

MESA: Estudio de contactos y cribajes de TB

Moderadores: **Juan F. Medina.** *Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

M^a Luiza de Souza. *Unidad de TB Vall d'Hebron-Drassanes. Hospital Univ. Vall d'Hebron. Barcelona.*

Recomendaciones para el cribado de la infección tuberculosa latente en Cataluña*

Pere Godoy¹, Anna Rodés², Sandra Manzanares² y Grupo de trabajo para el cribado de la infección tuberculosa latente en Cataluña (Elena Adán³, Irene Barrabeig⁴, Laura Clotet⁵, Núria Follia⁶, Roser Font⁷, Mireia Jané², M^a Angeles Jiménez⁸, Andrés Marco⁹, Àngels Orcau¹⁰, Ignasi Parron¹¹, Lourdes Rosa Rafael¹², Miguel Santín¹³, Joan-Maria Ventosa¹⁴).

¹Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública en Lleida y Alto Pirineo y Aran. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ²Sub-dirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ³Sub-dirección General de Drogodependencias. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ⁴Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública en Barcelona Sur. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ⁵Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública en el Vallés Occidental y Vallés Oriental. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ⁶Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública en Girona. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ⁷Hospital Universitario Mútua de Terrassa. ⁸Unidad de Tuberculosis. Vall d'Hebron – Drassanes. Servicio de Pneumología. Hospital Vall d'Hebron. ⁹Enfermedades Infecciosas. Programa de Salud Penitenciaria. Institut Català de la Salut. ¹⁰Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. ¹¹Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Respuesta a Emergencias de Salud Pública en el Barcelonés Norte y Maresme. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. ¹²CAP Ernest Lluch. Figueres. ¹³Hospital Universitario de Bellvitge. Institut Català de la Salut. L' Hospitalet de Llobregat. ¹⁴Hospital Universitario Joan XXIII. Institut Català de la Salut. Tarragona.

Correspondencia:

Anna Rodés

E-mail: annarodes@hotmail.com

Introducción

La Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó en mayo de 2014 la nueva estrategia "Global End TB" para intensificar los esfuerzos para la eliminación de la tuberculosis (TB) en el mundo. El objetivo es reducir la incidencia de la TB en un 90% hasta 2035¹.

Cataluña en los últimos años ha presentado una disminución continua de su incidencia y una concentración cada vez más evidente de la TB en subgrupos de población, especialmente inmigrantes y personas con factores de riesgo médicos, sociales o conductuales, tales como la infección por el VIH, personas sin vivienda y consumidores de drogas.

Este protocolo propone las estrategias a realizar en los grupos de riesgo que son candidatos para la detección sistemática y el tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) en caso de positividad (Tabla 1).

Pruebas diagnósticas para la infección tuberculosa latente

La ITL es un diagnóstico clínico que se establece demostrando una infección anterior por el *Mycobacterium tuberculosis* excluyendo la enfermedad tuberculosa activa. Las pruebas disponibles para demostrar la ITL incluyen la prueba cutánea de tuberculina (PT) y los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA).

*Basado en el documento preliminar "Recomanacions per al cribatge de la infecció tuberculosa latent a Catalunya".

Tabla 1. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el cribado de la infección tuberculosa latente en los países desarrollados con incidencia de casos de tuberculosis de <10 casos x 105 habitantes.

Grupo A. Realizar el cribado sistemático	• Personas infectadas por VIH.
	• Adultos y niños en contacto con pacientes con TB pulmonar
	• Pacientes que inician terapia biológica
	• Pacientes en terapia renal sustitutiva
	• Personas que van a recibir trasplantes de órganos o hemáticos
	• Pacientes con silicosis
Grupo B. Considerar cribado sistemático basado en la epidemiología local y los recursos disponibles	• Reclusos en las cárceles
	• Personal sanitario
	• Inmigrantes de países con alta carga de TB
	• Personas sin techo
	• Consumidores de drogas ilegales
Grupo C. No realizar cribado sistemático*	• Diabéticos
	• Personas con consumo de riesgo de alcohol
	• Fumadores
	• Personas con peso insuficiente

* A menos que apliquen las recomendaciones expuestas.

La discrepancia de la PT y los IGRA en algunos pacientes infectados por VIH, inmunodeprimidos y vacunados con BCG, sugiere que la prueba de los IGRA debería estar disponibles. Sin embargo, el costo económico y la disponibilidad de estas pruebas limitan su uso actual.

Tratamiento de la infección de tuberculosis latente

Cualquier persona en riesgo de progresión (tabla 1, grupo A) a la enfermedad tuberculosa que tiene un resultado positivo en la prueba de detección de la ITL debe ser tratada de la infección tuberculosa latente (TITL), y en los del grupo B se debe considerar. Los candidatos al TITL han de cumplir con los siguientes criterios: no tener síntomas, signos o evidencia radiológica de TB activa; estar dispuesto a cumplir el tratamiento y no tener ninguna contraindicación médica.

El TITL se basa en el uso de isoniazida y rifampicina, por separado o juntos. La isoniazida en pautas de 6-9 meses ha sido el medicamento de referencia. Sin embargo, la duración del tratamiento con isoniazida sola y su toxicidad, especialmente la hepatotoxicidad, representa un serio obstáculo para su uso. Por estas razones el TITL se basa en pautas cortas de 3 o 4 meses con rifampina o rifampicina más isoniazida.

Cribado de la infección tuberculosa latente en grupos de alto riesgo

Personas inmunodeprimidas

Personas infectadas por el VIH (adultos, adolescentes y niños): la infección por VIH aumenta el riesgo de TB, y al mismo tiempo, la TB aumenta la replicación viral y determina un mayor riesgo de progresión de la enfermedad. La eficacia del tratamiento de la ITL para prevenir la TB en personas infectadas por el VIH se ha demostrado ampliamente. Se debe cribar a todos los pacientes con infección por VIH (adultos, adolescentes y niños).

Personas que inician terapias biológicas: la investigación sistemática y el tratamiento de ITL ha demostrado ser eficaz para reducir la incidencia de la TB asociada con terapias biológicas². Los resultados publicados se han realizado con isoniazida, aunque las pautas cortas con rifampicina con o sin isoniazida son ampliamente utilizadas. Se debe cribar a todas las personas que necesiten recibir terapia biológica. En los casos que no se detecte infección, sólo repetir si hay una exposición de riesgo en el curso del tratamiento.

Personas en terapia renal substitutiva (diálisis): las personas con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis son un grupo de riesgo de TB. La mayoría de estos pacientes ya tienen una

indicación por el hecho de ser sometido al trasplante, que es el tratamiento de elección de la enfermedad renal avanzada. Se deben cribar a todas las personas en terapia renal substitutiva.

Personas que deben someterse a un trasplante de órganos: la incidencia de TB en los receptores de órganos es mayor que en la población general. El riesgo depende del tipo de trasplante (más alto, en el trasplante de pulmón y más bajo en el trasplante progenitores hematopoyéticos) y la prevalencia de la infección tuberculosa en la población³. Se debe cribar a los pacientes que tienen que someterse a trasplante de órganos.

Inmigrantes recientes

los emigrantes tienen un alto riesgo de TB por la posibilidad de reactivación de la ITL adquirida en su país de origen, los frecuentes viajes a zonas de alta incidencia y la transmisión en las comunidades de inmigrantes de los países receptores⁴. Una cuarta parte de los casos de TB en la Unión Europea y espacio económico europeo (UE/EEE) se presenta entre los inmigrantes. Se debe cribar a todos los inmigrantes menores de 35 años, con dos o menos años de residencia procedentes de países con una alta incidencia de la enfermedad (incidencia >100 casos por cada 100.000 habitantes).

Internos en prisión

El cribado de la TB en la admisión a la prisión es una práctica habitual y las prisiones pueden abordar el objetivo de la OMS y ECDC para los países de baja incidencia. Se estima que la prevalencia de ITL en internos de Cataluña y el resto del estado es 40-50% y globalmente se considera que es 2-3 veces mayor que la estimada para la población española⁵. Se debe cribar a todos los ingresados en prisión que previamente no hayan sido diagnosticados de ITL o enfermedad tuberculosa.

Personas que se inyectan drogas y personas sin techo

El cribado de las personas que se inyectan drogas (PQID) y sin techo (PST), debe restringirse a países con baja incidencia. En algunos estudios se han observado cifras que representan un exceso en la incidencia de 17 veces al de la población general.

Se debe cribar a las personas que acuden al CAS o a los REDAN siguiendo los protocolos comunes. El cribado de las PST se debe restringir a las personas con antecedentes de vivir en las calles al menos durante un año. En aquellas personas que al final del cribado resulten con ITL se considerará la posibilidad de iniciar el TITL: en casos de infección por el VIH u otra enfermedad inmunosupresora, en los menores de 35 años y en personas que presenten una conversión reciente.

Trabajadores de entornos de riesgo: personal sanitario y de centros socio-sanitarios, prisiones y albergues de acogida

El personal sanitario que trabaja en centros que atienden personas con TB están expuestos y tienen mayor riesgo de tener TB que la población general. Un estudio publicado recientemente en nuestro medio muestra una prevalencia de 14,6%. En cuanto a los trabajadores no sanitarios de albergues de alto riesgo y prisiones, en un estudio publicado en Montreal, la prevalencia fue similar a la del personal sanitario. Se debe cribar a los profesionales de alto riesgo (procedimientos de inducción de la tos, broncoscopia, laboratorio de micobacterias, personal que realizan autopsias de casos de tuberculosis) y valorar los de riesgo intermedio.

Bibliografía

1. Uplekar M, Weil D, Lonroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, *et al*. WHO's new end TB strategy. *Lancet*. 2015;385:1799-801.
2. Muñoz L, Casas S, Juanola X, Bordas X, Martínez C, Santin M. Prevention of Anti - Tumor Necrosis Factor - Associated Tuberculosis: A 10-Year Longitudinal Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2015;60:349-56.
3. Muñoz L, Santin M. Prevention and Management of Tuberculosis in Transplant Recipients: From Guidelines to Clinical Practice. *Transplantation*. 2016;100:1840-52.
4. Aldridge RW, Zenner D, White PJ, Williamson EJ, Muzyamba MC, Dhanvan P, *et al*. Tuberculosis in migrants moving from high-incidence to low-incidence countries: a population based cohort study of 519 955 migrants screened before entry to England, Wales, and Northern Ireland. *Lancet*. 2016;388:2510-8.
5. García-Guerrero J, Marco A, Saíz de la Hoya P, Vera E y Grupo Prevalhep. Estudio multicéntrico de prevalencia de infección tuberculosa latente en los internados en prisiones españolas. *Rev Esp Sanid Penit*. 2010; 12:79-85.

Estudio de la infección tuberculosa en niños VFR (*visiting friends and relatives*) que viajan a países con elevada incidencia de tuberculosis

Tomàs Maria Pérez-Porcuna¹, Antoni Soriano-Arandes², Antoni Noguera-Julian³, Àngels Orcau⁴, Joan Caylá⁴.

¹Unitat clínica de Tuberculosis i Salut Internacional, Fundació Recerca Mútua Terrassa, Servei de Pediatria, Hospital Universitari Mútua Terrassa. ²Programa Especial de Malalties Infeccioses Vall d'Hebron-Drassanes, Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional. Programa de Salut Internacional de l'ICS (PROSICS)

³Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. ⁴Agència Salut Pública de Barcelona.

Correspondencia:

Tomàs Pérez-Porcuna

E-mail: tomas.perez.porcuna@gmail.com

Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* y de estas alrededor de un 10% desarrollarán la Tuberculosis (TB) durante su vida. Según la OMS durante el año 2017, al menos 10 millones de personas en el mundo enfermaron de TB y como mínimo 1 millón eran niños.

La mayoría de los individuos que desarrollarán TB en su vida fueron contagiados en la infancia (efecto reservorio). Por otro lado, sabemos que la detección y tratamiento de la Infección tuberculosa latente (ITBL) es una buena estrategia para la prevención de casos en el futuro, y esencial para la erradicación de la TB.

Los niños son un grupo especialmente vulnerable al *M. tuberculosis* ya que tienen una mayor susceptibilidad, presentando un mayor riesgo de infectarse después de exposición, de desarrollar la enfermedad y de tener formas graves. Ha sido estimado que hasta un 75% de los casos de TB pediátricos pueden ser prevenibles si los niños hubiesen sido tamizados para ITBL y hubiesen recibido el tratamiento preventivo.

Según datos de la Agència de Salut Pública de Catalunya desde el año 2007 al 2014, los casos de TB pediátrica en inmigrantes e hijos de inmigrantes representaron más de un 50% del total de casos declarados. Este hecho se podría atribuir, entre otras causas, a una mayor incidencia de TB en su comunidad, a unas peores condiciones socioeconómicas, al mayor contacto con visitantes de regiones con alta incidencia de TB o los cada vez más frecuentes viajes a países de alta incidencia de TB para visitar familiares (conocido como *Visiting Friends and Relatives* – VFR).

Diversos estudios han estimado que el riesgo anual de infección por *M. tuberculosis* para viajeros internacionales (adultos) de largo término es similar al de la población del país visitado y directamente relacionado con el grado de contacto con la población autóctona. El fenómeno VFRs podría entonces ser responsable al menos en parte de un mayor riesgo de ITBL y TB en los niños hijos de inmigrantes ya sean nacidos en España o

no. No obstante, existen escasísimos datos sobre las tasas de ITBL en niños VFRs en publicaciones a nivel internacional.

Respecto a las pruebas de cribado de la ITBL (prueba tuberculina y Interferón- γ release assays -IGRAs-), a pesar de que el valor predictivo positivo en la población general es bajo, en grupos de riesgo como los VFRs éste posiblemente será mayor y pueda ser de utilidad. El beneficio de los programas de detección de la ITBL es mayor en aquellas poblaciones con una mayor probabilidad de infección junto con un bajo riesgo de toxicidad y una alta probabilidad de completar el tratamiento. A modo de ejemplo la Sociedad Torácica de Canadá recomienda realizar cribado para ITBL en una serie de grupos poblacionales, dentro de los cuales se encuentran los viajeros a países con alta incidencia de TB. También la guía de consenso "*Recomendaciones para la prevención y el control de la tuberculosis pediátrica en Catalunya*" propone realizar una prueba de tuberculina (PT) a todos los niños, sobre todo menores de 5 años, que regresen de países con una incidencia de TB que sea ≥ 3 veces (>50 casos/100.000 habitantes) a la incidencia de TB en Catalunya.

Respecto a las herramientas para realizar el cribado la PT y los IGRAs se han demostrado válidas en inmigrantes adultos como índice subrogado de ILTB con una mejor costo-eficacia de los IGRAs. No se ha evidenciado todavía cual podría ser la tasa de conversión de PT e IGRAs en niños VFRs que viven en países de baja incidencia para TB. Tampoco el impacto en la reducción de casos de TB activa si tratásemos a los niños inmigrantes y VFRs con ITBL.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto, un consorcio de instituciones sanitarias dedicadas a la salud pública pediátrica en Cataluña está desarrollando un estudio desde 2016 con el apoyo económico de la Sociedad Española de Pneumología y el Instituto Carlos III a través de la Convocatoria Acción estratégica de Salud con el objetivo de mejorar el conocimiento

sobre la infección tuberculosa adquirida durante el viaje a países de elevada incidencia de TB, en niños inmigrantes o nacidos en el seno de una familia inmigrante (VFRs).

El diseño responde a un estudio prospectivo observacional multicéntrico e interasistencial de una cohorte de niños menores de 15 años que viajan en condición de VFRs a países de elevada incidencia para TB a los cuales se les realiza un estudio de ILTB previa al viaje con PT y un estudio de ILTB después del viaje con PT e IGRAs.

El estudio finaliza en 2019 y propone generar evidencia sobre el riesgo de infección en VFRs, factores asociados y la utilidad de las diferentes estrategias diagnósticas en este contexto.

Bibliografía recomendada

- WHO | WHO End TB Strategy. In: WHO [Internet]. [cited 15 Oct 2018]. Available: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/
- Cruz AT, Starke JR, Lobato MN. Old and new approaches to diagnosing and treating latent tuberculosis in children in low-incidence countries. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26: 106–113. doi:10.1097/MOP.0000000000000049
- Brassard P, Steensma C, Cadieux L, Lands LC. Evaluation of a school-based tuberculosis-screening program and associate investigation targeting recently immigrated children in a low-burden country. *Pediatrics*. 2006;117: e148-156. doi:10.1542/peds.2005-1534
- Méndez-Echevarría A, Sainz T, García-Hortelano M, Baquero-Artigao F, Mellado MJ. Usefulness of Interferon-gamma Release Assays in the Screening of Latent Tuberculosis Infection in Immigrant and Internationally Adopted Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:1141–2. doi:10.1097/INF.0000000000000831
- Lobato MN, Hopewell PC. Mycobacterium tuberculosis Infection after Travel to or Contact with Visitors from Countries with a High Prevalence of Tuberculosis.
- Am J Respir Crit Care Med Vol 158, pp 1871–1875, 1998. doi.org/10.1164/ajrccm.158.6.9804106
- WHO | Global tuberculosis report 2017. In: WHO [Internet]. [cited 15 Oct 2018]. Available: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

Screening of latent tuberculosis infection in newly arrived migrants. STIR Project

Adrián Sánchez-Montalvá^{1,5}, Fernando Salvador^{1,5}, Teresa Tórtola⁴, Daniel Molina-Morant¹, Mar Yuste⁷, José Ángel Rodrigo³, Meritxell Espuga⁶, Alfonso Ayora⁶, Ana Vall-Llosera⁸, Berta Petchame⁸, Manuel Alonso⁶, Diana Pou¹, Begoña Treviño¹, Núria Serre¹, Trinidad Tovar⁸, Israel Molina¹

¹Infectious Diseases Department, Vall d'Hebron University Hospital, PROSICS Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ²Nuclear Medicine Department, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ³Public Health Department, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ⁴Microbiology Department, Vall d'Hebron University Hospital, PROSICS Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ⁵Grupo de Estudio de micobacterias (GEIM), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Madrid, Spain. ⁶Occupational Medicine Department, Vall d'Hebron University Hospital, PROSICS Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ⁷Vía Barcino Primary Care Center. Barcelona, Spain. ⁸Bon Pastor Primary Care Center. Barcelona, Spain. ⁹Roquetes-Canteres Primary Care Center. Barcelona, Spain.

Correspondencia:

Adrián Sánchez-Montalvá

E-mail: adrian.sanchez.montalva@gmail.com

Introducción

La Tuberculosis (TBC) es uno de los principales problemas de salud en el mundo. En los países con una baja incidencia de TBC, un porcentaje cada vez mayor de las TBC diagnosticadas ocurren en personas procedentes de países con alta incidencia de TBC¹.

Los casos de TBC en población inmigrante ocurren mayoritariamente como consecuencia de la reactivación de una Infección Tuberculosa Latente (ITL)². En España durante el período del 2007-2013 alrededor del 30,6% de las TBC se diagnosticaron en personas no nacidas en España³. A pesar de que el cribado y tratamiento de ITL en población de riesgo de progresar a TBC

es una medida efectiva para disminuir la incidencia TBC su aplicación en la población inmigrante es limitada.

El diagnóstico de la ITL adolece de varios obstáculos. Por una parte, no existe una "prueba de referencia" que nos permite saber con exactitud los pacientes realmente infectados. Por otra parte, la escasa percepción de enfermedad de los pacientes y la perspectiva de un tratamiento largo repercuten en el número de pacientes que se realiza la prueba de forma voluntaria. Actualmente, las pruebas diagnósticas más extendidas para el diagnóstico de la ITL son la Prueba de la Tuberculina (PT) o las pruebas basadas en la liberación de interferón gamma (IGRA, por sus siglas en inglés). Ambas pruebas detectan si el paciente presenta células T de memoria que reconocen antígenos del *Mycobacterium tuberculosis*. Las pruebas IGRA comercializadas son el QuantiFERON (Cellestis, Chadstone, VIC, Australia) y el T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, Oxford, UK). La probabilidad de presentar una prueba positiva está condicionada por el estado inmune del paciente y la exposición a micobacterias pertenecientes al *Mycobacterium tuberculosis complex* (incluyendo la vacunación con BCG)⁴.

En población inmigrante no existe consenso sobre qué estrategia utilizar para cribado de ITL. Para evaluar una estrategia de cribado en población inmigrante de países de alta incidencia de TBC diseñamos un estudio de cohortes prospectivo varios centro del área de salud de Barcelona SAP Muntanya. Los pacientes mayores de 18 años con menos de 3 años en un país de baja incidencia de TBC, independientemente de su estado vacunal, eran sometidos a una exploración física, un cuestionario de síntomas y una radiografía de tórax. Si no existía evidencia de TBC activa, el paciente se realizaba el mismo día un QuantiFERON-TB Gold In-Tube y una PT. Se consideró PT ≥ 5 mm como positivo en aquellos pacientes no vacunados con la BCG, y PT ≥ 10 mm como positivo en aquellos pacientes con historia previa de vacunación con BCG o escasa vacunal en la exploración física. Los pacientes se clasificaron en ITL confirmada si tenían el PT y el QuantiFERON-TB Gold In-Tube ambos positivos, discordante cuando presentaban

una prueba positiva y una negativa, y pacientes sanos si ambas pruebas eran negativas. A los pacientes con ambas pruebas positivas se les ofreció la posibilidad de realizar tratamiento con rifampicina e isoniazida durante 3 meses. Posteriormente los pacientes se siguieron durante 3 años de forma periódica para valorar la progresión a TBC activa. Se definió TBC activa cuando un participante del estudio presentaba una muestra biológica positiva por biología molecular o cultivo líquido, o bien si un paciente presenta síntomas compatibles y una muestra anatomopatológica con granulomatosis necrotizante o un ADA elevado en un líquido biológico, o bien cuando un participante presentaba síntomas compatibles y su médico tratante había iniciado tratamiento antituberculoso con buena respuesta terapéutica. Paralelamente se escogió un grupo control de participantes de países de baja incidencia de TBC que se sometieron a los mismos procedimientos y seguimiento. Durante el período de estudio se reclutaron un total de 294 participante, 198 en el grupo de inmigrantes recién llegados llegado de países de alta incidencia de TBC y 96 controles de países de baja incidencia de TBC, con un tiempo de seguimiento medio de seguimiento de 52 (rango intercuartílico 41-56) meses y con una tasa de retención a los 3 años cercana al 80%.

Bibliografía

1. Sánchez-Montalvá A, Salvador F, Molina-Morant D, Molina I. Tuberculosis and immigration. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018 Sep;36(7):446–55.
2. Lönnroth K, Mor Z, Erkens C, Bruchfeld J, Nathavitharana RR, van der Werf MJ, et al. Tuberculosis in migrants in low-incidence countries: epidemiology and intervention entry points. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2017 Jun 1;21(6):624–37.
3. Hollo V, Kotila SM, Ködmön C, Zucs P, van der Werf MJ. The effect of migration within the European Union/European Economic Area on the distribution of tuberculosis, 2007 to 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2016;21(12).
4. Muñoz L, Gonzalez L, Soldevila L, Dorca J, Alcaide F, Santin M. QuantiFERON®-TB Gold In-Tube for contact screening in BCG-vaccinated adults: A longitudinal cohort study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183258.

¿Cómo realizamos el cribado de ITL en pacientes candidatos a terapias biológicas en España?

Sarai Quirós

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Correspondencia:

Sarai Quirós

E-mail: saraiquirós@icloud.com

Desde el grupo de trabajo de neumólogos emergentes del área de Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), conocido como GETIR, les presentamos este proyecto sobre un tema de actualidad que suscita notable interés entre las diferentes Sociedades Médicas, como es el cribado de infección tuberculosa latente y su manejo en pacientes candidatos a terapias biológicas.

A raíz de la publicación nacional del Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico, nos preguntamos el impacto que había tenido en nuestra práctica clínica habitual. Nos dimos cuenta de que no había estudios publicados, ni nacionales ni internacionales, sobre la adherencia a las recomendaciones de realizar el cribado de infección tuberculosa latente en estos pacientes, ni sobre la homogeneidad en su manejo entre los diferentes especialistas que lo realizan. Se nos ocurrió hacer una encuesta anónima online difundida entre las diferentes Sociedades Médicas que trabajan con fármacos biológicos, preguntando sobre su práctica habitual respecto al cribado de infección tuberculosa latente (ITL). A continuación de analizar las respuestas, se compararon los resultados con las recomendaciones del Documento de Consenso y cuantificamos la adherencia al mismo. Aquí les presentamos los resultados en forma ponencia, a raíz del artículo publicado en Archivos de Bronconeumología con el mismo título, ¿Cómo realizamos el cribado de infección tuberculosa latente en pacientes candidatos a terapias biológicas en España? Una encuesta multidisciplinar.

El objetivo principal fue conocer la adherencia a las recomendaciones del consenso. Los objetivos secundarios fueron identificar qué especialidades realizan el cribado de ITL, valorar si se realiza el cribado en el centro del encuestado, identificar la

heterogeneidad en el manejo de la ITL, recomendaciones con menor porcentaje de acierto, pautas de quimioprofilaxis más empleadas y el papel del servicio de neumología en el proceso. La encuesta constaba de 10 preguntas con cinco posibles respuestas y un apartado de respuesta abierta en algunas. No era un requisito indispensable ser el responsable de la toma de decisiones en este tipo de paciente, para poder participar en la encuesta. Precisamente, como en cada centro varía qué especialistas participan en el estudio y de qué forma, nos interesaba saber si los especialistas que potencialmente podrían estar involucrados en algún punto del proceso (ya fuera por pautar terapias biológicas, ver pacientes con estos tratamientos, o manejar la tuberculosis) sabrían qué hacer. Las cuatro primeras preguntas recogían datos generales y las preguntas entre la quinta y la décima hacían referencia a las recomendaciones del consenso sobre el cribado de ITL y la quimioprofilaxis.

Se recibieron un total de 747 encuestas. En el 98,1% de los casos se realiza el cribado de ITL en los centros de trabajo de los encuestados. El 56% de los encuestados contestó con una adherencia igual o mayor al 60% a las recomendaciones del consenso nacional (acertar 4 o más de las 6 preguntas), aunque solo el 5,6% acertó el 100% de las preguntas. Por contra, el 43% de los encuestados tuvo un bajo porcentaje de acierto (acertar 3 o menos de las 6 preguntas). El único factor que se relacionó de forma estadísticamente significativa con una mayor adherencia fue el hecho de que el cribado de ITL sí se realice en el centro de trabajo ($p = 0,002$). No hubo diferencias significativas en el grado de adherencia según la especialidad médica ($p = 0,132$). El porcentaje de acierto por especialidad se recoge en la figura (adjunta). Las respuestas con mayor grado de acierto fueron a quién y cuándo realizar el estudio de ITL, y las pautas y duración de la quimioprofilaxis, con un 93 y 94% de acierto

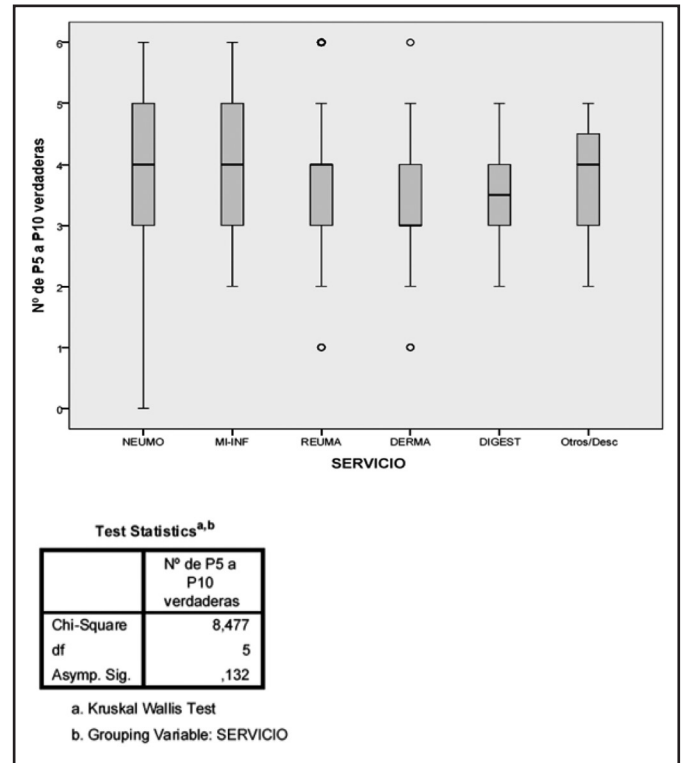
Tabla 1.

<p>Pregunta 1. ¿A qué especialidad pertenece?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neumología. 2. Medicina interna / Infecciosas 3. Reumatología 4. Dermatología 5. Digestivo
<p>Pregunta 2. ¿Realizan cribado de infección tuberculosa latente a los pacientes candidatos a terapias biológicas en su centro de trabajo?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sí. 2. No. 3. No sé.
<p>Pregunta 3. ¿Qué servicio/s en su hospital realiza/n el cribado de infección tuberculosa latente a los pacientes candidatos a terapias biológicas?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Neumología 2. Reumatología 3. Dermatología 4. Medicina Interna / Infecciosas 5. Digestivo
<p>Pregunta 4. ¿Qué papel desempeña el servicio de Neumología de su hospital en el cribado de infección tuberculosa latente en pacientes candidatos a terapias biológicas?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ninguno. 2. Supervisor del proceso. 3. Consultor en caso de dudas. 4. Es el encargado de la realización completa del estudio. 5. Solo en caso de estudio de cribado positivo, se deriva al servicio de Neumología.
<p>Pregunta 5. ¿A quién realiza el estudio de infección tuberculosa latente entre los pacientes candidatos a terapias biológicas?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicialmente no realizo el estudio de infección tuberculosa latente. 2. Solo realizo el estudio en pacientes con antecedentes de exposición previa a tuberculosis. 3. Solo realizo el estudio en pacientes que, una vez iniciada la terapia biológica, comienzan con síntomas sugestivos de enfermedad tuberculosa. 4. Realizo el estudio de infección tuberculosa latente a todos los pacientes candidatos a terapias biológicas, siempre antes de iniciar el tratamiento. 5. Realizo el estudio de infección tuberculosa latente a todos los pacientes candidatos a terapias biológicas, pero no siempre antes de iniciar el tratamiento.
<p>Pregunta 6. ¿Qué pruebas solicita para el cribado de infección tuberculosa latente?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Radiografía de tórax + Prueba de la tuberculina. 2. Radiografía de tórax + IGRA. 3. Radiografía de tórax + Prueba de la tuberculina + IGRA. 4. Radiografía de tórax + Prueba de la tuberculina ó IGRA indistintamente. 5. Radiografía de tórax + Prueba de la tuberculina, si es negativo, pido IGRA.
<p>Pregunta 7. En el caso de que la prueba de la tuberculina sea negativa, ¿qué actitud toma a continuación?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No hay que hacer nada más, se podría iniciar el tratamiento con terapias biológicas. 2. Repetir la prueba de la tuberculina en 2 semanas por el efecto Booster. 3. Solicitar un IGRA antes de iniciar el tratamiento con terapias biológicas. 4. Iniciaría el tratamiento con terapias biológicas, pero haría seguimiento con pruebas de la tuberculina anuales mientras esté con el tratamiento. 5. Solo si se trata de un paciente inmunodeprimido o que ha recibido corticoides recientemente, solicitaría un IGRA antes de iniciar el tratamiento con terapias biológicas.
<p>Pregunta 8. En caso de que la prueba de la tuberculina sea positiva, ¿qué actitud toma a continuación?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Repetirlo en dos semanas, por si se tratara de un falso positivo. 2. Solicitar un IGRA, para confirmar el resultado. 3. Iniciaría quimioprofilaxis durante mínimo 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con terapias biológicas, tras descartar enfermedad tuberculosa activa. 4. Iniciaría quimioprofilaxis y tratamiento con terapias biológicas, tras descartar enfermedad tuberculosa activa. 5. Iniciaría quimioprofilaxis durante mínimo 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con terapias biológicas, tras descartar enfermedad tuberculosa activa.
<p>Pregunta 9. ¿Hay algún caso en el que iniciaría quimioprofilaxis en un paciente candidato a terapias biológicas, con prueba de la tuberculina e IGRA negativos?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No, no hay indicación. 2. Sí, en pacientes inmunodeprimidos o que han recibido recientemente corticoides. 3. Sí, si hay evidencia de enfermedad tuberculosa no tratada en la radiografía de tórax. 4. Sí, si hay constancia epidemiológica de exposición reciente a TB. 5. Sí, si se cumplen cualquiera de las dos opciones previas.
<p>Pregunta 10. En caso de pautar quimioprofilaxis, ¿qué pauta suele emplear más frecuentemente? Escriba en comentarios la duración del tratamiento.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Isoniacida sola. 2. Isoniacida con Rifapentina. 3. Rifampicina sola. 4. Isoniacida con Rifampicina. 5. Yo no pauto la quimioprofilaxis, en estos casos derivó al paciente.

respectivamente. Al contrario, las respuestas con menor grado de acierto fueron qué actitud tomar en caso de PT negativa y qué pruebas solicitar para realizar el cribado, con un 25 y 36% de acierto respectivamente.

El presente estudio pone de manifiesto, mediante una encuesta realizada en una amplia muestra de médicos especialistas relacionados con las terapias biológicas, un bajo grado de adherencia a las recomendaciones del Documento de consenso nacional sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico. Solo un 56% de los encuestados mostró una adherencia aceptable a las mismas. El 98% de los encuestados realizan el cribado de ITL en sus respectivos centros de trabajo, siendo esta la única variable que se asocia con una mayor adherencia al consenso. Se desconoce qué porcentaje de los encuestados realiza en primera persona el cribado o de qué forma participan en el proceso. La mayoría sigue de forma adecuada las indicaciones de a quién y cuándo realizar el cribado. Sin embargo, solo un 36% solicita las pruebas diagnósticas adecuadas, no incluyendo la determinación de IGRA en su práctica habitual. Cuándo iniciar la quimioprofilaxis y qué pautas emplear fueron las preguntas con mayor porcentaje de acierto. Aunque llama la atención que casi un 24% de los encuestados no iniciaría quimioprofilaxis con una PT positiva y cerca de un 20% no la indicaría en ningún caso con PT o IGRA negativos, a pesar de exposición reciente a ET y/o inmunosupresión. Esto podría reflejar una infrautilización de la determinación del IGRA en la práctica clínica diaria, tal vez por un escaso acceso a la misma en algunos centros, tal vez por desconocimiento. El hecho de que algunas sociedades médicas hagan recomendaciones diferentes a las del consenso nacional también puede haber

Figura. Adherencia a las recomendaciones (4 o más respuestas a las preguntas 5-10) en función de la especialidad médica.



influido. Probablemente, enfatizando en la implementación del algoritmo diagnóstico recomendado se podría llegar a reducir aún más la incidencia de ET observada desde que se inició el cribado sistemático de ITL.