

MESA: Dificultades e innovaciones en el control de la TB durante la pandemia

Moderadores: **M. Llanos Roldán.** *Enfermera. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. Albacete.*
M. Ángeles Jiménez. *Neumóloga. Unitat de Tuberculosi Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.*

Experiencia con el TDO para tratar la tuberculosis mediante vídeo

M. Carmen Ruíz¹, Miriam Montoro¹, Xavier Casas¹, Joan Pau Millet^{1,2}

¹Equipo de TDO (ETODA) de Serveis Clínics. Barcelona. ²Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

Correspondencia:

M. Carmen Ruíz

E-mail: Carmenetoda@gmail.com

Cuando en el 1993 la OMS declara la tuberculosis (TB) como una emergencia mundial para la Salud Pública, es cuando se decreta la estrategia de tratamiento directamente observado (TDO) o DOTS como una de las estrategias fundamentales para su control a nivel mundial. Tras más de 25 años, a pesar de sus limitaciones, el TDO ha conseguido que millones de pacientes completaran el tratamiento, logrando no sólo su curación y salvar su vida sino evitar una mayor transmisión en la comunidad, la aparición de resistencias a los medicamentos y el ahorro de los sistemas sanitarios.

Con la finalidad de acercar el tratamiento de la TB a la población general, en el periodo 1995-1998 se inició en el área metropolitana de Barcelona y Lleida en Catalunya, el TDO comunitario a partir de los equipos de tratamiento directamente observado ambulatorio (ETODA) de Serveis Clínics. Previamente, también en el año 1993, se había creado el centro de referencia en Cataluña para el ingreso de larga estancia de casos complicados y de personas con factores asociados a incumplimiento del tratamiento. Ya desde el primer momento los equipos del ETODA se coordinaron con los diferentes actores del programa de TB como Salud Pública, el dispensario del tórax en Drassanes, los programas de mantenimiento con metadona, el programa de TB de prisiones o la misma Atención Primaria. Posteriormente a partir de la creación de las unidades clínicas de tuberculosis, el

ETODA pasó a coordinarse también con las enfermas gestoras de casos en los hospitales y el equipo de agentes de salud comunitaria. La integración de los equipos de TDO y su coordinación con los diferentes actores y estamentos fue la clave para poder tratar a miles de pacientes los últimos años.

La gran movilidad de la población a partir de los viajes internacionales y los movimientos migratorios dificultan enormemente en muchos casos el poder visitar diariamente a los pacientes para observar la toma diaria de su medicación, sobre todo con tratamientos de un mínimo de 6 meses. Los recientes cambios tecnológicos, sociales y culturales englobados en un mundo cada vez más complejo requieren que la estrategia TDO se adapte a los nuevos tiempos. La aparición y gran extensión de los smartphone ha facilitado los últimos años la creación de herramientas como el TDO observado mediante vídeo (VTDO o VOT) en donde el paciente cada día se graba a sí mismo con el móvil, tableta u ordenador tomando la medicación. A partir de ese momento (TDO asincrónico) o en el mismo instante de la toma ante la pantalla, (TDO sincrónico) el terapeuta comprueba a partir de una plataforma web que garantiza la seguridad y confidencialidad de los datos e imágenes, que la persona lo ha hecho correctamente. Este sistema permite igualmente la detección de efectos adversos a la medicación, resolver dudas del paciente sobre los problemas que se le presente o emitir

recordatorios para las visitas de control en los centros sanitarios. Además, el VTDO, entendido siempre como un complemento al TDO, permite, no solo asegurar la observación de las tomas 7/7 días a la semana los 365 días del año sino que permite superar algunas limitaciones del TDO presencial como pueden ser la poca flexibilidad horaria, la amplia dispersión geográfica o aspectos de privacidad del paciente. Además, cabe destacar que durante la pandemia de la COVID-19, en el contexto de confinamiento poblacional completo y restricciones de movilidad y contacto, mientras hemos seguido realizando TDO presencial, herramientas como el VTDO han venido a facilitar enormemente el trabajo. La eficacia y aceptabilidad de esta novedosa estrategia ha sido demostrada en otros contextos geográficos y publicada en revistas biomédicas de impacto.

Presentamos nuestra experiencia en un proyecto de investigación becado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) donde se evalúa la factibilidad, aceptabilidad y la eficacia del vídeo TDO llevado a cabo por el equipo del ETODA a partir de la plataforma Emocha (Emocha Health, Baltimore, USA. www.emocha.com). El proyecto se inició en noviembre de 2019 y hasta octubre de 2021 se han incluido cerca de 60 pacientes de diferentes hospitales. En Lleida el equipo está coordinado por la Dra. Lumbierres y han incluido casos del Hospital Arnau de Vilanova. En el área metropolitana hasta ahora han incluido casos el Hospital del Mar, el Hospital Moisès Broggi, el Hospital de Sant Pau, el Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital de Mataró.

Más allá de este proyecto de investigación, será necesario en un futuro inmediato integrar el video TDO como una herramienta más integrada en los programas de prevención y control de la tuberculosis dentro del sistema sanitario. Éste ha venido a quedarse y sumar esfuerzos para facilitar y garantizar el trata-

miento de los pacientes con TB. Más aún, se está abriendo una puerta para tratar otras enfermedades infecciosas como el VIH, la hepatitis C o la propia infección TB latente, algo fundamental para llevar a cabo la estrategia End TB de la OMS.

Sin duda, la clave del éxito del tratamiento es la creación de una relación interpersonal humana y profesional basada en la confianza mutua entre paciente y terapeuta donde éste ve al sanitario como parte integrante del sistema sanitario con el que se coordina. El video TDO sólo tendrá éxito y sentido si se complementa con el TDO y puede mostrarse flexible a las necesidades del paciente, basándose como se hace desde el ETODA, en una relación humana y de confianza entre el personal sanitario y el paciente.

Bibliografía recomendada

- Holzman SB, Zenilman A, Shah M. Advancing Patient-Centered Care in Tuberculosis Management: A Mixed-Methods Appraisal of Video Directly Observed Therapy. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(4):ofy046.
- Garfein RS, Liu L, Cuevas-Mota J, et al. Tuberculosis Treatment Monitoring by Video Directly Observed Therapy in 5 Health Districts, California, USA. *Emerging Infectious Diseases*. 2018;24(10):1806-15.
- Chuck C, Robinson E, Macaraig M, Alexander M, Burzynski J. Enhancing management of tuberculosis treatment with video directly observed therapy in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:588–93.
- Story A, Aldridge RW, Smith CM, Garber E, Hall J, Ferenando G, et al. Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst-blinded, randomised, controlled superiority trial. *Lancet*. 2019;393(10177):1216–24.
- C. K. Lam, K. Fluegge, M. Macaraig, J. Burzynski. Cost savings associated with video directly observed therapy for treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. Author manuscript; available in PMC 2020 Nov 1. Published in final edited form as. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019; 23(11): 1149–54.
- A. Perry, A. Chitnis, A. Chin, C. Hoffmann, L. Chang, M. Robinson, G. Maltas, E. Munk, M. Shah. Real-world implementation of video-observed therapy in an urban TB program in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(8): 655–61. Published online 2021 Aug 1.

Interacción *Mycobacterium tuberculosis*-SARSCoV-2

Jesús Rodríguez González

Neumólogo. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Correspondencia:

Jesús Rodríguez González

E-mail: jesusrgtej@gmail.com

La interacción de *Mycobacterium tuberculosis* con el SARS-CoV-2 implica el sumatorio de dos epidemias potencialmente letales. A pesar de transmitirse ambas por vía aérea, debemos tener en cuenta que la instauración de la infección por SARS CoV-2 es rápida, a diferencia de la interacción de *Mycobacterium tuberculosis* con la especie humana que suele ser larvada y asintomática en la infección tuberculosa latente o bien, claramente sintomática y subaguda en el caso de la enfermedad tuberculosa. Esta diferencia de tiempos, hace que la expresión clínica de ambas enfermedades en un mismo paciente de forma simultánea, la coinfección, no sea frecuente, pero cuando ocurre puede estar relacionada con una peor evolución o incluso, según algunos autores, incrementar la probabilidad de muerte.

Debemos destacar varias características diferenciales en su interacción con el ser humano con respecto a transmisión, desarrollo de los síntomas, disponibilidad de vacunas eficaces y de tratamiento disponible, que podemos plasmar en la siguiente Tabla 1.

Con respecto a la inversión económica en el abordaje de ambas enfermedades, tuberculosis y COVID-19, a pesar de ser ambas altamente letales, hay marcadas diferencias probablemente en

relación a su distribución mundial y a la situación económica de los distintos países, destinándose proporcionalmente pocos recursos económicos para investigación de vacunas cuando hablamos de la tuberculosis a diferencia de para la COVID19. Entre 2005 y 2019 se destinaron para investigación de vacunas para la tuberculosis 1,4 billones de dólares, sin embargo, para la vacuna del SARSCoV-2 se destinaron 9,5 billones de dólares sólo en 1 año^{1,2}.

Cuando hablamos de mortalidad atribuible a cada una de las pandemias de forma separada, los datos actuales hablan de 4,8 millones de muertes en la pandemia actual por el SARS CoV-2 (2019-2021), que en los últimos meses, gracias a la vacunación, ha caído de forma acelerada. En cambio, con respecto a la tuberculosis, el último dato de la OMS (*Global Tuberculosis Report 2021*) indica 1,5 millones de fallecimientos sólo en 2020, pero las previsiones con respecto a los próximos años posiblemente se recrudezcan debido a los efectos de la pandemia SARSCoV-2 sobre el control de la tuberculosis.

A continuación se enumeran una serie de factores que se consideran importantes en la interacción de ambas epidemias, y que pueden condicionar la evolución en los próximos años:

- La caída de notificaciones de enfermedad tuberculosa (en torno al 18% con respecto al año 2020 según cifras de la OMS) por pérdida de los circuitos habituales de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, posiblemente generará formas más avanzadas de la enfermedad, y más contagiosas, ocasionando un aumento de casos.
- El infradiagnóstico, las pérdidas de seguimiento y el incumplimiento de los tratamientos antituberculosos por las dificultades de acceso al sistema sanitario. Este punto puede condicionar la aparición de formas más graves y la aparición de un mayor porcentaje de resistencias a fármacos antituberculosos, lo que implicaría menores tasas de curación, y por ello, mayor mortalidad.

Tabla 1.

| | <i>M. tuberculosis</i> | SARS CoV-2 |
|--|------------------------|--|
| Transmisión de fases asintomáticas | ITBL: NO transmite TB | Infección asintomática Sí transmite |
| Clínica | Semanas-meses | 5-10 días |
| Vacunas | Sólo vacuna BCG | Sí |
| Tratamiento curativo disponible efectivo | Sí, y preventivo | No |

ITBL: infección tuberculosa latente; TB: tuberculosis

- La pandemia por SARS CoV-2 parece que no sólo ha influido sobre la adherencia de los tratamientos de la enfermedad tuberculosa, sino también sobre los estudios de contactos y los tratamientos de la infección tuberculosa latente, hecho que sin duda también contribuirá a un mayor número de casos de enfermedad tuberculosa.
- La repercusión económica de la pandemia del SARS CoV-2 sobre la renta per cápita con el consecuente aumento de la pobreza, conlleva a un aumento de personas con desnutrición, que está relacionada con el aumento de casos de tuberculosis. El estatus socioeconómico, el deterioro de las políticas sociales que invierten en salud, el estado de salud y los factores demográficos son fuertes predictores de resultados de salud adversos para ambas enfermedades, COVID-19 y tuberculosis³.
- El efecto de la coinfección *M. tuberculosis* y SARSCoV-2. La presencia simultánea de ambos gérmenes en su infección al ser humano, se ha relacionado con una peor evolución que si ambas enfermedades se presentan por separado, según algunas publicaciones recientes. Linda Petrone y colaboradores evaluaron la respuesta inmune específica frente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* y del SARS CoV-2 en un grupo reducido de pacientes. Se midió la respuesta inmune específica para *M. tuberculosis* y SARS-CoV-2 usando muestras séricas en pacientes con COVID-19 sólo, y pacientes con coinfección enfermedad tuberculosa y COVID-19, y otro grupo con infección tuberculosa latente y COVID-19. Midieron los niveles de interferón gamma exponiendo a antígenos de Mtb (Quantiferon-Plus) y frente a péptidos del SARS CoV-2 (spike protein, Wuhan-Hu-1 isolate (CD4-S)). Observaron que la coinfección tuberculosis – COVID-19 (sobre todo la enfermedad tuberculosa más que la infección latente) empeora la respuesta inmune específica frente a SARS CoV-2, lo que puede condicionar una peor evolución clínica⁴. Esta hipótesis puede ser avalada por los datos de varias publicaciones que relacionan dicha coinfección con un aumento del porcentaje de mortalidad en estos grupos de pacientes⁵⁻⁸ que oscila entre el 8,1% y el 27%, o bien, aumento del riesgo de muerte^{9,10}.
- Efecto de los fármacos inmunosupresores utilizados para las neumonías graves por SARS CoV-2: corticoides, tocilizumab, baricitinib fundamentalmente. La cascada inflamatoria desarrollada por el SARS CoV-2, obliga al uso en los pacientes graves de determinados fármacos que están relacionados con el aumento de riesgo de reactivación tuberculosa. Es cierto que el uso de estos fármacos es por un tiempo

limitado, pero a pesar de ello hay que estar atentos en los meses o años posteriores a su uso, sobre todo si además coexisten otros factores que aumenten la probabilidad de reactivación de la tuberculosis.

Como conclusión, debemos tener en cuenta que:

- La irrupción de la epidemia por SARS CoV-2 ha ocasionado graves trastornos en el manejo programático de la tuberculosis.
- La coinfección parece afectar a la respuesta inmune y puede condicionar peor pronóstico que si ambas se presentan de manera separada, aunque esto debe ser avalado en nuevos estudios.
- Debemos estar atentos en los próximos años por la probabilidad de un repunte de casos de enfermedad tuberculosa, no sólo por la infranotificación, sino también por el posible efecto de los inmunosupresores utilizados en las formas graves de COVID-19 sobre la infección tuberculosa latente.

Bibliografía

1. Treatment Action Group. Tuberculosis research funding trends, 2005-2019, 2020. Disponible en: <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/tbrd-report/tbrd-report-2020/#:~:text=Tuberculosis%20Research%20Funding%20Trends%202005%20%E2%80%93%202019,Nations%2Dhosted%20Stop%20TB%20Partnership>.
2. World Health Organization. Access to COVID-19 tools funding commitment tracker, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/access-to-covid-19-tools-tracker>
3. McQuaid CF, Vassall A, Cohen T, et al. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2021;25:436–46.)
4. L. Petrone, E. Petruccioli, V. Vanini, et al. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to in vitro respond to SARS-CoV-2. *Int J Infect Dis*. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.090>
5. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alfenaar JW, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001398, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
6. Gupta N, Ish P, Gupta A, Malhotra N, Caminero JA, Singla R, et al. A profile of a retrospective cohort of 22 patients of COVID-19 with active/treated tuberculosis. *Eur Respir J*. 2020;56(5):2003408, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.03408-2020>.
7. Motta I, Centis R, D'Ambrosio L, García-García JM, Goletti D, Gualano G, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts, *Pulmonology*. 2020;(26)4:233-40. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.05.002>.
8. Palmero D, et al. COVID-19 y tuberculosis en 5 hospitales de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*. 2020;20(3).
9. Boule A, Davies MA, Hussey H, Ismail M, Morden E, Vundle Z, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1198>
10. Sarkar S, Khanna P, Singh AK. Impact of COVID-19 in patients with concurrent co-infections: a systematic review and meta-analyses. *J Med Virol*. 2021;93:2385–95. <https://doi.org/10.1002/jmv.26740>