## **MESA I: TESIS DOCTORALES**

**Moderadores:** 

**Jose M. Miró.** Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic-IDIBAPS-CIBERINFEC. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Virginia Pomar.** Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

# Evaluación de herramientas para un manejo asistencial más personalizado, integral y eficaz para las personas con tuberculosis

#### Arantxa Romero

Unitat Tuberculosos Experimental (IGTP). Badalona. Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO). Barcelona.

Correspondencia: Arantxa Romero E-mail: arantxa.romero.tamarit@gmail.com

#### **Fundamentos**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa y transmisible por vía aérea causada por el bacilo Mycobacterium tuberculosis (Mtb). El diagnóstico de la TB se realiza mediante la observación de los síntomas, la radiología y la confirmación con pruebas de laboratorio. El seguimiento del tratamiento se basa en el estado microbiológico combinado con la evaluación analítica, clínica y radiológica. La gestión del control de la enfermedad tiende a priorizar la curación de las personas, realizar un estudio de contactos, cribado y detección de brotes epidémicos. Aunque esto es crucial desde la salud pública, no aborda el impacto físico, mental y social de la persona con TB, que interfieren en su evolución clínica y en su calidad de vida (CdV). Existe una falta de herramientas satisfactorias que ayuden a monitorizar la eficacia del tratamiento, lo que impide una gestión personalizada de las personas con TB. Además, la CdV, está poco documentada y no existen herramientas estandarizadas para ello. La utilización de nuevas herramientas en el manejo habitual de la TB puede tener un impacto positivo en la atención integral de las personas afectadas, permitiendo una gestión más personalizada y eficaz de la enfermedad.

El objetivo de esta tesis es conocer el impacto que tiene la TB en el área metropolitana de Barcelona en el periodo 20182021 a partir de la evaluación continuada de la clínica, de ciertos parámetros inflamatorios (Pls) y microbiológicos, así como el impacto sobre su CdV con la finalidad de conseguir un manejo asistencial personalizado.

#### Métodos

Para llevarla a cabo se ha realizado un estudio prospectivo longitudinal en 5 hospitales del Área Metropolitana de Barcelona, en el que han participado 81 adultos y 13 niños.

#### Resultados

Los valores de PCR, VSG, RNL y MLR, así como la presencia de síntomas, disminuyeron significativamente con el tiempo en ambos grupos. Los niveles más altos de Pls al inicio del estudio se asociaron con una mayor carga bacilar en el esputo y síntomas persistentes. La gravedad clínica al inicio predijo una conversión del esputo tardía. Además, el deterioro pulmonar autodeclarado persiste en todos los individuos después de seis meses. La salud mental mejoró durante el seguimiento, aun así, son necesarias nuevas estrategias para la detección de alteraciones psicológicas durante el proceso de TB. El uso del cuestionario adaptado del BCN-Q-18, identificó el sexo y la carga bacilar como factores clave que influyen en la puntuación de la CdV.

#### **Conclusiones**

Los valores de PCR, VSG, RNL y RML podrían utilizarse a nivel clínico para advertir sobre la evolución del proceso de TB. Además, el impacto pulmonar de la TB puede estar infravalorado en el tratamiento de los pacientes y debería fomentarse su detección

con el fin de aplicar medidas cuando sea necesario. Finalmente, el cuestionario BCN-Q-18 nos permite evaluar el impacto de la TB en la vida de los pacientes a lo largo del tiempo y podría ser utilizado durante el manejo clínico de los pacientes, para calibrar el efecto de la enfermedad en la CdV de los individuos afectados.

# La vigilància epidemiològica des d'una aproximació sindèmica: la vigilància de les infeccions de transmissió sexual i de la tuberculosi centrada en poblacions a risc d'infecció

#### Alexis Sentís Fuster<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Direção Geral da Saúde. Ministério da saúde de Portugal. Lisboa. <sup>2</sup>Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Badalona. <sup>3</sup>EpiConcept. París.

Correspondencia: Alexis Sentís E-mail: alexissentis@gmail.com

El propòsit principal de la tesi és contribuir en la mesura possible a potenciar la vigilància de les pandèmies de les infeccions de transmissió sexual (ITS) i la tuberculosi (TB) en les poblacions a risc d'infecció a través d'una aproximació i una anàlisi sindèmica per a facilitar el disseny d'intervencions eficaces de prevenció i control. Es van dur a terme cinc estudis a Catalunya i Portugal fent servir diferents dissenys epidemiològics (incidència poblacional, cohorts retrospectives, i sèries temporals), i realitzant anàlisis descriptives, models de regressió, anàlisis de sèries temporals i de clústers.

Els resultats evidencien com durant els darrers anys, a Barcelona i Catalunya, va haver-hi un augment dràstic dels casos notificats d'ITS sobretot en joves, especialment en dones joves. Factors com ara ser home, el nombre de parelles o episodis previs d'ITS, o viure en zones urbanes, es van associar amb un major risc de presentar coinfecció pel VIH. Es van identificar i caracteritzar tres clústers diferenciats de casos d'ITS a Catalunya. Un primer clúster que consistia en dones joves que residien en zones rurals més desafavorides i que presentaven més infecció per clamídia

que la resta de clústers. Un segon clúster on predominaven els homes que tenien sexe amb homes, residents a zones urbanes i menys desafavorides, que van mostrar múltiples episodis d'ITS, així com taxes d'incidència d'ITS més elevades i més coinfecció pel VIH que als altres dos clústers. El tercer clúster presentava una distribució de freqüències en les característiques socioepidemiològiques similar a les del global dels casos notificats. Durant la pandèmia de la COVID-19 va haver-hi una reducció marcada en el diagnòstic i notificació de casos d'ITS, aquesta disminució va ser més pronunciada en dones i persones joves.

En els estudis relacionats amb la TB, els resultats mostren com la magnitud de la tendència descendent en el nombre de casos notificats a Portugal els darrers anys va ser desigual en les diferents poblacions analitzades (menor en persones de nacionalitat no portuguesa, nens menors de 5 anys i en persones VIH negatives). La manca d'adherència al tractament de la infecció tuberculosa latent va estar associada amb pautes llargues del tractament i amb determinats factors socioepidemiològics, clínics i de comportament, que variaven en les dues àrees metropoli-

tanes analitzades i que incloïen factors com ara tenir més de 15 anys, haver nascut a l'estranger, tenir una malaltia crònica, l'abús d'alcohol o ser una persona que s'injecta drogues.

Els resultats dels estudis realitzats reforcen la consideració que les pandèmies de les ITS i la TB actuen cadascuna com una

sindèmia, ja que coexisteixen en contextos temporals i geogràfics particulars amb altres infeccions o patologies (concentració de la malaltia) i interactuen en poblacions i individus amb factors de risc particulars, els quals augmenten la probabilitat de contraure cadascuna d'aquestes infeccions (interacció de la malaltia).

# Diabetes y tuberculosis, estudio longitudinal de dos enfermedades sindémicas en Ciutat Vella, Barcelona

#### Violeta Antonio Arques<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CAP Bordeta Magòria. Barcelona. <sup>2</sup>CAP La Ràpita. Alcanar. Tarragona.

Correspondencia: Violeta Antonio E-mail: violeta.antonio@gmail.com

#### Introducción

Barrios socioeconómicamente deprimidos de grandes ciudades europeas presentan una alta incidencia de TB, al reunir múltiples factores de riesgo relacionados con la pobreza. La Diabetes *Mellitus* (DM) es uno de los principales factores de riesgo para la TB, comportando también un mayor riesgo de infecciones más graves, especialmente en aquellos pacientes con un peor control metabólico.

Ciutat Vella es un distrito de Barcelona con bajo nivel socioeconómico, un 50% de población inmigrante y alta incidencia de TB.

### **Objetivos**

- Determinar si las personas con DM que viven en un distrito con alta incidencia de TB tienen un exceso riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa.
- Estudiar si el grado de control metabólico de la DM puede influir en la incidencia de la TB entre las personas con DM que viven en Ciutat Vella.

### Material y método

Estudio observacional y retrospectivo de cohortes emparejadas de la población de Ciutat Vella, basado en historias clínicas de Atención Primaria y del registro de TB de la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Una cohorte de pacientes con DM tipo 1 y 2 ya diagnosticados al inicio del estudio y nuevos casos detectados durante el período de seguimiento (8.004 sujetos), emparejada 1:1 por sexo y edad con la otra cohorte de pacientes sin DM. El período de estudio es desde el 1 de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2016, con seguimiento hasta el 31 de diciembre de 2018.

Se evalúa el riesgo de desarrollar TB en los pacientes con DM en comparación con los pacientes sin DM. Se recogieron variables epidemiológicas descriptivas y clínicas relacionadas con la DM y TB.

#### Resultados

El riesgo de TB era 1,9 veces mayor en los pacientes con DM (IC 95%: 1,18–3,07). Ajustado por país de origen, enfermedad

renal crónica, número de citas médicas, índice de masa corporal, alcoholismo y tabaquismo, el riesgo seguía siendo mayor en pacientes con DM: 1,66 (IC 95%: 0,99–2,77). El origen indostaní y el abuso de alcohol se comportaban como factores de riesgo independientes para TB (HR 3,51 (IC 95% 1,87-6,57) y 2,74 (IC 95% 1,22-6,12), respectivamente). En la cohorte de pacientes con DM, 48 desarrollaron una TB activa. El riesgo de TB entre los pacientes con DM aumentaba a medida que se incrementaba el nivel de hemoglobina glicada (HbA1c): 1,80 (IC 95%: 0,60–5,42), 2,06 (IC 95%: 0,67–6,32), 2,82 (IC: 95% 0,88-9,06) para HbA1c de 7,5%, 8% y 9%, respectivamente.

#### **Conclusiones**

Los pacientes con DM presentaban un mayor riesgo de desarrollar TB. El riesgo de TB era también mayor entre los pacientes procedentes de Indostán y los que presentaban abuso de alcohol. Los pacientes con DM que tenían un mal control glicémico mostraban más riesgo de desarrollar TB, observándose un claro gradiente conforme aumentaba la hemoglobina glicada. Es necesario valorar la implementación de programas de cribado de la TB en personas con DM que viven zonas con una alta incidencia de enfermedad tuberculosa, y mejorar el control metabólico de los pacientes con DM para evitar desarrollar TB u otras complicaciones.

# Tuberculosis en población inmunodeprimida en Colombia: características clínicas, factores de riesgo y resultados del tratamiento antituberculoso

#### José Fernando García-Goez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Barcelona. España. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia. Universidad Icesi. Cali. Colombia.

Correspondencia: José Fernando García-Goez E-mail: jofergarcia@gmail.com

El desarrollo de la Tuberculosis (TB) en pacientes inmunodeprimidos, expuestos a fármacos inmunosupresores, receptores de trasplante de órgano sólido (RTOS) y adultos mayores, conlleva elevada morbimortalidad. La presentación clínica atípica, las dificultades diagnósticas y los resultados desfavorables del tratamiento antituberculoso, debido a reacciones adversas a los fármacos e interacciones medicamentosa, son características de este grupo poblacional.

En RTOS, se identifican cuatro causas de TB post-trasplante: reactivación de la infección tuberculosa latente (ITL) e infección reciente por TB en el receptor, infección transmitida por el órgano donado infectado y la necesidad de trasplante de emergencia en un receptor con TB. La pérdida de control inmunológico, especialmente con el uso de fármacos antifactor de necrosis

tumoral-alfa (FNT-a), puede desencadenar la reactivación de la ITL en pacientes sometidos a terapias biológicas. En adultos mayores, la inmunosenescencia contribuye a una respuesta inmune disminuida, afectando los linfocitos T, la liberación de citoquinas v función respiratoria.

En nuestro estudio retrospectivo en RTOS, con una cohorte de 2,349 receptores el 1,3% desarrolló TB activa, siendo el trasplante renal el más afectado (84%). El uso de regímenes antituberculoso sin rifampicina (RIF) demostró mejores tasas de curación y menor riesgo de rechazo agudo del injerto. Los RTOS enfrentan un riesgo elevado de TB en los primeros meses post-trasplante, destacando la importancia de vigilancia y sospecha clínica¹. El estudio de cohorte retrospectivo durante 2011-2018 no encontró asociación significativa entre terápia biológica y peores

resultados del tratamiento antituberculoso, aunque el régimen de aseguramiento subsidiado se asoció con una probabilidad significativamente menor de éxito en el tratamiento<sup>2</sup>. En 108 casos de TB en adultos mayores de 65 años durante el periodo 2011-2016, se evidenció una presentación clínica atípica, retraso diagnóstico, mayor mortalidad y pérdida durante el seguimiento<sup>3</sup>.

En Colombian, la TB extrapulmonar es frecuente en inmunodeprimidos, incluyendo RTOS, usuarios de terapias biológicas y adultos mayores, quienes experimentan retrasos en el diagnóstico. Esto subraya la necesidad de aumentar la sospecha diagnóstica y desarrollar proyectos educativos para mejorar la detección temprana en estos grupos poblacionales. Las pruebas diagnósticas convencionales tienen baja positividad, destacando la necesidad de métodos complementarios más sensibles. Pacientes inmunodeprimidos RTOS, usuarios de terapias biológicas y adultos mayores que reciben tratamiento estándar con RIF presentan una mayor incidencia de eventos adversos, resplandando la exploración de pautas sin RIF a través de ensayos clínicos.

Se observa una baja adherencia al estudio y tratamiento de la ITL en estas poblaciones inmunodeprimidas. Es esencial mejorar la educación y concientización sobre la importancia de la detección y tratamiento de la ITL para prevenir la TB en inmunodeprimidos.

En resumen, la TB en pacientes inmunodeprimidos, RTOS, usuarios de terapia biológicas y adultos mayores presenta desafíos clínicos significativos. El diagnóstico tardío, la presentación clínica atípica y los eventos adversos a los medicamentos antituberculosos resaltan la necesidad de enfoques más cuidadosos en la atención y tratamiento de estas poblaciones. Además, la investigación continua y la educación médica son esenciales para mejorar la detección temprana, la efectividad del tratamiento y la prevención de la TB en estos contextos clínicos específicos.

### Bibliografía

- 1. García-Goez JF, *et al.* Tuberculosis in recipients of solid-organ transplants during 1995-2015 in Cali, Colombia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21(11):1155-9.
- 2. García-Goez JF, *et al.* Effect of biological therapies on TB treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022;26(11):1077-9.
- 3. García-Goez JF, *et al.* Tuberculosis in elderly patients in the city of Cali, Colombia: a hospital-based cohort study. *J Bras Pneumol.* 2020;46(5):e20200072.