

# La cascada de atención a la tuberculosis: claves en el camino de la eliminación

## The tuberculosis care cascade: keys to the path to elimination

**Pere Godoy**

*Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultat de Medicina, Universitat de Lleida. Hospital Universitari de Santa Maria-Gestió de Serveis Sanitaris (GSS).*

Los estudios de contactos de casos de tuberculosis (TB) son una oportunidad para investigar brotes, ámbitos de exposición y factores que contribuyen a la transmisión. El conocimiento generado por estas investigaciones facilita el camino hacia la eliminación de la TB. El objetivo de esta editorial es revisar algunos de los estudios de epidemiología aplicada que han aportado conocimientos útiles en el camino para su eliminación.

### El riesgo de infección tuberculosa y de tuberculosis

Se estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis* y entre el 5% y el 10% de los infectados desarrollarán una TB activa a lo largo de su vida<sup>1</sup>.

En función del riesgo de exposición a *M. tuberculosis* y de desarrollar TB activa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró unas recomendaciones sobre el cribado sistemático de la infección tuberculosa latente (ITL) que buscan reducir el reservorio de la infección en países donde la incidencia de TB es de menos de 10 casos por 100.000 habitantes<sup>1</sup>.

En nuestro ámbito el riesgo de ITL entre todos los contactos de casos de TB se ha estimado en un 25% y el riesgo de enfermedad en torno al 2%<sup>2</sup> por lo que los estudios de contactos se consideran de máxima prioridad en el camino de la eliminación de la TB.

### La eliminación de la tuberculosis

En mayo de 2014, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la nueva estrategia *Global End TB* para intensificar los esfuerzos para

la eliminación de la TB, siendo su objetivo reducir la incidencia al 90% y la mortalidad por TB al 95%, entre 2015 y 2035<sup>1</sup>.

En esta línea, y para los países de baja incidencia, la OMS desarrolló un marco para la eliminación de la TB en la Región Europea<sup>3</sup>. Las intervenciones clave en el marco de esta eliminación son la detección de la ITL y la provisión de tratamiento preventivo.

En España la incidencia ha presentado una disminución continua situándose en el año 2023 en 8,2 casos por 100.000 habitantes<sup>4</sup>. Cataluña, también ha presentado una disminución sostenida de la incidencia, siendo en el año 2020 de 10,7 casos por 100.000 habitantes<sup>4</sup>. Sin embargo, coincidiendo con la pandemia, en 2023 se registró una tasa de 13,2 casos y una concentración cada vez más evidente en grupos de población vulnerable<sup>4</sup>.

Los esfuerzos para el control de la TB en nuestro país buscan conseguir que la incidencia de TB sea inferior al nivel de preeliminación (menos de un caso por cada 100.000 habitantes) antes del año 2035. Para lograrlo, debería extremarse el control de la ITL<sup>5</sup>. Los estudios de epidemiología aplicada son claves en esta estrategia de eliminación.

### La importancia del tiempo de exposición

La exposición prolongada a un caso índice aumenta las posibilidades de inhalar una dosis infecciosa elevada de *M. tuberculosis* que puede superar las defensas inmunitarias, provocar una infección y, potencialmente, el desarrollo de la enfermedad activa.

El tiempo de exposición al caso índice ha sido señalado como un factor muy relevante en la transmisión. En un brote investigado

en España con técnicas de epidemiología molecular en centros de educación secundaria se puso de manifiesto el mayor riesgo de ITL y TB al aumentar el tiempo de exposición al caso índice<sup>2</sup>. En otra investigación, un hallazgo importante fue la asociación entre el tiempo de exposición a los casos índice y el riesgo de tuberculosis entre los contactos. En este estudio, se detectó un gradiente de riesgo según el tiempo de exposición: del 0,7% para <6 horas/semana, 1,6% para ≥6 horas/semana y 4,0% para ≥6 horas/día, con una evidente relación dosis-respuesta ( $p < 0,001$ )<sup>2</sup>. Estos resultados eran coherentes con el estudio de Reichler *et al.* que observó un riesgo 1,8 veces mayor de TB para los contactos con más de 500 horas acumuladas de exposición en 9 unidades de TB en EE.UU. y Canadá<sup>6</sup>.

## Los brotes de tuberculosis

Los brotes de TB son muy difíciles de detectar e investigar debido a la variabilidad del período de incubación y de la proporción de infectados que desarrollan la enfermedad. La existencia de personas inmunodeprimidas o agrupaciones de casos causados por cepas multirresistentes pueden facilitar la detección y los estudios de los brotes. Uno de estos estudios documentó uno de los primeros brotes en Europa por una cepa multi resistente a 4 fármacos. El estudio demostró la existencia de transmisión nosocomial entre los pacientes y profesionales sanitarios y señaló la importancia de establecer medidas de prevención en los establecimientos sanitarios para evitar este tipo de transmisión<sup>7</sup>.

Otro brote en una gran empresa agroalimentaria y en la comunidad en la que residían los trabajadores también documentó la posibilidad de prevalencias de infección inusualmente elevadas y agrupaciones de casos en grupos vulnerables de trabajadores temporeros y de la industria agroalimentaria con altos niveles de inmigración<sup>8</sup>.

El estudio conjunto de todos los brotes de una zona determinada y un período de tiempo también pueden aportar información clave. En un análisis conjunto de 27 brotes de TB en Cataluña se señaló la importancia de lesiones graves y el retraso diagnóstico en los casos índice como factores favorecedores de la presentación de brotes<sup>9</sup>.

## El tabaco y el riesgo de tuberculosis

El tabaco lesiona el sistema inmunológico del árbol respiratorio. Los fumadores tienen una función alterada de los macrófagos alveolares, menos producción de anticuerpos y citoquinas y actividad reducida de las células T, que dificultan dar una respuesta inmune eficaz contra la TB.

Diferentes autores han mostrado de forma consistente que los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar la ITL, de progresar a enfermedad activa y de presentar formas graves. Erkens *et al.* en una revisión indican un riesgo de 2 a 3 veces mayor de TB en los fumadores<sup>10</sup>. En un estudio de contactos se estimó que los casos índices que fumaban generaban un mayor riesgo de ITL para sus contactos [aOR = 1,5]<sup>2</sup> y en otro estudio con 13.038 casos de TB, Altet *et al.* señalaban que los fumadores tenían mayores probabilidades de desarrollar enfermedad pulmonar [aOR = 1,5] y lesiones cavitarias [aOR = 1,9]<sup>11</sup>.

## Los bares y la tuberculosis

Algunos estudios han señalado brotes y alto riesgo de infección en espacios donde se concentra población vulnerable, incluidos pubs y bares. Los bares son un fenómeno sociológico en España y en determinadas circunstancias pueden convertirse en un lugar de riesgo si existen personas afectados de TB con lesiones cavitarias extensas. En estas situaciones, los estudios deben ampliarse hasta encontrar niveles bajos de prevalencias de la infección<sup>8</sup>.

La investigación en estos espacios lúdicos requiere cooperación del caso índice, los establecimientos implicados y una inspección visual de los sitios de exposición. La tuberculosis está todavía muy estigmatizada a nivel social<sup>8</sup> y, como consecuencia, el caso índice puede ser reacio a cooperar en la investigación de los contactos. Por ello, es importante implementar estrategias para disminuir el estigma y mejorar los métodos de entrevista con los casos índice para identificar a todas las personas expuestas.

Estas dificultades se pusieron de manifiesto en un estudio relacionado con una empresa agroalimentaria en la que se detectó un brote de 9 casos de TB y prevalencias de infección por encima del 50% asociadas a la frecuencia de exposición en el bar de la empresa y otros bares ubicados en los barrios de los trabajadores<sup>8</sup>.

## La pandemia de COVID-19

El efecto específico de la COVID-19 sobre la transmisión de la TB es difícil de establecer<sup>12</sup>. Los confinamientos y el uso masivo de la mascarilla pueden haber reducido la transmisión. Sin embargo, una detección menos exhaustiva de los casos de TB y de la ITL debido desvío de recursos de la TB al control de la pandemia de COVID-19, podría haber dado lugar a una mayor transmisión<sup>12</sup>.

Un estudio realizado en Cataluña evaluó el impacto de la pandemia de COVID-19 en el estudio de la ITL en los contactos

de una cohorte de pacientes con TB pulmonar. El estudio mostró que, en los períodos prepandemia y pandemia, la proporción de ITL fue del 25,3% (1090/4307) y del 29,2% (403/1381) ( $p < 0,001$ ) respectivamente. La pandemia se asoció a una mayor prevalencia de ITL [ORa = 1,3], teniendo en cuenta el efecto de otras variables como el sexo, la edad, el contacto en el domicilio y el estatus migratorio. El estudio concluyó que el control de la TB se había deteriorado y se recomendaba renovar los esfuerzos para mejorar tanto la detección de TB como la de ITL entre los contactos de casos de TB<sup>13</sup>.

## La cascada de atención a la infección tuberculosa latente

Varios estudios indican la importancia de evitar pérdidas en todas las etapas de la cascada de la ITL<sup>16</sup>. En las primeras etapas los equipos de salud pública deben garantizar que se notifiquen y registren los casos de TB y sus contactos. Además, los protocolos deben establecer la prioridad de prescribir tratamiento a los contactos con ITL, y se debe supervisar la adherencia al tratamiento<sup>14</sup>.

Un estudio realizado en Cataluña estimó las pérdidas en la cascada de atención a la ITL en tres etapas clave: la identificación y realización de las pruebas en los contactos, la prescripción del tratamiento y la adherencia al tratamiento<sup>15</sup>. En este estudio se identificaron 847 casos de TB pulmonar y 7.087 contactos, de los que 6.537 (92,2%) se examinaron para la ITL. La prevalencia de la ITL fue del 25,5% (1.670/6.537); 69,4% de las personas con ITL (1.159/1.670) recibieron una prescripción del tratamiento y el 71,3% (827/1.159) lo completaron. La prescripción del tratamiento estuvo asociada con la edad  $\geq 65$  años [ORa = 0,3] y una exposición diaria de más de 6 horas al caso índice de TB [ORa = 3,6]. La adherencia al tratamiento fue menor en los hombres [ORa = 0,7] e inmigrantes [ORa = 0,7]. En resumen, de 7.087 contactos registrados, 6.537 fueron revisados, 1.670 de los cuales tenían ITL, solo 1.159 iniciaron tratamiento y solamente 859 lo cumplieron. Es decir, más del 50% de los tributarios de recibir tratamiento no lo cumplieron. El estudio indicó que las pérdidas debían reducirse mediante la educación sanitaria a los profesionales y a los pacientes y el seguimiento del tratamiento<sup>15</sup>.

## Recomendaciones para reducir las pérdidas en la cascada de la atención

La notificación de todos los casos de TB a las redes de vigilancia epidemiológica es un requisito para poder identificar a las personas infectadas y los casos secundarios. La atención primaria, como puerta de entrada al sistema sanitario, debería disponer de

referentes de esta enfermedad conectados con los servicios de epidemiología para contribuir a la exhaustividad de esta labor.

Se debería disponer de dispositivos de epidemiología aplicada y elevadas inversiones para mantener equipos con alta capacidad profesional y operativa, bien conectados con servicios clínicos y sociales para dar respuesta a situaciones sociales complejas.

Se debe priorizar la investigación de la ITL en ámbitos en los que se han podido generar altos niveles de transmisión como son los espacios reducidos, con concentración de población vulnerable, incluidos establecimientos como los bares. En esta tarea es clave aplicar la técnica de los círculos concéntricos, inspeccionar los lugares de exposición y valorar en cada persona expuesta el riesgo a través de variables personales, incluido el tiempo de exposición al caso índice y el estatus migratorio.

Durante la aparición de pandemias o epidemias sobrevenidas e inesperadas deberían mantenerse los equipos de control de la TB y contratar al personal correspondiente para atender el control de la nueva pandemia y evitar errores y retrasos en el control de la TB.

La educación sanitaria de los pacientes, la formación continuada de los profesionales y la supervisión de los tratamientos de la ITL podrían ayudar a reducir las pérdidas de pacientes a lo largo de la cascada de atención a la ITL, lo que podría facilitar el camino hacia la eliminación de la TB.

## Bibliografía

1. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet*. 2015;6736:1799-1801.
2. Godoy S, Parrón I, Millet JP, Caylà JA, Follia N, Carol M, et al. Risk of tuberculosis among pulmonary tuberculosis contacts: the importance of time of exposure to index cases. *Ann Epidemiol*. 2024;91:12-7.
3. World Health Organization. Regional office for Europe. Tuberculosis elimination in the WHO European Region Review of key actions, with a special focus on management of tuberculosis infection. Copenhagen; 2020.
4. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2023. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: [https://cne.isciii.es/documents/d/cne/renave\\_informe\\_vigilancia-tb\\_-2023](https://cne.isciii.es/documents/d/cne/renave_informe_vigilancia-tb_-2023)
5. Centis R, D'Ambrosio L, Kurhasani X, Solovic I, Migliori GB. Tuberculosis elimination: myth or achievable target? *Arch Bronconeumol*. 2023;59:714-6.
6. Reichler MR, Khan A, Sterling TR, Zhao H, Moran J, McAuley J, et al. Risk and timing of tuberculosis among close contacts of persons with infectious tuberculosis. *J Infect Dis*. 2018;218:1000-8.
7. Rullán J V, Herrera D, Cano R, Moreno V, Godoy P, Peiró EF, et al. Nosocomial Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Spain. *Emerg Infect Dis*. 1996;2:125-9.

8. 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;145:3497–504.
9. Bran CM, Caylà JA, Domínguez Á, Camps N, Godoy P, Orcau A, *et al.* Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002). *Arch Bronconeumol.* 2006;42(6):260–6.
10. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, *et al.* Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: A European consensus. *Eur Respir J.* 2010;36:925–49.
11. Altet-Gómez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernández Del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: A study of 13 038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:430–6.
12. Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG. Parallels and mutual lessons in tuberculosis and covid-19 transmission, prevention, and control. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:681–6.
13. Godoy P, Parrón I, Barrabeig I, Caylà JA, Clotet L, Follia N, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on contact tracing of patients with pulmonary tuberculosis. *Eur J Public Health.* 2022;32:643–7.
14. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:1269–78.
15. Godoy S, Parrón I, Millet JP, Caylà JA, Follia N, Carol M, *et al.* Losses in the care cascade for latent tuberculosis infection in the tracing contact studies. *Pathogens.* 2023;12:1–9.