBERCULOSIS SIN DEJAR A NADIE ATRÁS

María C. Vázquez Torres (1), Raquel González Rubio (2) y Julia del Amo Valero (3)

(1) Jefa de Área de Prevención y Coordinación Multisectorial y Autonómica. Plan Nacional sobre el Sida. Madrid. España.

(2) Técnica Superior Externa TRAGSATEC. Plan Nacional sobre el Sida. Madrid. España.

(3) Directora del Plan Nacional sobre el Sida. Madrid. España.

La tuberculosis (TB) persiste como una amenaza para la salud pública desde su declaración como tal en 1991, a pesar de los esfuerzos realizados para su control. Globalmente, la TB es la primera causa de muerte en el mundo debida a un único agente infeccioso. En 2018 se diagnosticaron 10 millones de casos nuevos, y alrededor de 1,5 millones de personas fallecieron por esta causa. Geográficamente, la distribución es desigual y la epidemia se concentra en determinadas regiones y países con elevada carga de enfermedad⁽¹⁾.

Esta dolencia ha estado presente en los compromisos sanitarios de la comunidad internacional. La Organización Mundial de la Salud, como Agencia Especializada de las Naciones Unidas, aprobó la Estrategia “Poner fin a la tuberculosis” en su Asamblea Mundial, incluyendo como metas la reducción de la mortalidad en un 90% y la tasa de incidencia en un 80% para 2035. Dicha estrategia tiene un marcado compromiso con las personas más vulnerables, que son las más afectadas por la epidemia⁽²⁾.

Asimismo, en el objetivo 3 de la *Agenda 2030 por un Desarrollo Sostenible*, relacionado con la salud y el bienestar de las personas, se incluye en su meta 3.3 la eliminación de la epidemia global de TB para 2030⁽³⁾. La lucha internacional contra la TB tuvo su impulso más reciente con la Reunión de Alto Nivel

(RAN) celebrada en septiembre de 2018 con ocasión de la Asamblea General de Naciones Unidas, y que con el lema “*Unidos para poner fin a la TB: Una respuesta global urgente a una epidemia global*” señala de forma inequívoca el refuerzo de las acciones necesarias a nivel global para alcanzar los objetivos acordados, así como los retos persistentes y nuevos que esta enfermedad está suponiendo para las personas y los sistemas sanitarios⁽⁴⁾.

Globalmente se observa un descenso de la tasa media de incidencia de un 1,6% anual entre 2000 y 2018, y una reducción del 11% en el número total de muertes por TB entre 2015 y 2018⁽¹⁾. En los países de la Unión Europea/Área Económica Europea se confirmaron 37.700 casos de TB (datos de 2017), y un 7% de todos los casos con información disponible acerca de resistencias resultaron ser casos multirresistentes. De ellos, un 24,3% que disponían de información sobre antibiograma de segunda línea resultaron ser casos XDR (extensivamente resistentes), y en ambos casos con rangos muy amplios sobre los que incidir y mejorar. Asimismo, se observó un descenso medio anual de entre el 2% y el 6% en todos los grupos de edad entre los años 2008 y 2017⁽⁵⁾.

En España, los datos para 2018 muestran una tasa estimada de incidencia de 9,43 casos por cada 100.000 habitantes, y de incidencia de TB pulmonar en torno a 6,78 casos

Correspondencia:

Raquel González Rubio
Secretaria del Plan Nacional sobre el Sida
Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Paseo del Prado, 18
28014 Madrid, España
rgonzalezru@externos.mscbs.es

Cita sugerida: Vázquez Torres MC, Gonzalez Rubio R, Del Amo Valero J. 24 de marzo. Hacia el fin de la tuberculosis sin dejar a nadie atrás. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 3 de febrero e202002012.

por cada 100.000, con un descenso acumulado en la incidencia estimada de TB entre 2015 y 2018 del 11,4% y en la incidencia estimada de TB pulmonar del 13%. No obstante, la tendencia es irregular en este corto periodo y plantea retos de consolidación y avance en el futuro más inmediato, los cuales nos han de alejar de la complacencia. Asimismo, la distribución de la enfermedad y de la incidencia estimada es muy desigual entre territorios y comunidades autónomas, y el descenso en la razón de tasas entre menores y mayores de 15 años progresa con mucha lentitud desde 2015.

En 2019, el Consejo Interterritorial del Servicio Nacional de Salud de España (CISNS) aprobó el *Plan para la prevención y control de la TB en España* (en adelante, el Plan TB), respondiendo a la demanda y necesidad profesional en materia de salud pública y en un escenario de concertación y consonancia con las estrategias y compromisos globales. El objetivo general es detener la transmisión gracias al acceso universal a prevención, diagnóstico y tratamiento, centrándose en la transmisión de las formas pulmonares y en las formas multi y extensivamente resistentes. Esto incluye objetivos y metas relativas a la reducción de la tasa de incidencia de TB global y pulmonar, la mejora del éxito de tratamiento y la mejora del conocimiento e información sobre la epidemia, con una vocación explícita de “no dejar a nadie atrás”⁽⁶⁾.

EL Plan TB da continuidad a las líneas estratégicas en materia de diagnóstico (incidiendo en la reducción de la demora diagnóstica y la identificación de infección) y de vigilancia epidemiológica (pretendiendo una mayor exhaustividad y conocimiento de la distribución, la realización y finalización de los estudios de contactos y las acciones apropiadas de prevención y tratamiento, incluidas las acciones de coordinación nacional e internacional cuando se precisen). De modo particular, se incorpo-

ra de manera integral la intersectorialidad y la transversalidad de las acciones en cada una de ellas⁽⁶⁾. Controlar esta enfermedad, cuyos aliados históricos han sido la exclusión y la pobreza (y en décadas pasadas, la infección por el VIH), pasa de modo obligado por atender esta realidad. Para ello se coordinan e impulsan acciones intersectoriales con profesionales del ámbito de los servicios sociales y de migraciones (entre otros), además de iniciar una hoja de ruta para el acceso universal a los tratamientos para quienes lo precisen e impulsar la incorporación de la evidencia, de los productos e innovaciones terapéuticas y diagnósticas al arsenal disponible en el Sistema Nacional de Salud para la lucha contra esta enfermedad prevenible y curable. Especialmente, las más recientes recomendaciones para el tratamiento de las formas multirresistentes, obliga a los sistemas sanitarios a responder de modo acorde y oportuno⁽⁷⁾.

El Plan TB propone la conformación de equipos de expertos en las comunidades autónomas en sus respectivos ámbitos competenciales y, muy particularmente, para el abordaje de las formas resistentes en cualquiera de sus formas e intensidades y ya operativas en determinados territorios. Asimismo, anima a una propuesta de trabajo flexible a los modelos organizativos de los servicios asistenciales y de salud pública, y al intercambio, coordinación y generación de conocimiento de modo concertado. La reconocida y dilatada experiencia y el esfuerzo en nuestro país de los profesionales sanitarios del ámbito asistencial y de la salud pública (y de otros sectores) aporta un conocimiento y unas buenas prácticas de elevada calidad y valor añadido, generadas desde los programas implementados en las comunidades autónomas al servicio de los objetivos comunes.

La consecución de los objetivos y metas del Plan TB requiere su materialización y

escenarios de aplicación de los esfuerzos necesarios reconocidos y de los compromisos adquiridos a nivel nacional e internacional.

Con motivo del Día Mundial contra la Tuberculosis (24 de Marzo), la RESP realizará un número monográfico centrado en esta infección y enfermedad, para lo cual invita a todos los profesionales implicados en su manejo y abordaje a remitir sus manuscritos para publicación antes del día 28 de febrero de 2020.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>.
2. The END TB Strategy. Geneva. World Health Organization; 2019. Disponible en: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf.
3. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible Resolución A/70/L.1 . Disponible en: https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/70/L.1&Lang=S.
4. United to end Tuberculosis: An urgent global response to a global epidemic. Political declaration on the High-Level Meeting of the United Nations General Assembly on the fight against TB. Disponible en: <https://www.who.int/tb/unhlmonTBDeclaration.pdf>.
5. Tuberculosis situation in the EU/EEA, 2017. Findings from the joint report Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe by ECDC and WHO Regional Office for Europe. Stockholm, 19 March 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/presentation-tuberculosis-situation-eueea-2017>.
6. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019. disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>.
7. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>.

TENDENCIA DE LA TUBERCULOSIS EN LA COMUNIDAD DE MADRID EN POBLACIÓN AUTÓCTONA Y EXTRANJERA (2009-2018)

Myrian Pichiule Castañeda (1), Inmaculada Rodero Garduño (1), Consuelo Febrel Bordejé (1), Mónica Cristina Ribeiro Alexandre d'Auria de Lima (2), Elena Rodríguez Baena (1), Esther Córdoba Deorador (1), Jesús Sánchez Díaz (1), Elisa Gil Montalbán (1), José Barbas Del Buey (1), Susana Jiménez Bueno (1), Ana Zamora Sarabia (1), Andrés Aragón Peña (1), Manuel Velasco Rodríguez (1), Fernando Martín Martínez (1), Natividad García Marín (1), Nelva Mata Pariente (1), Mercedes Rumayor Zarzuelo (1), Ana Pérez Meixeira (1), Ángel Miguel Benito (1), Carmen Sanz Ortiz (1), M Ordoñas Gavín (1)

(1) Servicio de Epidemiología. Subdirección General de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. España.

(2) Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de Sao Paulo.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema importante de salud pública, debido a que la mayoría de los casos se concentran en población vulnerable. El objetivo de este trabajo fue describir la tendencia de las tasas de incidencia en población autóctona y extranjera (2009-2018) en la Comunidad de Madrid (CM).

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de casos del Registro Regional de casos de Tuberculosis de la CM en el periodo 2009-2018. Se calcularon tasas de incidencia anual por cada 100.000 habitantes, por país de nacimiento (España, fuera de España), sexo y grupo de edad (<15, 15-34, 35-44, 45-64, >64), utilizando las poblaciones de padrón continuo a 1 de enero de cada año. Se calculó la tendencia de las tasas de incidencia y el porcentaje anual de cambio (APC), así como el mejor ajuste del punto de inflexión utilizando la regresión de *Jointpoint*.

Resultados: Se analizaron 7.696 casos, siendo el 48,2% en personas nacidas fuera de España. La edad media en población autóctona fue de 50 años (DS: 23,96) y 35 (DS: 36,64) en inmigrante ($p < 0,001$). La tasa de incidencia global pasó de 17,30 por cada 100.000 habitantes en 2009 a 9 en 2018, siendo superior en hombres. La incidencia de tuberculosis pulmonar pasó de 11,90 a 6,55. En población autóctona, la incidencia de TB pasó de 10,29 a 5,24, con un APC de -7,3% (IC95%: -8,9; -5,7; $p < 0,05$), y no se identificó ningún punto de inflexión. En población extranjera la incidencia de tuberculosis pasó de 46,54 a 25,49, identificándose un punto de inflexión en 2013, con una disminución más acusada de la incidencia para el periodo 2009-2013 debido a un APC de -13,8% (IC95%: -17,5; -10,0).

Conclusiones: La tasa de incidencia global en este periodo disminuye cerca de un 7% anual; sin embargo, esta disminución de la incidencia se produce fundamentalmente en población autóctona. En población extranjera la incidencia desciende cerca de un 14% durante el periodo 2009-2013. Tras este periodo no hay cambios significativos en la incidencia.

Palabras clave: Tuberculosis, Tendencias, Epidemiología, Inmigración, España.

ABSTRACT

Tuberculosis trend in Madrid region in native and foreign population (2009-2018)

Background: Tuberculosis is a major public health problem and most cases are concentrated in vulnerable populations. The objective was to describe the incidence rates trend in native and foreign population (2009-2018) in Madrid Region.

Methods: Retrospective analysis of cases from the Tuberculosis Regional Registry of cases of Madrid Region 2009-2018. Annual incidence rates were calculated by country of birth (Spain, other), sex and age group (<15, 15-34, 35-44, 45-64, >64), using the annual January 1st continuous register population. The infection rate trend and the annual percentage change (APC) were calculated, along with the best jointpoint adjustment using Jointpoint regression.

Results: 7,696 cases were analyzed, 48.2% were foreign-born individuals. Average age in native population was 50 years old (SD: 23.96) and 35 (DS: 36.64) in foreign-born individuals ($p < 0.001$). The overall incidence rate decreased from 17.30 in 2009 to 9.00 per 100,000 in 2018 and was higher in men. Pulmonary tuberculosis reduced from 11.90 to 6.55. Among native population, the incidence of TB fell from 10.29 to 5.24 with an APC of -7.3% (95%IC: -8.9; -5.7) ($p < 0.05$), no jointpoint was identified. Among foreign-born individuals the incidence of tuberculosis declined from 46.54 to 25.49, a joint point was identified in 2013, observing an incidence decrease for the period 2009-2013 and APC of -13.8% (IC95%: -17.5; -10.0).

Conclusions: The global incidence rate in this period has decreased by approximately 7% per year. However, this reduction occurred mainly in native population. In foreign-born individuals the incidence decreased by approximately 14% during the 2009-2013 period, after this period there have been no significant incidence changes.

Key words: Tuberculosis, Trends, Epidemiology, Immigration, Spain.

Cita sugerida: Pichiule Castañeda M, Rodero Garduño I, Febrel Bordejé C, Ribeiro Alexandre d'Auria de Lima MC, Rodríguez Baena E, Córdoba Deorador E, Sánchez Díaz J, Gil Montalbán E, Barbas Del Buey J, Jiménez Bueno S, Zamora Sarabia A, Aragón Peña A, Velasco Rodríguez M, Martín Martínez F, García Marín N, Mata Pariente N, Rumayor Zarzuelo M, Pérez Meixeira A, Miguel Benito A, Carmen Sanz Ortiz C, Ordoñas Gavín M. Tendencia de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid en población autóctona y extranjera (2009-2018). Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 28 de septiembre e202009113.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema importante de salud pública a pesar del esfuerzo de las estrategias de control adoptadas. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en la nueva *Estrategia Mundial para la TB* después de 2015, se plantea como objetivo acabar con la epidemia mundial de tuberculosis a través de las siguientes metas: reducir las muertes por TB en un 95%, reducir los nuevos casos en un 90% y garantizar que ninguna familia haga frente a gastos catastróficos debidos a la tuberculosis⁽¹⁾. En esta misma línea, el Ministerio de Sanidad español ha publicado en 2019 el *Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis en España*, cuyo objetivo es detener la transmisión de la TB en España a través del acceso universal a la prevención, diagnóstico y tratamiento⁽²⁾.

Se estima que en 2018 aproximadamente unos 10 millones de personas padecieron de TB y se registraron 1,2 millones de muertes a nivel mundial⁽³⁾. La Región Europea de la OMS reportó en 2017 aproximadamente 275.000 casos de TB, lo que se corresponde con una incidencia de 30 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la localización más frecuente la pulmonar (83%). En los países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo la tasa de incidencia de TB fue 10,7 casos por cada 100.000 habitantes⁽⁴⁾.

Tanto en Europa como en España, cerca de un 30% de casos se produce en población inmigrante^(4,5). En países considerados de baja prevalencia, los movimientos migratorios pueden contribuir al incremento de la prevalencia de enfermedad debido a la reactivación de una infección tuberculosa latente en pacientes que proceden de países de alta prevalencia de TB. En la Comunidad de Madrid (CM), desde inicios del siglo XXI se apreció un marcado incremento de la inmigración extranjera y, tras alcanzar

máximos históricos en 2010, a partir de 2011 se observa una tendencia descendente⁽⁶⁾. Por otro lado, la población inmigrante suele ser más vulnerable a desarrollar la enfermedad debido a un peor estado de salud a causa de la exposición a peores determinantes sociales (condiciones de vida, trabajo y riesgo de exclusión de los servicios públicos, como la salud)⁽⁷⁾.

Aunque la incidencia de tuberculosis está disminuyendo en los últimos años, tanto a nivel nacional como local, es necesario analizar si esta disminución se está produciendo de la misma forma en población autóctona y en población extranjera, para poder orientar las actividades de promoción y prevención. El objetivo de este estudio fue describir la tendencia de las tasas de incidencia de TB en la CM durante el periodo 2009-2018 en población autóctona y extranjera.

SUJETOS Y MÉTODOS

Datos de infección por TB: Se analizaron los casos de notificados al Registro Regional de casos de TB de la CM (BOCM, *Orden 130/2001 de 29 de marzo*)⁽⁸⁾. El periodo de estudio analizado fue de 2009 a 2018.

Las fuentes de información del Registro fueron: notificación realizada por los hospitales a través del Servicio de Medicina Preventiva o de los Laboratorios de Microbiología, notificaciones de Atención Primaria, mediante la carga automática al sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria según códigos de la Clasificación Internacional de Atención Primaria, notificación de otros centros o instituciones como Cruz Roja, Instituciones Penitenciarias, Centro Nacional de Epidemiología, y otras Comunidades Autónomas. Para completar la exhaustividad del registro se revisó el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) de los hospitales de la Comunidad de Madrid, así como las muestras

positivas procedentes de la CM que llegaron al Centro Nacional de Microbiología. Los criterios iniciales para ser incluidos en el registro de TB fueron persona con cultivo positivo al complejo *Mycobacterium tuberculosis* y/o con baciloscopia positiva a la que se le indicaba tratamiento antituberculoso, o al paciente con tratamiento antituberculoso durante más de tres meses o menos si fallecía o se le retiraba el tratamiento por efectos secundarios. Posteriormente se fueron modificando estos criterios y actualmente se siguen los que se establecen en los protocolos de la Red de Vigilancia Epidemiológica, aprobados en 2013 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud⁽⁹⁾.

Los epidemiólogos de los Servicios del Área Única de Salud Pública fueron los encargados de la vigilancia activa y búsqueda sistemática de casos de TB, además de validar e incorporar los casos al registro, completar la información epidemiológica, realizar el estudio de contactos cuando fue preciso y completar el seguimiento de los casos.

Datos de población: Para el cálculo de las tasas, se utilizaron como denominadores datos de población del padrón continuo a primero de enero de cada año, los cuales fueron publicados por el Instituto de Estadística de la CM⁽¹⁰⁾.

Cálculo de las tasas de incidencia: Se calcularon las tasas de incidencia anual de TB por cada 100.000 habitantes, desagregando por país de nacimiento (España, fuera de España), sexo y grupo de edad en años (<15, 15-34, 35-44, 45-64,>64).

Porcentaje anual de cambio (APC): Para el análisis de la tendencia de las tasas de TB según procedencia, sexo, y grupos de edad se utilizó la regresión de *Jointpoint*. Este análisis identifica el mejor ajuste del punto de inflexión a partir del cual hay un cambio significativo en la tendencia,

utilizando una serie de permutaciones del test con ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples. En el análisis de *Jointpoint* se consideró como variable independiente los años del periodo de estudio. Se identificó el año a partir del cual ocurría un cambio significativo en la tasa de incidencia, con la utilización del modelo logarítmico natural, y se calculó el APC con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró significativo un p-valor <0,05. Se utilizó el software *Jointpoint Regression Program* 4.7.0.0 del Instituto Nacional del Cáncer⁽¹¹⁾.

RESULTADOS

Durante el periodo 2009-2018 se notificaron 7.723 casos de TB en la Comunidad de Madrid. Se excluyeron del análisis 27 casos, en los que no se pudo identificar la procedencia.

El análisis se realizó con 7.696 casos. El 78,6% fueron confirmados por cultivo. El 48,2% de los casos correspondían a personas nacidas fuera de España. La edad media de los casos de TB en población autóctona fue de 50 años (DS: 23,96) frente a 35 años (DS: 36,64) en población inmigrante (p<0,001). En el 69,6% de los casos la localización de la tuberculosis fue la pulmonar.

En la **figura 1** se aprecia la evolución de los casos de tuberculosis y las tasas por cada 100.000 habitantes en población autóctona y extranjera. En la **tabla 1** y la **figura 2** se presentan los análisis de *Jointpoint* de la incidencia de tuberculosis por sexo, grupos de edad, país de nacimiento y localización pulmonar. La tasa de incidencia global de TB durante el periodo 2009-2018 pasó de 17,30 casos por cada 100.000 habitantes en 2009 a 9 en 2018. Con un APC del -6,8% (IC95%: -8,9; -4,7; p<0,05), se identificó un punto de inflexión (*jointpoint*) el año 2013, con una disminución más acusada de la incidencia en el periodo 2009-2013

Figura 1
Evolución de casos de tuberculosis y de incidencia por 100.000 habitantes en población autóctona y extranjera.

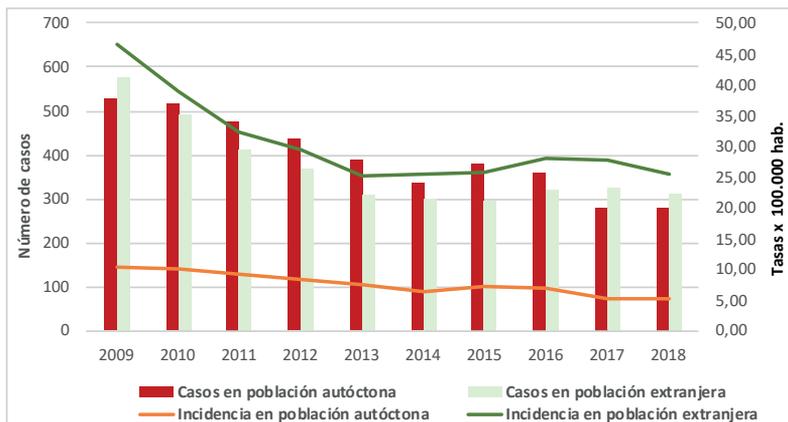


Figura 2
Gráficos de jointpoint de incidencia de tuberculosis, tuberculosis pulmonar, tuberculosis en población autóctona y en población extranjera.

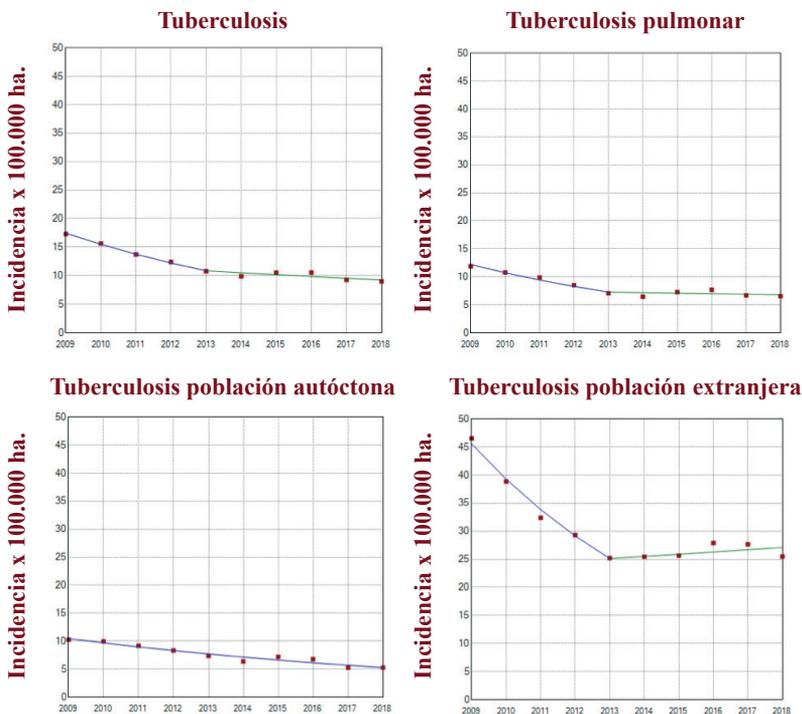


Tabla 1
Análisis de jointpoint de la incidencia de tuberculosis por sexo, grupos de edad, país de nacimiento y localización pulmonar.

Variables		Incidencia de TB (tasas por 10 ⁵ hab)		Total periodo de estudio	Periodo 1		Periodo 2	
		2009	2018	Promedio APC(%) IC95%	Años	APC (%) IC95%	Años	APC (%) IC95%
Sexo	Hombres	21,75	10,77	-6,8 (-9,7;-3,9) ^(*)	2009-2013	-12,4 (-17,6;-6,9) ^(*)	2013-2018	-2,1 (-7,3;3,3)
	Mujeres	13,12	7,38	-6,8 (-8,2;-5,5) ^(*)	-	-	-	-
Edad	0 a 14	7,34	3,14	-5,5 (-14,4;4,4)	-	-	-	-
	15-34	22,58	10,68	-7,7 (-9,1;-6,2) ^(*)	2009-2014	-13,4 (-11,7;-18,7) ^(*)	2014-2018	0,1 (-3,6;4,0)
	35-44	20,28	10,27	-7,6 (-9,8;-5,2) ^(*)	-	-	-	-
	45-64	15,24	9,49	-4,6 (-6,6;-2,5) ^(*)	-	-	-	-
	>=64	16,82	10,05	-6,2 (-8,2;-4,1) ^(*)	-	-	-	-
País nacimiento	España	10,29	5,24	-7,3 (-8,9;-5,7) ^(*)	-	-	-	-
	Extranjero	46,54	25,49	-5,6 (-7,6;-3,5) ^(*)	2009-2013	-13,8 (-17,5;-10,0) ^(*)	2013-2018	1,5 (-2,2;5,4)
TB Pulmonar	Total	11,90	6,55	-6,3 (-9,4;-3,2) ^(*)	2009-2013	-12,2 (-17,8;-6,2) ^(*)	2013-2018	-1,4 (-6,9;4,4)
	Españoles	6,95	3,90	-6,7 (-8,9;-4,5) ^(*)	-	-	-	-
	Extranjeros	32,54	18,20	-5,3 (-8,9;-1,4) ^(*)	2009-2013	-14,9 (-21,4;-7,9) ^(*)	2013-2018	3,3 (-3,7;10,7)
TOTAL		17,3	9,00	-6,8 (-8,9;-4,7) ^(*)	2009-2013	-11,2 (-15,1;-7,1) ^(*)	2013-2018	-3,2 (-6,9;0,7)

debido a un APC del -11,2% (IC95%: -15,1; -7,1; $p < 0,05$). La incidencia de tuberculosis fue superior en hombres comparado con mujeres en toda la serie estudiada y presentó una tendencia descendente estadísticamente significativa. Según grupos de edad se encontró una tendencia descendente estadísticamente significativa en todos los grupos de edad a excepción del grupo de menores de 15 años. La mayor disminución se produjo en el grupo de 15 a 34 años con un APC promedio para todo el periodo del -7,7% (IC95%: -9,1; -6,2). En este grupo de edad se identificó un *jointpoint* el año 2014, y se encontró una disminución estadísticamente significativa con un APC del -13,4% (IC95%: -11,7; -18,7) para el periodo 2009-2014.

En población autóctona, la incidencia de TB pasó de 10,29 a 5,24 con un APC del -7,3% (IC95%: -8,9; -5,7; $p < 0,05$), sin identificarse ningún *jointpoint*. En población extranjera la incidencia de tuberculosis pasó de 46,54 a 25,49 con un APC del -5,6% (IC95%: -7,6; -3,5; $p < 0,05$), identificándose en este grupo un punto de inflexión en 2013, con una disminución más acusada de la incidencia en este periodo debido a un APC del -13,8% (IC95%: -17,5; -10,0) para el periodo 2009-2013. La incidencia de TB pulmonar pasó de 11,90 a 6,55 casos por cada 100.000 habitantes, con una disminución promedio para todo el periodo de APC del -6,3% (IC95%: -9,4; -3,2). Se identificó un punto de inflexión en 2013 que coincide con lo que ocurría en población extranjera, con una tendencia descendente para el periodo 2009-2013 debido a un APC del -14,9% (IC95%: -21,4; -7,9).

En la [tabla 2](#) y [figura 3](#) se presentan los análisis de *jointpoint* de la incidencia de tuberculosis por sexo y grupos de edad, en población autóctona y extranjera.

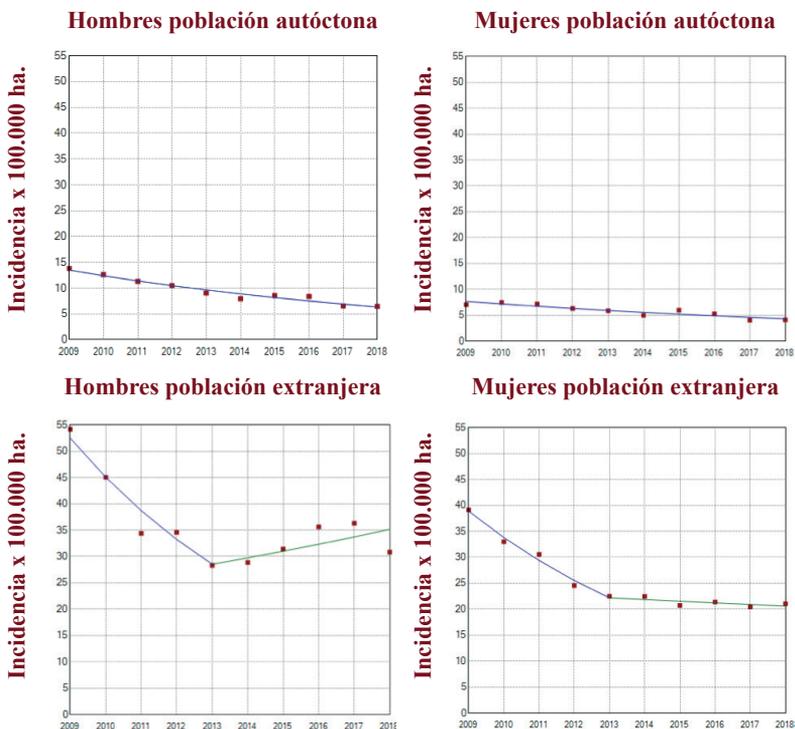
En población autóctona la incidencia de tuberculosis en hombres pasó de 13,8 a 6,48 con una APC del -8,0% (IC95%: -9,4; -6,5; $p < 0,05$). En ellos y según grupos de edad, se apreció una tendencia significativamente descendente en todos los grupos excepto en los menores de 14 años; la mayor disminución de las tasas se encontró en el grupo de 35 a 44 años donde se pasó de 15,75 a 4,40 con un APC del -14,1% (IC95%: -17,6; -10,5). En mujeres, la tasa de incidencia pasó de 7,01 a 4,09 con un APC del -6,3% (IC95%: -8,5; -4,0; $p < 0,05$). En ellas y según grupos de edad, se apreció una tendencia descendente estadísticamente significativa excepto en las menores de 14 años y en el grupo de 45 a 64 años; el grupo que presentó una mayor disminución de las tasas fue el de 15 a 34 años con una APC del -9,6% (IC95%: -14,1; -5,0). No se encontró ningún *jointpoint* en población autóctona.

En población extranjera la tasa de incidencia en hombres pasó de 54,18 a 30,85 con un APC promedio del -4,4% (IC95%: -8,8; 0,3). Se identificó un *jointpoint* en el año 2013, encontrándose una disminución más marcada en el periodo 2009-2013, donde el APC fue del -14,1% (IC95%: -22,0; -5,5; $p < 0,05$). Según grupos de edad, se encontró un punto de inflexión en el grupo de 15 a 34 años en 2014, encontrándose un APC del -16,6% (IC95%: -22,6; -10,2) para el periodo 2009-2014; también se encontró una disminución significativa en el grupo de 35-44 años con una APC del -5,9% (IC95%: -10,2; -1,5; $p < 0,05$) para todo el periodo de estudio. En mujeres, la incidencia de tuberculosis pasó de 39,12 a 21,04 con un APC promedio del -6,8% (IC95%: -8,6; -5,0). Se identificó un punto de inflexión el año 2013, encontrándose un APC del -13,1% (IC95%: -16,4; -9,7) para el periodo 2009-2013. Según

Tabla 2
Análisis de *jointpoint* de la incidencia de tuberculosis por sexo y grupos de edad, en población autóctona y extranjera.

Variables		Incidencia de TB (tasas por 10 ⁵ hab)		Total periodo de estudio	Periodo 1		Periodo 2	
		2009	2018	Promedio APC(%) IC95%	Años	APC (%) IC95%	Años	APC (%) IC95%
País de nacimiento	España	10,29	5,24	-7,3 (-8,9; -5,7) ^(*)	-	-	-	-
	Hombres	13,80	6,48	-8,0 (-9,4; -6,5) ^(*)	-	-	-	-
Edad	0 a 14	4,37	2,64	0,1 (-15,7; 19,0)	-	-	-	-
	15-34	9,37	4,55	-6,4 (-10,6; -2,0) ^(*)	-	-	-	-
	35-44	15,75	4,40	-14,1 (-17,6; -10,5) ^(*)	-	-	-	-
	45-64	17,70	7,04	-8,7 (-11,2; -6,2) ^(*)	-	-	-	-
	>=64	24,5	13,88	-7,7 (-9,5; -5,8) ^(*)	-	-	-	-
	Mujeres	7,01	4,09	-6,3 (-8,5; -4,0) ^(*)	-	-	-	-
	0 a 14	6,10	3,43	-4,7 (-12,8; 4,2)	-	-	-	-
	15-34	6,18	2,76	-9,6 (-14,1; -5,0) ^(*)	-	-	-	-
	35-44	7,48	4,45	-5,8 (-9,5; -1,9) ^(*)	-	-	-	-
	45-64	5,54	3,85	-4,5 (-8,8; 0,1)	-	-	-	-
	>=64	10,3	5,69	-6,5 (-9,9; -2,9) ^(*)	-	-	-	-
	Extranjero	46,54	25,49	-5,6 (-7,6; -3,5) ^(*)	2009-2013	-13,8 (-17,5; -10,0) ^(*)	2013-2018	1,5 (-2,2; 5,4)
	Hombres	54,18	30,85	-4,4 (-8,8; 0,3)	2009-2013	-14,1 (-22,0; -5,5) ^(*)	2013-2018	4,3 (-4,1; 13,3)
	0 a 14	21,95	6,67	-4,2 (-14,8; -7,8)	-	-	-	-
	15-34	63,48	35,03	-5,5 (-10,9; 0,3)	2009-2014	-16,6 (-22,6; -10,2) ^(*)	2014-2018	10,6 (-4,6; 28,1)
	35-44	56,15	25,25	-5,9 (-10,2; -1,5) ^(*)	-	-	-	-
	45-64	47,04	36,17	-0,6 (-3,7; 2,7)	-	-	-	-
	>=64	21,71	27,93	2,4 (-10,5; 17,1)	-	-	-	-
Mujeres	39,12	21,04	-6,8 (-8,6; -5,0) ^(*)	2009-2013	-13,1 (-16,4; -9,7) ^(*)	2013-2018	-1,5 (-4,6; 1,8)	
0 a 14	25,77	3,36	-1,5 (-11,5; 9,6)	-	-	-	-	
15-34	48,76	22,19	-8,6 (-10,7; -6,5) ^(*)	2009-2012	-18,5 (-23,6; -13,2) ^(*)	2012-2018	-3,2 (-6,2; -0,2) ^(*)	
35-44	31,27	25,56	-4,4 (-8,0; -0,8) ^(*)	-	-	-	-	
45-64	30,66	18,03	-6,2 (-11,0; -1,2) ^(*)	-	-	-	-	
>=64	47,31	23,51	-1,8 (-11,0; 8,2)	-	-	-	-	

Figura 3
Gráficos de *jointpoint* de incidencia anual de tuberculosis por sexo en población autóctona y extranjera.



grupos de edad se encontró una mayor disminución en el grupo de 15-34 años, que para el periodo 2009-2012 presentó un APC del -18,5% (IC95%: -23,6; -13,2; $p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El 48,2% de los casos de TB en la CM ocurren en población extranjera. La tasa de incidencia global en el periodo estudiado disminuye cerca de un 7% anual. Sin embargo, esta disminución de la incidencia se produce fundamentalmente en población autóctona. En población extranjera la incidencia decrece cerca de un 14% durante el periodo 2009-2013, y tras este periodo no existen cambios significativos en la incidencia.

La incidencia de TB en la CM en 2018 alcanza las tasas de incidencia más bajas de toda la serie histórica, con una incidencia de 9 por cada 100.000 habitantes en 2018. Estas cifras son casi tres veces las que se registraban en 1996 en la CM⁽¹²⁾. Según el último informe de 2017 publicado por el CNE, las tasas de incidencia de la CM se encuentran por debajo del nivel nacional, que en 2017 fue de 9,43 por cada 100.000 habitantes⁽¹³⁾.

Esta disminución se produce tras el inicio de la crisis económica en España, y aunque la exhaustividad del registro de casos de TB de la CM es alta y no se ha modificado a lo largo de este periodo de tiempo, es posible que parte de la disminución en la identificación y

notificación de casos se produjera por los recortes en el gasto en los servicios de salud pública⁽⁴⁾, lo cual podría conllevar a largo plazo un incremento del riesgo de resurgimiento de la enfermedad.

Al desagregar la evolución de la incidencia de TB según procedencia, se aprecia que mientras que la incidencia de TB en población autóctona presenta una tendencia descendente sostenida, en población inmigrante se produce una disminución únicamente hasta el año 2013, un año después de la publicación del *Real Decreto-Ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y mejorar la calidad y el aseguramiento de sus prestaciones*, con el que se restringe el acceso al SNS y se excluye de la asistencia sanitaria a la población más vulnerable como es la población inmigrante irregular⁽¹⁴⁾. Durante el periodo de tiempo estudiado, el porcentaje de población extranjera pasa de representar un 19,3% a un 18,5% en la CM.

Para el adecuado control de la incidencia de TB en la población inmigrante se deben implementar programas centrados en los pacientes que aborden aspectos sociales, culturales y económicos⁽¹⁵⁾. Otra de las estrategias consiste en disminuir el retraso diagnóstico, que no debería ser superior a 30 días, diagnosticar la infección tuberculosa latente y asegurar el adecuado seguimiento de estos pacientes^(16,17).

La localización más frecuente de la infección tuberculosa es la pulmonar, situación que favorece la transmisión de la infección, en especial en aquellos casos con baciloscopias positivas de esputo y lesiones cavernosas que facilitan la eliminación de gran cantidad de bacilos⁽¹⁸⁾. Tanto a nivel europeo como a nivel nacional la localización más frecuente de la tuberculosis resulta la pulmonar^(4,5).

En población autóctona, las mayores tasas de incidencia se encuentran en los grupos de mayor edad, tanto en hombres como en mujeres. En personas de edad avanzada, la reactivación de una infección latente es una de las principales causas⁽¹⁹⁾. Esta mayor prevalencia en mayores de 64 años coincide con lo que se describe en otras provincias como Granada, donde el mayor porcentaje de los casos de tuberculosis en población autóctona para el periodo 2010-2013 se da en personas de esa edad⁽²⁰⁾.

En población extranjera, la mayor incidencia de enfermedad la encontramos en hombres de 15 a 34 años. Son a esas edades en las que se suele producir el mayor porcentaje de inmigración. Además, se trata de una población económicamente activa, que puede propagar la enfermedad en sus centros de trabajo.

Una de las limitaciones del estudio podría estar en relación con la posible sobreestimación de la incidencia en la población extranjera, ya que se está considerando como denominador a la población empadronada, y no se está considerando, por tanto, a la población que se encuentra en situación irregular.

En conclusión, la tasa de incidencia de TB a nivel global disminuyó. Sin embargo, esta disminución se produjo fundamentalmente en población autóctona. Resulta evidente que, ante los importantes recortes sanitarios de los últimos años, uno de los sectores más afectados es la población vulnerable, que en este caso está representada por la población extranjera. Para el adecuado control de la TB en nuestro ámbito es fundamental fortalecer los servicios de vigilancia epidemiológica y buscar estrategias específicas para mejorar el control de tuberculosis en este colectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Resolución WHA67.1. Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015. 67ª Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra, 2014. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <http://www.who.int/tb/strategy/end-tb/es/>.
2. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/planTuberculosis.htm>.
3. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/.
4. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019 – 2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019>.
5. Cano-Portero R, Amillategui-Dos Santos R, Boix-Martínez R, Larrauri-Cámara A. Epidemiology of tuberculosis in Spain. *Epidemiología de la tuberculosis en España. Resultados obtenidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en el año 2015. Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018; 36(3):179-86. doi: 10.1016/j.eimc.2017.11.013.
6. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid 2016. Madrid: Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2017. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/informe-estado-salud-poblacion>.
7. Vázquez ML, Vargas I, Aller MB. Reflexiones sobre el impacto de la crisis en la salud y la atención sanitaria de la población inmigrante. *Informe SESPAS 2014. Gac Sanit.* 2014;28 Suppl 1:142-6. doi: 10.1016/j.gaceta.2014.02.012.
8. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Orden 130/2001, de 29 de marzo, del Consejero de Sanidad, por la que se regula el Registro Regional de Casos de Tuberculosis como sistema específico de vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en la Comunidad de Madrid. B.O.C.M. num. 82, de 06-11-2011. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/file/5520/download?token=acqgkfkA>.
9. Grupo de trabajo de los protocolos. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid: Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica: 2014. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/protocolos_nacionales_renave.pdf.
10. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Padrón anual. Resultados detallados. Series anuales. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/padron/estructupcrd.htm>.
11. Joinpoint Regression Program, Version 4.7.0.0 - February 2019; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint>.
12. Ordobás Gavín M, Cañellas Llabrés S, García Fernández C, García Comas L, Gutiérrez Rodríguez MA, Rodero Garduño I et al. Tuberculosis en la Comunidad de Madrid: incidencia en personas extranjeras y españolas durante el período 1996-2004. *Rev Esp Salud Pública.* diciembre de 2007;81:597-604.
13. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Tuberculosis 2017. Centro Nacional de Epidemiología. Marzo 2019. Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.isciii>.

es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Tuberculosis.aspx.

14. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE num.98, 24-04-2012. . Consultado el 14/06/2020. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2012-5403>.

15. Sánchez-Montalvá A, Salvador F, Molina-Morant D, Molina I. Tuberculosis e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(7):446-55. doi: 10.1016/j.eimc.2015.12.010.

16. Godoy P, Alsedà M. Surveillance of tuberculosis contacts: How can the strategy be improved? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(8):493-5. doi: 10.1016/j.eimc.2019.04.008.

17. Pareek M, Greenaway C, Noori T, Munoz J, Zenner D. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Med*. 2016;14:48. doi: 10.1186/s12916-016-0595-5.

18. Godoy P, Alsedà M, Falguera M, Puig T, Bach P, Monrabà M et al. A highly transmissible tuberculosis outbreak: the importance of bars. *Epidemiol Infect*. 2017;145(16):3497-504. doi: 10.1017/S0950268817002588.

19. Raviglione MC, Getahun H. Tuberculosis y otras enfermedades por micobacterias. En: Heymann DL, editor. *El control de las enfermedades transmisibles*. 20º ed. Washington, D.C. : OPS; 2017. p. 792-809.

20. Morales-García C, Parra-Ruiz J, Valero-Aguilera B, Sanbonmatsu-Gámez S, Sánchez-Martínez JA, Hernández-Quero J. Características de la tuberculosis en población inmigrante. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. marzo de 2015;33(3):166-72. doi: 10.1016/j.eimc.2014.04.013.

COLABORACIÓN ESPECIAL

Recibido: 28 de febrero de 2020
Aceptado: 10 de septiembre de 2020
Publicado: 19 de octubre de 2020

PAPEL DEL ESTIGMA SOCIAL, LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX Y LA ATENCIÓN PRIMARIA EN LA DETECCIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Elena García Bertolín (1), José Antonio Quevedo Seises (2), Estefanía Martínez Morales (1) y Esther Fernández Antolín (3)

(1) Médico de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Justicia. Madrid. España.

(2) Médico de Medicina Familiar y Comunitaria y coordinador de centro. Centro de Salud Justicia. Madrid. España.

(3) Médico interno residente de 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Justicia. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

A pesar de los avances científicos en el último siglo, la tuberculosis (TB) es la infección de mayor prevalencia a nivel mundial. Debido a múltiples causas, entre ellas el estigma social al que se asocia, resulta una enfermedad infradiagnosticada. A propósito de un caso en nuestra consulta, nuestro objetivo con este trabajo consistió en dar relevancia a este aspecto de la enfermedad, así como a la función de la radiografía de tórax y de la Atención Primaria (AP) en la detección y tratamiento de casos.

Palabras clave: Tuberculosis, Clínica, Radiología, Cavitación, Estigma.

ABSTRACT**Social stigma, chest X-radiography and primary care medicine in detection of tuberculosis cases: a case report**

Despite the scientific development of this century, tuberculosis (TB) is the most prevalent infection worldwide. For many reasons, including the social stigma associated, it is an under-diagnosed disease. About a clinical case in our practice, the purpose of this work was to give relevance to this aspect of the disease, as well as to the role of chest radiography and Primary Care Medicine in detecting and treating cases.

Key words: Tuberculosis, Clinical symptoms, Radiology, Cavitation, Stigma.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es considerada una importante causa de morbimortalidad a nivel mundial, siendo la principal causa debida a un solo agente infeccioso (por encima del VIH/Sida)⁽¹⁾. En España, entre diez y quince millones de personas están infectadas y, de ellas, hasta un 10% desarrolla la enfermedad⁽²⁾. Los síntomas más frecuentes son la fiebre, la tos, la pérdida de peso y la hemoptisis, presentación clínica superponible a la de cualquier otra infección bacteriana que afecte al pulmón^(3,4,5). Sin embargo, desde el punto de vista radiológico, hay un hallazgo que debe aumentar nuestro nivel de sospecha: las lesiones pulmonares cavitadas⁽⁶⁾.

A continuación, presentamos el caso de un paciente de nuestra consulta de AP.

CASO CLÍNICO

Se trataba de un varón de 51 años de nacionalidad española, fumador de 10-12 cigarrillos/día desde los 12 años, sin otros hábitos tóxicos. Se encontraba en tratamiento

con omeprazol (20 mg al día) por ERGE. Trabajaba como cartero y vivía con su madre desde hace 7-8 años. Acudió por presentar desde hacía cuatro semanas tos con expectoración, las primeras semanas de aspecto herrumbroso e incluso hemoptoico y las últimas de aspecto purulento, acompañada de halitosis y disnea de esfuerzo. No había tenido fiebre, sensación distérmica asociada ni sudoración nocturna, pero refería pérdida de peso (aproximadamente 4 kg en el último mes). En los últimos meses había acudido al dentista por problemas dentales. En la exploración física destacó una saturación de oxígeno (basal) del 96% y auscultación pulmonar sin hallazgos patológicos.

Se decidió solicitar espirometría, además de analítica y radiografía de tórax, de forma urgente. La analítica mostró una PCR de 5,7 mg/dl, sin alteraciones en el hemograma. En la radiografía de tórax se observó según el informe radiológico: “*Extensa consolidación en lóbulo superior izquierdo (LSI) con nivel hidroaéreo, sugestiva como primera posibilidad de neumonía necrotizante, no pudiendo descartar masa cavitada sobreinfectada*” (figura 1).

Figura 1
Cavidad en LSI con pared externa irregular por infiltrado inflamatorio perilesional.



Ante los hallazgos y la estabilidad del paciente se derivó de forma preferente a consulta de neumología donde programaron su ingreso en planta por sospecha de neumonía necrotizante/absceso. Pautaron tratamiento con ceftriaxona y clindamicina, aislamiento respiratorio y solicitaron estudio completo para descartar TB. En el ingreso se realizó una tomografía computarizada (TC) torácica donde se confirmó la condensación superior izquierda cavitada. Se analizaron 3 cultivos de esputo, con tinción BAAR (bacilo ácido-alcohol resistente) negativa, y se realizó broncoscopia que también fue negativa y sin crecimiento de microorganismo alguno. Tras 8 días de ingreso se decidió el alta hospitalaria para completar tratamiento de forma ambulatoria con el diagnóstico de neumonía necrotizante.

Durante el ingreso, el paciente fue sometido a aislamiento respiratorio. La puerta de su habitación se marcó con un cartel que decía: “*PRECAUCIONES RESPIRATORIAS: Visitas restringidas, puerta cerrada, higiene de manos y uso de mascarilla FFP2*”. En una mesa se dispuso dicho material, así como guantes y batas verdes. Los médicos le recomendaron que no recibiese visitas y le preguntaron por los contactos que había tenido en los últimos tres meses, así como por las condiciones de su domicilio. Estos hechos, fueron descritos posteriormente en nuestra consulta por el propio paciente, que refería la experiencia como “*bastante traumática y desagradable*”, no solo por el miedo a padecer una enfermedad tan temida como la tuberculosis sino por el rechazo al que podía haber sido sometido, motivo por el cual no se lo había comentado a nadie de su entorno salvo a su madre. Descartar el diagnóstico de TB supuso para él “*una liberación*”.

DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial que se plantea en nuestro caso es amplio. Se debe realizar

un estudio completo y, dado que presenta una lesión pulmonar cavitada, siempre se debe tener presente la TB como posible etiología del cuadro^(3,5,6). Estos hallazgos radiológicos se consideran altamente sugestivos de TB por 2 motivos: por un lado, esta enfermedad constituye la primera causa de lesiones cavernomatosas pulmonares⁽⁷⁾ y, por otro, son lesiones que se presentan con frecuencia en pacientes con TB. Según la bibliografía, en múltiples series de TB en adultos se ha observado que en el 70% al 87% de los casos aparecían infiltrados en el lóbulo superior, y en el 19% al 40 % también tenían cavernas, con niveles hidroaéreos visibles en hasta el 20% de ellos⁽⁴⁾. Por tanto, no solo deben sugerir esta etiología, sino que debemos buscarla activamente, en especial si partimos de una clínica compatible con factores de riesgo asociados como la inmunosupresión, los contactos recientes y los colectivos con riesgo de exclusión⁽⁸⁾. Para ello, disponemos de una técnica económica y muy accesible desde el primer nivel asistencial: la radiografía de tórax⁽⁸⁾. A través de 2 proyecciones, una posteroanterior y otra lateral, y una vez identificadas las lesiones, debemos conocer sus características radiológicas para hacer un diagnóstico lo más ajustado posible⁽⁶⁾. En primer lugar, deberíamos saber diferenciar el quiste de la cavidad mediante las características de su pared, y no de su contenido, ya que ambos hacen referencia a un espacio pulmonar anómalo, con contenido que puede ser líquido o sólido, presentando un nivel aéreo en cantidades variables⁽⁶⁾. Así, una cavidad estaría limitada por una pared gruesa (>4 mm) y un quiste por una pared fina (≤4 mm). A continuación, fijándonos en la superficie interna de la pared podemos hablar de aspecto nodular o irregular (habitual en casos de neoplasia), mal definido o velloso (más típico de abscesos) y liso (sugere de caverna por TB, bullas, quistes)⁽⁶⁾. Por último, si tenemos en cuenta el tiempo de evolución y podemos comparar con radiografías previas, las podemos clasificar en agudas y crónicas⁽⁶⁾.

Las agudas o subagudas (días o pocas semanas) sugieren: infección (neumonías, abscesos, TB, hongos...), enfermedades inflamatorias (Artritis Reumatoide, Granuloma de Wegener, Sarcoidosis...), trastornos vasculares (TEP) y/o traumáticos⁽⁶⁾. Por su parte, las crónicas (de larga evolución) son típicas de lesiones congénitas o patologías inflamatorio/fibrosas⁽⁶⁾.

Por tanto, atendiendo a la descripción radiológica, clínica y a las características del paciente, deberíamos hacer el siguiente diagnóstico diferencial:

- Lesión tumoral: pared muy gruesa con contorno nodular.
- Cavidad tuberculosa: pared no gruesa con contorno liso (acompañada de condensaciones pulmonares a distancia por diseminación broncogena).
- Absceso: pared de grosor variable con contorno irregular (por infiltrado inflamatorio perilesional).
- Bullas: pared fina con contorno muy regular (a veces solo se ven como zonas de radiotransparencia pulmonar).
- Quiste hidatídico: pared fina con vesículas hijas flotando (signo del nenúfar).

Como se puede observar, el manejo de la radiografía de tórax es muy útil para la detección de casos^(7,8), lo que no solo radica en la técnica en sí misma sino en su disponibilidad desde prácticamente cualquier nivel asistencial. Esto, unido a las características de la relación médico-paciente en el ámbito de la Atención Primaria como son el conocimiento de su contexto social y familiar, la confianza, el contacto continuado en el tiempo y su accesibilidad, puede suponer una estrategia vital para el control de la TB, en tanto que se sigue considerando

una enfermedad social que estigmatiza a aquellos que la padecen y a su entorno^(9,10,11). Esta cualidad la acompaña desde principios del siglo XX, cuando la industrialización y la emigración masiva provocaron su expansión en Europa^(10,11), lo que según muchos autores constituye una causa importante de infradiagnóstico de la misma^(10,11,12). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente el 30 por ciento de las personas nunca son diagnosticadas⁽¹⁾. Por otro lado, determinados autores relacionan la incidencia de la TB, así como las muertes por esta causa, con la proporción sustancial de casos no diagnosticados y que, por tanto, no reciben tratamiento y permiten la diseminación de la enfermedad⁽¹⁾.

Finalmente, aunque hay pocos estudios en los que se analiza el papel del estigma en el infradiagnóstico de la TB, a diferencia de otras enfermedades infecciosas como el VIH^(9,12), según un estudio realizado en 2017 a estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en Lima (Perú, uno de los primeros países en casos notificados de América del Sur), el estigma social asociado a la enfermedad estaba presente en el 77% de los estudiantes, y era de moderado a grande en el 39% de los mismos⁽¹²⁾. Expone que el estigma es un proceso que comienza cuando un determinado individuo o un grupo se identifica como indeseable o desvalorizado^(9,10,12). El estigmatizado a menudo internaliza este sentido de desvalorización y adopta un conjunto de actitudes, como vergüenza, disgusto y culpa⁽¹²⁾. Estas actitudes producen un conjunto de comportamientos que incluyen ocultar el rasgo estigmatizado⁽¹²⁾. Así, cuando una persona presenta los síntomas y esto le lleva a pensar que podría estar afectado de TB, pasa por un proceso de negación y tarda en acceder a los servicios de salud, lo que supone un retraso en el diagnóstico, tratamiento y estudio de contactos, favoreciendo así la diseminación de la enfermedad^(9,10,12).

Además, se propone que esta estigmatización es aún mayor en determinados grupos ya “señalados” socialmente por su “menor estatus socioeconómico” (toxicómanos, presos, personas sin hogar e inmigrantes)^(10,13). No obstante, según algunos estudios no se ha demostrado una relación directa entre la incidencia y el estatus socioeconómico bajo, aunque si se ha encontrado una relación entre la tuberculosis activa y este estatus social, que podría deberse a la reducción de la búsqueda de salud y a una mala adherencia a la terapia, contribuyendo así mismo a un aumento continuo en el número de casos y a agravar el problema de la resistencia a los antibióticos, características que en conjunto contribuyen a “mantener el estigma^(10,13)”.

CONCLUSIONES

La lesión pulmonar cavitada se considera altamente sugestiva de TB y más si se localiza en lóbulos superiores. Su búsqueda activa y, por tanto, el dominio de la radiografía de tórax, pueden aumentar las posibilidades de éxito en la detección de casos. Se trata de una técnica muy accesible desde la Atención Primaria que, gracias a su relación continua y estrecha con la población, puede incrementarlas de forma importante, ya que se considera una enfermedad social y que estigmatiza a los que la padecen y a sus familias, lo que se traduce en infradiagnóstico de la misma. Por ello, con el fin de saltar la barrera que la estigmatización supone para la Salud Pública, queremos destacar el potencial de la intervención comunitaria de la Medicina de Familia a través de estrategias que abarquen tanto los aspectos clínicos, propiamente dichos, como los sociales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Article title: Global tuberculosis report 2019. Website title: World Health Organization. URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

2. Guía clínica de Tuberculosis. Fisterra.com. <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/tuberculosis> (Accessed January 02, 2020).

3. Bernardo J, MD. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. C Fordham von Reyn, MD, ed. UpToDate. Elinor L Baron, MD, DTMH: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on January 02, 2020).

4. Pozniak A, MD, FRCP. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. John Bernardo, MD, ed. UpToDate. Elinor L Baron, MD, DTMH, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on July, 2020).

5. Domínguez Del Valle FJ, Fernández B, Pérez de las Casas M, Marín B, Bermejo C. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 [citado 2020 Ago 16]; 30(Suppl 2): 33-48.

6. Serrano Usaola N, Martin Egaña M, Beltran de Otalora Garcia S, Sanchez Garcia A, Santos Corraliza E, Miner Pino F. Article title: Lesiones cavitadas pulmonares. Una aproximación al diagnóstico. Website title: SERAM 2012 EPOS. URL: <https://epos.myesr.org/poster/esr/seram2012/S1556/Revisi%C3%B3n%20del%20tema#poster>

7. Motta-Ramírez GA, García-Arayza MG, Ortiz-León JL et al. Detección radiológica y por imagen de lesiones pulmonares cavitadas. Abordaje para el médico general. *Rev Sanid Milit Mex*. 2008;62(4):174-186.

8. Zachary KC, MD. Tuberculosis transmission and control in health care settings, Bernardo J, MD, ed. UpToDate. Baron EL, MD, DTMH, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on January, 2020.)

9. Craig G, Daftary A, Engel N. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017. p. Volume 56, Pages 90-100.

10. Christodoulou M. The stigma of tuberculosis. *Lancet Infectious Diseases*. 2011. p. Volume 11, Issue 9, Pages 663-664.

11. Palao Ibáñez M. Una perspectiva social e la tuberculosis en España: 1900-1939. Libro Salud y ciudades en España, 1880-1940 Condiciones ambientales, niveles de vida e intervenciones sanitarias. 2010.
12. Reyes Puma N, Caballero Ñopo P, Ticona Chávez E, Béjar Castillo VR, Ávila Arosemena JG, Castillo VillacrésCB et al. El estigma frente a la tuberculosis en estudiantes de la facultad de medicina de una universidad pública, 2017. An. Fac. med. [Internet]. 2018 Jul [citado 2020 Ago 16]; 79(3): 225-228.
13. Mariño Paz J. Estatus socioeconómico y Tuberculosis en España: Una revisión sistemática. (Cad Aten Primaria, 2011, Vol 18; pax 90-95).

RED CONTRA LA TUBERCULOSIS Y POR LA SOLIDARIDAD: EL COMPROMISO DE LA SOCIEDAD CIVIL

Mario Braier (1), Francisco Javier García Pérez (2) y Julio Ancochea Bermúdez (2)

(1) Red contra la Tuberculosis y por la Solidaridad. España.

(2) Servicio de Neumología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

RESUMEN

A pesar de los avances obtenidos en los últimos años, la tuberculosis sigue siendo un problema relevante de salud pública en muchas zonas geográficas del mundo. La tuberculosis es el paradigma de enfermedad infecciosa con un alto componente social, y en su abordaje no pueden soslayarse las medidas tendentes a disminuir la pobreza, las desigualdades económicas y la integración de los colectivos más vulnerables. Por ello, la solidaridad y la justicia social son términos asociados al control de esta enfermedad. La Red TBS, integrada por diversas instituciones nacidas de la sociedad civil, intenta informar a la sociedad y a los profesionales sobre aspectos de prevención, control, diagnóstico, tratamiento e investigación de la tuberculosis, intentando evitar el estigma que acompaña todavía a muchos pacientes. Entre las actividades que organiza la Red TBS se encuentran, entre otras, el Cinefórum Solidario (en prisiones, locales de Cruz Roja y ONGs), Informa TB y Jornadas de Actualización.

Palabras clave: Tuberculosis. Solidaridad. Justicia social. Red TBS.

ABSTRACT

Network against tuberculosis and for solidarity: the commitment of civil society

Despite the progress made in the last years, the Tuberculosis remains a relevant public health problem in many geographic areas of the world. Tuberculosis is the paradigm of infectious disease with a high social component, and in its approach, measures aimed at reducing poverty, economic inequality and the integration of the most vulnerable groups cannot be ignored. Therefore, solidarity and social justice are terms associated with the control of this disease. The TBS Network, made up of various institutions born from civil society, tries to inform society and professionals about aspects of tuberculosis prevention, control, diagnosis, treatment and investigation, trying to avoid the stigma that still accompanies many patients. Among the activities organized by the TBS Network are, among others, the Solidarity Cinema Forum (in prisons, Cruz Roja premises and NGOs), Informa TB and Update Days.

Key words: Tuberculosis. Solidarity. Social justice. TBS network.

La Red contra la Tuberculosis y por la Solidaridad (Red TBS) aglutina a diversas entidades preocupadas por la salud pública, al tiempo que desarrolla una campaña de concienciación y prevención sobre el problema que supone la tuberculosis. Se considera a la tuberculosis como un verdadero paradigma de lo que representa una enfermedad social. Es una de las más antiguas que conocemos y el agente infeccioso que mayor número de muertes ha causado en la historia de la humanidad. Apelamos a la solidaridad para poner fin a esta epidemia de injusticia, la cual tiene cura desde hace más de 60 años. Desde esta perspectiva, no se trata solo de una cuestión medicosanitaria sino también de gran interés para la sociedad civil, por lo que la campaña parte de la propuesta de asociar la tuberculosis a la solidaridad. Para ello, intenta transmitir a la población datos y mensajes sobre la prevención, la inclusión y el compromiso personal, estimulando la investigación, el conocimiento y la difusión. En un aspecto más específico, hemos alentado la elaboración de un *Plan para la Prevención y el Control de la Tuberculosis en España* que aunara criterios entre todas las comunidades autónomas. Afortunadamente, el Ministerio de Sanidad lo aprobó el 14 de marzo de 2019 en la Comisión de Salud Pública, y fue presentado oficialmente en nuestra 8ª *Jornada de Actualización en Tuberculosis*, celebrada el 20 de marzo.

En términos más amplios, pretendemos contribuir en nuestro país a lograr los objetivos marcados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuya estrategia proyecta conseguir en el año 2035 una reducción del 95% (comparado con 2015) en el número de muertes por tuberculosis y un 90% de reducción de la incidencia (menos de 10 casos por cada 100.000 habitantes). La idea es conseguir para el año 2050 “*cero muertes por tuberculosis, cero casos registrados y cero sufrimientos causados por esta enfermedad infecciosa*”.

En la actualidad, la tuberculosis se cobra más vidas que el SIDA y, según datos de la OMS, en 2018 fallecieron 1.450.000 personas, afectando la enfermedad a un total de 10.000.000. La pobreza es el mejor aliado que tiene esta enfermedad y la mayoría de casos se generan en países con ingresos bajos y medios. No obstante, en los países desarrollados la tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente va engrosando estadísticas y constituye una amenaza para la seguridad sanitaria. Los últimos datos de la misma OMS indican también que la tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo y, además, es una de las principales causas de muerte entre las personas con VIH. También en 2018 la estadística indica que enfermaron un millón de niños y que 230.000 murieron debido a esta causa. A nivel mundial, la incidencia está reduciéndose a un ritmo del 2% anual, aproximadamente. Esta cifra debe aumentar al 4-5% con el fin de alcanzar las metas estimadas de la *Estrategia Fin de la TB*. Se estima que entre 2000 y 2017 se salvaron 54 millones de vidas gracias a la dispensación de servicios de diagnóstico y tratamiento contra la tuberculosis. La propuesta de reducir su mortalidad para 2035 depende del apoyo mundial que se le otorgue y acabar con la epidemia de tuberculosis es una de las metas relacionadas con la salud incluida en los *Objetivos de Desarrollo Sostenible*. En 2015, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) aprobó una Agenda que cuenta con 17 objetivos de Desarrollo Sostenible que incluyen desde la eliminación de la pobreza hasta el combate del cambio climático, la educación, la igualdad de la mujer, la defensa del medio ambiente o el diseño de nuestras ciudades. En un apartado del punto 3 sobre Salud y Bienestar dice: “*La tuberculosis sigue siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con el VIH, y representa aproximadamente una de cada tres muertes relacionadas con el SIDA*”. No hay duda de que para lograr que

avance esta propuesta es fundamental garantizar una vida saludable y promover el bienestar universal, así como combatir la propagación de enfermedades infecciosas como la tuberculosis, tarea que implica un gran compromiso de todos. Desestigmatizar y empatizar es fundamental para poner punto final a esta lacra.

La Red TBS inició su actividad el 29 de mayo de 2013 a partir del consenso de cuatro entidades fundadoras: el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (OMC-CGCOM), la Cruz Roja Española, la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Hoy la integran más de cincuenta entidades públicas y privadas. La estructura está coordinada por una Secretaría Técnica que se ocupa de diseñar e impulsar las actividades en los diferentes ámbitos de actuación. Cada año, el Comité Científico y el Comité Técnico aprueban un Plan de Acción siguiendo los criterios del proyecto inicial, que es el de poner fin a esta enfermedad social que conlleva un componente infecto-contagioso y que ha estado marginada y estigmatizada en el contexto general y en casi todos los ámbitos.

Las actividades que realiza la Red contra la Tuberculosis y por la Solidaridad (Red TBS) incluyen:

Cinefórum Solidario: Es una tarea de sensibilización que se realiza mediante la proyección de material audiovisual, y el debate con los espectadores es el principal objetivo. Actúa en centros de atención sociosanitaria que atienden a poblaciones en situación de precariedad, centros penitenciarios, centros de acogida de refugiados y centros de atención a drogodependientes, además de colaborar en la formación con entidades y ONG. Cada sesión de esta actividad dura unas dos horas y el número de asistentes varía de las treinta a las cuatrocientas

personas. También hay una versión especial en universidades mediante el denominado *Cinefórum Consciente*.

Talleres Red TBS Solidari@s: Actividad en empresas de diversa índole con el fin de explicar que implica el “ser solidario”. A partir de la experiencia adquirida por la Red TBS y aplicando las técnicas del *coaching*, se entrena sobre los aspectos que motivan la solidaridad y la manera más idónea para conducirlos. Un *coach* propone al grupo los objetivos con los cuales se puedan desplegar habilidades para desempeñar tareas solidarias de una manera más eficiente, lo que permite mejorar los recursos con que se cuenta, al tiempo que canalizar las inquietudes de cada persona y su interacción social. En las sedes de Cruz Roja se realiza *Interactiv@s*, ciclo de conferencias-debate dirigido a cooperantes, técnicos y trabajadores sociales que se ocupan de problemas asociados a la salud.

Informa TB: Taller dirigido a profesionales de los medios de comunicación en sus respectivos lugares de trabajo. Se concientiza sobre la problemática de esta patología, se detalla la dimensión de la situación y se aborda la necesidad de sensibilizar e informar con rigor, huyendo de tópicos y estigmas.

Cine y TB: Propone acercar esta patología a través de la mirada de cineastas preocupados por las desigualdades sociales y la repercusión sanitaria que ha tenido la tuberculosis a través de los tiempos. Se estructura con fragmentos de muchas películas que ilustran mediante la ficción esta realidad sanitaria sobre los aspectos clínicos y sociológicos.

Jornadas de Actualización en TB: Jornada anual que se realiza en la sede del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (Madrid). Jornada de intercambio de opiniones y experiencias entre médicos, investigadores,

enfermeros, educadores, periodistas, cooperantes, técnicos administrativos sanitarios, estudiantes avanzados, etc.

Entre las actividades más destacadas figura la elaboración del *Decálogo de la Red TBS para poner fin a esta enfermedad social*, un díptico que se ha difundido ampliamente y cuyos contenidos han sido consensuados por expertos en el tema. Está compuesto por diez principios y/o necesidades básicas como para acabar con esta patología:

- i) La tuberculosis es una enfermedad social con un componente infecto-contagioso: es la enfermedad de la injusticia.
- ii) Es endémica en los países pobres, una tragedia en los países en desarrollo y fruto de la indiferencia en los países ricos.
- iii) Hace más de medio siglo que tiene cura, y es necesaria la intervención de la administración pública a través de los líderes político-sanitarios, que son quienes deben gestionar este problema.
- iv) Es posible e imprescindible acabar con la tuberculosis y eliminar la carga socioeconómica que genera a la sociedad, pactando un compromiso político realista y planificado.
- v) Debemos promover una mayor protección social para erradicar las causas que nutren la

expansión de la enfermedad. Acabar con la tuberculosis es una inversión que revertirá en el beneficio colectivo.

vi) La investigación para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis debe ser una responsabilidad prioritaria de la industria farmacéutica y un compromiso ético de una sociedad consciente de la importancia de la salud pública.

vii) Se debe mejorar la eficacia en la prevención y en las intervenciones asistenciales en materia de tuberculosis, prestando atención integral a los sectores sociales con carencias y a los colectivos de riesgo.

viii) Resulta necesario establecer estrategias realistas para frenar la tuberculosis multirresistente, pues aumenta la morbimortalidad de la enfermedad y dificulta su erradicación.

ix) Es fundamental implementar un Plan para la Prevención y el Control de la Tuberculosis en España que aúne criterios entre todas las comunidades autónomas.

x) La solidaridad es la manera más eficaz para contribuir a solucionar este problema y entre todos podemos lograrlo.

Anexo I

Participan en la Red TBS.

Acta Sanitaria; Barbizan; Agència de Salut Pública de Barcelona; Asociación Nacional para la Seguridad en Centros Sanitarios; Associació Il·lenca de Respiratori; Asociación de Médicos Gallegos (ASOMEGA); BPL; *Be Neumo Be You*; Colexio Oficial de Farmacéuticos da Provincia de Lugo; Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (OMC-CGCOM); Cruz Roja Española; Cruz Roja Comunidad de Madrid; Cruz Roja Galicia; Cruz Roja Región de Murcia; Cruz Roja Soria; Centro de Acogida para Inmigrantes San Blas; Departament de Justícia Generalitat de Catalunya; Agencia EFE; EFE Salud; El Global; Editorial Saned; Revista El Médico; Escuela Universitaria de Enfermería de Cruz Roja Española; Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias (FENAER); Fundación SEMG Solidaria; Gaceta Médica; Grupo de Estudio de las Infecciones por Micobacterias (GEIM); Ibsen Comunicación; infomedpress; Médicos del Mundo Illes Balears; NeumoMadrid; NeumoSur; Nexora; Pressclipping; Servicio de Neumología del Hospital Universitario de La Princesa; Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN); SEMERGEN Solidaria; SEPAR Solidaria; Agencia Servimedia; Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG); Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria (SESP); Subdirección General de Coordinación de Sanidad Penitenciaria; Secretaría General de Instituciones Penitenciarias; Ministerio del Interior; *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union)*; Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona; Unidad Editorial; Diario Médico; Correo Farmacéutico; Universidad Autónoma de Madrid.

COMPARATIVA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS DE TUBERCULOSIS DETECTADOS POR LAS UNIDADES DE TUBERCULOSIS POR BÚSQUEDA ACTIVA Y LOS DECLARADOS DE FORMA PASIVA POR LOS PROFESIONALES SANITARIOS.

GALICIA 2014-2018

Alejandro Conde Sampayo (1), María Isabel Ursúa Díaz (2), Elena Cruz Ferro (2), José Antonio Taboada Rodríguez (2) y Xurxo Hervada Vidal (2)

(1) Servicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. Galicia.

(2) Programa gallego de prevención y control de la tuberculosis. Dirección General de Salud Pública. Consellería de Sanidad. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela. Galicia.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

RESUMEN

Fundamentos: La declaración de enfermedades es una herramienta fundamental en salud pública, imprescindible para conocer la magnitud del problema y poder decidir adecuadamente la manera de resolverlo. La búsqueda activa de casos permite recuperar casos que no fueron registrados mediante la declaración pasiva. En este estudio pretendimos analizar si los casos de tuberculosis (TB) detectados por las Unidades de Tuberculosis (UTB) por búsqueda activa eran equiparables a los declarados de forma pasiva por los profesionales sanitarios o si bien presentaban diferencias.

Métodos: Se recogieron los datos del Registro Gallego de Tuberculosis (SITUB), analizando los 2.753 casos de TB detectados entre 2014 y 2018. Se compararon los intervalos de confianza y se analizaron los datos con Ji cuadrado o pruebas T-Student, según fuese requerido.

Resultados: El 44,67% de los casos de TB fueron detectados por las UTB mediante búsqueda activa. Se detectó mayor proporción mediante búsqueda activa en bacilíferos, pacientes con cultivo positivo, localización TB pulmonar y alcoholismo, mientras que fue menor en VIH (-) y en casos en edad pediátrica (menores de 15 años). Aunque la proporción del tipo de declaración variaba dependiendo de la UTB o la edad, no se detectaron cambios desagregando por UTB ni al excluir a los menores de 15 años.

Conclusiones: De no realizar búsqueda activa, se perderían casi la mitad de los casos. Se observan diferentes características de los pacientes según como hayan sido detectados, aunque no conocemos su posible causa. Por ello, la detección de casos por búsqueda activa es una importante medida de salud pública.

Palabras clave: Tuberculosis, Administración en Salud Pública, Vigilancia de la población, Galicia, Unidad de Tuberculosis, Búsqueda activa.

ABSTRACT

Comparison of the characteristics of tuberculosis cases detected by tuberculosis units by active finding and those declared passively by health professionals.

Galicia 2014-2018

Background: The diseases' declaration is a fundamental tool in public health. It's essential to know the magnitude of the problem and decide properly how to solve it. The active finding of cases allows us to know cases that weren't registered by means of the passive declaration. In this study, we intend to analyze whether tuberculosis (TB) cases detected by Tuberculosis Units (TBU) by active finding are different to those reported passively by health professionals.

Methods: Data from the Galician Registry of Tuberculosis (SITUB) were collected analyzing the 2,753 TB cases detected between 2014 and 2018. Confidence intervals and the data were analyzed with Chi square or T-Student tests as required.

Results: 44.67% of TB cases were detected by TBU by active finding. A higher proportion was detected by active finding in bacilliferous, patients with positive culture, pulmonary location and alcoholism. It was lower in HIV (-) and in pediatric cases (under 15 years). Although the proportion of the type of declaration varied depending on the TBU or age, no changes were detected when segregating by TBU or in people over 15 years old.

Conclusions: If active finding wasn't perform, almost half of the cases would be lost. We observed differences in the characteristics of the patients according to the way they have been detected, although we don't know their possible cause. Therefore, the detection of cases by active finding it's an important public health tool.

Key words: Tuberculosis, Public Health Administration, Population Surveillance, Galicia, Tuberculosis Control Unit, Active finding.

Correspondencia:

Alejandro Conde Sampayo
Servicio de Medicina Preventiva
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense
Ramón Puga, 52-54
32005 Ourense, España
alejandro.conde.sampayo@sergas.es

Cita sugerida: Conde Sampayo A, Ursúa Díaz MI, Cruz Ferro E, Taboada Rodríguez JA, Hervada Vidal X. Comparativa de las características de los casos de tuberculosis detectados por las Unidades de Tuberculosis por búsqueda activa y los declarados de forma pasiva por los profesionales sanitarios. Galicia 2014-2018. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 28 de mayo e202005053

INTRODUCCIÓN

La notificación de casos de enfermedades infecciosas ha sido y sigue siendo un paso crítico para controlar y prevenir la propagación de enfermedades transmisibles. Dado que la tuberculosis (TB) es una de las principales causas infecciosas de enfermedad y muerte en todo el mundo, la notificación de casos de TB es particularmente importante. La declaración de casos es esencial para la vigilancia de rutina y para determinar la carga de TB en la comunidad. Además, sirve para detectar la fuente de infección y brotes, ayuda a establecer la idoneidad del diagnóstico y los esquemas de tratamiento recomendados, y es esencial para la planificación, implementación y evaluación de programas de atención y prevención^(1,2,3,4,5). Así, la *Estrategia para poner fin a la TB* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) subraya la necesidad de fortalecer los marcos reglamentarios de salud pública, incluida la notificación obligatoria de casos de TB^(6,7,8,9). En el último informe sobre la situación de la TB a nivel mundial publicado por la OMS se observa que en el año 2018 sigue habiendo una amplia brecha entre el número de casos nuevos notificados (7 millones) y los 10 millones estimados (intervalo de confianza: 9-11,1 millones)⁽¹⁰⁾.

Para garantizar una alta sensibilidad del sistema de vigilancia, la búsqueda de casos en diferentes fuentes de información es imprescindible. Según el *Plan Nacional de Tuberculosis*⁽¹¹⁾, se deben incluir las siguientes fuentes: los servicios de microbiología clínica y de farmacia hospitalaria de los hospitales públicos y privados, información de altas hospitalarias, información de instituciones penitenciarias, registro de casos de infección por VIH y sida, así como registros de mortalidad por causas. Se deberá evaluar la exhaustividad del sistema de vigilancia de la TB en las comunidades autónomas (CCAA) con los estudios pertinentes para identificar todos los casos.

Al implantarse el *Programa Gallego de Prevención y Control de la TB* (PGPCTB) en 1996, siguiendo las recomendaciones de la OMS, Galicia se dotó de un sistema epidemiológico de vigilancia específica, estructurado en diferentes niveles de actuación, con búsqueda activa de casos, creación de Unidades de Tuberculosis (UTB), un laboratorio de referencia para micobacterias y con una clara priorización de objetivos y estrategias para abordarlos⁽¹²⁾.

Las UTB son unidades específicas de prevención y control de la TB con funciones asistenciales y de salud pública, que incluyen la búsqueda activa de casos no declarados.

De acuerdo con la orden de 4 de diciembre de 1998⁽¹³⁾, que regula el sistema específico de vigilancia de TB en Galicia, todos los profesionales médicos en ejercicio están obligados a notificar todos los casos de TB, sus seguimientos y la situación final de su tratamiento, así como los estudios de contactos con sus seguimientos y situación final de los tratamientos preventivos instaurados, al Registro Gallego de Tuberculosis (SITUB), a través de la UTB de su área sanitaria. En Galicia, la actuación de las UTB es la clave del control de la TB en nuestra comunidad⁽¹⁴⁾, lo que nos permite disponer de información relevante y de calidad para conocer y caracterizar la distribución de la enfermedad en la población. Esto permite la toma de decisiones pertinentes en materia de prevención y control.

El objetivo de este estudio fue analizar si existían diferencias entre las características de los casos de TB declarados pasivamente por los profesionales sanitarios y los detectados por las UTB por búsqueda activa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo usando como fuente de datos

el SITUB, en el cual la información se obtuvo por dos vías:

- Declaración pasiva de casos por los profesionales del sistema sanitario público y privado, mediante las “Declaraciones ampliadas” del sistema específico de vigilancia de la TB en Galicia
- Búsqueda activa por parte de las UTB de posibles casos no declarados, utilizando para ello registros y documentos ya existentes (en servicios de Microbiología, Anatomía Patológica, Farmacia, Registro de Altas Hospitalarias, de Sida, y de Mortalidad e Instituciones Penitenciarias), a través de la revisión de historias clínicas de los casos sospechosos de TB y de entrevistas con los pacientes y contactos de TB.

El SITUB captura automáticamente todos los casos con muestras compatibles con TB (baciloscopia y/o cultivo positivos) de la aplicación informática de los Servicios de Microbiología, por lo que si un caso no está declarado le llega al instante un aviso a las UTB para su estudio. El resto de las fuentes son revisadas, mensualmente como mínimo, pero no se recoge el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y registro. En todo caso, serían casos no bacilíferos ni confirmados.

Del SITUB se extrajeron las siguientes variables de las TB incidentes (es decir, la suma de los casos iniciales y las recidivas) registradas en Galicia durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre del 2018: UTB de referencia (las cuales se decidieron anonimizar, enumerándolas del 1 al 7), origen de la información, edad, sexo, tipo de localización (pulmonar y extrapulmonar), radiografía de tórax, bacilífero, cultivo del caso, antibiograma (resistencias), colectivos vulnerables (VIH, inmigrante y edad pediátrica -menores de 15 años-), factores de riesgo asociados (usuario de drogas, distocia social y alcoholismo).

Para estudiar si la edad del paciente influía también se analizaron estas variables excluyendo los menores de 15 años para comprobar que se mantenían las diferencias.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata/IC 15.1 para Windows (64-bit x86-64).

Se utilizaron tanto el análisis de los intervalos de confianza de las medias o proporciones de cada grupo, como el análisis mediante T-Student o Ji-cuadrado para observar posibles diferencias en los grupos. Se analizó el porcentaje de declaración por parte del profesional sanitario dependiendo de si el paciente presentaba o no dicha variable.

Para la creación de tablas y gráficos, se usó el programa Microsoft Excel para Office 365 MSO (16,0,12430,20112) 32 bits y para la creación de este documento el Libre Office Writer Versión 6.2.7.1 (x86).

Aspectos éticos. No fue necesario pasar el comité de ética porque los datos usados procedieron de la declaración obligatoria de los casos de TB al SITUB, el análisis se llevó a cabo con los datos anonimizados y este estudio se hizo por interés de salud pública.

RESULTADOS

Según el origen de la información, de los 2.753 casos de TB registrados en Galicia en el periodo 2014-2018, 1.521 (55,25%) fueron notificados (declaración pasiva), 1.227 (44,57%) fueron detectados por las UTB por búsqueda activa y en 5 (0,18%) casos no constaba esta información. Por ello, estos 5 últimos casos fueron considerados como *missings* comparando los 2.748 restantes.

Las fuentes de detección de los casos no declarados fueron: 852 (69,44%) por el servicio de microbiología, 193 (15,73%) por

otros servicios, 80 (6,52%) por contacto con un enfermo, 65 (5,30%) por el servicio de anatomía patológica, 28 (2,28%) por el registro de altas, 8 (0,65%) por el servicio de farmacia y 1 (0,08%) por el registro de sida. En este periodo no obtuvimos casos del registro de mortalidad ni a través de instituciones penitenciarias (figura 1).

Área sanitaria (UTB de referencia): Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes áreas sanitarias, siendo en el área 1 donde más declaraciones pasivas se reciben (69,85%), y en el área 4 en la que menos (17,50%). La búsqueda activa tenía un rango de 61,11% (21,39%-82,50%), siendo la media de 44,65% (figura 2). Por ello, se decidió analizar estratificando por UTB las variables de microbiología.

Variables generales: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, siendo declarados de forma pasiva el

54,34% de los hombres (IC: 51,91%-56,75%) frente al 56,81% (53,89%-59,68%) de las mujeres, aunque sí son significativas en la edad, en la cual los pacientes tenían una diferencia de edad de 7,25 años (IC: 5,59-8,91) según el origen de la detección, 54,47 años en los detectados por búsqueda activa y 47,22 años en los declarados de forma pasiva.

Localización: El porcentaje de casos registrados por declaración pasiva de las TB pulmonares se sitúa en el 51,57% (IC: 49,27%-53,87%) y en las exclusivamente extrapulmonares es del 62,70% (IC: 59,55%-65,75%).

En 22 pacientes no está registrado si se realizó radiografía de tórax, el 50% (IC: 30,24%-69,76%) eran del grupo de declaración pasiva y la otra mitad del de búsqueda activa. De los 610 en los que se encontró una radiografía de tórax no sugestiva de TB el 55,08% (IC: 51,11%-58,99%) fueron declarados de forma pasiva,

Figura 1
Origen de la información de los casos de TB registrados en Galicia en el periodo 2014-2018.

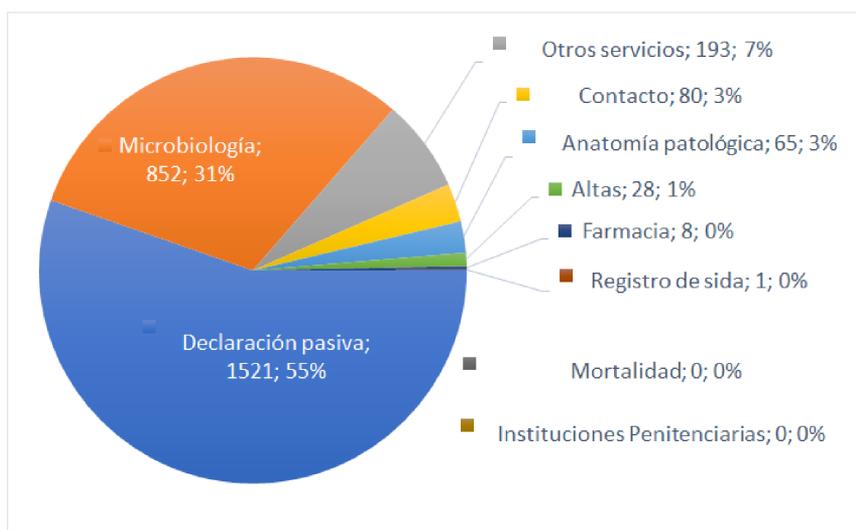
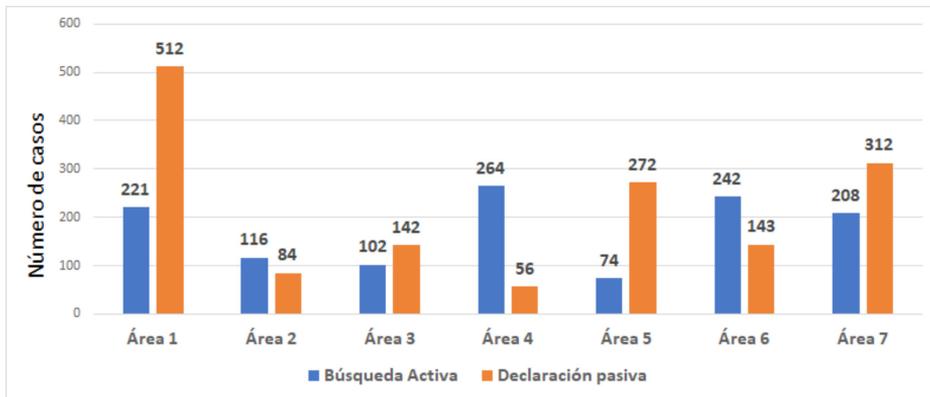


Figura 2
Casos detectados según su origen en las diferentes áreas sanitarias. Galicia 2014-2018.



de los 1.547 con radiografía sin caverna fueron declarados el 56,17% (IC: 53,69%-58,63%) ,y de las 552 con caverna lo fueron el 54,17% (IC: 49,99%-58,29%).

Microbiología: Se observó que el porcentaje de detectados por declaración pasiva es menor en los bacilíferos, suponiendo un 44,04% (IC: 40,63%-47,51%) de ellos, frente al 55,01% (IC: 51,54%-58,44%) en los no bacilíferos. Si dividiésemos por área sanitaria o UTB, en el área 1 fue un 57,38% en bacilíferos y 73,16% en no bacilíferos; en el área 2, 24% y 52%; en el área 3, 42,47% y 58,49%; en el área 4, 13,25% y 14,52%; en el área 5, un 56,70% y 80,22%; en el área 6, 34,31% y 34,48%; y en el área 7, un 49,74% y 59,18%, respectivamente (figura 3).

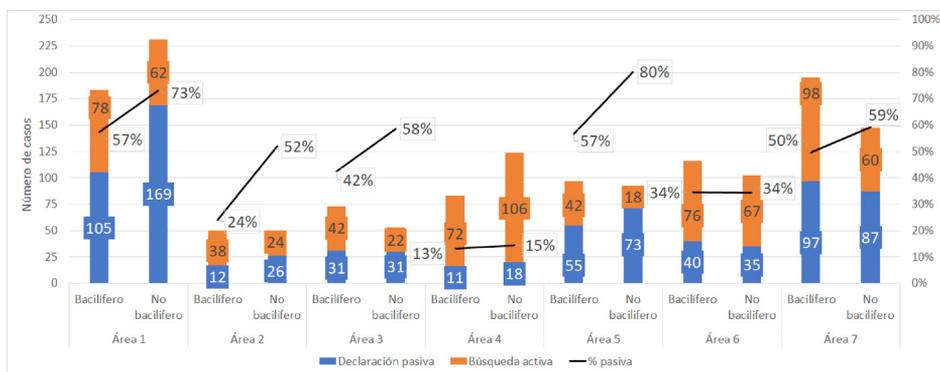
De los casos con cultivo positivo, el 46,39% (IC: 44,07%-48,72%) fue declarado de forma pasiva, mientras que de los que presentaban cultivo negativo lo fueron el 70,30% (IC: 66,53%-73,80%). Si estratificamos por UTB, el porcentaje de cultivos positivos declarados de manera pasiva varía del 12,43% al 67,41%, y el porcentaje de cultivos negativos declarados por esta vía varía entre el 25,27%-98,73%.

En cuanto a las resistencias, se registraron 222 casos con resistencias a algún fármaco, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas, siendo detectados por declaración pasiva el 41,44% (IC: 35,14%-48,04%) de las TB resistentes y el 47,19% (IC: 44,69%-49,72%) de las sensibles. No se realizó un análisis pormenorizado por tipo de resistencia al ser la n muy pequeña.

Colectivos de especial vulnerabilidad: Se detectaron diferencias en los VIH (+). El 39,47% (IC: 29,16%-50,83%) fueron declarados de forma pasiva, mientras que en los que no presentaban VIH el porcentaje de detectados por este método era del 53,49% (IC: 51,13-55,83%).

En cuanto a los inmigrantes, el 57,69% (IC: 50,87%-64,23%) fueron declarados de forma pasiva y el 42,31% (IC: 53,22%-57,08%) fue detectado por búsqueda activa. Resultó estadísticamente significativa en los menores de 15 años, los cuales fueron declarados de forma pasiva el 77,27% (IC: 69,99%-83,21%). En cambio, en los adultos (15 o más años), la cifra de declarados de forma pasiva fue del 54,05% (52,12%- 55,96%).

Figura 3
Número y porcentaje de casos de TB pulmonar según bacteriología y origen de información. Galicia 2014-2018.



Factores de riesgo: Con relación al alcoholismo, el 43,04% (IC: 33,54%-50,87%) de los que lo presentaban fueron declarados de forma pasiva, mientras que en los que no lo presentaba supuso un 53,84% (IC: 51,43%-56,24%), resultando también la diferencia significativa.

Con relación a ser usuario de drogas, el 44,42% (IC: 32,84%-56,04%) fueron declarados de forma pasiva, y entre los que no lo eran fueron declarados por esta vía el 53,24% (IC: 50,89%-55,58%), resultando también la diferencia significativa.

En cuanto a la distocia social, el 45,24% (IC: 34,96%-55,94%) de aquellos que la presentan fueron declarados de forma pasiva, y el 53,27% (IC: 50,91%-55,62%) de aquellos que no la presentan.

En la [tabla 1](#) se presenta un resumen de los principales resultados del estudio según el origen de la información.

Tabla 1
Origen de la información de los casos incidentes de TB en Galicia. 2014-2018.

Periodo 2014-2018		Total		Declaración pasiva		Búsqueda activa		p(*)
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Nº de casos (incidentes)^(a)		2.748	-	1.521	55,35	1.227	44,65	-
Sexo	Hombre	1.625	59,13	883	54,34	742	45,66	0,200
	Mujer	1.123	40,87	638	56,81	485	43,19	
Edad (media años)		50,47	-	47,22	-	54,47	-	0,0001
UTB/Área Sanitaria	Área 1	733	26,67	512	69,85	221	30,15	0,0001
	Área 2	200	7,28	84	42,00	116	58,00	
	Área 3	244	8,88	142	58,20	102	41,80	
	Área 4	320	11,64	56	17,50	264	82,50	
	Área 5	346	12,59	272	78,61	74	21,36	
	Área 6	385	14,01	143	37,14	242	62,86	
	Área 7	520	18,92	312	60,00	208	40,00	
Localización	Pulmonar	1.815	66,05	936	51,57	879	48,43	0,0001
	Extrapulmonar	933	33,95	585	62,70	348	37,30	
Rx tórax	No realizada	22	0,81	11	50	11	50	0,803
	Normal o patológica no sugestiva de TB	610	22,34	336	55,08	274	44,92	
	Patológica sin caverna	1.547	56,65	869	56,17	678	43,83	
	Patológica con caverna	552	20,21	299	54,17	253	45,83	
TB pulmonar bacilífera^(***)	TB Pulmonar bacilífera	797	43,91	351	44,04	446	55,96	0,0001
	TB Pulmonar no bacilífera	798	43,97	439	55,01	359	44,99	
	TB Pulmonar bacilífero NC ^(****)	220	12,12	146	66,36	74	33,64	
Cultivo	Cultivo positivo	1.759	74,38	816	46,39	943	53,61	0,0001
	Cultivo negativo	606	25,62	426	70,30	180	29,70	
Antibiograma	Sensible	1.515	87,22	715	47,19	800	52,81	0,108
	Resistente	222	12,78	92	41,44	130	58,56	
Colectivos vulnerables	VIH (+)	76	4,20	30	39,47	46	60,53	0,017
	VIH (-)	1.735	95,80	928	53,49	807	46,51	
	Inmigrante	208	7,57	120	57,69	88	42,31	0,480
	Autóctono	2.540	92,43	1.401	55,16	1.139	44,84	
	Edad pediátrica (<15 años)	154	5,60	119	77,27	35	22,73	0,0001
	Adulto (≥15 años)	2.594	94,40	1.402	54,05	1.192	45,95	
Factores de riesgo	Alcoholismo	158	8,72	68	43,04	90	56,96	0,009
	No alcoholismo	1.653	91,28	890	53,84	763	46,16	
	Usuario drogas	68	3,75	30	44,42	38	55,88	0,139
	No usuario de drogas	1.743	96,25	928	53,24	815	46,76	
	Distocia social	84	4,64	38	45,24	46	54,76	0,150
	Sin distocia social	1.727	95,36	920	53,27	807	46,73	

(*) p<0.05 estadísticamente significativo; (**) Se excluyen 5 casos con origen de la información desconocida; (***) En este análisis se incluyen los pacientes con localización al menos pulmonar; (****) En los casos en los que no constaba si era bacilífero se consideró missing esa variable en el análisis.

DISCUSIÓN

Hacer que la notificación de TB sea obligatoria es un punto de partida esencial pero no suficiente para garantizar que cada caso de TB detectado sea notificado a las autoridades sanitarias pertinentes, por lo que la búsqueda activa de casos es determinante para este fin⁽¹¹⁾. Una encuesta europea reciente mostró que casi todos los países encuestados tenían vigilancia electrónica de TB basada en casos, y más de la mitad (58%) tenía personal dedicado de vigilancia de TB para actividades de validación de datos y garantía de calidad⁽²⁾. Sin embargo, es importante destacar que la supervisión de apoyo de las actividades programáticas, incluidas las notificaciones de casos, se realizaba de forma rutinaria en el 61% de los países⁽¹⁵⁾.

Hoy en día, para la gestión de la TB, desde la OMS se subraya la importancia de fortalecer el registro y la notificación de datos de forma *online*, promover herramientas estándar para la captura de datos en plataformas electrónicas, o la adopción de tecnologías de adherencia digital. No sólo facilitaría la detección precoz de los casos por parte de los programas de TB sino también un mejor seguimiento de los mismos y de sus respectivos contactos⁽¹⁶⁾.

Según el ECDC, en la Región Europea de la OMS se notificaron en 2017 238.819 casos de TB incidentes, que suponen el 88% de los casos estimados⁽¹⁷⁾. Encontramos proporciones similares en otros estudios^(18,19). En nuestro caso, solamente el 55,35% de los casos registrados fueron declarados. Una posibilidad para esta infradeclaración podría ser que la aplicación informática del SITUB captura automáticamente todos los casos con microbiología compatible con TB, lo que justifica que los servicios de microbiología sean la mayor fuente de detección de casos no declarados y que pueda haber una relajación de los profesionales a la hora de declarar casos con bacteriología positiva.

Este hecho también explicaría que se declaren más las TB extrapulmonares, porque el porcentaje de confirmaciones bacteriológicas es menor en este grupo.

Aunque encontramos diferencias en cuanto a la declaración por UTB, tras un análisis estratificando por unidad, estas diferencias no parecen afectar al sentido de los resultados. Destaca el grupo de edad pediátrica, el cual tiene el mayor porcentaje de declaración pasiva, el 77,27%. Esto podría estar relacionado con que la mayor parte de estos casos se diagnostican en los estudios de contactos y estos son realizados por las propias UTB.

Llama la atención que los casos con factores asociados, generalmente con mayor problemática social, no sean más declarados que aquellos casos que no los presentan, ya que las UTB cuentan con un trabajador social que podría contribuir al manejo de estos casos. Esto argumenta a favor de la importancia de la búsqueda activa.

En un reciente artículo de S. Bruguera, L.I. Roldán, T. Rodrigo et al destacan que, aunque la TB es una enfermedad de declaración obligatoria, en algunos centros de España existe subnotificación de casos a Salud Pública, lo que supone una complicación para el control de la enfermedad⁽²⁰⁾. Un estudio de Giménez-Duranet et al⁽²¹⁾ demostró la existencia de subnotificación en las Islas Baleares a partir de las prescripciones de fármacos antituberculosos, y otro de Morales-García et al⁽²²⁾ observó en 16 centros españoles una importante subnotificación y destacó que los centros que contaban con enfermera gestora de casos tuvieron tasas de registro del 100%, lo que refuerza la importancia de esta figura en las UTB.

En España, con la publicación del *Plan Nacional de TB* en 2019 se hace hincapié en que, para garantizar una alta sensibilidad del

sistema de vigilancia, la búsqueda de casos en diferentes fuentes de información es imprescindible, incluyendo las fuentes anteriormente descritas. Los sistemas de vigilancia deben alcanzar una calidad y exhaustividad semejante para poder valorar las tendencias evolutivas de cada área y conocer la situación real de esta enfermedad⁽¹¹⁾.

En Galicia ha resultado muy positiva la implantación del *Programa de TB* hace más de 20 años, con una amplia experiencia acumulada en cuanto a gestión de las UTB, que cuenta con un equipo multidisciplinar formado por personal médico, de enfermería y de trabajo social, así como un sistema de búsqueda activa de casos muy exhaustivo con el que se estima que se detecta el 100% de los casos y, en consecuencia, el estudio de sus contactos. Esto nos permitirá avanzar hacia la eliminación de la TB, siguiendo las recomendaciones de la estrategia End TB de la Organización Mundial de la Salud^(6,14,23,24).

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Una de ellas podría ser la metodología del registro en algunas áreas sanitarias. Otra que la captación de microbiología es automática y no siempre se modifica la variable origen de la información, aunque se reciba posteriormente la declaración pasiva del caso, por lo que se podría estar sobrestimando los casos detectados por búsqueda activa.

A modo de conclusión, se detecta una importante infradeclaración de casos de TB en nuestra comunidad, pero gracias al sistema de búsqueda activa se consiguen registrar, casi con total seguridad, todos los casos, lo que facilita la vigilancia, la investigación de contactos, el manejo de brotes y el control de esta enfermedad.

La simplificación del proceso de declaración, facilitando que se pueda realizar *online*, mejoraría el cumplimiento por parte de los profesionales

sanitarios. Además, extendiendo el uso de las herramientas digitales también podría conseguirse una mayor eficiencia del sistema, evitando retrasos en la comunicación, con lo que se podrían llevar a cabo todas las actividades de salud pública sin demoras.

Consideramos de interés la realización de nuevos estudios dirigidos a estudiar la causalidad de las diferencias en el origen de la detección de casos entre las variables en las que se encontraron diferencias en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015; 45: 928–952.
2. Uplekar M, Atre S, Wells WA et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practice. *Eur Respir J* 2016; 48(6): 1571–1581.
3. Sheldon CD, King K, Cock H et al. Notification of tuberculosis: how many cases are never reported? *Thorax* 1992; 47:1015-1018.
4. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I et al. European Union standards for tuberculosis care. *Eur Respir J* 2012; 39: 807–819.
5. Hopewell PC, Fair EL, Uplekar M. Updating the International Standards for Tuberculosis Care. Entering the era of molecular diagnostics. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 277–285.
6. World Health Organization. The End TB Strategy. Geneva: WHO; 2015. (WHO/HTM/TB/2015.19). Geneva, World Health Organization, 2015.
7. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: WHO; 2015. (WHO/HTM/TB/2015.31). Geneva, World Health Organization, 2015.

8. Uplekar M, Weil D, Lonroth K et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet* 2015; 385: 1799–1801.
9. World Health Organization. Digital health for the End TB Strategy - An agenda for action. (WHO/HTM/TB/2015.21). Geneva, World Health Organization, 2015.
10. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
11. Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
12. Consellería de Sanidade e Servizos Sociais. Programa gallego de prevención y control de la tuberculosis. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela, 1995.
13. Consellería de Sanidad y Servicios Sociales. Orden 4 de diciembre de 1998 por la que se regula el sistema específico de vigilancia de la tuberculosis en Galicia. *Diario Oficial de Galicia (DOG)* n.º 248, de 24 de diciembre de 1998.
14. Consellería de Sanidad. Informe de la tuberculosis en Galicia. Características de los casos de tuberculosis de Galicia en el año 2018. Evolución del período 1996-2018. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela, 2019.
15. D'Ambrosio L, Dara M, Tadolini M et al. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe. *Eur Respir J*. 2014 May; 43(5): 1410-20.
16. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019. Stockholm: ECDC, 2019.
18. Mor Z, Migliori G, Althmsons S. Comparisons of tuberculosis surveillance systems in low incidence industrialized countries. *Eur Respir J* 2008; 32: 1616–1624.
19. Van Hest NA, Smit F, Baars HW et al. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1021–1029.
20. Brugueras S, Roldán LL, Rodrigo T et al. Organización del control de la tuberculosis en España: evaluación de una estrategia dirigida a fomentar la acreditación de unidades de tuberculosis. *Arch. Bronconeumol.* 2020; 56(2): 90-98.
21. Giménez-Duran J, Galmes-Truyols A, González-Cortijo T, Portell-Arbona M, Bosch-Isabel C, Vanrell-Berga JM et al. Capture-recapture and anti-tuberculosis drug prescriptions, Balearic Islands, Spain, 2010-2012. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018 Jul 1; 22: 754–9.19.
22. Morales-García C, Rodrigo T, García-Clemente MM, Muñoz A, Bermúdez P, Casas F et al. Factors associated with unreported tuberculosis cases in Spanish hospitals. *BMC Infect Dis.* 2015 Jul 29; 15: 295.
23. Consellería de Sanidade. Programa Galego de Prevención e Control da Tuberculose, 2012-2015. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela, 2012.
24. Cruz-Ferro E, Ursúa-Díaz MI, Taboada-Rodríguez JA, Hervada-Vidal X, Anibarro L, Tüñez V et al. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain, 16 years after the launch of the Galician tuberculosis programme. *J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2014; 18(2): 134-40.

LA TUBERCULOSIS EN EL AÑO 2020: RETOS Y OPORTUNIDADES

Francisco Javier García Pérez (1) y Julio Ancochea Bermúdez (1)

(1) Servicio de Neumología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

A pesar de los avances obtenidos en las últimas décadas, la tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública en amplias zonas de la geografía mundial, y produjo más de 1,6 millones de muertes en 2017. La irrupción de casos con tuberculosis multirresistente y extremadamente resistente dificulta su curación y su progresiva erradicación. Afortunadamente, en los últimos años se han introducido técnicas moleculares capaces de diagnosticar la enfermedad en pocas horas, detectando también mutaciones genéticas que codifican resistencias a los fármacos más activos en su curación. Con la incorporación de la bedaquilina y la delamanida contamos con nuevos esquemas de tratamiento más cortos y eficaces, así como menos tóxicos, para los casos resistentes. El futuro de la lucha contra la tuberculosis debe basarse en la sospecha clínica en los grupos más vulnerables (ancianos, inmunodeprimidos e inmigrantes), el diagnóstico preciso y precoz, el tratamiento corto con fármacos orales y la incorporación de estrategias socioeconómicas solidarias que mejoren la situación de los países y colectivos más vulnerables.

Palabras clave: Tuberculosis, Tuberculosis resistente a fármacos, Diagnóstico, Tratamiento, Solidaridad.

ABSTRACT

The tuberculosis in 2020: challenges and opportunities

Despite the progress achieved in recent decades, tuberculosis continues to be a major public health problem in wide areas of the world geography, and caused more than 1.6 million deaths in 2017. The eruption of cases with multidrug-resistant tuberculosis and extremely resistant hinders its healing and its progressive eradication. Fortunately, in the past few years, molecular techniques capable of diagnosing the disease in a few hours have been introduced, also detecting genetic mutations that encode resistance to the most active drugs in its cure. With the incorporation of bedaquiline and delamanide, we count on new shorter, more effective and less toxic treatment schemes for resistant cases. The future of the fight against tuberculosis must be based on clinical suspicion in the most vulnerable groups (elderly, immunosuppressed and immigrants), an accurate and early diagnosis, a short treatment with oral drugs and the inclusion of solidarity socio-economic strategies that improve the situation of the most vulnerable countries and groups.

Key words: Tuberculosis, Drug resistant tuberculosis, Diagnosis. Treatment, Solidarity.

La tuberculosis (TB) continúa siendo, en pleno siglo XXI, la enfermedad infecciosa que más muertes ha causado en la historia de la humanidad, y es capaz de generar cifras relevantes de morbimortalidad en muchas áreas de la geografía mundial^(1,2). El último informe anual publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una incidencia de 10 millones de nuevos casos en 2017, de los que el 9% estarían infectados además por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)⁽²⁾. En los últimos años se observa también la irrupción de casos multirresistentes (TB-MR), aquellos resistentes a la rifampicina (R) y la isoniacida (H), y de casos extremadamente resistentes (TB-XDR), con resistencia adicional a quinolonas e inyectables, lo que complica la lucha contra esta patología y dificulta su progresiva erradicación. A pesar de ser una enfermedad prevenible y curable en la gran mayoría de los casos, de haberse incorporado métodos diagnósticos moleculares más rápidos y precisos, y de contar en nuestro arsenal terapéutico con nuevos fármacos y esquemas más cortos y fiables para tratar los casos resistentes, la TB causó en 2017 más de 1,6 millones de muertes, una cifra absolutamente inasumible⁽²⁾.

En Europa, las tasas de incidencia global en 2016 se situaron alrededor de los 30 casos por cada 100.000 habitantes, con cifras más elevadas de TB-MR, situación provocada por los países de Europa Oriental. De hecho, la OMS ha identificado 18 países de alta prioridad para luchar contra la TB, y algunos de ellos, como Rumanía, Ucrania y Bulgaria, cuentan con porcentajes relevantes de inmigrantes en nuestro país⁽³⁾.

La situación en España ha mejorado notablemente en las últimas décadas, con tasas cercanas a los 10 casos por cada 100.000 habitantes en 2016, límite superior para ser considerado como un país de baja incidencia. Los niveles de TB-MR se equiparan a los de

los de los países más desarrollados⁽³⁾. Se asume entonces que el panorama global en la lucha contra la TB se va aclarando en los últimos años, aunque con mucha mayor lentitud de lo que sería deseable. Desde que la OMS declaró en 1993 la lucha contra esta enfermedad como una emergencia global y apeló a la necesidad de conseguir fondos económicos para consolidar y difundir nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas, han sido muchas las actuaciones y medidas llevadas a cabo por distintos organismos y entidades para alcanzar esos objetivos. La OMS dio un ambicioso paso adelante en 2014, al diseñar la *Estrategia Mundial y Metas para la Prevención, la Atención y el Control de la TB después de 2015*, con tres puntos clave a lograr para 2035: reducción del 95% de la mortalidad, disminución del 90% de la incidencia (tasas globales menores a 10 casos por cada 100.000 habitantes) y la eliminación de los catastróficos gastos para las familias con pacientes⁽⁴⁾.

Los conocimientos incorporados en los últimos años han permitido a los profesionales disponer de medios más eficaces para diagnosticar y tratar a los pacientes con TB, fundamentalmente a aquellos con TB resistente a fármacos, que son los que plantean los retos más exigentes. Actualmente, no se pueden asumir retrasos de semanas o meses para conocer la positividad de un cultivo en medio líquido o sólido, o el nivel de resistencias de una cepa de *M. tuberculosis*. Las pruebas de sensibilidad fenotípicas, precisas y seguras, demoran la toma de decisiones terapéuticas relevantes. Afortunadamente, se cuenta con técnicas moleculares capaces de solventar, con altas tasas de sensibilidad y especificidad, estos problemas. Así, el Xpert MTB/RIF es capaz de diagnosticar la TB con bastante precisión al detectar material genético de la micobacteria en 90-120 minutos, informando también de la posible resistencia genotípica a R, información imprescindible para diseñar un tratamiento específico. El GenotypeMDRplus puede encontrar simultáneamente mutaciones

en los genes que codifican resistencias a H y R en 6-24 horas. Y el GenotypeMDRsl versión 2 nos informa de resistencia a las quinolonas y a los fármacos inyectables de segunda línea⁽⁵⁾.

También los esquemas de tratamiento y los fármacos que los integran se han beneficiado de los ensayos clínicos e investigaciones recientes. La combinación de 3-4 fármacos durante seis meses se mantiene en casos sensibles, pero los casos con TB-MDR y TB-XDR cuentan con mejores opciones para su curación⁽⁵⁾. La consolidación del linezolid como fármaco “esencial” por su actividad bactericida y esterilizante es una excelente noticia, así como la irrupción de la bedaquilina y la delamanida, pues permite contar con fármacos novedosos y eficaces. Ya se pueden tratar la gran mayoría de TB-MR con un esquema corto de 9-12 meses, algo impensable hace unos años^(5,6). Y se acaba de publicar una nueva clasificación de fármacos en tres grupos para su uso secuencial, que va a permitir combinaciones de 3-4 fármacos por vía oral para el manejo de esos casos con TB-MR sin resistencias a fármacos de segunda línea⁽⁷⁾. De hecho, con los últimos datos publicados, ya se puede manejar a esos pacientes con un esquema de seis meses con levofloxacino, linezolid y bedaquilina. Y los enfermos con TB-XDR podrían manejarse también con fármacos orales, con una combinación de bedaquilina, linezolid y pretomanida durante seis meses⁽⁸⁾.

Desde la perspectiva actual, al reflexionar sobre cómo el especialista se enfrentaba a los pacientes con sospecha de TB hace 20 años, es inevitable pensar en los cambios vertiginosos que han acaecido, sobre todo después de la convulsión que supuso la epidemia de VIH y SIDA de los años 80 y 90. El informe anual de la OMS publicado en el año 2000 solamente hablaba de una notificación de algo más de 3.600.000 casos (incidencia de 61 casos por cada 100.000 habitantes), cuando se estimaba que la incidencia era sensiblemente mayor⁽⁹⁾.

España era, después de Portugal, el país de la Unión Europea con más incidencia de TB, con más de 20 casos por cada 100.000 habitantes, y con una apreciable infranotificación. Los factores de riesgo más importantes en nuestro país para padecer TB activa eran la infección por VIH (8% del total) y la estancia en prisión⁽¹⁰⁾. Y en la Comunidad de Madrid, se obtenían en 1999 unas tasas de TB de 26 casos por cada 100.000 habitantes, de los que un 7,4% presentaba también VIH y un 11,8% había nacido en otros países⁽¹¹⁾. El diagnóstico precoz de la TB en esos momentos era complicado si el paciente no tenía un cuadro clínico y radiológico sugestivo junto a una baciloscopia positiva. El cultivo en medio sólido era muy lento y se estaban empezando a introducir los medios líquidos en los laboratorios de primer nivel, con notables mejoras en el tiempo y la sensibilidad de la detección de *M. tuberculosis* y con la opción de realizar antibiogramas a los fármacos de primera línea⁽¹²⁾. El manejo terapéutico de los casos sensibles seguía el esquema desarrollado en la última década, utilizando tres fármacos en la fase inicial, añadiendo el etambutol solo si existían sospechas de resistencias primarias a H mayores del 4%. Los casos de TB-MR eran manejados con largas y tóxicas combinaciones, donde jugaban un papel relevante fármacos como la capreomicina, la kanamicina, la etionamida, la cicloserina o el PAS, a los que solo se recurre hoy en situaciones excepcionales⁽¹³⁾.

¿CÓMO SE VA A ABORDAR LA LUCHA CONTRA LA TB EN LOS PRÓXIMOS AÑOS?

El hecho de vivir en un país desarrollado obligará a centrar las sospechas diagnósticas en determinados colectivos de pacientes, como las personas mayores de 75 años, los inmigrantes y refugiados, y los inmunodeprimidos (terapias biológicas, quimioterapia). El rápido desarrollo de las técnicas moleculares permitirá contar probablemente con dispositivos

portátiles capaces de procesar muestras respiratorias y dar un diagnóstico precoz y preciso (incluyendo sospecha de resistencias)⁽¹⁴⁾. Y con la posibilidad reciente del manejo de casos con TB-MR mediante fármacos orales, parece cada vez más cercana la opción de un esquema único con pocos fármacos (linezolid, bedaquilina y pretomanida) para tratar los casos sensibles y resistentes⁽¹⁵⁾. Pero una respuesta eficaz global contra la TB no puede limitarse a actuaciones médicas, sino que debe incluir estrategias socioeconómicas más ambiciosas. Teniendo en cuenta que la TB golpea con mayor frecuencia a los estratos sociales más desfavorecidos, se necesita un compromiso ineludible de los poderes públicos y de los Estados para luchar contra la desigualdad y promover la integración económica, laboral y social de los colectivos más vulnerables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis (3ª edición). Ed. Mediterráneo. 2011.
2. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018 – 2016 data.
4. Estrategia mundial y metas para la prevención, la atención y el control de la tuberculosis después de 2015. N° documento WHA67.1. Organización Mundial de la Salud. 2014.
5. Caminero JA, Cayla JA, García-García JM, García Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. Arch Bronconeumol. 2017; 53(9): 501-9.
6. Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, Chiang C-Y, Conradie F, Dalai D et al. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis. N Engl J Med. 2019 Mar 28; 380(13): 1201-13.
7. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019.
8. Caminero JA, García-García JM, Cayla JA, García Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Actualización de la Normativa SEPAR “Diagnóstico y Tratamiento de la Tuberculosis con Resistencia a Fármacos”. En prensa.
9. World Health Organization. Global TBC Control. Report 2002. Geneva: OMS, 2002.
10. Grupo de trabajo del PMIT. La TBC en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre TBC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 1999.
11. Dirección General de Salud Pública. Memoria 1996-1999 del Programa Regional de Prevención y Control de la Tuberculosis en la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública 165. Edit. Dirección General de Salud Pública. Madrid 2000.
12. Caminero Luna JA, Casal Román M, Ausina Ruiz V, Pina Gutiérrez JM, Sauret Valet J. Diagnóstico de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1996; 32: 85-99.
13. Caminero Luna JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. UICTER. 2003.
14. Reeve BWP, McFall SM, Song R, Warren R, Steingart KR, Theron G. Commercial products to preserve specimens for tuberculosis diagnosis: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2018 Jul 1; 22 (7): 741-753.
15. Murray S, Mendel C, Spigelman M. TB Alliance regimen development for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2016 Dec 1; 20 (12): 38-41.

¿PUEDE UN PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN EN TUBERCULOSIS PROMOVIDO POR UNA SOCIEDAD CIENTÍFICA CONTRIBUIR AL CONTROL DE LA ENFERMEDAD? (*)

Teresa Rodrigo Sanz (1), Joan A. Caylà (2), José M^a García-García (3) y Grupo de Trabajo del PII-TB de SEPAR (4)

(1) Gestora de Proyectos del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Barcelona. España.

(2) Director del PII-TB de la SEPAR (2006-2016). Barcelona. España.

(3) Director del PII-TB de la SEPAR (2016-actualidad). Barcelona. España.

(4) Investigadores colaboradores del PII-TB de la SEPAR. Barcelona. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

(*) Financiación: la mayoría de los trabajos referenciados obtuvieron becas de investigación de la SEPAR.

RESUMEN

A pesar de que España es un país desarrollado, la tuberculosis (TB) fue durante años una enfermedad con importantes tasas de incidencia con respecto a otros países europeos, situación que empeoró con la epidemia del VIH/SIDA y el aumento de la inmigración.

Como consecuencia de la situación, SEPAR crea en el año 2004 los *Programas Integrados de Investigación* (PII), entre los que se incluye la TB (PII-TB). Dicho programa ha llevado a cabo estudios relacionados con alguna de las cinco líneas de investigación que éste mantiene: clínica/epidemiológica, microbiológica, tecnológica/gestión clínica, evaluativa y de cooperación internacional.

Siguiendo las recomendaciones sobre la necesidad de evaluar los programas de salud que hacen los organismos internacionales, se realizó recientemente la evaluación del PII-TB, lo que ha permitido conocer la situación de las principales variables de la enfermedad a lo largo de los años de funcionamiento del programa y la evolución de las mismas.

El PII-TB ha generado abundantes datos sobre la situación de esta enfermedad en nuestro país durante unos años en que esta información ha sido limitada. El hecho de que los resultados de los estudios hayan sido extensamente difundidos, facilita que todos los profesionales implicados en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB puedan implementar y/o mejorar las actividades que, en definitiva, contribuirán a mejorar el control de esta enfermedad.

Palabras clave: Tuberculosis, Programa, Investigación, Evaluación.

ABSTRACT

Can a tuberculosis research program promoted by a scientific society contribute to the control of the disease?

Although Spain is a developed country, Tuberculosis (TB) was for years a disease with high incidence rates compared to other European countries, a situation that worsened with the HIV/AIDS epidemic and with the increase of immigration.

The Spanish Respiratory Society (SEPAR) created in 2004 the *Integrated Research Programs* (PII) on respiratory diseases, including TB (PII-TB) which has carried out studies related to the five lines of research that it maintains: clinical / epidemiological, microbiological, technological/clinical management, evaluative, and international cooperation.

Following the recommendations on the necessity to evaluate health programs made by international organizations, the evaluation of PII-TB was recently carried out, revealing the situation of the main variables of the disease and their evolution over the time that the program has been working.

PII-TB has generated abundant data on the situation of this disease in our country in years when this information has been limited. The fact that the results of the studies have been widely disseminated makes it easier for all professionals involved in the prevention, diagnosis and treatment of TB to implement and/or to improve activities that, finally, will contribute to the control of this disease.

Key words: Tuberculosis, Program, Investigation, Evaluation.

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades infecciosas de mayor relevancia, constituyendo un importante problema de salud pública, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró urgencia global ya en 1993⁽¹⁾. Aun así, la OMS estimó la existencia de unos 10 millones de casos de TB en 2018 (rango: 9,0-11,1 millones) y calcula que alrededor de medio millón de ellos serían resistentes a la rifampicina, siendo un 78% de estos últimos multirresistentes (MDR)⁽²⁾, es decir, con resistencia, al menos, a rifampicina e isoniacida. La TB constituye, así mismo, la principal causa de muerte provocada por un solo agente infeccioso en el mundo con casi 1,5 millones de muertes anuales, por encima del VIH/SIDA⁽³⁾.

A pesar de que España es un país desarrollado, la TB fue durante años una enfermedad con importantes tasas de incidencia con respecto a otros países europeos, por lo que ya en 1991 el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Ministerio de Sanidad y Consumo elaboró, junto a un grupo de expertos, Sociedades Científicas y Administraciones Sanitarias del país, un Documento de Consenso que sintetizase y definiese aspectos controvertidos sobre la misma⁽⁴⁾.

Aunque la cifra de incidencia publicada en España en 1993⁽⁵⁾, según el registro de Enfermedades de Declaración Obligatoria, era de 24,1 por cada 100.000 habitantes, se consideró que esta cifra era poco fiable ya que contrastaba con otras tasas parciales de algunas zonas españolas que, en 1996, oscilaban entre 72,7 por cada 100.000 habitantes en Ceuta y 17,1 por cada 100.000 habitantes en Navarra⁽⁶⁾, con una subnotificación estimada de un 40%⁽⁷⁾. Además, ya un estudio llevado a cabo por el Área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) obtuvo una tasa de incidencia en 1992 de 40

por cada 100.000 habitantes para el total de casos de TB⁽⁸⁾, tasa que fue confirmada por otras publicaciones posteriores como la del exhaustivo proyecto multicéntrico de investigación en TB (PMIT) que detectó entre mayo de 1996 y abril de 1997 una incidencia global de todas las formas de TB de 38,51 casos por cada 100.000 habitantes⁽⁹⁾.

Esta situación empeoró con la epidemia VIH/SIDA y, posteriormente, con el aumento de la inmigración en nuestro país, lo que supuso un importante incremento del número de casos de TB en la década de los 90⁽¹⁰⁾ y a partir del año 2000⁽¹¹⁾.

Como consecuencia de la situación anteriormente descrita, SEPAR crea en el año 2004 los *Programas Integrados de Investigación (PII)* relacionados con las principales enfermedades respiratorias, entre las que se incluye la TB. El *Programa Integrado de Investigación en TB (PII-TB)* establece los siguientes objetivos: facilitar la investigación multidisciplinaria y multicéntrica sobre TB en España, favoreciendo alianzas científicas tanto dentro como fuera de SEPAR; incorporar el concepto de evaluación en la práctica clínica; estimular la formación en investigación; establecer una coordinación entre centros investigadores en TB; mejorar la prevención y el control de la TB⁽¹²⁾.

El PII-TB comenzó su andadura el 1 de enero de 2006 y continúa con su actividad investigadora en la actualidad, cumpliendo estrictamente los objetivos para los que fue creado y realizando múltiples trabajos de investigación, todos ellos de ámbito nacional y multicéntrico, así como colaboraciones con grupos internacionales.

Los casos de TB aportados por los investigadores colaboradores se han incluido en un cuaderno electrónico de recogida de datos de una aplicación informática, a la que se accede mediante un identificador y una clave

personalizados. La inclusión de casos cumplió con los requerimientos de la Declaración de Helsinki (revisión de Tokio, octubre del 2004) y la *Ley Orgánica Española de Protección de Datos 15/1999* y sus posteriores actualizaciones según la *Ley 14/2007*, *Ley 7/2011* y la última *Ley 3/2018*.

Las investigaciones llevadas a cabo han estudiado diversos temas relacionados con la enfermedad como:

- Adherencia al tratamiento de la TB y mortalidad en España, que mostró los factores relacionados con el incumplimiento⁽¹¹⁾.
- Características diferenciales de la TB en inmigrantes, que dio a conocer la importante proporción de casos de TB que afectaban a la población inmigrante, las características que los diferenciaban de la población autóctona y las acciones necesarias en esta población para tener un control más efectivo de la enfermedad⁽¹³⁾.
- Validación de un *Score* predictivo para el seguimiento del resultado del tratamiento, mediante el que se puede clasificar el grado de riesgo de pérdida de seguimiento del caso, identificar aquellos pacientes que necesitan tratamiento directamente observado (TDO) e implementar otras intervenciones que mejoren la adherencia al tratamiento⁽¹⁴⁾.
- Factores relacionados con la necesidad de cambiar el tratamiento en pacientes con TB, que permite adelantarse y prevenir esa circunstancia en el momento del diagnóstico y tratamiento⁽¹⁵⁾.
- Resistencias a fármacos de primera línea, que mostró un incremento de las mismas en España⁽¹⁶⁾.
- Subnotificación de casos en España, mediante el que se objetivó un elevado porcentaje de falta de notificación en algunos centros, a pesar

de la obligatoriedad de la declaración de los casos y de los factores asociados a la misma⁽¹⁷⁾.

- TB en pacientes fumadores, que indica que la prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con TB es alta y que los fumadores con TB tienen un perfil clínico, radiológico y microbiológico diferente al de los no fumadores⁽¹⁸⁾.
- Cumplimiento del tratamiento antituberculoso estándar, que mostraba que existe una proporción importante de casos que realizan el tratamiento intensivo con tres fármacos⁽¹⁹⁾, a pesar de las recomendaciones del *Plan para la Prevención y Control del Tratamiento de la TB en España*⁽²⁰⁾ de tratar con 4 fármacos a los casos iniciales.
- Coste de la TB en España, objetivándose que está condicionado por la hospitalización, los estudios de imagen, el tratamiento directamente observado (TDO) y la necesidad de baja laboral⁽²¹⁾.
- Mortalidad en pacientes tuberculosos, que indicó que casi la mitad de las muertes ocurrían durante la fase inicial del tratamiento y que está relacionada con el retraso diagnóstico, el tratamiento inadecuado, la resistencia a fármacos antituberculosos y la infección por VIH⁽²²⁾.
- Retraso diagnóstico, que mostró que tenemos una mediana de días de retraso elevada y que debe reducirse⁽²³⁾.
- Evaluación de una intervención dirigida a fomentar la creación de Unidades de TB, que ha permitido conocer cómo se organiza actualmente el manejo y control de la TB en España y cuál ha sido el impacto de la puesta en marcha de la Acreditación de Unidades de Control de la TB por parte de la SEPAR⁽²⁴⁾.
- Incidencia de TB entre los contactos infectados de pacientes con bacteriología positiva, en el que se concluye que el tratamiento de la infección

tuberculosa latente (TITL) desempeña un papel fundamental en la reducción del riesgo de desarrollar TB⁽²⁵⁾.

También se ha colaborado en estudios internacionales como los que giran en torno a la eficacia y seguridad de los regímenes que contienen bedaquilina⁽²⁶⁾, la prolongación del QT y la toxicidad cardíaca en los nuevos tratamientos antituberculosos⁽²⁷⁾, el uso de nanopartículas en el diagnóstico de la TB⁽²⁸⁾ o los efectos adversos en el tratamiento de la TB resistente⁽²⁹⁾.

Se ha participado en la elaboración de diversos Documentos de Consenso en colaboración con otras Sociedades Científicas u organismos oficiales sobre: el control de la TB en prisiones españolas⁽³⁰⁾; el diagnóstico, tratamiento y prevención de la TB⁽³¹⁾; la prevención y el tratamiento de la TB en pacientes candidatos a tratamiento biológico⁽³²⁾; y el uso de las pruebas de liberación de interferón-gamma para el diagnóstico de infección tuberculosa latente⁽³³⁾. Se han redactado editoriales y cartas científicas sobre temas como la TB y la solidaridad⁽³⁴⁾ o sobre el desabastecimiento de fármacos antituberculosos en combinación en España⁽³⁵⁾. Se han promovido normativas sobre el diagnóstico y tratamiento de la TB⁽³⁶⁾; el diagnóstico y tratamiento de la TB resistente⁽³⁷⁾; o el Plan para la prevención y control de la TB en España⁽³⁸⁾. También se han publicado libros como *Tuberculosis and war*⁽³⁹⁾ o *Libro del año SEPAR-2008 sobre la TB y la Solidaridad*⁽⁴⁰⁾.

Están en marcha, además, varios estudios sobre distintos temas relacionados con alguna de las cinco líneas de investigación que mantiene el PII-TB: clínica/epidemiológica, microbiológica, tecnológica/gestión clínica, evaluativa y de cooperación internacional. Dichos estudios pueden dar luz a algunos de los problemas que todavía dificultan el diagnóstico, tratamiento y control de la TB (tabla 1).

Toda esta producción científica, además, ha sido publicada en revistas con importante factor de impacto, tanto nacionales como extranjeras (figura 1).

En relación a la evaluación de los programas de salud, conviene recordar que ya en 1978 la OMS preparó las directrices para su implementación dentro de los programas de salud y la adaptación de los procesos de gestión⁽⁴¹⁾. Esta iniciativa fue seguida por organismos como la Unión Internacional contra la TB y Enfermedades Respiratorias (UICTER)⁽⁴²⁾. En España ya fue recomendada en el *Documento de Consenso para los Programas de Prevención y Control de la TB*⁽⁴³⁾ y también en el reciente *Plan para la Prevención y Control de la TB en España*⁽⁴⁴⁾.

La evaluación de los programas de salud y su adaptación permiten implementar y/o mejorar actividades que incrementen la efectividad de los mismos⁽⁴⁵⁾ así que, siguiendo las recomendaciones de los estamentos anteriormente citados, se llevó a cabo recientemente la del PII-TB, que ha permitido conocer la situación de las principales variables de la enfermedad a lo largo de los años del funcionamiento del programa y su evolución⁽⁴⁶⁾, con lo cual se podrán implementar las mejoras necesarias para mejorar las actividades que ayuden a alcanzar los objetivos del mismo.

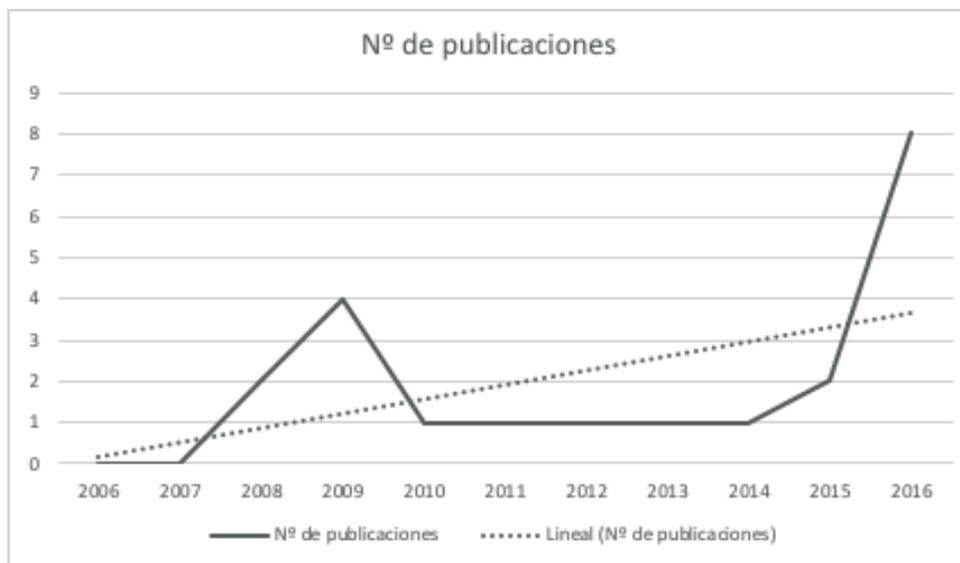
La intención de la evaluación fue conocer la tendencia de las variables relacionadas con la prevención y control de la TB a partir del registro del PII-TB en España, así como la de los objetivos científicos de dicho Programa. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que el PII-TB de SEPAR proporciona importante información sobre la evolución de la TB en España. En algunos casos, positiva: tendencia decreciente de casos, mayor número de casos asistidos inicialmente por especialistas de zona o incremento de TDO. En otros, negativa:

Tabla 1
Proyectos científicos del PII-TB en marcha y nuevos en la actualidad.

ESTUDIOS EN MARCHA	NUEVOS ESTUDIOS	OBJETIVO
Estudio observacional de la ITBL y utilidad del QuantiFERON®-TB <i>Gold-in-Tube</i> en los niños que viajan a países con alta incidencia de tuberculosis.	-	Estimar tasa de infección tuberculosa reciente en niños VFRs y determinar factores de discordancia en entre los test PT e IGRAs.
Evaluación de un programa de tratamiento directamente observado de la TB en España. ¿Existen diferencias a nivel intra y extrahospitalario?	-	Evaluar el resultado final del tratamiento de la TB utilizando el TDO en los enfermos con factores asociados a incumplimiento en España.
Estudio de las resistencias a los fármacos y los mecanismos moleculares más frecuentes en <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en España (Estudio REMOTUBES) ^(*) .	-	Conocer la resistencia a fármacos antituberculosos de primera y segunda línea en España; determinar los factores asociados a la misma en los últimos años y conocer los mecanismos moleculares relacionados con la resistencia en nuestro medio.
Estudio de contactos de pacientes con TB en España.	-	Conocer el número de contactos estudiados, tratados y que finalizan el tratamiento y determinar los factores asociados al abandono.
Caracterización de los pacientes con diabetes y TB en España y sus factores asociados.	-	Describir las características de los pacientes diabéticos con TB e identificar los factores asociados.
Utilidad de una nueva técnica en el diagnóstico de las infecciones por micobacterias no tuberculosas.	-	Producir antígenos específicos comunes a las principales MNT, evaluar su utilidad en el diagnóstico de las infecciones causadas por MNT y correlacionar la técnica con los criterios de la ATS/IDSA.
-	Análisis de la evolución de la TB en hombres y mujeres en España durante el período 2017-2021. ¿Hay un declive diferente de la incidencia según género?	Describir las características de la población estudiada según el género y conocer la tendencia lineal de la evolución de la incidencia de casos en hombres y mujeres.
-	Tuberculosis en ancianos: características diferenciales, factores de riesgo, evolución y mortalidad.	Analizar las características de la TB en esta población, conocer la evolución y los resultados del tratamiento, identificar los factores asociados al retraso diagnóstico y los relacionados con efectos adversos de medicación, fracaso terapéutico y mortalidad.
-	Factores pronósticos de evolución en pacientes con aislamiento de micobacterias no tuberculosas con y sin criterios de enfermedad pulmonar ^(*) .	Describir los factores asociados a evolución favorable o desfavorable en pacientes con EP-MNT y en pacientes con aislamientos de MNT en muestras respiratorias que no cumplan criterios de enfermedad (NEP-MNT).

ITBL: Infección tuberculosa latente / VFRs: Visiting Friends & Relatives / PT: Prueba de Tuberculina / IGRAs: Interferon Gamma Release Assay / TDO: Tratamiento Directamente Observado / MNT: Micobacterias no tuberculosas / ATS: American Thoracic Society / IDSA: Infectious Diseases Society of America / EP: Enfermedad pulmonar / NEP: No Enfermedad pulmonar / (*) Tesis doctorales apoyadas desde el PII-TB.

Figura 1
Tendencia del número de publicaciones por año (2006-2016).

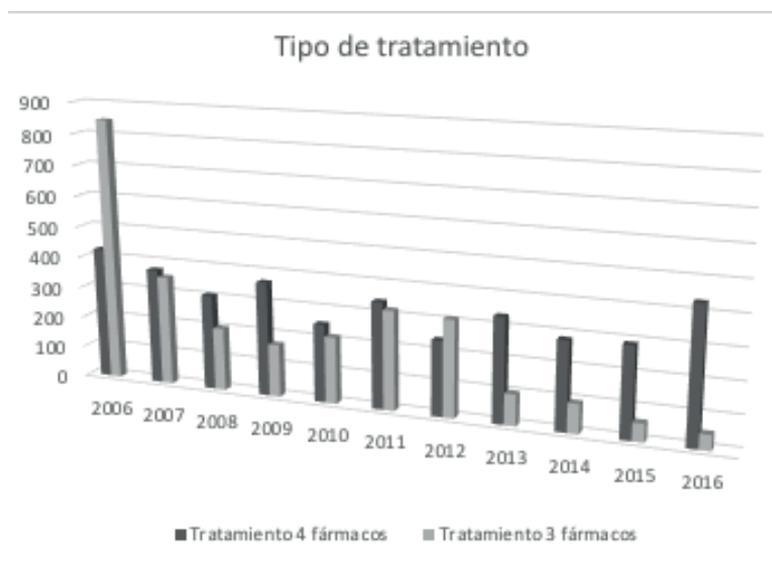


incremento del retraso diagnóstico, de la hospitalización y de la resistencia a fármacos, así como la necesidad de prolongar los tratamientos. De igual manera, algunos de los objetivos científicos del Programa mejoraron de forma significativa⁽⁴⁶⁾.

La SEPAR se ha anticipado mediante el PII-TB a la *Estrategia End TB*⁽⁴⁷⁾ de la OMS en diversos pilares básicos de la misma pero, sobre todo, en la intensificación de la investigación y la innovación, favoreciendo también el objetivo de la OMS de reducir la incidencia en un 50% entre 2015 y 2025. Ello supondría pasar de una incidencia estimada en 2015 de 15 casos por cada 100.000 habitantes a 7,5 casos por cada 100.000 habitantes en 2025. ¿Se conseguirá?

Podríamos concluir que la investigación y producción científica del PII-TB ha sido posible gracias al creciente número de neumólogos y otros especialistas que han colaborado con este programa y a que, al mismo tiempo, se han ido actualizando sobre los temas relacionados con la TB como, por ejemplo, en el cumplimiento de la normativa de tratamiento inicial con 4 fármacos (figura 2). El PII-TB ha generado abundantes datos sobre la situación de esta enfermedad en nuestro país durante unos años en que esta información ha sido limitada. El hecho de que los resultados de los estudios hayan sido extensamente difundidos facilita que todos los profesionales implicados en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB puedan implementar y/o mejorar las actividades que, en

Figura 2
Tendencia del tipo de tratamiento en casos iniciales de tuberculosis (2006-2016).



definitiva, contribuirán a mejorar el control de esta vieja enfermedad que aún está muy lejos de su eliminación como problema de salud pública.

AGRADECIMIENTOS

A las personas que han pertenecido al Comité Ejecutivo del PII-TB durante todos estos años, y a los investigadores colaboradores que han participado en los diferentes estudios llevados a cabo.

BIBLIOGRAFÍA

1. TB. A Global Emergency. WHO Report on the TB Epidemic. WHO/TB/94.177 [consultado Jun 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61277/WHOTB94.175.pdf;jsessionid=0F8943A7C1BBF7B1509BD36CFAA31DB3?sequence=1>.
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. Genève, 2019 [consultado febrero 2020]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
3. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Genève, 2018 [consultado Jun 2019]. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
4. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso nacional sobre el control de tuberculosis en España. Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Ministerio de Sanidad y Consumo. Med Clin (Barc) 1992; 98:24-31.
5. Boletín Epidemiológico y Microbiológico. Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo. España, 1994.

6. Rodrigo T, Caylà JA, Galdós-Tangüis H, Jansá JM, Brugal T, García de Olalla P. Evaluación de los programas de control de tuberculosis de las Comunidades Autónomas de España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113(16):604-613.
7. Rey R, Ausina V, Casal M, Caylà JA, De March P, Moreno S, et al. Situación actual de la tuberculosis en España. Una perspectiva sanitaria en precario respecto a los países desarrollados. *Med Clin (Barc)* 1995; 105:703-7.
8. Grupo de Trabajo en Tuberculosis e Infecciones Respiratorias de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Epidemiología de la tuberculosis en España. Resultados de las encuestas realizadas por el grupo TIR en 1988. *Arch Bronconeumol* 1991; 27:202-209. En: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)31492-7](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)31492-7).
9. Grupo de Trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). La Tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis 1996. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(14):530-537. En: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-incidencia-tuberculosis-espana-resultados-del-9827>.
10. Caminero Luna JA. Situación actual de la tuberculosis en España. *Arch Bronconeumol* 1994; 30:371-374. DOI: 10.1016/S0300-2896(15)31027-9 En: <https://www.archbronconeumol.org/es-situacion-actual-tuberculosis-espana-articulo-S0300289615310279>.
11. Caylà JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, García JM, Blanquer R, Casals M, and the Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain (Study ECUTTE). Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respiratory Research* 2009; 10:12. En: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/1465-9921-10-121>.
12. Presentación y objetivos del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis. Líneas de investigación. Disponible en: <https://www.separ.es/node/209>.
13. García-García JM, Blanquer R, Rodrigo T, Caylà JA, Caminero JA, Vidal R, Casals M, Ruiz-Manzano J, and the Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain (ECUTTE Study). Social, clinical and microbiological differential characteristics of tuberculosis among immigrants in Spain. *PLoS ONE* 2011; 6(1): e16272. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024422/>.
14. Rodrigo T, Caylà JA, Casals M, García-García JM, Caminero JA, Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Vidal R, Altet N, Calpe JL, Penas A and Working Group on Completion of Tuberculosis Treatment in Spain. A predictive scoring instrument for tuberculosis lost to follow-up outcome. *Respiratory Research* 2012 13:75. doi: 10.1186/1465-9921-13-75. <http://respiratory-research.com/content/13/1/75>.
15. Altet MN, Vidal R, Milà C, Rodrigo T, Casals M, Mir I, Ruiz-Manzano J, Jiménez-Fuente MA, Sánchez F, Maldonado J, Blanquer R, de Souza-Galvão ML, Solsona J, Azlor E, Díaz D, Calpe JL, Caylà JA. Monitoring changes in anti-tuberculosis treatment: associated factors determined at the time of diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17(11):1435–1441. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0182>.
16. Blanquer R, Rodrigo T, Casals M, Ruiz-Manzano J, García-García JM, Calpe JL, Valencia E, Pascual T, Mir I, Jiménez MA, Cañas F, Vidal R, Penas A, Caylà JA y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis en España. Resistencia a fármacos antituberculosos de primera línea en España durante 2010-2011. Estudio RETUBES. *Arch Bronconeumol* 2015; 51:24-30. - Vol. 51 Núm.01 DOI: 10.1016/j.arbres.2014.06.001. En: <https://archbronconeumol.org/es-pdf-S030028961400222>.
17. Morales-García C, Rodrigo T, García-Clemente MM, Muñoz A, Bermúdez P, Casas F, Somoza M, Milà C, Penas A, Hidalgo C, Casals M, Caylà JA and Working Group on Under-reporting of Tuberculosis in Spain. Factors associated with unreported tuberculosis cases in Spanish hospitals. *BMC Infectious Diseases* 2015, 15:295. DOI: 10.1186/s12879-015-1047-0. En: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/15/295>.
18. Jiménez-Fuentes MA, Altet MN, Rodrigo T, Casals M, Jiménez-Ruiz C, Penas A, Mir I, Solano S, Riesco JA, Caylà JA and Working Group of Integrated Programme of Tuberculosis Research. Factors associated with smoking among tuberculosis patients in Spain. *BMC Infectious*

- Diseases 2016 16:486. En: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-016-1819-1>.
19. García-García JM, Rodrigo T, Casals M, Ruiz-Manzano J, Pascual-Pascual T, Caylà JA, Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PIITB). Spanish Compliance With Guidelines for Prescribing Four Drugs in the Intensive Phase of Standard Tuberculosis Treatment. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52:262-8. En: <http://www.archbronconeumol.org/en/cumplimiento-espana-norma-prescribir-cuatro/articulo/S157921291630009X/>.
20. Plan para la Prevención y Control del Tratamiento de la Tuberculosis en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consejo Interterritorial de la Salud 2008. *Arch Bronconeumol*. 2009 45:139-44 [consultado 5 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/planTuberculosis.pdf>.
21. Gullón JA, García-García JM, Villanueva MA, Álvarez-Navascués F, Rodrigo T, Casals M, Anibarro L, García-Clemente MM, Jiménez MA, Bustamante A, Penas A, Caminero JA, Caylà J y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII TB). Costes de la tuberculosis en España: factores relacionados. *Arch Bronconeumol* 2016; 52(12):583-9. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-costes-tuberculosis-espana-factores-relacionados-articulo-S0300289616301235>. *Arch Bronconeumol* 2016; 52(12):583-9.
22. Rodrigo T, Casals M, Caminero JA, García-García JM, Jiménez-Fuentes MA, Medina JF, Millet JP, Ruiz-Manzano J, Caylà J and Working Group of the Integrated Programme of Tuberculosis Research. Factors Associated with Fatality during the Intensive Phase of Anti-Tuberculosis Treatment. *PLoS ONE* 2016 11(8):e0159925. En: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0159925&type=printable>.
23. Rodrigo T. Análisis del retraso diagnóstico en tuberculosis. *Rev Enf Emerg* 2019;18(3):113-118. En: http://enfermedadesemergentes.com/articulos/a725/3_ORIGINAL_ENF-EMERG002-2019_teresa-rodrigo.pdf.
24. Brugueras S, Roldán LI, Rodrigo T, García-García JM, Caylà JA, García-Pérez FJ, Orcau A, Mir I, Penas A, Millet JP. Organization of Tuberculosis Control in Spain: Evaluation of a Strategy Aimed at Promoting the Accreditation of Tuberculosis Units. *Arch Bronconeumol* 2020;56:90-98. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.04.013. En: <https://www.archbronconeumol.org/en-pdf-S1579212919304173>.
25. Martín-Sánchez M, Brugueras S, de Andrés A, Simón P, Gorrindo P, Ros M, Masdeu E, Millet JP, Caylà JA, Orcau À. Tuberculosis incidence among infected contacts detected through contact tracing of smear-positive patient. *PLoS One* 2019 Apr 15;14(4):e0215322. doi: 10.1371/journal.pone.021432. En: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0215322&type=printable>.
26. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR and XDR-TB: a multicentre study. *Eur Respir J* 2017; 49:1700387 [https://doi.org/10.1183/13993003.00387-2017]. En: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/49/5/1700387.full.pdf>.
27. Guglielmetti L, Tiberi S, Burman M et al. QT prolongation and cardiac toxicity of new tuberculosis drugs in Europe: a Tuberculosis Network European Trialsgroup (TBnet) study. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800537 [https://doi.org/10.1183/13993003.00537-2018]. En: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/52/2/1800537.full.pdf>.
28. Gordillo-Marroquín C, Gómez-Velasco A, Sánchez-Pérez HJ, Pryg K, Shinnors J, Murray N, Muñoz-Jiménez SG, Bencomo-Alerm A, Gómez-Bustamante A, Jonapá-Gómez L, Enríquez-Ríos N, Martín M, Romero-Sandoval N and Locilja EC. Magnetic Nanoparticle-Based Biosensing Assay Quantitatively Enhances Acid-Fast Bacilli Count in Paucibacillary Pulmonary Tuberculosis. *Biosensors* 2018, 8, 128; doi: 10.3390/bios8040128. En: <https://www.mdpi.com/2079-6374/8/4/128>.
29. Akkerman O et al. (International Society for Infectious Diseases). Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: A global feasibility study. *International Journal of Infectious Diseases* 83 (2019)

- 72–76. En: [https://www.ijidonline.com/article/S12019712\(19\)30165-1/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S12019712(19)30165-1/fulltext).
30. Documento conjunto de la Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria (S.E.S.P.) Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (S.E.P.A.R.) Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (S.E.I.M.C.) Subdirección General de Sanidad Penitenciaria del Ministerio del Interior y la Subdirección General de Serveis Penitenciaris de la Generalitat de Catalunya. Documento de consenso para el control de la tuberculosis en las prisiones españolas. Editorial: Farmalia Comunicación, S.L. Madrid, 2009. En: <https://www.seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/geim/dcientificos/documentos/geimdyc0902.pdf>.
31. González-Martín J, García-García JM, Aníbarro L, Vidal R, Esteban J, Moreno S, Blanquer R, Ruiz-Manzano J. Documento conjunto de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2010;46(5):255–274 y Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28(5):297.e1–297.e20. En: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X10001126>.
32. Mir I, Daudén E, Solano G, López FJ, Taxonera C, Sánchez P, Martínez-Lacasa X, García M, Dorca J, Arias M, García-García JM. Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico Arch Bronconeumol. 2016;52:36-45 Consensus Document on Prevention and Treatment of Tuberculosis in Patients for Biological Treatment Arch Bronconeumol 2016;52:36-45. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-documento-consenso-sobre-prevencion-el-articulo-S0300289615002045>.
33. Santín M, García-García JM, Rigau D, Altet N, Aníbarro L, Casas I, Díez N, García-Gasalla M, Martínez-Lacasa X, Penas A, Pérez-Escolano E, Sánchez F, Domínguez J. Sumario ejecutivo de la guía de práctica clínica sobre el uso de las pruebas de liberación de interferón-gamma para el diagnóstico de infección tuberculosa. Arch Bronconeumol 2016;52: 477-81. Executive summary of the guidelines for the use of interferon- γ release assays in the diagnosis of tuberculosis infection Arch Bronconeumol 2016;52:477-81
34. Caylà JA, Caminero JA, y Ancochea J. Tuberculosis y solidaridad. Arch Bronconeumol 2008;44(12):657-9. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289608757739>.
35. García-García JM, Rodrigo Sanz T, Quirós Fernández S, de la Rosa Carrillo D. Desabastecimiento de fármacos antituberculosos en combinación en España. Arch Bronconeumol 2019. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.08.011. En: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289619303588>.
36. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 2008;44: 551-66 Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Arch Bronconeumol 2008;44:551-66. DOI: 10.1157/13126836. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-diagnostico-tratamiento-tuberculosis-articulo-S0300289608758976>.
37. Caminero JA, García-García JM, Caylà JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Actualización de la normativa SEPAR Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.03.021. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-actualizacion-normativa-separ-diagnostico-tratamiento-avance-S0300289620301010>.
38. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de las Sociedades Científicas. Comunidades Autónomas. Ministerio de Sanidad. Consumo. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Arch Bronconeumol. 2009;45:139-44. National Plan for the Prevention and Control of Tuberculosis in Spain. Arch Bronconeumol 2009;45:148-53. En: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289609000623>.
39. Sulis, G.; D'Ambrosio, L.; Centis, R.; Duarte, R.; García-García, J.-M.; Migliori, G.B. Tuberculosis in Southern European Countries and the Balkans before, during and after World War II (Chapter 13). En: Tuberculosis and war. Editorial Karger. San Francisco y Berlín, 2018. En: <https://www.karger.com/Book/Home/276814>.

40. Libro del año SEPAR-2008 sobre la Tuberculosis y la Solidaridad. Editorial Respira. Barcelona, 2009. En: https://issuu.com/separ/docs/libro_separ_4_09_09?mode=window&backgroundcolor=%23222222.
41. Organisation Mondiale de la Santé. L'évaluation des programmes de la santé. Genève: WHO; 1981 [consultado Jun 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40756>.
42. Union Internationale contre la tuberculose et les Maladies Respiratoires. Guie de la Tuberculose. 5.a ed. Paris: Ed: Misereor; 2000. En: <https://es.scribd.com/document/142053951/GUIA-DE-TB-2000-en-Espol-pdf>.
43. 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); Grupo de Estudio de sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento de Consenso sobre la Prevención y el Control de la Tuberculosis en España. Med Clin (Barc). 1999;113:710-5 [consultado Jun 2019] Disponible en: <https://docplayer.es/18323565-Documento-de-consensosobre-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis-en-espana.html>.
44. Plan para la Prevención y Control de la TB en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid, 2019 [consultado Jun 2019]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>.
45. Rodrigo T. Evaluación de Programas de Prevención y control de Tuberculosis. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona 2003. En: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/4611/trs1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
46. Rodrigo T, García-García JM, Caminero JA, Ruiz-Manzano J, Anibarro L, García-Clemente MM, Gullón JA, Jiménez-Fuentes MA, Medina JF, Mir I, Penas A, Sánchez F, De Souza-Galvão ML, Caylà JA y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB). Evaluación del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis promovido por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica tras 11 años de funcionamiento. Arch Bronconeumol, 2019. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.10.006. En: <https://archbronconeumol.org/es-evaluacion-del-programa-integrado-investigacion-avance-S0300289619303989>.
47. World Health Organization. End TB strategy. Disponible en: <https://www.who.int/tb/strategy/end-tb/en/>.

Anexo I

Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) (2006–2019).

R. Agüero (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander); L. Anibarro (Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra); F. Alcaide (Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat); J.L. Alcázar (Instituto Nacional de Silicosis, Oviedo); N. Altet (Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); L. Altube (Hospital Galdakao, Galdakao); F. Álvarez (H. San Agustín, Avilés); M. Barrón (Hospital San Millán-San Pedro, Logroño); P. Bermúdez (Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga); R. Blanquer (Hospital Dr. Peset, Valencia); L. Borderías (Hospital San Jorge, Huesca); A. Bustamante (Hospital Sierrallana, Torrelavega); J.L. Calpe (Hospital La Marina Baixa, Villajoyosa); J.A. Caminero (Complejo Hospitalario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); F. Cañas (Hospital Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria); E. Carrió (Centro Asistencial Dr. Emili Mira I López, Santa Coloma de Gramanet); F. Casas (Hospital Clínico San Cecilio, Granada); X. Casas (Servéis Clínic, Barcelona); E. Cases (Hospital Universitario La Fe, Valencia); R. Castrodeza (Hospital El Bierzo Ponferrada-León, Ponferrada); J.J. Cebrián (Hospital Costa del Sol, Marbella); A. Cecilio (Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza); A. Cervera (Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia); J. E. Ciruelos (Hospital de Cruces, Guetxo); A.E. Delgado (Hospital Santa Ana, Motril); M.L. De Souza (Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); D. Díaz (Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña); M. Domínguez (Hospital del Mar, Barcelona); A. Domínguez (Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla); S. Dorronsoro (Hospital de Zumárraga, Vizcaya); B. Fernández (Hospital de Navarra, Pamplona); A. Fernández (Hospital Río Carrión, Palencia); J. Gallardo (Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara); M. Gallego (Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell); C. García (Hospital General Isla Fuerteventura, Puerto del Rosario); F.J. García (Hospital Universitario de la Princesa, Madrid); M. García (Hospital de Cabueñes, Asturias); M.M. García-Clemente (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo); F.J. Garros (Hospital Santa Marina, Bilbao); Y. González (Servéis Clínic, Barcelona); A. Gort (Hospital Santa María, Lérida); J.A. Gullón (Hospital San Agustín, Avilés); C. Hidalgo (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada); M. Iglesias (Hospital Marqués de Valdecilla, Santander); M.A. Jiménez-Fuentes ((Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); G. Jiménez (Hospital de Jaén); J.M. Kindelan (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba); J. Laparra (Hospital Donostia-San Sebastián, San Sebastián); R. Lera (Hospital Dr. Peset, Valencia); T. Lloret (Hospital General Universitario de Valencia, Valencia); I. López (Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo); M. Lumbierres (Cap eixample/Servéis Clínic); L. Luque (Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí); M. Marín (Hospital General de Castellón, Castellón); X. Martínez-Lacasa (Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa); E. Martínez (Hospital de Sagunto, Sagunto); A. Martínez (Hospital de La Marina Baixa, Villajoyosa); J.F. Medina (Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla); C. Melero (Hospital 12 de Octubre, Madrid); C. Milà (Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis, Barcelona); J.P. Millet (Serveis Clínic, Barcelona); I. Mir (Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca); I. Molina (Serveis Clínic, Barcelona); C. Morales (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada); M.A. Morales (Hospital Cruz Roja Inglesa, Ceuta); V. Moreno (Hospital Carlos III, Madrid); A. Muñoz (Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga); L. Muñoz (Hospital Reina Sofía, Córdoba); C. Muñoz (Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia); J.A. Muñoz (Hospital Universitario Central, Oviedo); M. Oribe (Hospital de Galdakao, Vizcaya); T. Pascual (Hospital de Cabueñes, Asturias); I. Parra (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar); A. Penas (Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo); E. Pérez (Hospital del SAS de Jerez, Jerez); J.A. Pérez (Hospital Arnau de Vilanova, Valencia); G.J. Pérez (Complejo Hospitalario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria); V. Pomar (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); S. Quirós (Complejo Hospitalario LA Paz-Cantoblanco-Carlos III, Madrid); P. Rivas (Hospital Virgen Blanca, León); J. Rodríguez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada); J. Rodríguez ((Hospital San Agustín, Avilés); M.J. Ruiz (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); J. Ruiz-Manzano, Hospital Universitario Germans Triás i Pujol, Badalona); J. Sabriá (Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí); J. Sala (Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona); A. Sánchez ((Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona); M. Sánchez (Unidad de Tuberculosis Distrito Poniente, Almería); P. Sánchez (Hospital del Mar, Barcelona); D. Sandel (Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra); D. Sandel (Complejo Hospitalario de Pontevedra); I Santamaria (Hospital de Txagorritxu, Vitoria); M. Santín (Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat); F. Sanz (Hospital General Universitario de Valencia, Valencia); A. Seminario (Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona); M. Somoza (Consortio Sanitario de Tarrasa, Barcelona); A. Soriano (Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona); I. Suarez (Hospital Universitario de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria); E. Taberero (Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo); E. Trujillo (Complejo Hospitalario de Ávila, Ávila); E. Valencia (Hospital Carlos III, Madrid); A. Vargas (Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz); I. Vidal (Complejo Hospitalario Juan Canalejo, La Coruña); R. Vidal (Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona); M.A. Villanueva (Hospital San Agustín, Avilés, Asturias); A. Villar (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona); M. Vizcaya (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete); M. Zabaleta (Hospital de Laredo, Laredo); G. Zubillaga (Hospital Donostia-San Sebastián, San Sebastián).

NUEVOS MEDICAMENTOS Y REGÍMENES PARA TUBERCULOSIS RESISTENTE

Juan Espinosa Pereiro (1,2), Ignacio Monedero Recuero (3) y Adrián Sánchez Montalvá (1,2)

(1) Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Programa de Salud Internacional del Institut Català de Salut (PROSICS). Barcelona. España.

(2) Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias (GEIM). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid. España.

(3) TB-HIV Department. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (The Union). Paris. Francia.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Señora Directora:

Hemos revisado con gran interés las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el tratamiento de la tuberculosis multiresistente (TB-MDR de sus siglas en inglés), actualizadas en marzo y diciembre de 2019^(1,2). Los esquemas de tratamiento para la tuberculosis sensible a fármacos de primera línea se han utilizado sin apenas modificaciones desde su establecimiento en los años 60 y 70 del siglo pasado. En 2016, en la región de la OMS correspondiente a Europa (que comprende 54 países), el tratamiento tuvo éxito en el 77,2% de todos los casos de tuberculosis pero sólo en el 57,2% de los casos de TB-MDR⁽³⁾. En los últimos años, la enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a los fármacos más importantes, rifampicina e isoniazida, se ha convertido en un problema creciente de salud pública a nivel global. Se estima que el 3,4% de los nuevos casos de tuberculosis y el 18% de los casos previamente tratados son diagnosticados de TB-MDR⁽⁴⁾. Existe un importante número de factores que explican la epidemia actual de tuberculosis resistente, aunque el uso inadecuado o incompleto de los tratamientos es uno de los principales⁽⁵⁾.

Diseñar tratamientos de TB-MDR para pacientes concretos y, más aún, realizar

recomendaciones generales aplicables a realidades tan diferentes como pueden ser África Subsahariana y Europa, no es una tarea fácil. En primer lugar, por las dificultades que presenta un diagnóstico fiable de las resistencias a antibióticos en *M. tuberculosis*. Diagnosticar la presencia de resistencias fenotípicas a la isoniazida y a la rifampicina en cultivo demora semanas o meses. En cambio, las pruebas moleculares, utilizadas en la práctica clínica habitual desde 2008, ofrecen resultados en unas horas, permitiendo adelantar considerablemente el inicio de un tratamiento con más posibilidades de ser eficaz, y en estadios menos avanzados, lo que limita las secuelas y acorta el tiempo durante el que estos pacientes son potencialmente contagiosos⁽⁶⁾. Sin embargo, estas pruebas tienen limitaciones importantes y llevan a clasificar de la misma manera al conjunto de pacientes con resistencia a la rifampicina, sin tener en cuenta la resistencia al resto de fármacos.

En segundo lugar, la falta de nuevos fármacos y la escasez de información de calidad en cuanto a la eficacia de fármacos ya conocidos o reposicionados para el tratamiento de la TB-MDR ha hecho que los tratamientos recomendados hasta hace poco fuesen largos, complejos y con una elevada tasa de efectos adversos, lo que dificulta

su cumplimiento⁽⁷⁾. En 2010, Van Deun y su equipo publicaron una pauta estandarizada y acortada que logró mejorar la adherencia al tratamiento, sin mermar la eficacia y con un perfil de seguridad similar al esquema clásico de TB-MDR de 24 meses⁽⁸⁾. Diez años después, numerosos estudios en situaciones de programa y un ensayo clínico han demostrado la aplicabilidad de este esquema de tratamiento con tasas de curación en torno al 80%, con una mayor adherencia y pérdidas de seguimiento entre el 0-8%. La tasa de efectos secundarios, sin embargo, ha permanecido constante pese a la introducción de tratamientos cortos (48% de los pacientes presentaron efectos adversos de grado 3-5), posiblemente por la toxicidad otológica y renal de los aminoglucósidos y la mala tolerancia digestiva de las tioamidas (etionamida y protionamida)⁽⁹⁾.

En septiembre de 2018, *The Lancet* publicó un metaanálisis con los datos individuales de 12.030 pacientes con TB-MDR⁽¹⁰⁾. En este estudio, el 61% fueron tratados con éxito, y la mortalidad fue del 14%. El resultado del tratamiento fue significativamente mejor con el uso de linezolid, quinolonas, bedaquilina, clofazimina y carbapenems. El uso de amikacina mostró un mínimo beneficio, mientras que la kanamicina y la capreomicina se asociaron con un peor pronóstico. Este estudio tiene importantes limitaciones que hacen difícil la interpretación de los resultados. Pese a ello y a la dificultad para trasladar el resultado de cada fármaco individual a la pléyade de combinaciones posibles, la OMS actualizó sus guías en marzo de 2019, recomendando el uso programático de un tratamiento largo sin fármacos inyectables, utilizando linezolid, quinolonas y bedaquilina como espina dorsal de los diferentes esquemas⁽¹⁾. Hay varios estudios prospectivos en marcha que buscan avalar este enfoque del tratamiento de la TB-MDR y validar esquemas acortados con tratamiento oral. El estudio Nix-

TB (NCT02333799), un estudio de fase 3 con una sola rama de tratamiento en 109 pacientes sudafricanos con tuberculosis extremadamente resistente (tuberculosis resistente a rifampicina, isoniazida, quinolonas y aminoglucósidos) y TB-MDR, que no respondieron o no toleraron esquemas convencionales, mostró una curación del 89% tras seis meses de tratamiento con bedaquilina, pretomanida y linezolid (BPAL). Estos resultados, junto con datos del programa sudafricano sobre pacientes tratados con la pauta de Bangladesh en la que se sustituye el inyectable por bedaquilina, llevaron a la OMS a recomendar, en su actualización de diciembre 2019, el uso de esquemas cortos de tratamiento oral en pacientes con TB-MDR pulmonar sin afectación extensa, siempre que se puedan utilizar bedaquilina y quinolonas⁽²⁾. Las principales limitaciones para la implementación programática de este esquema son la escasa información sobre los efectos adversos de la pretomanida (fundamentalmente hepatotoxicidad, polineuropatía y neuropatía óptica) y la baja actividad bactericida precoz de bedaquilina, que podría favorecer la selección de resistencias a las quinolonas. El estudio ZeNix (NCT03086486), que está en fase de reclutamiento, tiene como objetivo validar el esquema BPAL.

Mientras los esfuerzos de la OMS, junto a los gobiernos de países en vías de desarrollo, facilitan el progreso en la lucha contra la selección de resistencias, existe el riesgo de que países como España se queden atrás en esta contribución. Por ejemplo, ninguno de los estudios recogidos por Trébucq⁽⁹⁾ incluyó pacientes de países de alta renta. Por otro lado, en nuestra experiencia, es difícil conseguir fármacos como la delamanida o la bedaquilina en nuestro entorno, así como vencer la resistencia al cambio⁽¹¹⁾ que limita la adopción de las nuevas recomendaciones y la exploración de nuevas posibilidades que ayuden a controlar de forma más eficiente la epidemia de TB-MDR.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva World Heal Organ Licence CC BY-NC-SA 30 IGO. 2019.
2. WHO | Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva World Heal Organ Licence CC BY-NC-SA 30 IGO. 2019.
3. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019- 2017 data. Copenhagen WHO Reg Off Eur. 2019.
4. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva World Heal Organ. 2019.
5. Monedero I, Caminero JA. Common errors in multidrug-resistant tuberculosis management. *Expert Rev Respir Med.* 2013;(8):15–23.
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: [emergency update 2008]. Geneva World Heal Organ. 2008;247.
7. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, Dooley KE, McNerney R, Murray M et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *Lancet Respir Med.* 2017;5(4):291–360.
8. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):684–92.
9. Trébucq A, Decroo T, Van Deun A, Piubello A, Chiang CY, Koura KG et al. Short-Course Regimen for Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Decade of Evidence. *J Clin Med.* 2019;9(1):55.
10. Ahmad N, Ahuja SD, Akkerman OW, Alffenaar JWC, Anderson LF, Baghaei P et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet.* 2018;392(10150):821–34.
11. Monedero I, Bhavaraju R, Mendoza-Ticona A, Sánchez-Montalvá A. The paradigm shift to end tuberculosis. Are we ready to assume the changes? *Expert Rev Respir Med.* 2017 Jul 3;11(7):565–79.

Revista Española de Salud Pública



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD