

MESA: Estudios en curso

Moderadores: **Cristina Rius.** *Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona.*

Alberto García-Basteiro. *Centro de Investigação em Saúde de Manhiça e Instituto de Salud Global de Barcelona.*

Modelización del impacto del tratamiento directamente observado en el control de la tuberculosis en Barcelona

Lucía Romero Morillo, Mario Bravo Masferrer

Serveis Clínics. Barcelona.

Correspondencia:

Lucía Romero Morillo

E-mail: lucia.romero.morillo@gmail.com

Mario Bravo Masferrer

E-mail: mbravo@serviciosclinicos.com

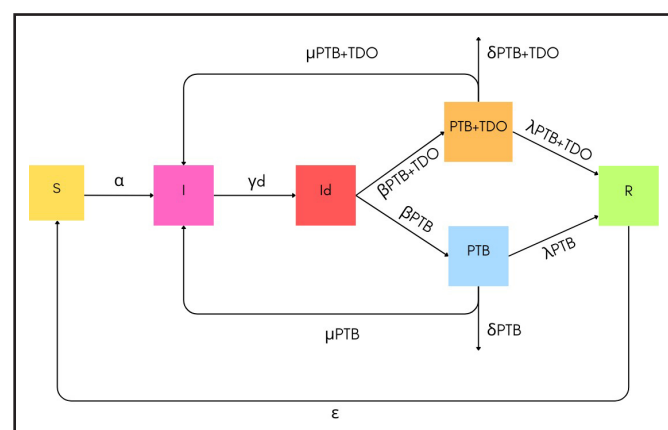
La tuberculosis (TB) sigue siendo la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa, y el abandono del tratamiento constituye uno de los mayores retos en su control. El tratamiento directamente observado (TDO) es una estrategia recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ desde 1993 para garantizar la adherencia terapéutica. Sus beneficios han sido documentados en diversos estudios, mostrando en revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes, una reducción de muertes y pérdidas al seguimiento, así como un aumento significativo en la tasa de tratamientos exitosos en comparación con la autoadministración o el TDO exclusivamente clínico².

Par conocer el impacto del TDO en el control de la TB de una gran ciudad como Barcelona, en este estudio utilizamos las bases de datos de la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB) y Serveis Clínics (SSCC), centro monográfico de referencia en Cataluña para el ingreso de personas con TB. Realizamos un análisis sociodemográfico del perfil de pacientes tratados por TB entre los años 1993 y 2024 en Barcelona. Mediante un análisis multivariante basado en un modelo de regresión logística, se identificaron las principales variables asociadas al desenlace del tratamiento, calculando también los *odds ratio*. Además, este estudio incorpora la modelización matemática a través de un modelo compartimentado, una herramienta que permite representar situaciones del mundo real mediante estructuras matemáticas con las que es posible analizar, comprender y predecir el comportamiento de sistemas complejos.

Se ha observado una marcada disminución de la proporción de personas coinfectadas con VIH y de personas que se inyectan drogas (PID). Los resultados del análisis multivariante muestran que los pacientes tratados con TDO presentan menor probabi-

lidad de abandono y de exitus en comparación con aquellos atendidos únicamente en el marco del Programa de TB sin TDO. Finalmente, el modelo estructurado en compartimentos (Figura 1) simula la dinámica de transmisión de la TB en la ciudad y permite explorar distintos escenarios hipotéticos, como la reducción del

Figura 1. Modelo estructurado en compartimentos que simula el circuito de personas con TB en la ciudad de Barcelona, diferenciando las personas que son tratadas con TDO dentro del PTB de aquellas que no reciben TDO y únicamente son atendidas en el marco del PTB. El compartimento inicial "S" son los individuos susceptibles de ser infectados, el compartimento "I" representa a los individuos infecciosos y enfermos de TB sin diagnosticar, "Id" son los individuos infecciosos, enfermos y diagnosticados, y "R" son los individuos recuperados. La velocidad a la cual un individuo pasa de un compartimento a otro viene marcada por los parámetros del modelo (α , γ , β ...).



retraso diagnóstico o la supresión del TDO, evaluando su impacto potencial en la incidencia y en los resultados terapéuticos.

El incremento observado en los últimos años de pacientes en situación de precariedad social pone de manifiesto la necesidad de reforzar estrategias adaptadas a los colectivos más vulnerables para garantizar un control efectivo de la TB. Enmarcado dentro de un programa de TB, estrategias como el TDO demuestran ser elementos clave para un buen cumplimiento del tratamiento y por tanto para un mejor control de la enfermedad tanto a nivel local como global.

Bibliografía

1. Global Programme on Tuberculosis and Lung Health (GTB). (2025, 15 abril). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment and care. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240107243>
2. Zhang H, Ehiri J, Yang H, Tang S, Li Y. Impact of Community-Based DOT on Tuberculosis Treatment Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0147744. doi: 10.1371/journal.pone.0147744

Ensayo clínico multicéntrico controlado randomizado para evaluar la eficacia y la seguridad de un tratamiento para la tuberculosis pulmonar multisensible basado en dosis optimizadas de rifampicina, moxifloxacina y linezolid: el estudio RML-TB

Adrián Sánchez Montalvá

International Health Unit Vall d'Hebron-Drassanes. Infectious Diseases Department. Vall d'Hebron University Hospital. Department of Medicine Universitat Autònoma de Barcelona. Programa de Salut Internacional del Institut Català de Salut (PROSICS). Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIM-SEIMC). Número Eudract: 2021-001626-22. Número EU-CT: 2023-509075-17-00

Correspondencia:

Adrián Sánchez-Montalvá

E-mail: adrian.sanchez@vallhebron.cat

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las enfermedades infecciosas que más muertes causa en el mundo anualmente. Aunque puede afectar a cualquier persona, es especialmente incidente en personas vulnerables, y entre los factores que favorecen la adquisición de la infección y el desarrollo de la enfermedad se encuentran tales como la desnutrición, la diabetes y la infección por VIH, entre otros¹.

El tratamiento de la TB multisensible ha permanecido inalterado los últimos 40 años. La combinación de tratamiento basada en rifampicina, isoniácida, piracinamida y etambutol, sigue siendo igual de válida hoy. Esto es, en parte, debido a las elevadas tasas de éxito de tratamiento que tiene bajo circunstancias controladas. Sin embargo, a nivel programático la elevada tasa de eventos adversos, la expansión de las resistencias y la larga duración del tratamiento hacen necesario la búsqueda de nuevos tratamientos que permitan superar estos obstáculos. Hasta la fecha, solo una combinación basada en dosis elevadas de rifapentina y fluoroquinolonas ha demostrado ser no inferior al

tratamiento estándar², aunque varias estrategias de tratamiento tanto en TB sensible como TB multirresistente han demostrado obtener tasas de curación aceptables, pese a estar por debajo de los tratamientos recomendados³.

El arsenal terapéutico para el tratamiento de las micobacterias ha aumentado de forma significativa durante los últimos años, con la aparición de fármacos con nuevos mecanismos de acción (bedaquilina o delamanida), así como la utilización de fármacos reposicionados (fluoroquinolonas o linezolid). El uso de tratamientos personalizados es, hoy en día, una práctica frecuente con altas tasas de éxito que se beneficia de la disponibilidad de opciones de tratamiento. Sin embargo, es necesario seguir desarrollando nuevos fármacos para el tratamiento de la TB. Y por encima de todo, es necesario encontrar una combinación de fármacos que nos permita superar las barreras del tratamiento estándar. Las herramientas que tenemos a nuestro alcance en la actualidad podrían ofrecer, combinadas adecuadamente, un tratamiento más corto, con un perfil de seguridad controlado, altamente eficaz y barato³.

Con este ánimo, nace el proyecto RML-TB. Se trata de un ensayo clínico fase IIB, multicéntrico, controlado, aleatorizado y randomizado con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de una pauta de tratamiento para personas con TB pulmonar sensible. Los participantes se asignan mediante una aleatorización por bloque ajustada por carga bacilar en el esputo y por caverna a una de las dos opciones de tratamiento. El tratamiento estándar o control, por un lado, que consiste en una combinación de rifampicina, isoniácida, piracinamida y etambutol, o el tratamiento experimental que se basa en dosis optimizadas de rifampicina (35 mg/kg peso), dosis optimizada de moxifloxacino (600 mg al día) y dosis optimizada de linezolid (1.200 mg día durante los primeros 15 días, seguida de 600 mg al día). Las dosis de los tratamientos estándar y experimental se describen en la Tabla 1.

Esta nueva combinación que se probará en el tratamiento experimental reduce el uso de fármacos hepatotóxicos a solo un fármaco, por otra, añade otras toxicidades que son bien conocidas y generalmente controlables^{4,5}. Además, el tratamiento experimental permite superar la resistencia más frecuente en el mundo, la resistencia a isoniácida, que es el precursor de la multiresistencia⁶. Esta afirmación es de especial interés porque las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para diagnosticar la resistencia a isoniácida no están ampliamente disponibles y carecen de la sensibilidad y robustez de las NAAT que detectan resistencia a rifampicina.

La rifampicina es un pilar del tratamiento de primera línea contra la TB debido a sus potentes propiedades bactericidas y esterilizantes. Estudios recientes han demostrado que dosis más altas de rifampicina, de hasta 35 mg/kg, mejoran las tasas de conversión del esputo sin aumentar significativamente la toxicidad⁷. Por otro lado, el moxifloxacino tiene un perfil farmacocinético muy favorable y actividad intracelular, y junto con rifapentina,

son los fármacos esenciales en la nueva pauta de acortamiento de 4 meses para TB pulmonar². La dosis de moxifloxacino se ha ajustado teniendo en cuenta la disminución del 30% del AUC cuando se combina con rifampicina⁸. El linezolid tiene una potente actividad contra *M. tuberculosis*⁹. Dosis de 1.200 mg al día de forma mantenida pueden producir toxicidad significativa¹⁰. Dosis de 600 mg tienen una mejor tolerancia y mantienen un AUC/MIC superior a 100 (relación considerada óptima para su actividad antituberculosa)¹¹.

En el ensayo clínico han participado 10 centros españoles. Las personas con TB pulmonar bacilífera que eran atendidas en los centros participantes eran invitadas a participar. Todos los participantes del ensayo firmaron por duplicado con informe de consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años y estar diagnosticado de TB pulmonar bacilífera; los criterios de exclusión eran más extensos e incluían, entre otros, resistencia a los fármacos del estudio, tomar fármacos que interaccionen con los tratamientos del estudio, padecer una hepatopatía avanzada o padecer una cardiopatía con QTc, infección por VIH u otra inmunosupresión. Todos los procedimientos del estudio fueron estandarizados y normalizados en todos los centros. La Tabla 2 muestra los procedimientos del estudio.

Los participantes recibían tratamiento durante 8 semanas y recogían muestras de esputos de forma frecuente, como se indica en la Tabla 2. A las 8 semanas finalizaban su participación en el estudio y continuaban el tratamiento de acuerdo con los protocolos de su centro. Los esputos se sometían a microscopía y se cultivaban para micobacterias en medio líquido con medición del tiempo hasta cultivo positivo. La eficacia del tratamiento se medía como el porcentaje de participantes con cultivo negativo a las 8 semanas de tratamiento. La seguridad como el porcentaje de eventos adversos grado 3 o superior durante las 8 semanas de tratamiento. Los análisis se plantearon en población por protocolo, por intención de tratamiento, por protocolo modificada y por intención de tratamiento modificada.

El estudio incluía otros subestudios para generar un paquete robusto de la combinación de tratamiento. Entre los subestudios destacamos, farmacocinética a las 2 semanas de tratamiento en ambos brazos de tratamiento, estudio de genómica de los aislados iniciales y de seguimiento, estudio de biomarcadores medidos mediante citometría de flujo y transcriptómica de célula única y el estudio de calidad de vida.

Se calculó un tamaño de la muestra de 120 participantes (60 participantes por rama) con un diseño de no inferioridad con un límite inferior del intervalo de confianza del 95% para la diferencia en los resultados de 7 puntos porcentuales. La proporción de pacientes con cultivo negativo a las 8 semanas se asumió de 80% para el grupo experimental y del 70% para el grupo control, con una tasa del 5% de participantes no evaluables. El riesgo alfa se fijó en 0,1 y la potencia en 0,8. La aleatorización se realizó en una proporción 1:1, con estratificación por cavernas y carga bacilar.

Tabla 1. Esquemas de tratamiento de la rama experimental y la rama control del ensayo clínico RML-TB.

Tratamiento rama experimental (N = 60)	Tratamiento rama control (N = 60)
– Dosis optimizada de rifampicina ajustada al peso (30 mg/kg/d, hasta un máximo de 2.400 mg): – <55 Kg: 1.200 mg cada 24 horas. – 55-75 Kg: 1.800 mg cada 24 horas. – ≥75 Kg: 2.400 mg cada 24 horas – Dosis optimizada de moxifloxacino 600 mg cada 24 horas. – Dosis optimizada de linezolid 1.200 mg cada 24 horas durante 14 días, seguido de 600 mg cada 24 horas.	- Cada comprimido contiene rifampicina 150 mg / isoniácida 75 mg / piracinamida 400 mg / etambutol 275 mg: – 40-54 Kg: 3 comprimidos cada 24 horas. – 55-75 Kg: 4 comprimidos cada 24 horas. – >70 Kg: 5 comprimidos cada 24 horas.

Tabla 2. Procedimientos de estudio programados.

	Cribado	Aleatorización ^a	W1	W2	W4	W6	W8
Visita	0	1	2	3	4	5	6
Día	-1 o 2	0	7±2	14±2	28±2	42±4	56±4
IC firmado	X						
Tarjeta de identificación	X						
Historial médico	X						
Abuso de drogas	X						
Criterios incluidos/excluidos	X	X					
Medicamentos previos	X	X					
Medicación concomitante	X	X	X	X	X	X	X
ECG	X		X	X	X	X	X
Barthel	X	X	X	X	X	X	X
Eventos adversos	X	X	X	X	X	X	X
Examen físico ^b	X	X	X	X	X	X	X
Signos vitales		X	X	X	X	X	X
Peso (altura) ^c	X	X	X		X	X	X
Síntomas	X	X	X	X	X	X	X
Prueba de embarazo	X						
Recuento sanguíneo	X ^d		X	X			X
Análisis bioquímico	X ^d		X	X			X
Hepatitis VIH/C y B	X ^d						
Rayos X	X ^e						X
Espudo	X ^f	X ^f	X	X	X	X	X
Dispensar el fármaco en estudio		X (inicio del tratamiento de la tuberculosis)		X	X	X	
Responsabilidad por las drogas			X	X	X	X	X
Calidad de vida		X		X			X
Subestudio de costos		X		X			X
Subestudio de PK				X			
Biomarcadores relacionados con el huésped	X			X			X
Subestudio genético de MTB		X	X	X	X	X	X

^aLas visitas de selección y aleatorización se pueden realizar el mismo día.

^bRecomendamos un examen neurológico completo, que incluya pruebas de pinchazo y pruebas con monofilamento para los umbrales de detección del dolor, y pruebas con monedas para el examen térmico para la detección temprana de signos de neuropatía.

^cLa altura sólo será necesario registrarla durante la visita de evaluación.

^dSi el participante se ha realizado un análisis de sangre en las últimas 48 horas con los parámetros requeridos, no será necesario repetirlo.

^eSi el participante se ha realizado una radiografía en las últimas 72 horas, no será necesario repetir la prueba.

^fSi el participante tiene un esputo en las últimas 24 horas será necesario un nuevo esputo. Se seleccionará el esputo con mayor carga bacilar.

El ensayo clínico finalizó coincidiendo con la finalización de la beca que lo financiaba y sin posibilidad de prorrogarlo, a pesar de todos los esfuerzos realizados por el equipo de investigación, y debido a los desafíos que generó la pandemia por SARS-CoV-2. Durante el tiempo que duró el ensayo se han reclutado un total de 47 participantes, 23 en la rama control y 24 en la rama ex-

perimental. Los análisis interinos de seguridad no demostraron ser diferentes en eventos adversos graves ni en la tolerancia del tratamiento. Durante las jornadas se expondrán los resultados finales de eficacia y seguridad, y se abrirá un debate sobre el desarrollo futuro de esta pauta de tratamiento novedosa para la TB sensible.

Bibliografía

1. Global tuberculosis report 2024. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>. [Acceso el 17 de octubre de 2025]
2. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Phillips PPJ, Bryant K, Dooley KE, *et al*. Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(18):1705-18.
3. Martínez-Campreciós J, Espinosa-Pereiro J, Sánchez-Montalvá A. Update on the treatment of tuberculosis. *Med Clin*. 2024;163(5):245-252. doi: 10.1016/j.medcli.2024.02.030.
4. Tweed CD, Wills GH, Crook AM, Dawson R, Diacon AH, Louw CE, *et al*. Liver toxicity associated with tuberculosis chemotherapy in the REMoxTB study. *BMC Medicine*. 2018;16(1):46.
5. Martínez-Campreciós J, Aznar ML, Zacarias A, Terán R, Nindia A, Espinosa-Pereiro J, *et al*. A non-randomized pragmatic historically controlled trial evaluating the effectiveness and safety of a bedaquiline or a linezolid-based short regimen for rifampicin-resistant tuberculosis. *The Journal of infection*. 2024;89(6):106291. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106291
6. O'Donnell M. Isoniazid Monoresistance: A Precursor to Multidrug-Resistant Tuberculosis? *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(3):306-7.
7. Espinosa-Pereiro J, Aguiar A, Nara E, Medina A, Molinas G, Tavares M, *et al*. Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Daily Optimized Doses of Rifampicin for the Treatment of Tuberculosis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2025;81(1):129–142. doi:10.1093/cid/ciaf003
8. Nijland HMJ, Ruslami R, Suroto AJ, Burger DM, Alisjahbana B, van Crevel R, *et al*. Rifampicin reduces plasma concentrations of moxifloxacin in patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2007;15;45(8):1001–7.
9. Dietze R, Hadad DJ, McGee B, Molino LPD, Maciel ELN, Peloquin CA, *et al*. Early and Extended Early Bactericidal Activity of Linezolid in Pulmonary Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(11):1180-5.
10. Cox H, Ford N. Linezolid for the treatment of complicated drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2012;16(4):447–54
11. McGee B, Dietze R, Hadad DJ, Molino LPD, Maciel ELN, Boom WH, *et al*. Population Pharmacokinetics of Linezolid in Adults with Pulmonary Tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(9):3981-4.

Tuberculosis e infección tuberculosa en trabajadores sanitarios: la otra población olvidada

Joan Pau Millet Vilanova

Servei d'Epidemiologia (SEPID). Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Serveis Clínics. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Correspondencia:

Joan Pau Millet Vilanova

E-mail: juampablomillet@gmail.com

Para lograr los objetivos en tuberculosis (TB) de la *End TB Strategy* de la OMS, y reducir la incidencia un 90% y la mortalidad un 95% para el año 2035 debemos centrarnos en mejorar la notificación de los casos a Salud Pública y disminuir el importante retraso diagnóstico para reducir la transmisión de la enfermedad a nivel comunitario. Para ello es igualmente fundamental garantizar pautas adecuadas y una buena adherencia al tratamiento y realizar un buen censo y estudio de contactos sobre todo entre las personas con TB pulmonar, especialmente si son bacilíferas¹. Queda mucho por hacer porque cada año observamos como la carga de morbilidad de la enfermedad se mantiene a nivel global, afectando sobre todo a las poblaciones más vulnerables y difíciles de alcanzar o "hard to reach populations". Estas, el ECDC las define como personas cuyas condiciones socioeconómicas

o estilo de vida les dificulta reconocer los síntomas de la TB, acceder a los servicios de salud, automedicarse y asistir a visitas de control².

Pero existe otra población que es de gran relevancia, aunque no es considerada vulnerable *per se* como es la de los profesionales del ámbito social y sanitario, muchas veces también olvidada. La exposición laboral a *Mycobacterium tuberculosis* no es excepcional en la práctica clínica habitual. De hecho, en contextos de alta incidencia de TB y limitados recursos, los profesionales del ámbito social y sanitario están altamente expuestos a la enfermedad e incluso se ha observado que sus tasas de TB son muy superiores a las de la población general a pesar de no presentar los factores de riesgo clásicos de infección tuberculosa (IT) y desarrollo a TB³.

En lugares de mediana-baja incidencia donde además existe una mayor aplicación de las medidas de protección por parte de las personas trabajadoras, apenas existen estudios sobre la enfermedad o los que existen son series de hace años cuando existía una mayor incidencia⁴. Respecto a la IT, el personal sanitario tiene un mayor riesgo de exposición, y la prevalencia observada en este grupo oscila entre el 11,1% y el 15,5%, dependiendo de su origen y perfil profesional⁵.

El riesgo de infección se ha observado sobre todo en categorías profesionales como personal médico, de enfermería, técnicos de laboratorio, odontólogos, auxiliares y técnicos de transporte. Los lugares con mayor probabilidad de contagio de profesionales a veces no correctamente protegidos son las urgencias, lugares donde se realizan procedimientos que generen aerosoles (intubación, broncoscopias, inducción de esputo y nebulizadores, limpieza/higiene oral, etc.), trabajadores de laboratorio, necropsias, entre otros. En contextos no específicamente sanitarios como asilos, refugios para personas sin hogar, comedores sociales, centros penitenciarios o instituciones cerradas, trabajadores de ONG, personal cuidador de enfermos etc. también puede existir un mayor riesgo de exposición laboral⁶.

Para hacer una buena prevención y control de la TB en el medio laboral, primero debería identificarse el personal potencialmente expuesto y posteriormente aplicar las medidas de prevención adecuadas para cada profesional, ámbito y función. La ponencia presentada en estas Jornadas recoge un análisis de la profesión de todos los casos de TB notificados al servicio de epidemiología de la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB) los últimos 20 años y profundiza en las características de

los profesionales social y sanitario residente en la ciudad que han desarrollado TB. Para evaluar el riesgo de infección se explora además el riesgo de IT en las personas trabajadoras de Serveis Clínics en el periodo 1994-2022, como centro monográfico de TB para toda Cataluña.

Bibliografía

1. Implementing the End TB Strategy. WHO, 2025. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/activities/implementing-the-end-tb-strategy>
2. ECDC Scientific Advice. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/TB-guidance-interventions-vulnerable-groups.pdf>
3. O'Hara LM, Yassi A, Zungu M, Malotle M, Bryce EA, Barker SJ, Darwin L, Mark FitzGerald J. The neglected burden of tuberculosis disease among health workers: a decade-long cohort study in South Africa. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):547.
4. Casas X, Ruiz J, Casas I. Tuberculosis como enfermedad profesional [Tuberculosis as an occupational disease]. *Arch Bronconeumol.* 2005;41(10):590.
5. Sanchez-Montalva A, Caminero JA, Guna MR, Sanz TR, Rabuñal R, Millet JP, et al. Writing committee of the Spanish MDR TB consortium. Executive Summary: Clinical Practice Guidelines on the Management of Resistant Tuberculosis of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Arch Bronconeumol.* 2024;60(12):759-767.
6. Rodríguez Bayarri MJ, Madrid San Martín F. Prevención y control de la tuberculosis en el medio laboral. *Arch Prev Riesgos Labor.* 2008;11(1):27-35. Disponible en: https://archivosdeprevencion.eu/view_document.php?tpd=2&i=1831

Estudio multicéntrico nacional de tuberculosis y trasplante

Julia Moltó Cuesta

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Julia Moltó Cuesta

E-mail: julia.molto.cuesta@gmail.com

El trasplante de órgano sólido conlleva un riesgo elevado de infecciones por la inmunosupresión, entre ellas la tuberculosis (TB). En receptores de trasplante de órgano sólido (RTOS), se ha estimado una incidencia de TB de 4 a 30 veces mayor que en la población general¹, con mayor frecuencia de diagnóstico entre el primer y segundo año postrasplante debido a reactivación de infección tuberculosa latente. Además, alrededor del 30%

presentan afectación extrapulmonar y un 15% enfermedad diseminada, con formas clínicas a menudo atípicas². Las consecuencias clínicas son relevantes y se asocian a un peor pronóstico: en una cohorte poblacional en California (2010–2020) se observó mayor mortalidad y, en receptores renales, mayor riesgo de pérdida del injerto, con razones de riesgos (HR) de 2,8 y 3,4 respectivamente³.

El manejo terapéutico se complica por toxicidad e interacciones, especialmente por la interacción de la rifampicina, que actúa como inductor enzimático y reduce la concentración de fármacos inmunosupresores en sangre, aumentando así el riesgo de rechazo y pérdida del injerto. Alternativas al uso de rifampicina son la rifabutina, con menor inducción enzimática, o pautas libres de rifamicinas basadas en quinolonas. Aunque algunos estudios retrospectivos no han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad o curación entre diferentes pautas⁴, la evidencia hoy en día es limitada y no permite establecer recomendaciones robustas acerca del tratamiento de estos pacientes.

La hipótesis del presente estudio sustenta que los pacientes RTOS tratados con pautas basadas en fluoroquinolonas libres de rifamicinas tienen un pronóstico similar a aquellos con pautas convencionales con rifampicina. Para ello, nuestro objetivo principal es comparar pautas con y sin rifamicinas en términos de efectividad, medido en mortalidad a un año tras finalizar el tratamiento, y seguridad, mediante descripción de eventos adversos moderados-graves y la disfunción del injerto. Como objetivos secundarios, realizaremos una descripción de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de la cohorte, se compararán las tasas de curación clínica y microbiológica, e interacciones entre las diferentes pautas terapéuticas.

Realizamos un estudio multicéntrico nacional, retrospectivo y observacional en RTOS adultos (>18 años) diagnosticados de TB entre 2010 y 2023. Se realizó un seguimiento de un año tras la finalización del tratamiento antituberculoso.

Actualmente disponemos de 176 pacientes con la colaboración de 21 centros terciarios en España, nos encontramos en la fase final de recogida de datos. En las presentes XXIX Jornadas Internacionales de Tuberculosis se expondrán algunos de los análisis preliminares.

Bibliografía

1. Epstein DJ, Subramanian AK. Prevention and Management of Tuberculosis in Solid Organ Transplant Recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(3):703–718. doi: 10.1016/j.idc.2018.05.002.
2. Subramanian AK, Theodoropoulos NM; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant.* 2019;33(9). doi:10.1111/ctr.13513.
3. Katrak S, Han E, Readhead A, Fung M, Keh C, Flood J, *et al.* Solid organ transplant recipients with tuberculosis disease in California, 2010 to 2020. *Am J Transplant.* 2023;23(3):401–7. doi:10.1016/j.ajt.2022.11.019.
4. Gomila-Grange A, Pérez-Recio S, Camprubi-Ferrer D, Lladó L, Favà A, García-Romero E, *et al.* Rifabutin for treating tuberculosis in solid organ transplant recipients: A retrospective observational study and literature review. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(2):e13471. doi:10.1111/tid.13471.