

# enfermedades emergentes

Revista multidisciplinar sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

VOLUMEN 24 NÚMERO 1 / 2025 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: [www.enfermedadesemergentes.com](http://www.enfermedadesemergentes.com)

## Editorial

### **The Invisible Face of COVID-19**

Raquel Duarte, Ana Aguiar

## Revisión

### **Epidemiología de las infecciones de transmisión sexual emergentes**

Xavier Vallès

## Casos clínicos y/o sociales

### **Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica**

Laia Escayola, M. Àngels Tarrés, Pasinello D, Indiana J Abdo, Antoni Bordoy, Verónica Saludes, Elisa Martró E, Pere Joan Cardona, Tomás M. Perez-Porcuna, Andrés Marco

### **Un caso de tuberculosis complicada clínica y socialmente. Cuando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso con baja adherencia**

Xavier Casas, Francesca Sánchez, Elsa Plasencia, Neus Jové, Carmen Ruiz, Laura Rivera

## Sesión del día mundial de la tuberculosis en Barcelona

### **Resúmenes de ponencias**

## Normas de publicación



# enfermedades emergentes

Revista Multidisciplinar

sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

## Edita

Esmon Publicidad, S.A.  
Balmes 209. 3º 2ª  
Tel: 932 15 90 34  
Fax: 934 87 40 64  
08006 Barcelona

## Departamento de Redacción

E-mail: redaccion@esmon.es

## Departamento de Publicidad

E-mail: esmon@esmon.es

## Depósito Legal (papel)

B-27975/99

## Depósito Legal (electrónico)

B-16962-2010

## ISSN (papel)

1575-4723

## ISSN (electrónico)

2013-844X

## Indexada en:

Índice Médico Español  
EMBASE/Excerpta Medica  
IBECS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

## Dirección

Joan A. Caylà  
Andrés Marco

## Responsable de Redacción

Joan Pau Millet

## Comité de Redacción

Fernando Alcaide. *L'Hospitalet de Llobregat*

Luis Anibarro. *Pontevedra*

Carlos Ascaso. *Barcelona*

Juan B. Bellido. *Castellón*

Rubén Bueno. *Valencia*

José Antonio Caminero. *Las Palmas*

Pere Joan Cardona. *Badalona*

Jordi Casabona. *Badalona*

Manuel Casal. *Córdoba*

Jesús Castilla. *Pamplona*

Silvia de San José. *L'Hospitalet de Llobregat*

Raquel Duarte. *Lisboa (Portugal)*

Jordi Figuerola. *Sevilla*

Patricia García de Olalla. *Barcelona*

Josep Maria Gatell. *Barcelona*

Pere Godoy. *Lleida*

Jorge O. Gorodner. *Corrientes (Argentina)*

Eduardo Gotuzzo. *Lima (Perú)*

Olivia Horna. *Santiago de Chile (Chile)*

Constanza Jacques. *Barcelona*

Josep Maria Jansà. *Estocolmo (Suecia)*

Maria Ángeles Jiménez. *Barcelona*

Daniel López-Codina. *Castelldefels*

Joaquín López-Contreras. *Barcelona*

Josep Mallolas. *Barcelona*

Christian Manzardo. *Barcelona*

Antonio Marrero. *La Habana (Cuba)*

Vicente Martín. *León*

Xavier Martínez Lacasa. *Terrassa*

Yolanda Meije. *Barcelona*

Josep Maria Miró. *Barcelona*

Tomás Montalvo. *Barcelona*

Santiago Moreno. *Madrid*

Antoni Noguera. *Barcelona*

Jaume E. Ollé. *Barcelona*

Àngels Orcau. *Barcelona*

Tomás M. Pérez-Porcuna. *Barcelona*

Antoni Plasència. *Barcelona*

Daniel Podzamczar. *L'Hospitalet de Llobregat*

Virginia Pomar. *Barcelona*

Diana Pou. *Barcelona*

Cristina Prat. *Utrecht (Holanda)*

Albert Prats. *Oxford (Gran Bretaña)*

Clara Prats. *Castelldefels*

Federico Pulido. *Madrid*

Cristina Rius. *Barcelona*

Teresa Rodrigo. *Logroño*

Natalia Romero. *Quito (Ecuador)*

Rafael Rubio. *Madrid*

Juan Ruiz-Manzano. *Barcelona*

Héctor J. Sánchez. *San Cristobal de las Casas (México)*

Antoni Soriano. *Barcelona*

Omar Sued. *Buenos Aires (Argentina)*

Antoni Torres. *Barcelona*

Maria Teresa Tórtola. *Barcelona*

Lluís Valerio. *Barcelona*

Martí Vall. *Badalona*

# SUMARIO

## Editorial

**The Invisible Face of COVID-19**  
**La cara invisible de la COVID-19**

Raquel Duarte, Ana Aguiar.....4

## Revisión

**Epidemiología de las infecciones de transmisión sexual emergentes**  
**Epidemiology of emerging sexually transmitted infections**

Xavier Vallès.....7

## Casos clínicos y/o sociales

**Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica**

**Multiple interventions in a complex case of tuberculosis of great epidemiological relevance**

Laia Escayola, M. Àngels Tarrés, Pasinello D, Indiana J Abdo, Antoni Bordoy, Verónica Saludes, Elisa Martró E, Pere Joan Cardona, Tomás M. Perez-Porcuna, Andrés Marco.....18

**Un caso de tuberculosis complicada clínica y socialmente. Cuando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso con baja adherencia**

**A Clinically and Socially Complex Case of Tuberculosis: When Treatment Stops – Clinical and Social Challenges in a Case of Low Adherence**

Xavier Casas, Francesca Sánchez, Elsa Plasencia, Neus Jové, Carmen Ruiz, Laura Rivera.....24

## **Sesión del día mundial de la tuberculosis en Barcelona / World Tuberculosis Day session in Barcelona**

**Resúmenes de ponencias. Abstracts of the presentations**.....29

### **MESA I: CASOS COMPLICADOS DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO Y SOCIAL**

**Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica**

Laia Escayola, M. Àngels Tarrés, Pasinello D, Indiana J Abdo, Antoni Bordoy, Verónica Saludes, Elisa Martró E, Pere Joan Cardona, Tomás M. Perez-Porcuna, Andrés Marco.....31

**Un caso de tuberculosis complicada clínica y socialmente. Cuando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso con baja adherencia**

Xavier Casas, Francesca Sánchez, Elsa Plasencia, Neus Jové, Carmen Ruiz, Laura Rivera.....31

## MESA II: TESIS DOCTORALES

<b>Estudio de marcadores pulmonares y sistémicos para la caracterización de la respuesta inmune frente a <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en ratones y humanos</b>	
Sergio Diaz .....	32
<b>Dinámica epidemiológica de la tuberculosis entre las prisiones y la comunidad.</b>	
Guillermo Sequera .....	33
<b>Análisis molecular y genómico de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y SARS-CoV-2 para caracterizar la diversidad intrapaciente y optimizar la vigilancia de la transmisión</b>	
Cristina Rodríguez .....	34
<b>Nuevas estrategias de tratamiento para las infecciones respiratorias crónicas causadas por micobacterias no tuberculosas y otras bacterias prevalentes</b>	
Lara Muñoz Muñoz.....	35

## MESA III: NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ITL Y ESTUDIOS DE METAANÁLISIS DE LA IT

<b>SIILTIBCY® - T SIILTIBCY® - La prueba cutánea de última generación para diagnosticar la infección de tuberculosis latente y los casos de tuberculosis activa</b>	
María De La Iglesia, Zeinab Fneish, Lina Saem Stoey.....	37
<b>Ensayo clínico TESEC-06</b>	
Joan Pau Millet.....	40
<b>Meta-analysis on latent tuberculosis</b>	
Leonardo Martinez.....	41

## CONFERENCIA DE CLAUSURA

<b>Gamificación para aumentar el conocimiento sobre la tuberculosis</b>	
Diego Aznar, Mariona Cortacans, María Vidal, Pablo Soldevilla, Kaori Fonseca, Cristina Vilaplana .....	43

<b>Normas de publicación</b> .....	45
------------------------------------	----

# The Invisible Face of COVID-19

## La cara invisible de la COVID-19

Raquel Duarte<sup>1,2,3</sup>, Ana Aguiar<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>EPIUnit ITR. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto. Universidade do Porto. Porto. Portugal. <sup>2</sup>Saúde das Populações – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto. Porto. Portugal. <sup>3</sup>Instituto de Saúde Pública Doutor Ricardo Jorge - INSA Porto. Porto. Portugal.

---

The COVID-19 pandemic has left indelible marks on the global landscape, disrupting lives, economies, and health systems. The immediate, visible consequences of the pandemic include overwhelmed healthcare systems, with hospitals stretched beyond capacity, leading to delayed care and strained resources<sup>1,2</sup>. Staggering mortality rates became a grim hallmark as COVID-19 claimed millions of lives worldwide. Economically, global lockdowns disrupted supply chains, shuttered businesses, and caused massive job losses, plunging countless families into financial insecurity<sup>3</sup>. The urgency of vaccine development and distribution brought hope and highlighted disparities in access, underscoring systemic inequities between high- and low-income countries. While these visible effects dominated public discourse, they represent only part of the pandemic's multifaceted impact.

A significant portion of its impact remains hidden beneath the surface<sup>4</sup>. These invisible damages, often overshadowed by immediate crises, have profound implications for public health and societal resilience. Understanding these hidden consequences is essential to formulating effective recovery strategies and building resilience against future crises. Addressing both visible and invisible impacts is crucial for constructing a comprehensive narrative of the pandemic's effects and implementing holistic solutions.

The pandemic's less apparent consequences, or invisible damages, pose equally significant challenges. These include

disruptions to healthcare systems, widespread mental health struggles, food insecurity, increased violence, and profound shifts in mourning practices. Another semi-invisible problem is long COVID, which refers to the lingering health issues experienced by individuals after recovering from the acute phase of the illness. Symptoms such as fatigue, cognitive difficulties, and respiratory problems persist in many, impacting quality of life and placing additional strain on healthcare systems. Understanding and addressing long COVID is essential to mitigating its long-term effects.

The overwhelming focus on COVID-19 led to the postponement of non-COVID-19 care, creating a backlog of untreated chronic conditions and delayed diagnoses. Elective surgeries were cancelled, routine screenings were missed, and follow-ups were deferred. For diseases such as tuberculosis, which require timely diagnosis and treatment, these delays have had serious repercussions<sup>5-7</sup>. Early indicators suggest a resurgence in tuberculosis and other infectious or chronic diseases, potentially reversing years of progress in disease control. This deferred healthcare crisis highlights the fragility of healthcare systems and the need for robust planning to balance emergency response with continuity of care.

The psychological burden of the pandemic has been unprecedented. Healthcare workers bore a particularly heavy burden, grappling with burnout, stress, and post-traumatic stress disorder.

---

**Correspondence:** Raquel Duarte  
E-mail: raquelafduarte@gmail.com

der<sup>8</sup>. Frontline workers faced the dual challenges of infection risk and the emotional toll of witnessing immense suffering and loss. Anxiety, depression, and grief surged across the general population, affecting individuals who lost loved ones, experienced prolonged isolation, or faced economic uncertainty<sup>9</sup>. Research conducted by our team in Portugal revealed that nearly 30% of individuals experienced anxiety symptoms (mainly women, younger – 18-30 years – and with a master's degree or superior), while 7% reported depressive symptoms<sup>10</sup>. These mental health challenges underscore the urgent need for comprehensive support systems to address both individual well-being and broader public health resilience.

Food insecurity emerged as another critical issue during the pandemic. Disruptions in supply chains, income losses, and rising food prices left many families struggling to access food security. Our research revealed strong correlations between food insecurity, income reduction and mental health challenges, particularly anxiety and depression<sup>11</sup>. Showing that participants with anxiety symptoms had an increase of 4.10 odds (95% CI: 1.69–9.92) of belonging to a food-insecure household. These findings emphasise the intersection of economic, social, and health determinants, underscoring the importance of holistic responses. Addressing food insecurity requires coordinated efforts at local, national, and international levels. Immediate actions should directly assist needy families (e.g. low-income households, informal workers, and marginalised groups who are disproportionately affected). At the same time, long-term strategies must address systemic inequities in food systems and fair access to safe, nutritious, and affordable food for all.

The pandemic created an environment conducive to domestic violence. Lockdowns and social restrictions, while necessary to curb viral spread, trapped many victims at home with their abusers and severed their access to support networks. Reports of abuse surged worldwide, exacerbated by economic stressors, isolation, and heightened tensions. Research from our team highlighted that psychological and emotional violence was the most common type of intimate partner violence, affecting 36% of respondents. Men showed higher odds of experiencing psychological violence, while older participants and those with depression symptoms were particularly at risk<sup>12</sup>. Addressing this hidden epidemic requires a multi-faceted approach, including legal protections, expanded support services, continuous work on destigmatising violence in men, and public awareness campaigns aimed at breaking the silence surrounding domestic violence.

The pandemic also reshaped how societies grieve. Restrictions on gatherings meant many could not hold traditional funerals or access communal support during loss<sup>13,14</sup>. This disruption

has led to prolonged grief disorder, with affected individuals experiencing heightened levels of anxiety and depression. Research from our group found that individuals experiencing prolonged grief disorder had significantly higher rates of comorbid anxiety and depression<sup>15</sup>. Tailored mental health interventions and culturally sensitive approaches to mourning are crucial to addressing this hidden burden. Recognising and validating the experiences of those affected can foster healing and resilience in individuals and communities alike.

A comprehensive and coordinated response is essential to mitigate the long-term impacts of the COVID-19 pandemic. The lessons learnt must inform preparedness for future crises, integrating visible and invisible challenges into recovery strategies.

Mental health must be fully integrated into primary healthcare systems. Training for healthcare providers is essential, as are efforts to reduce stigma and improve access to affordable mental health services. Underserved communities disproportionately affected by the pandemic require resources to address immediate needs and systemic inequities. Strengthening mental health services will be pivotal in building societal resilience.

To combat domestic violence, robust support systems must be established or strengthened. Shelters, helplines, and outreach programs should immediately assist those at risk. Public awareness campaigns can encourage reporting and intervention, complemented by strong legal frameworks to protect victims and hold perpetrators accountable. Tackling domestic violence requires a societal commitment to change and the empowerment of communities to support affected individuals.

Tailored programs should aim to bridge the digital divide by ensuring universal access to technology and internet connectivity. Furthermore, mental health support in educational settings is essential to help students cope with the psychological impacts of the pandemic. These efforts must be complemented by policies addressing broader educational disparities, fostering opportunities for all students to thrive. Innovative teaching methods and digital tools can enhance the resilience of education systems against future disruptions.

Community-driven solutions can address gaps that broader policy measures may overlook. The pandemic also underscored the importance of global solidarity. Collaborative efforts among nations accelerated vaccine development and distribution, proving the effectiveness of unified action. However, disparities in vaccine access highlight persistent inequalities that must be addressed through equitable global initiatives.

Small businesses, often the backbone of local economies, faced unprecedented challenges during the pandemic. Targeted financial aid and policy reforms promoting sustainability can help

these enterprises recover and adapt. Investments in green infrastructure and digital transformation can drive inclusive economic growth, creating opportunities that benefit society.

The interconnectedness of health, social, and economic systems requires multisectoral approaches to crisis preparedness. These approaches must address visible and invisible challenges, fostering resilience across all sectors. Building robust surveillance systems that include metrics for mental health and social determinants can guide evidence-based policies and interventions.

The COVID-19 pandemic has highlighted the complex interplay between visible and invisible damages without forgetting the long COVID, underscoring the need for holistic recovery strategies. Society can build a healthier, more equitable future by recognising and addressing these hidden wounds. The lessons from this crisis must guide global efforts to strengthen resilience and ensure preparedness for future challenges. Multisectoral collaboration, community empowerment, and international solidarity will be essential in shaping a more robust and inclusive framework for public health and societal well-being.

## Bibliography

1. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg*. 2020;78:185-193.
2. Rodrigues I, Aguiar A, Migliori GB, Duarte R. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services. *Pulmonology*. 2022;28(3):210-219. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.01.015.
3. Marques MS, Silva T, Gomes A, Pereira C, Pinto M, Aguiar A, et al. Factors associated with patient delay in the diagnosis of TB - a study of health-seeking behaviour. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2024 1;28(5):249-52.
4. Duarte R, Lopes F, Alves F, Aguiar A, Monteiro H, Pinto M, et al. *COVID-19 em Portugal: a estratégia*. UMinho Editora. 2022. ISBN 978-989-8974-65-5. DOI: <https://doi.org/10.21814/uminho.ed.71>.
5. Rodrigues I, Aguiar A, Migliori GB, Duarte R. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services. *Pulmonology*. 2022;28(3):210-219. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.01.015.
6. Marques MS, Silva T, Gomes A, Pereira C, Pinto M, Aguiar A, et al. Factors associated with patient delay in the diagnosis of TB - a study of health-seeking behaviour. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2024;28(5):249-252.
7. Silva T, Aguiar A, Gomes A, Marques M, Pereira C, Rodrigues R, et al. Delays have dangerous ends: Tuberculosis diagnosis delay in Portugal, a qualitative study. *Pulmonology*. 2024;30(6):653-58.
8. Tong F, Zhang L, Huang L, Yang H, Wen M, Jiang L, et al. The psychological impact of COVID-19 pandemic on healthcare workers. *Front Public Health*. 2022;10:963673.
9. Shear MK, Gribbin Bloom C. Traumatic grief research and care in the aftermath of the COVID-19 pandemic. *Depress Anxiety*. 2021; 38(7):648-654.
10. Aguiar A, Maia I, Duarte R, Pinto M. The other side of COVID-19: Preliminary results of a descriptive study on the COVID-19-related psychological impact and social determinants in Portugal residents. *J Affect Disord Rep*. 2022;7:100294.
11. Aguiar A, Pinto M, Duarte R. The bad, the ugly and the monster behind the mirror - Food insecurity, mental health and socio-economic determinants. *J Psychosom Res*. 2022;154:110727.
12. Aguiar A, Santos Cordeiro D, Gaio R, Soares S, Vieira M, et al. 'Sleeping with the enemy': a cross-sectional study on psychological and emotional violence among couples living in Portugal during the COVID-19 pandemic. *J Public Health (Oxf)*. 2024;46(4):e642-e653.
13. Rawlings D, Miller-Lewis L, Tieman J. Impact of the COVID-19 pandemic on funerals: experiences of participants in the 2020 Dying2Learn massive open online course. *Omega (Westport)*. 2024;89(2):429-51.
14. Aguiar A, Pinto M, Duarte R. A qualitative study on the impact of death during COVID-19: Thoughts and feelings of Portuguese bereaved adults. *PLoS One*. 2022;17(4):e0265284.
15. Aguiar A, Pinto M, Duarte R. Urgent Attention Needed for Mental Health Challenges Arising from Prolonged Grief During and in the Aftermath of COVID-19. *Acta Med Port*. 2024;37(4):305-307.

# Epidemiología de las infecciones de transmisión sexual emergentes

Xavier Vallès

Unitat de Salut Internacional. Regió Metropolitana Nord de Barcelona. Barcelona.

## Resumen

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) emergentes incluyen a gérmenes cuya vía de transmisión natural no es la sexual, pero esta se ha convertido en relevante desde un punto de vista epidemiológico, clínico o de Salud Pública. Típicamente se trata de gérmenes entéricos ya conocidos como ITS desde hace décadas, pero en que la incidencia y extensión geográfica se ha acelerado los últimos años (virus de la hepatitis A, *Shigella* spp., *Entamoeba histolytica*). Actualmente las ITS emergentes abarcan gérmenes no-entericos como las uretritis y enfermedad invasiva por meningococo, escabiosis, virus de Ébola y Zika, además de formas particulares como las cepas multirresistentes de gonococo y el aumento de la vía de transmisión sexual en agentes que ya se conocía esta capacidad (VHC). Y muy particularmente la explosiva aparición en 2022 de mpox ha significado un punto de inflexión en la comprensión de las ITS emergentes. La mayoría de ellas se asocian a colectivos de elevado riesgo sexual, generalmente hombres que tiene sexo con hombres dentro de densas redes sexuales, alta prevalencia de coinfección con otras ITS, asociación con la PrEP, uso sexualizado de drogas etc. Los casos más graves y refractarios al control se observan en poblaciones especialmente vulnerables. El fenómeno de las ITS emergentes se explica por cambios biocomportamentales (movilidad, relaciones concurrentes, disminución del uso consistente del preservativo, redes sexuales más densas etc.), que limitan el abordaje estrictamente biomédico (cribar y tratar). Cabe esperar que estas ITS emergentes prevalearan e incluso se expandan y se describan nuevas ITS emergentes. Este análisis invita a una reflexión a diferentes niveles para dar una respuesta adecuada tanto a la situación actual como a los posibles futuros escenarios.

### Palabras clave:

Infecciones de transmisión sexual emergentes. Epidemiología. Redes sexuales. Factores de riesgo. VHA. *Shigella* spp. Mpox.

## Epidemiology of emerging sexually transmitted infections

### Summary

Under the term of emerging sexually transmitted infections (STIs) we include infectious agents whose natural route of transmission is not sexual, but which have become relevant from an epidemiological, clinical or Public Health perspective. It included mainly enteric germs already know as sexually transmitted decades ago. However, this route of transmission has gained new relevance, with an increasing trend on incidence and geographical extensions these last years. (i.e. Hepatitis A virus, *Shigella* spp., *Entamoeba histolytica*). Currently, emerging STIs include as well non-enteric infectious agents, like *Neisseria meningitidis*, scabies, Ebola and Zika viruses, as well as particular forms such as multi-resistant strains of gonococcus, and the increasing incidence of transmission through this way of already know sexually transmissible diseases (Hepatitis C virus). But most particularly, the sudden outbreak of sexually transmitted mpox, a tropical zoonosis, with a worldwide extension has been considered a turning point for the consideration of these diseases. Most of them are associated with high sexual risk groups, usually men who have sex with men, which show a high prevalence of co-infection with other STIs, are frequently associated with PrEP users, sexualised drug use, etc. The most severe and refractory cases are seen in particularly vulnerable populations. The increasing trend of emerging STIs is explained by biobehavioural changes (mobility, concurrent relationships, decrease in consistent condom use, denser sexual networks, etc.), which in turn limit the classical biomedical approach. Given the current scenario, we foresee that these emerging STIs will prevail, expand and even new emerging STIs would be observed. This analysis invites to a reflection to figure out an adequate response to both the current situation and possible future scenarios.

### Key words:

Emerging Sexually Transmitted diseases. Epidemiology. Sexual networks. Risk factors. HAV. *Shigella* spp. Mpox.

Correspondencia: Xavier Vallès  
E-mail: xvallesc.mn.ics@gencat.cat

## Introducción

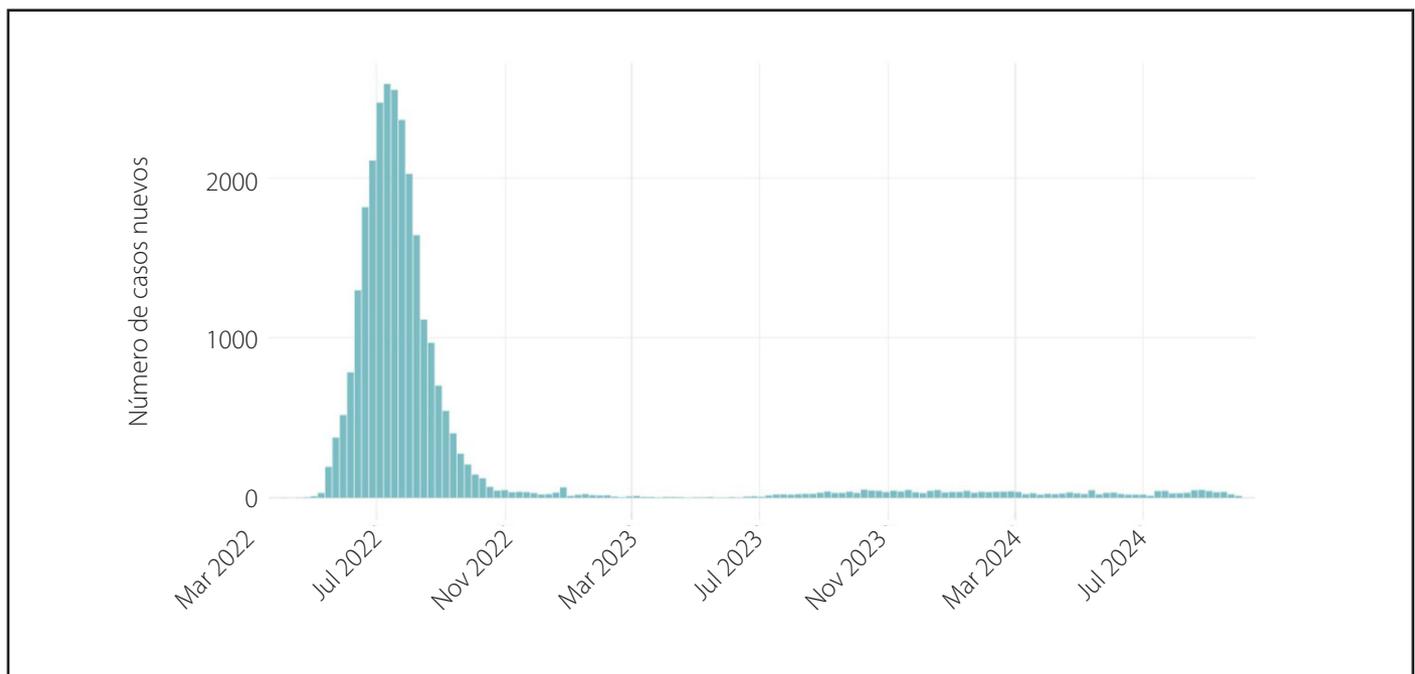
El concepto infecciones de transmisión sexual (ITS) emergentes incluía, en su acepción primaria, aquellas infecciones cuya vía de transmisión natural no es la sexual, pero en las que esta se ha convertido en predominante en algunas regiones o colectivos y explica en gran medida su epidemiología o tiene relevancia desde un punto de vista clínico o de Salud Pública. Hasta hace poco se trataba de gérmenes de transmisión oral-fecal (entéricas), que se propagan través de fómites o aguas y alimentos contaminados, como el virus de la hepatitis A (VHA) y *Shigella* spp<sup>1</sup>. Pero este paradigma ha sido superado por la irrupción explosiva de mpox (antes llamada *monkeypox* o viruela del mono) en 2022, hasta entonces una zoonosis tropical medio olvidada, de la cual se declararon casos en todos los rincones del mundo en un lapso de pocos meses<sup>2</sup> (Figura 1).

Por tanto, cabe incluir en el término de ITS emergentes infecciones de origen no-entérico en las cuáles la transmisión sexual puede tener relevancia clínica o explica la eclosión de algunos brotes o tendencias epidemiológicas particulares sin que esta vía llegue a ser su vector principal. En este último grupo se incluye el virus del Zika, Ébola, *Sarcoptes scabiei*, el ácaro causante de sarna o escabiosis, así como *Neisseria meningitidis* causante de casos y brotes de uretritis y enfermedad invasiva. También deben incluirse

agentes en que la transmisión sexual ya era conocida, pero ésta está cobrando mayor relevancia, como Virus de la Hepatitis C (VHC). Y finalmente, también pueden ser consideradas como ITS emergentes las infecciones de transmisión sexual provocadas por cepas multirresistentes de *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* y *Shigella* spp. La mayor parte de estas ITS emergentes circulan en poblaciones de hombres que tiene sexo con hombres (HSH) con comportamientos de elevado riesgo conectados en extensas redes sexuales (RRSS) (*Shigella* spp., VHA, mpox, meningitis invasiva, gonococo multirresistente, etc.), aunque una minoría afectan prioritariamente a población heterosexual (HTS), como la uretritis por meningococo y escabiosis).

Las ITS emergentes generan un escenario complejo y evolutivo, de gran trascendencia en salud pública como el reciente fenómeno de mpox ha puesto de manifiesto. Este artículo pretende resumir el estado actual de estas infecciones, sin entrar en una revisión sistemática, aunque el lector encontrará las referencias más representativas para profundizar en el tema, junto con apreciaciones cualitativas sobre este fenómeno. Hemos estructurado esta revisión en apartados según se trate de ITS emergentes entéricas y no-entéricas, con un párrafo dedicado a mpox y una discusión final sobre este fenómeno y algunos aspectos particulares que cabe destacar.

**Figura 1. Curva epidemiológica de mpox en Europa.**



Fuente: <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu>

## Las ITS emergentes de origen entérico

Los brotes por transmisión sexual de *Shigella* spp. (*Shigella sonnei* y *Shigella flexneri*) entre HSH fueron descritos en 1970<sup>1</sup>, y la transmisión sexual del VHA se notificó por primera vez en Estados Unidos en 1996<sup>3</sup>. A partir de estas fechas no han dejado de declararse casos y brotes asociados a la transmisión sexual con un alcance geográfico cada vez más amplio. En este sentido sí pueden calificarse de emergentes, particularmente las producidas por cepas multirresistentes de *Shigella* spp., así como otros agentes de transmisión oral-fecal como *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Campylobacter* spp.<sup>1,4</sup>. El factor común es que los casos y brotes se producen casi exclusivamente entre poblaciones de HSH con factores de riesgo elevados: alta movilidad, múltiples parejas sexuales, limitado uso del preservativo, asociación con otras ITS (especialmente la coinfección con sífilis, VIH y simultánea de diferentes ITS emergentes), uso sexualizado de drogas etc. y más recientemente con el uso de la Profilaxis pre-exposición del VIH (PrEP).

Estos microorganismos se difunden a través de densas aunque restringidas RRSS de alcance internacional. Esto explica la tendencia de las cepas de *S. sonnei* y *S. flexneri*, VHA aislados en casos de transmisión sexual a agregarse en cepas clonales<sup>5-8</sup> asociadas a resistencia a macrólidos, quinolonas y cefalosporinas en el caso de *Shigella* spp.<sup>9-19</sup>, y producir brotes simultáneos en zonas geográficas dispares<sup>20</sup>, pero interrelacionados, como el registrado de VHA en 2016 a partir del Europride de Amsterdam<sup>21-26</sup>. Este comportamiento epidemiológico también se observa con la predominancia de las cepas monoclonales de *N. gonorrhoeae* multirresistente asociada, también, a estas poblaciones de elevado riesgo<sup>27,28</sup> y explica la presencia de *E. histolytica* en zonas no-endémicas como España, Taiwán o Estados Unidos<sup>29-32</sup>.

La epidemiología de las infecciones por *Shigella* spp. en Europa muestra dos picos de incidencia sin aparente interacción. Por un lado, en niños de 0-4 años que se explica por los casos de transmisión oral-fecal y por otro lado un pico en hombres de edades de 25 a 44 años, que corresponden en su mayoría a transmisión sexual<sup>33</sup>. En cambio, el escenario epidemiológico del VHA es más complejo. Antes de la introducción de la vacuna contra el VHA a principios de los años 90, el virus circulaba con elevada incidencia entre la población infantil de tal forma que la mayoría de adultos de generaciones anteriores a la introducción de la vacuna tienen ya inmunidad adquirida de forma natural. La introducción de la vacuna generó una cohorte de adultos susceptibles, que ni se inmunizaron por sufrir la infección ni tampoco por la vacunación. A esto hay que añadir la dispar cobertura vacunal

entre los mismos países europeos, particularmente países del Este como Bulgaria y Rumania o en subpoblaciones específicas<sup>34</sup>. Es en este contexto que emergió en 1996 la transmisión sexual del VHA preferentemente en colectivos de adultos jóvenes que respondían al perfil de elevado riesgo<sup>3,5</sup>. Esto ha dado como resultado la existencia de diferentes reservorios del VHA. Por un lado, la heterogénea protección contra el VHA facilitó su entrada en las RRSS de población de elevado riesgo. Por otro lado, este reservorio puede retroalimentar la presencia de VHA en colectivos vulnerables (países con baja tasa de vacunación y adultos no-inmunizados de la población general). La observación de picos de casos al final de verano o inicios de invierno preceden a brotes sin antecedentes de movilidad sugieren esta interacción<sup>34</sup>.

Un rasgo común de estas ITS emergentes entéricas es su capacidad de persistencia a pesar de que se dispone de medidas profilácticas muy eficaces, como la vacuna contra el VHA<sup>35</sup>. Esta resistencia a las medidas de control y prevención biomédicas se debe a la existencia de dinámicas sociales y RRSS subyacentes, y la existencia de comunidades vulnerables que producen unos reservorios muy refractarios a las medidas de control y prevención, y en las que se manifiestan, a veces de forma explosiva estas infecciones una vez han sido introducidas (véase el caso del mpox más adelante). Porque no solo la infección es frecuente, sino también la persistencia de las cadenas de transmisión, la reemergencia y la reinfección (excepto VHA que produce una inmunidad permanente) y el estado de portador asintomático<sup>18,36-38</sup>.

## ITS emergentes no entéricas

En 2015 se describió un clúster de casos de uretritis en hombres HTS, en los que se observaban diplococos gramnegativos al examen microscopio del exudado, pero la PCR específica para *N. gonorrhoeae* resultó negativa. Finalmente, se identificó a *N. meningitidis* como agente causal<sup>39-41</sup>. El nicho natural de *N. meningitidis* es el epitelio faríngeo y se estima que el 10% de los adultos son portadores, por lo que resulta plausible su translocación anatómica a través de la práctica del sexo oral y su parentesco con *N. gonorrhoeae*. Pero se trata de un fenómeno más complejo, ya que las cepas de meningococo causantes de uretritis presentan trazos genotípicos y fenotípicos convergentes con el gonococo incluyendo la ausencia de cápsula (el principal factor de virulencia y enfermedad invasiva)<sup>40</sup>. Esto sugiere una evolución adaptativa hacia una ITS propiamente dicha. También se han descrito casos de cervicitis en mujeres HTS, y uretritis y proctitis en HSH causadas por este tipo de cepas<sup>42</sup>.

Otro escenario también provocado por *N. meningitidis* son los brotes o aumento de incidencia entre HSH de enfermedad

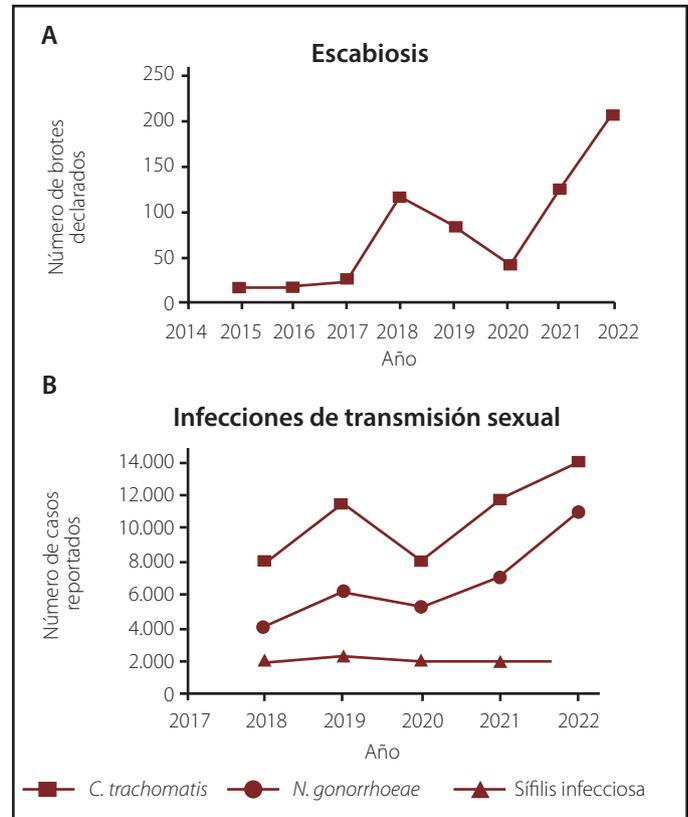
invasiva por meningococo, predominantemente por cepas muy virulentas de meningococo C, descritas en Estados Unidos, Canadá, Francia, Italia y Alemania<sup>42</sup>. Se trata de la enfermedad invasiva clásica por meningococo, pero de nuevo vehiculizada a través de RRSS muy densas, relativamente cerradas y asociada a una mortalidad de hasta el 21%<sup>43</sup>. En contra de lo que podría suponerse, no se trata de la transmisión aérea facilitada por la concurrencia sexual, sino que hay un predominio de cepas de *N. meningitidis* adaptadas también al tracto genital por lo que parece tratarse de una interacción entre diferentes nichos ecológicos (genital y orofaríngeo) sin excluir que la enfermedad invasiva pueda iniciarse primariamente a partir de la inoculación en el tracto anogenital<sup>42</sup>.

El virus de la hepatitis C es un caso particular de ITS emergente, ya que su transmisión por vía sexual era reconocida, aunque se ha asociado principalmente al contacto con sangre infectada a través del uso compartido de jeringas y más anteriormente a transfusiones o pacientes en diálisis<sup>44,45</sup>. La infección y reinfección del VHC se observa con frecuencia creciente en individuos con prácticas sexuales de riesgo muy elevado que producen traumatismos de las mucosas ano-genitales, como el *fisting* y particularmente asociadas a la práctica del chemsex (el uso colectivo sexualizado de drogas junto con estimulantes sexuales)<sup>45,46</sup>. Es un fenómeno parecido al que ocurre también entre los usuarios de drogas inyectables<sup>47</sup>, y que amenaza el objetivo de erradicar (o simplemente controlar) el VHC con la entrada de los nuevos tratamientos con antivirales de acción directa<sup>48</sup>.

Los casos de sarna hasta hace pocos años se restringían a comunidades marginales y condiciones socioeconómicas muy deprimidas. Este perfil ha cambiado radicalmente. Se trata ahora de una afección común con un predominio en población general joven que ha seguido una tendencia similar a la de la reemergencia de las ITS clásicas como gonococo, clamidia y sífilis infecciosa (Figura 2)<sup>49,51</sup>. Desde un punto de vista epidemiológico, es difícil encontrar otra explicación a este resurgimiento que no sea el papel de las RRSS que favorecen su difusión, pero en este caso entre población HTS. Esto no significa que cualquier caso de sarna deba atribuirse a un comportamiento sexual de riesgo, sino que muy probablemente su actual epidemiología no pueda entenderse sin tener en cuenta las RRSS de la población joven, a través de las cuáles *S. scabiei* haya podido permeabilizarse en la sociedad en general.

Finalmente, hay que mencionar el virus Ébola y el virus del Zika como ITS emergentes. En el contexto del brote de Ébola de 2014 se observó la existencia de cadenas de transmisión sexual<sup>52</sup>, la persistencia a largo plazo del virus en el semen<sup>53</sup>, y finalmente se objetivó su capacidad de transmisión sexual del virus del Ébola<sup>54</sup> y que esta vía puede actuar como reservorio

**Figura 2. A. Tendencias de brotes notificados de escabiosis. B. Número de casos de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y Sífilis infecciosa en Cataluña.**



Fuentes: (A) Informe de brots de sarna a Catalunya (2015-2022)<sup>49</sup> (B) Informe SIVES de Catalunya 2023<sup>50</sup>.

temporal y ser causa de resurgencias de la infección<sup>52</sup>. Esto tiene consecuencias prácticas en términos profilácticos en una situación de brote o posbrote y no puede excluirse la posibilidad que otros virus entero-hemorrágicos puedan tener el mismo comportamiento. Distinta valoración merece el virus del Zika, una arbovirosis transmitida por mosquitos del género *Aedes*, del cual se determinó su relación directa con abortos espontáneos y microcefalia, además de todo un espectro de anomalías del desarrollo fetal por transmisión vertical identificadas durante su resurgimiento en 2016 en Brasil<sup>55</sup>. Esto conllevó medidas de cribado y asesoramiento a mujeres expuestas embarazadas o que esperan estarlo. Estas medidas se ampliaron al compañero sexual (por ejemplo, aconsejando la abstención sexual o el uso de métodos de barrera durante la posible ventana de transmisión) cuando se demostró la capacidad de transmisión sexual del virus del Zika<sup>56,57</sup>. La misma historia puede repetirse con el virus emergente de Oropuche (también un arbovirus) que presenta características muy similares, y todo parece indicar que también posee capacidad teratogénica<sup>58</sup>.

## La irrupción del mpox

El mpox es una infección ocasionada por un orthopoxvirus estrechamente emparentado con el virus que causaba la viruela humana. Fue descrito en 1970 y existen dos clades diferenciados (I y II), tanto genéticamente como por la distribución geográfica y la severidad de la infección (mayor en el clade I). Se trata formalmente de una zoonosis cuyo reservorio son primates de África Central (de ahí su denominación original de *monkeypox*), que ocasionalmente producía casos esporádicos en humanos, sobre todo niños, y brotes siempre limitados con una presentación clínica característica por contacto estrecho por vía aérea<sup>59</sup>. También se habían descrito algunos casos importados en zonas no endémicas<sup>60</sup> y un brote relativamente extenso en Estados Unidos en 2003 a partir de animales selváticos importados de Ghana<sup>61</sup>. Su irrupción en 2022 en países no-endémicos causó estupor por la rapidez con que se expandió, alcanzando literalmente todos los confines del globo (se declararon casos desde Groenlandia hasta Nueva Zelanda)<sup>62</sup> y su, impredecible hasta entonces, forma de transmisión sexual, aunque retrospectivamente ya daba señales de alarma en los países endémicos de África<sup>63</sup> con el precedente de un brote, muy probablemente por transmisión sexual entre adultos jóvenes en Nigeria en 2017<sup>63</sup>.

Entre marzo del 2022 y enero del 2023, se notificaron 98.522 casos en 122 países<sup>62</sup>. España registró la incidencia más elevada (se originaron muchos casos en un evento gay internacional en Gran Canaria). Todos los casos fueron provocados por la variante IIb a partir de un evento único (una sola introducción y no diferentes fenómenos de *spill-over* a partir del reservorio selvático). Todas las series extensas publicadas son casi coincidentes en términos de afectación casi exclusiva de HSH y transmisión sexual (95%-98%), edad mediana (35-38 años), coinfección por el VIH (35%-50%), uso de la PrEP (alrededor del 30%) y coinfección frecuente con sífilis, clamidia, gonococo y otras ITS<sup>64-68</sup>, incluyendo casos coinfectados con una entidad tan escurridiza como la infección aguda por el VIH<sup>69-73</sup>. En contraste con la presentación clínica clásica (*rash* generalizado, erupción pustulosa generalizada, fiebre y malestar)<sup>59</sup>, ha surgido una ITS con entidad propia desde un punto de vista clínico. Esta presentación se explica por las manifestaciones primariamente locales en el sitio de inoculación (proctitis, faringitis, erupción en zona bucal) seguida de síntomas más sistémicos y en algunos casos una erupción generalizada que tiende a parecerse a la presentación habitual en fase virémica<sup>68</sup>.

Ya más recientemente, el brote de mpox clade I se desencadenó en 2023 en varios países africanos, incluyendo algunos donde la infección no era endémica. Se trata de un doble brote, que, por un lado, afecta primariamente menores de 15 años con

un patrón clínico clásico, pero con una extensión inusitada hasta ahora, y por otro, vehiculizado por mujeres implicadas en el sexo transaccional<sup>74</sup>. En este contexto se ha identificado una cepa con mutaciones específicas en el gen APOBEC<sup>3</sup> que podría tratarse de un proceso adaptativo a la transmisión sexual<sup>75</sup>. En este último brote solo se han notificado casos esporádicos importados en Suecia (1), Inglaterra (4, tres de los cuáles secundarios), Alemania (4, tres secundarios), Bélgica (1), India (1), Estados Unidos (1), Zimbabue (1), Zambia (1), Kenia (1), Tailandia (1) sin que se haya demostrado la vía sexual, excepto los casos declarados recientemente en China, en total uno índice y cuatro casos secundarios que sí parecen ser debidos a transmisión sexual entre HTS<sup>76</sup>.

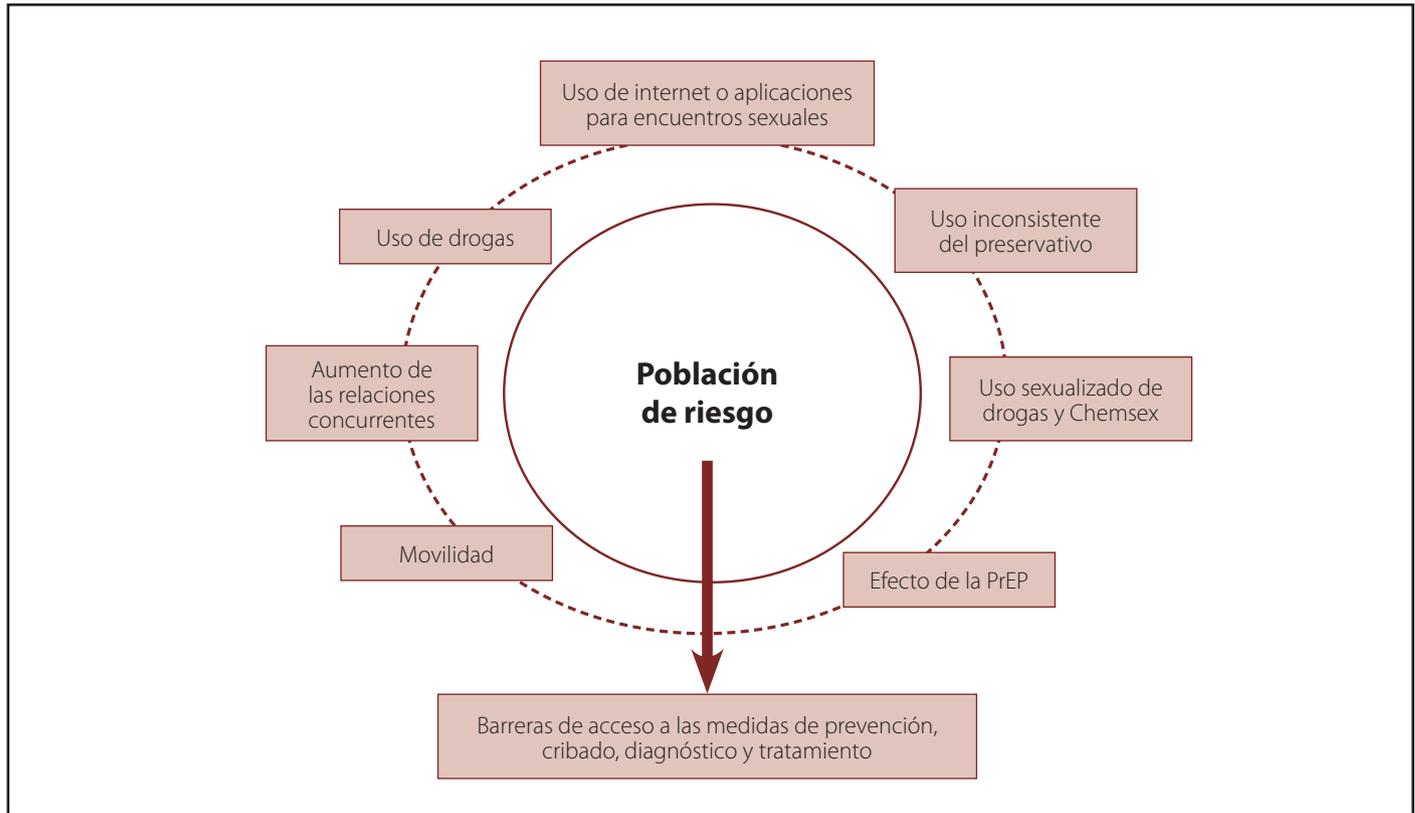
## Discusión

### ¿Por qué estas “nuevas ITS” y no otras?

En primer lugar, la expansión reciente de las ITS emergentes (dejando de lado el caso de Zika y Ébola), se debe a la confluencia de diferentes factores que también son comunes a las ITS en general como el aumento del número de parejas sexuales con un patrón concurrente<sup>77</sup>, el efecto de la movilidad de la población que conlleva a RRSS cada vez amplias y densas, incluyendo los viajes internacionales como un factor de riesgo *per se*<sup>78,79</sup>, el abandono del uso consistente del preservativo<sup>80,81</sup>, el uso simple o sexualizado de drogas<sup>82,83</sup> y particularmente el chemsex<sup>83</sup>, y la introducción de la PrEP<sup>85</sup> (como sugiere su fuerte asociación con el mpox). Otros factores concurrentes llevan ya años influyendo la epidemiología de las ITS, como la universalización de los regímenes ARV con la disolución del miedo al VIH<sup>86,87</sup> y la utilización de *apps* para la búsqueda de contactos sexuales<sup>88,89</sup> (Figura 3).

De forma particular, excepto las cepas asociadas a uretritis primaria y enfermedad invasiva por *N. meningitidis* y posiblemente la mencionada variante de mpox clade I, un hecho común del resto de ITS emergentes es que no se trata de nuevas variantes que puedan distinguirse de la infección común fecal-oral o de la mpox zoonótica original. Fenotípicamente son idénticas y solo han aprovechado de forma oportunista la creación de un nicho ecológico definido en términos sociodemográficos, culturales y comportamentales, que se adapta a las condiciones preexistentes de estos gérmenes. No ha habido un proceso selectivo. La cuestión es por qué estas y no otras. Porque por ejemplo no hay casos de salmonelosis (que es una infección fecal-oral mucho más frecuente que la *shigellosis*) transmitidas sexualmente. Probablemente tanto el VHA como *Shigella* spp. tienen características particulares que les han permitido medrar por esta vía a diferencia de otros microorganismos. En el caso del VHA es especialmente

**Figura 3. Marco conceptual de la interacción entre los diferentes factores cualitativos que condicionan la emergencia de las infecciones de transmisión sexual.**



resistente al medio externo comparado con otros picornavirus por lo que ha podido convertir en fómite eficaz los órganos sexuales. También es el caso de *E. histolytica* en su fase quística. Respecto a *Shigella* spp., necesita un inóculo extraordinariamente reducido para producir infección e infección sintomática<sup>90,91</sup>. Y las tres producen un número importante de portadores asintomáticos que actúan como reservorios. El caso del VHC como ITS emergente se explica por su estrecha asociación a prácticas sexuales de muy elevado riesgo que provocan micro lesiones en las mucosas implicadas que facilitan su transmisión<sup>44-46</sup>. Respecto al mpox, las vesículas contienen una elevada carga viral que es capaz de inocularse por el contacto íntimo y continuado de las mucosas, especialmente durante el sexo anal, y producir primariamente sintomatología local. No puede excluirse que con el tiempo algunas de estas ITS evolucionen para convertirse ya de forma adaptativa en ITS, como fue el caso del VIH que era, en su origen, una zoonosis.

La generación de cepas multirresistentes asociadas a poblaciones de elevado riesgo puede ser debida a la exposición continua a antibióticos dirigidos a otras coinfecciones en pacientes portadores asintomáticos. En este sentido, cabría explorar que este sea un efecto secundario del cribado intensivo al cual se

someten las poblaciones de elevado riesgo (p.ej. usuarios de la PrEP). En segundo término, también puede deberse al contacto de RRSS a nivel internacional con poblaciones con un abuso, o mal uso, de los antibióticos en general y que favorecen su difusión. Este hecho es patente en el caso con *N. gonorrhoeae* multirresistente (incluyendo quinolonas y cefalosporinas de tercera generación) y su asociación a la exposición en viajeros al Sudeste de Asia. El 88% de los casos están relacionados con un viaje previo, especialmente con la exposición a esta región donde el 26% de las cepas son de este tipo<sup>28</sup>. Finalmente, la resistencia transmitida horizontalmente a través de plásmidos es un fenómeno bien documentado en *Shigella* spp. El contacto entre portadores dentro de las RRSS facilita este fenómeno y el desarrollo de nuevas cepas multiresistentes<sup>11,12</sup>. El hecho es que una vez introducidas en las RRSS estas cepas multirresistentes son especialmente difíciles de erradicar.

### La vulnerabilización de poblaciones específicas

En primer lugar, es importante señalar que las ITS emergentes no son para nada banales (Tabla 1). La incidencia de ITS, ITS no

**Tabla 1. Complicaciones graves más frecuentes de las infecciones de transmisión sexual emergentes más prevalentes.**

Agente	Complicaciones importantes	Notas
<i>Shigella</i> spp	Disentería aguda, diarrea simple	Los casos graves se observan en general en población infantil o senior
<i>Entamoeba histolytica</i>	Absceso amebiano, colitis amebiana	El 80% de infecciones son asintomáticas
Mpox	Mortalidad asociada a coinfección por el VIH	Asociado estadíos avanzados de VIH con CD4 por debajo de 250/mm <sup>3</sup>
Virus Hepatitis A	Hepatitis fulminante	Incidencia debajo del 1%, aumenta con edad y comorbilidades hepáticas
Virus Hepatitis C	Hepatitis crónica, cirrosis, cáncer hepático	Los tratamientos actuales son curativos y evitan estas complicaciones
Enfermedad invasiva por <i>Neisseria meningitidis</i>	Mortalidad elevada de hasta el 21%	Se trata de la mortalidad estimada de enfermedad invasiva

diagnosticadas y sus formas más evolucionadas o graves tienden claramente a concentrarse en poblaciones especialmente vulnerables desde un punto de vista socioeconómico con importantes barreras de acceso al sistema sanitario, especialmente si son de origen extracomunitario<sup>92</sup> o que por diversas razones son refractarias a las intervenciones biocomportamentales. Esto explica la limitada eficacia de las clásicas medidas de control y prevención, y que las formas más graves y evolucionadas se observen en los sectores más desfavorecidos de la sociedad. Por ejemplo, aunque la mortalidad general por mpox durante el brote de 2022 fue muy baja en nuestro país, sí se ha descrito una morbilidad y mortalidad nada desdeñable cuando ha coincidido con la infección no controlada por el VIH (CD4 por debajo de 250)<sup>93</sup>. La mayoría de estos casos se han notificado en países de baja y mediana renta por lo que cabe suponer que ha habido una confluencia perniciosa entre la falta de acceso al tratamiento adecuado o el diagnóstico temprano del VIH con la epidemia de mpox. El importante aumento del número de brotes de escabiosis registrados en residencias de ancianos puede ser también secundario a la amplia circulación de *S. scabiei* vehiculizado por las RRSS<sup>49</sup> de la población joven HTS. Los casos de shigellosis y shigellosis multirresistente asociados a RRSS han afectado significativamente a un colectivo tan desfavorecido como los sintecho<sup>94</sup>. Con el VHA hemos creado unos reservorios que probablemente se retroalimentan y hacen difícil su potencial erradicación y aumentan el riesgo de brotes en la población general si arraiga la desconfianza en la vacunación sistemática que se observa en Europa<sup>34</sup>. Estos ejemplos invitan a recuperar el sentido de la responsabilidad individual y colectiva.

## Lecciones particulares sobre el mpox

La extraordinaria homogeneidad de los casos declarados sugiere que mpox ha sido capaz de prosperar solo en unas condiciones muy concretas. En otras palabras, solo ha sido capaz de mantener una  $R_0$  por encima de 1 en determinados subgrupos y fuera de estos solo se han notificado casos ocasionales e incapaces de provocar cadenas de transmisión relevantes. Esto también explica que haya declinado con la misma rapidez que apareció, aunque subsista la notificación. Es decir, unas acciones dirigidas y concretas, aunque no hayan tenido una gran cobertura, han sido suficientes para que la  $R_0$  haya bajado rápidamente por debajo de 1. Estas acciones fueron los cambios de comportamiento<sup>95</sup> y la introducción de las dos vacunas licenciadas<sup>96</sup>. También, y es posible que este haya sido el factor principal, la inmunidad producida por la infección natural circulante entre los grupos de riesgo. En este sentido, a medida que se incorporen nuevas generaciones de HSH sin inmunidad (vacunal o natural) con el perfil comportamental específico no sería sorprendente que se produzca un resurgimiento de la infección más o menos abrupto u oscilaciones periódicas de la incidencia una vez se alcance una masa crítica de personas susceptibles y vulnerables.

## ¿Qué nos depara el futuro de las ITS emergentes?

En primer término, no se entrevé que las ITS emergentes estén en vías de control. La tendencia es al alza en número de casos, brotes y nuevas ITS emergentes desde que se describió la Shigellosis sexualmente transmisible en 1970. Esto es al margen de las acciones concretas en el contexto de un brote, aunque este tenga dimensiones mundiales como el mpox pero que no han impedido que sea ya una ITS endémica y no cesen de notificarse casos y pequeños brotes desde entonces (Figura 1). En segundo lugar, hay que temer la continua irrupción de las cepas multirresistentes que ya son un considerable problema emergente en el caso del gonococo, *Shigella* spp. y *Mycoplasma genitalium*<sup>97</sup>. Los factores de riesgo asociados como la movilidad, un factor preeminente en la difusión de las ITS emergentes, irán previsiblemente al alza y tampoco ayuda la expansión de la PrEP y está por ver (o temer) el efecto del inminente despliegue de la doxy-PrEP<sup>98</sup> de la que aún falta dilucidar el impacto sobre las resistencias antimicrobianas o incidencia de ITS a medio y largo plazo. Por otro lado, aún debe analizarse mejor la interacción de ciertas ITS emergentes entre las poblaciones de elevado riesgo sexual y la población general, como el caso del VHA. Desde un punto de vista clínico es preciso abrir el foco ante ciertas presentaciones clínicas, para detectar el origen sexual de infecciones que de entrada no lo pueden parecer (una disentería, colitis o absceso amebiano, escabiosis, meningitis

invasiva, etc.), o sospechar agentes atípicos (p.ej. uretritis por meningococo, proctitis por mpox) y evaluar los antecedentes epidemiológicos de movilidad.

Es evidente que todo este escenario también significa un consumo importante de recursos sanitarios en un contexto en que la respuesta es, básicamente, biomédica (nuevos métodos diagnósticos y antibióticos, intentar desarrollar vacunas, PrEP y doxy-PrEP, etc.). Y aunque formalmente funcionen a corto y medio plazo y sean accesibles, en la realidad están mostrando sus límites y tienen efectos secundarios en términos epidemiológicos, a la vez que se ha dejado de lado el énfasis en la prevención primaria y otras estrategias clásicas de Salud Pública. Se obvia el hecho que todas ellas se basan en la existencia de un sistema sanitario robusto, accesible y equitativo, lo que no es el caso en muchas áreas geográficas ni para ciertos colectivos y puede entrar fácilmente en crisis en cualquier país. La sensibilización bio-comportamental solo parece funcionar ante la percepción de una enfermedad grave o muy estigmatizante, como ocurrió en su día con el VIH y parcialmente con el mpox.

También es previsible la aparición, siempre sorpresiva, de nuevas ITS aunque seguramente no sean gérmenes de transmisión fecal-oral (el repertorio conocido es limitado y a estas alturas ya se habrían observado los que son capaces de dar este salto), pero sí zoonosis algunas de las cuáles aún pueden estar por descubrir, o formas específicas de transmisión sexual con cierta trascendencia como podría ocurrir en el caso del virus Oropuche, o se identifique la transmisión sexual de agentes ya conocidos cuando se analicen con detalle las situaciones de brote, como ha ocurrido con el virus del Ébola. Y, con toda seguridad, todos estos fenómenos afectarán de forma desproporcionada a los sectores sociales más desfavorecidos. Nadie podrá decir que no podíamos estar avisados.

## Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento a la generosa aportación de la Dra. María Rosa Sala y del Dr. Lluís Valerio por la lectura crítica, sugerencias y correcciones realizadas sobre este manuscrito.

## Bibliografía

- Williamson DA, Chen MY. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2023-2032. doi: 10.1056/NEJMra1907194. PMID: 32433838.
- Laurenson-Schafer H, Sklenovská N, Hoxha A, Kerr SM, Ndumbi P, Fitzner J. Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2023;11(7):e1012-e1023. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00198-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis A vaccination of men who have sex with men-Atlanta, Georgia, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(34):708-11.
- Kuhn KG, Hvass AK, Christiansen AH, Ethelberg S, Cowan SA. Sexual Contact as Risk Factor for Campylobacter Infection, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(4):1133-40. doi: 10.3201/eid2704.202337.
- Ramachandran S, Xia GL, Dimitrova Z, Lin Y, Montgomery M, Augustine R, et al. Changing Molecular Epidemiology of Hepatitis A Virus Infection, United States, 1996-2019. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(6):1742-5. doi: 10.3201/eid2706.203036.
- Moreno-Mingorance A, Mir-Cros A, Goterris L, Rodriguez-Garrido V, Sulleiro E, Barberà MJ, et al. Increasing trend of antimicrobial resistance in *Shigella* associated with MSM transmission in Barcelona, 2020-21: outbreak of XRD *Shigella sonnei* and dissemination of ESBL-producing *Shigella flexneri*. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(4):975-82. doi: 10.1093/jac/dkad031
- Mason LCE, Charles H, Thorley K, Chong CE, De Silva PM, Jenkins C, et al. The re-emergence of sexually transmissible multidrug resistant *Shigella flexneri* 3a, England, United Kingdom. *NPJ Antimicrob Resist*. 2024;2(1):20. doi: 10.1038/s44259-024-00038-3.
- Tansarli GS, Long DR, Waalkes A, Bourassa LA, Libby SJ, Penewit K, et al. Genomic reconstruction and directed interventions in a multidrug-resistant Shigellosis outbreak in Seattle, WA, USA: a genomic surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(6):740-50. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00879-9.
- O'Flanagan H, Siddiq M, Llewellyn C, Richardson D. Antimicrobial resistance in sexually transmitted *Shigella* in men who have sex with men: A systematic review. *Int J STD AIDS*. 2023;34(6):374-84. doi: 10.1177/09564624231154942.
- van den Beld M, Pijnacker R, van Dam A, Bovée L, Kwa D, Linde I, et al. Whole-genome sequencing of *Shigella* for surveillance purposes shows (inter)national relatedness and multidrug resistance in isolates from men who have sex with men. *Microb Genom*. 2023;9(4):mgen000978. doi: 10.1099/mgen.0.000978.
- Charles H, Prochazka M, Thorley K, Crewdson A, Greig DR, Jenkins C, et al. Outbreak of sexually transmitted, extensively drug-resistant *Shigella sonnei* in the UK, 2021-22: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(10):1503-10. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00370-X.
- Thorley K, Charles H, Greig DR, Prochazka M, Mason LCE, Baker KS, et al. Emergence of extensively drug-resistant and multidrug-resistant *Shigella flexneri* serotype 2a associated with sexual transmission among gay, bisexual, and other men who have sex with men, in England: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(6):732-9. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00807-6.
- Choi H, Navarathna DH, Harston BL, Hwang M, Corona B, San Juan MR, et al. Case of Extensively Drug-Resistant *Shigella sonnei* Infection, United States. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(8):1708-11. doi: 10.3201/eid2908.230411.
- Faherty EAG, Kling K, Barbian HJ, Qi C, Altman S, Dhiman VK, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase *Shigella sonnei* Cluster Among Men Who Have Sex with Men in Chicago, Illinois-July-October 2022. *J Infect Dis*. 2024;16:jiae235. doi: 10.1093/infdis/jiae235.
- Gaudreau C, Bernaquez I, Pilon PA, Goyette A, Yared N, Bekal S, et al. Clinical and Genomic Investigation of an International Ceftriaxone- and Azithromycin-Resistant *Shigella sonnei* Cluster among Men Who Have Sex with Men, Montréal, Canada 2017-2019. *Microbiol Spectr*. 2022;10(3):e0233721. doi: 10.1128/spectrum.02337-21.
- Kamau E, Adamson PC, Crandall J, Mukhopadhyay R, Yang S. Discovery of a novel sub-lineage of multi-drug resistant *Shigella flexneri*

- in Southern California. *Int J Infect Dis*. 2023;132:1-3. doi: 10.1016/j.ijid.2023.03.039.
17. Moreno-Mingorance A, Mir-Cros A, Goterris L, Rodríguez-Garrido V, Sulleiro E, Barberà MJ, *et al*. Increasing trend of antimicrobial resistance in Shigella associated with MSM transmission in Barcelona, 2020-21: outbreak of XRD Shigella sonnei and dissemination of ESBL-producing Shigella flexneri. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(4):975-82. doi: 10.1093/jac/dkad031.
  18. Mason LCE, Charles H, Thorley K, Chong CE, De Silva PM, Jenkins C, *et al*. The re-emergence of sexually transmissible multidrug resistant Shigella flexneri 3a, England, United Kingdom. *NPJ Antimicrob Resist*. 2024;2(1):20. doi: 10.1038/s44259-024-00038-3.
  19. Mason LCE, Greig DR, Cowley LA, Partridge SR, Martinez E, Blackwell GA, *et al*. The evolution and international spread of extensively drug resistant Shigella sonnei. *Nat Commun*. 2023;14(1):1983. doi: 10.1038/s41467-023-37672-w.
  20. Freidl GS, Sonder GJ, Bovée LP, Friesema IH, van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, *et al*. Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(8):pii=30468. doi: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.8.30468
  21. ProMED-mail. Hepatitis A - Taiwan: Increased MSM incidence. Archive. 2016;4230111(: 20160518):18. Disponible en: <http://www.promedmail.org/post/20160518.4230111>
  22. Beebejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, *et al*. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(5):30454. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30454
  23. Werber D, Michaelis K, Hausner M, Sissolak D, Wenzel J, Bitzegeio J, *et al*. Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 - linked to other German cities and European countries. *Euro Surveill*. 2017;22(5):30457. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30457
  24. Sachdeva H, Benusic M, Ota S, Stuart R, Maclachlan J, Dubey V, Andonov A, *et al*. Community outbreak of hepatitis A disproportionately affecting men who have sex with men in Toronto, Canada, January 2017-November 2018. *Can Commun Dis Rep*. 2019;45(10):262-8. doi: 10.14745/ccdr.v45i10a03.
  25. Severi E, Tavoschi L, Carrillo-Santistevé P, Westrell T, Marrone G, Giesecke J, *et al*. Hepatitis A notifications in the EU/EEA, 2010-2019: what can we learn from case reporting to the European Surveillance System? *Euro Surveill*. 2023;28(19):2200575. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.19.2200575.
  26. Minosse C, Messina F, Garbuglia AR, Meschi S, Scognamiglio P, Capobianchi MR, *et al*. Origin of HAV strains responsible for 2016-2017 outbreak among MSM: Viral phylodynamics in Lazio region. *PLoS One*. 2020;15(5):e0234010. doi: 10.1371/journal.pone.0234010.
  27. Sánchez-Busó L, Cole MJ, Spiteri G, Day M, Jacobsson S, Golparian D, *et al*. Europe-wide expansion and eradication of multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae lineages: a genomic surveillance study. *Lancet Microbe*. 2022;3(6):e452-e463. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00044-1.
  28. Młynarczyk-Bonikowska B, Majewska A, Malejczyk M, Młynarczyk G, Majewski S. Multiresistant Neisseria gonorrhoeae: a new threat in second decade of the XXI century. *Med Microbiol Immunol*. 2020;209(2):95-108. doi: 10.1007/s00430-019-00651-4.
  29. Escolà-Vergé L, Arando M, Vall M, Rovira R, Espasa M, Sulleiro E, *et al*. Outbreak of intestinal amoebiasis among men who have sex with men, Barcelona (Spain), October 2016 and January 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(30):30581. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.30.30581.
  30. Hung CC, Chang SY, Ji DD. Entamoeba histolytica infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(9):729-36. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70147-0.
  31. Kawashima A, Yanagawa Y, Shimogawara R, Yagita K, Gatanaga H, Watanabe K. Amebiasis as a sexually transmitted infection: A re-emerging health problem in developed countries. *Glob Health Med*. 2023;5(6):319-27. doi: 10.35772/ghm.2023.01064.
  32. Huang SH, Tsai MS, Lee CY, Tsai CS, Liu CE, Lee YT, *et al*. Ongoing transmission of Entamoeba histolytica among newly diagnosed people living with HIV in Taiwan, 2009-2018. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(6):e0008400. doi: 10.1371/journal.pntd.0008400.
  33. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/shigellosis>. Último acceso Febrero 2025
  34. Bechini A, Boccalini S, Ninci A, Zanobini P, Sartor G, Bonaccorsi G, *et al*. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(7):693-701. doi: 10.1080/14760584.2019.1639502.
  35. Tortajada C, de Olalla PG, Diez E, Pinto RM, Bosch A, Perez U, *et al*. Hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, 1989-2010: insufficient control and need for new approaches. *BMC Infect Dis*. 2012;12:11. doi: 10.1186/1471-2334-12-11.
  36. Fischer N, Maex M, Mattheus W, Van den Bossche A, Van Cauteren D, Laisnez V, *et al*. Genomic epidemiology of persistently circulating MDR Shigella sonnei strains associated with men who have sex with men (MSM) in Belgium (2013-19). *J Antimicrob Chemother*. 2021;77(1):89-97. doi: 10.1093/jac/dkab377.
  37. Allen H, Mitchell HD, Simms I, Baker KS, Foster K, Hughes G, *et al*. Evidence for re-infection and persistent carriage of Shigella species in adult males reporting domestically acquired infection in England. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):126.e7-126.e13. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.036. Epub 2020 Apr 2.
  38. Braam JF, Bruisten SM, Hoogeland M, de Vries HJC, Schim van der Loeff MF, van Dam AP. Shigella is common in symptomatic and asymptomatic men who have sex with men visiting a sexual health clinic in Amsterdam. *Sex Transm Infect*. 2022;98(8):564-9. doi: 10.1136/sextrans-2021-055274.
  39. Toh E, Gangaiah D, Batteiger BE, Williams JA, Arno JN, Tai A, *et al*. Neisseria meningitidis ST11 complex isolates associated with nongonococcal urethritis, Indiana, USA, 2015-2016. *Emerg Infect Dis* 2017;23:336-9. doi: 10.3201/eid2302.161434
  40. Retchless AC, Kretz CB, Chang HY, Bazan JA, Abrams AJ, Norris Turner A, *et al*. Expansion of a urethritis-associated Neisseria meningitidis clade in the United States with concurrent acquisition of N. gonorrhoeae alleles. *BMC Genomics* 2018;19:176. doi: 10.1186/s12864-018-4560-x.
  41. Bazan JA, Turner AN, Kirkcaldy RD, Retchless AC, Kretz CB, Briere E, *et al*. Large cluster of Neisseria meningitidis urethritis in Columbus, Ohio, 2015. *Clin Infect Dis* 2017;65:92-9. doi: 10.1093/cid/cix215.
  42. Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to Neisseria meningitidis. *Lancet*. 2020;395(10240):1865-1877. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30913-2.

43. Miglietta A, Fazio C, Neri A, Pezzotti P, Innocenti F, Azzari C, *et al.* Interconnected clusters of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11), involving bisexuals and men who have sex with men, with discos and gay-venues hotspots of transmission, Tuscany, Italy, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2018;23(34):1700636. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.34.1700636.
44. Chan DP, Sun HY, Wong HT, Lee SS, Hung CC. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis.* 2016;49:47-58. doi: 10.1016/j.ijid.2016.05.030. Epub 2016 Jun 3.
45. Martin TCS, Rauch A, Salazar-Vizcaya L, Martin NK. Understanding and Addressing Hepatitis C Virus Reinfection Among Men Who Have Sex with Men. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(2):395-405. doi: 10.1016/j.idc.2018.02.004.
46. Vaux S, Chevaliez S, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, Barin F, *et al.* Prevalence of hepatitis C infection, screening and associated factors among men who have sex with men attending gay venues: a cross-sectional survey (PREVAGAY), France, 2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):315. doi: 10.1186/s12879-019-3945-z.
47. Johannesson JM, Fridriksdottir RH, Löve TJ, Runarsdottir V, Hansdóttir I, Löve A, *et al.* High Rate of Hepatitis C Virus Reinfection Among Recently Injecting Drug Users: Results From the TraP Hep C Program—A Prospective Nationwide, Population-Based Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75(10):1732-9. doi: 10.1093/cid/ciac272.
48. Calleja JL, Macias J, Fornis X, Garcia F, Berenguer M, Garcia Deltoro M, *et al.* Guidelines on treatment of hepatitis C virus infection. Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(9):597-608. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.010.
49. Izquierdo C, Martínez A, Mendioroz J, Romeo M. Informe de brots de sarna a Catalunya (2015-2022\*). Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2023. Disponible en <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/8997>.
50. Anfruns-Estrada E, Broner Herst S, Casabona J, Ciruela-Navas P, Herrero-Garcia M, López-Corbeto E, *et al.* Vigilància epidemiològica de les ITS a Catalunya-Informe 2022. Informe anual 2022, Febrer 2024. Disponible en [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/11147/vigilancia\\_epidemiologica\\_its\\_catalunya\\_informe\\_2022\\_2024.pdf](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/11147/vigilancia_epidemiologica_its_catalunya_informe_2022_2024.pdf)
51. Disponible en: <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/situacion-epidemiologica-de-los-casos-de-mpox-20250121>. Último acceso Febrero 2025.
52. Diallo B, Sissoko D, Loman NJ, Bah HA, Bah H, Worrell MC, Conde LS, *et al.* Resurgence of Ébola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days. *Clin Infect Dis.* 2016;63(10):1353-6. doi: 10.1093/cid/ciw601.
53. Uyeki TM, Erickson BR, Brown S, McElroy AK, Cannon D, Gibbons A, *et al.* Ébola Virus Persistence in Semen of Male Survivors. *Clin Infect Dis.* 2016;62(12):1552-5. doi: 10.1093/cid/ciw202.
54. Mate SE, Kugelman JR, Nyenswah TG, Ladner JT, Wiley MR, Corder-Lassalle T, *et al.* Molecular Evidence of Sexual Transmission of Ébola Virus. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2448-54. doi: 10.1056/NEJMoa1509773.
55. de Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, Souza WV, Montarroyos UR, de Melo APL, *et al.* Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):328-336. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30727-2. Epub 2017 Dec 11. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):139. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30001-X.
56. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61. doi: 10.3201/eid2102.141363.
57. Magalhaes T, Coelho FC, Souza WV, Viana IFT, Jaenisch T, Marques ETA, *et al.* Effect of Sexual Partnerships on Zika Virus Transmission in Virus-Endemic Region, Northeast Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(12):2559-66. doi: 10.3201/eid3012.231733.
58. Diniz D, Brito L, Griner A, Kingori P, Ogden R. Additional lessons to prepare for rapid research response to possible vertical transmission of Oropouche virus in Brazil. *Lancet Infect Dis.* 2025;25(1):e9. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00770-9.
59. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, *et al.* Monkeypox. *Lancet.* 2023;401(10370):60-74. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02075-X. Epub 2022 Nov 17. Erratum in: *Lancet.* 2022;400(10367):1926. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02414-X.
60. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, *et al.* The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(2):e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
61. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(23):537-40.
62. Disponible en: [https://archive.cdc.gov/www\\_cdc\\_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/poxvirus/mpox/response/2022/world-map.html). Último acceso Enero 2025.
63. Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, Ederiane E, Anebonam U, Neni A, *et al.* The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria—Report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214229. doi: 10.1371/journal.pone.0214229.
64. Krug C, Tarantola A, Chazelle E, Fougère E, Velter A, Guinard A, *et al.* Mpox outbreak in France: epidemiological characteristics and sexual behaviour of cases aged 15 years or older, 2022. *Euro Surveill.* 2023;28(50):2200923. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.50.2200923.
65. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, *et al.* Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries—April-June 2022. *N Engl J Med.* 2022;387(8):679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
66. Vaughan AM, Cenciarelli O, Colombe S, Alves de Sousa L, Fischer N, Gossner CM, *et al.* A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the WHO European Region, 7 March to 23 August 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(36):2200620. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200620.
67. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, *et al.* Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ.* 2022;378:e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410.
68. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, *et al.* Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 2022;400(10353):661-9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2.
69. Brundu M, Marinello S, Scaglione V, Ferrari A, Franchin E, Mazzitelli M, *et al.* The first case of monkeypox virus and acute HIV infection: Should we consider monkeypox a new possible sexually transmitted infection? *J Dermatol.* 2023;50(3):383-6. doi: 10.1111/1346-8138.16556.

70. Jia L, Jia H, Fang Y, Yan B, Zhang M, Zhang Y, *et al.* A Case of Acute HIV-1 and Monkeypox Coinfection After Condomless Insertive Anal Sex in the Previous 69 Days - Beijing Municipality, China, August-October, 2023. *China CDC Wkly.* 2024;6(7):126-30. doi: 10.46234/ccdcw2024.026.
71. Burdon RM, Atefi D, Rana J, Parasuraman A, Lee AS, Nield B. Sustained Mpox Proctitis with Primary Syphilis and HIV Seroconversion, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(3):647-9. doi: 10.3201/eid2903.221845.
72. de Sousa D, Patrocínio J, Frade J, Correia C, Borges-Costa J, Filipe P. Human monkeypox coinfection with acute HIV: an exuberant presentation. *Int J STD AIDS.* 2022;33(10):936-8. doi: 10.1177/09564624221114998.
73. Silva MST, Santos DGD, Coutinho C, Ribeiro MPD, Cardoso SW, Veloso VG, *et al.* The first case of acute HIV and monkeypox coinfection in Latin America. *Braz J Infect Dis.* 2023;27(2):102736. doi: 10.1016/j.bjid.2022.102736.
74. Cevik M, Tomori O, Mbala P, Scagliarini A, Petersen E, Low N, *et al.* The 2023 - 2024 multi-source mpox outbreaks of Clade I MPXV in sub-Saharan Africa: Alarm bell for Africa and the World. *Int J Infect Dis.* 2024;146:107159. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107159.
75. Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, O'Toole Á, Wawina-Bokalanga T, Mukadi-Bamuleka D, *et al.* Sustained human outbreak of a new MPXV clade I lineage in eastern Democratic Republic of the Congo. *Nat Med.* 2024;30(10):2791-5. doi: 10.1038/s41591-024-03130-3.
76. Disponible en: <https://www.cdc.gov/han/2024/han00519.html>. Último acceso Enero 2025.
77. Hansen BT, Kjaer SK, Arnheim-Dahlström L, Liaw KL, Juul KE, Thomsen LT, *et al.* Age at first intercourse, number of partners and sexually transmitted infection prevalence among Danish, Norwegian and Swedish women: estimates and trends from nationally representative cross-sectional surveys of more than 100 000 women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):175-85. doi: 10.1111/aogs.13732.
78. Svensson P, Sundbeck M, Persson KI, Stafström M, Östergren PO, Mannheimer L, *et al.* A meta-analysis and systematic literature review of factors associated with sexual risk-taking during international travel. *Travel Med Infect Dis.* 2018;24:65-88. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.03.002.
79. Caumes E. Travel and sex: addressing the spread of sexually transmitted infections. *J Travel Med.* 2024;31(4):taae066. doi: 10.1093/jtm/taae066.
80. Gobierno de España, Ministerio de Juventud e Infancia. Encuesta Nacional de Juventud 2016 y 2020; disponibles en <https://www.injuve.es/sites/default/files/2017/24/publicaciones>.
81. Ballester-Arnal R, Giménez-García C, Ruiz-Palomino E, Castro-Calvo J, Gil-Llario MD. A Trend Analysis of Condom use in Spanish Young People over the Two Past Decades, 1999-2020. *AIDS Behav.* 2022; 26(7):2299-313. doi: 10.1007/s10461-021-03573-6.
82. Guerra FM, Salway TJ, Beckett R, Friedman L, Buchan SA. Review of sexualized drug use associated with sexually transmitted and blood-borne infections in gay, bisexual and other men who have sex with men. *Drug Alcohol Depend.* 2020;216:108237. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108237.
83. Strathdee SA, Bristow CC, Gaines T, Shoptaw S. Collateral Damage: A Narrative Review on Epidemics of Substance Use Disorders and Their Relationshipsto Sexually Transmitted Infections in the United States. *Sex Transm Dis.* 2021;48(7):466-73. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001341.
84. MacGregor L, Kohli M, Looker KJ, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ, *et al.* Chemsex and diagnoses of syphilis, gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men in the UK: a multivariable prediction model using causal inference methodology. *Sex Transm Infect.* 2021;97(4):282-9. doi: 10.1136/sextrans-2020-054629.
85. Georgiadis N, Papamichail D, Lytras T, Halkitis PN, Tzanakaki G, Kornarou E. The impact of HIV preexposure prophylaxis on bacterial sexually transmitted infection occurrence in MSM: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2024;38(7):1033-045. doi: 10.1097/QAD.0000000000003837.
86. Soriano V, Romero JD. Rebound in Sexually Transmitted Infections Following the Success of Antiretrovirals for HIV/AIDS. *AIDS Rev.* 2018;20(4):187-204. doi: 10.24875/AIDSRev.18000034.
87. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e143. doi: 10.1017/S0950268819000281.
88. Deogan C, Jacobsson E, Mannheimer L, Björkenstam C. Meeting Sexual Partners Online and Associations With Sexual Risk Behaviors in the Swedish Population. *J Sex Med.* 2020;17:2141e2147.
89. Wang, H., Zhang, L., Zhou, Y, Wang K, Zhang X, Wu J, *et al.* The use of geosocial networking smartphone applications and the risk of sexually transmitted infections among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2018;18: 1178. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6092-3>
90. Pirš M. Sexually transmitted shigellosis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2024;33(4):199-203.
91. Aslam A, Hashmi MF, Okafor CN. Shigellosis. 2024 Feb 26. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
92. Graetz V, Rechel B, Groot W, Norredam M, Pavlova M. Utilization of health care services by migrants in Europe-a systematic literature review. *Br Med Bull.* 2017;121:5-18. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw057>
93. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, *et al.* Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023 Mar;401(10380):939-49. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Erratum in: *Lancet.* 2023 Apr Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2023;36(2):e0012622. doi: 10.1128/cmr.00126-22.
94. Stefanovic A, Alam ME, Matic N, *et al.* Increased severity of multi-drug-resistant *Shigella sonnei* infections in people experiencing homelessness. *Clin Infect Dis.* 2024 Nov 21:ciae575. doi:10.1093/cid/ciae575.
95. De Vos E, Van Gestel L, Brosius I, Kenyon C, Vuylsteke B, De Baetselier, *et al.* Potential determinants of the decline in mpox cases in Belgium: A behavioral, epidemiological and seroprevalence study. *Int J Infect Dis.* 2024;146:107132. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107132.
96. Poland GA, Kennedy RB, Tosh PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(12):e349-e358. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00574-6.
97. Fernández-Huerta M, Barberá MJ, Serra-Pladevall J, Esperalba J, Martínez-Gómez X, Centeno C, *et al.* Mycoplasma genitalium and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *Int J STD AIDS.* 2020;31(3):190-7. doi: 10.1177/0956462419890737.
98. Disponible en: <https://www.cidrap.umn.edu/antimicrobial-stewardship/cdc-recommends-doxy-pep-high-risk-groups-stem-sexually-transmitted>. Último acceso Febrero 2025.

# Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica

Laia Escayola<sup>1,2</sup>, M. Àngels Tarrés<sup>3</sup>, Pasinello D<sup>4</sup>, Indiana J Abdo<sup>1,2,5</sup>, Antoni Bordoy<sup>4</sup>, Verónica Saludes<sup>4,6</sup>, Elisa Martró E<sup>4,6</sup>, Pere Joan Cardona<sup>4,7</sup>, Tomás M. Perez-Porcuna<sup>3</sup>, Andrés Marco<sup>2,5,6,7</sup>.

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve de Sesrovires-1. <sup>2</sup>Grup de Malalties Infeccioses de l'Àmbit Penitenciari (GRUMIP). <sup>3</sup>Servei de Vigilancia Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Barcelona Sud. Subdirecció Regional a Barcelona. Secretaria de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. <sup>4</sup>Departamento de Microbiología. Laboratorio Clínico Metropolitano Norte. Instituto de Investigación del Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain. <sup>5</sup>Programa de Salud Penitenciaria del Institut Català de la Salut. <sup>6</sup>CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). <sup>7</sup>Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

## Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 33 años, migrante irregular con antecedente de tuberculosis (TB) que completó en 2021 un primer tratamiento en prisión. En diciembre de 2022 es diagnosticado nuevamente de TB bacilífera tras contacto en piso "okupa" con una compañera con TB. En junio de 2023, tras muchos abandonos del tratamiento y fugas hospitalarias, la Agencia de Salud Pública de Cataluña solicitó al Juzgado su ingreso involuntario en *Serveis Clínics* (SSCC) con custodia policial; que fue autorizado 6 días después.

El paciente ingresó en SSCC tras expulsión de sus compañeros de piso, que no querían supervisiones de Salud Pública y tras varias fugas fue detenido por embriaguez, agresión y desorden público. Ingresado de nuevo en SSCC, continuó fugándose, ya que la custodia policial no fue permanente, hasta ser encarcelado en marzo de 2024. En ese tiempo, se constató mediante epidemiología molecular la transmisión de la TB al menos a 25 personas. El cumplimiento del tratamiento de la TB es difícil en un pequeño porcentaje de casos socialmente complicados, incluso con apoyo judicial. Por ello, en estos casos, sería recomendable obtener rápidamente una resolución judicial que ordene el ingreso en una unidad hospitalaria con vigilancia estricta.

### Palabras clave:

Prisiones. Tuberculosis. Cumplimiento y adherencia al tratamiento. Transmisión. Vigilancia sanitaria.

## Multiple interventions in a complex case of tuberculosis of great epidemiological relevance

### Summary

The case of a 33-year-old patient, an irregular migrant with a history of tuberculosis (TB) who completed an initial treatment in prison in 2021, is presented. In December 2022, he was diagnosed again with bacillary TB after contact in an "okupa" flat with a companion who had TB. In June 2023, after many treatment abandonments and hospital escapes, the Public Health Agency of Catalonia requested the Court to involuntarily admit him to *Serveis Clínics* (SSCC) under police custody; which was authorized 6 days later.

The patient was admitted to SSCC after being expelled by his roommates, who did not want Public Health surveillance, and after several escapes, he was arrested for drunkenness, assault, and public disorder. Readmitted to SSCC, he continued to escape, as police custody was not permanent, until he was incarcerated in March 2024. During that time, the transmission of TB to at least 25 people was confirmed through molecular epidemiology. Compliance with TB treatment is difficult in a small percentage of socially complicated cases, even with judicial support. Therefore, in these cases, it would be advisable to quickly obtain a judicial order for admission to a hospital unit with strict surveillance.

### Key words:

Prisons. Tuberculosis. Treatment adherence and compliance. Transmission. Health surveillance.

**Correspondencia:** Laia Escayola Escamilla  
E-mail: lescayola.apms.ics@gencat.cat

## Introducción

El binomio tuberculosis (TB)-prisión ha sido habitual por la frecuente sobreocupación o hacinamiento de los centros penitenciarios -que persiste en algunos países, incluso de la Unión Europea<sup>1</sup> y por las características de la población reclusa, a menudo procedente de áreas del tercer o cuarto mundo, con mayor incidencia de TB<sup>2</sup>. Sin embargo, la implementación de programas de prevención y control de la TB desde finales de los años ochenta con el objetivo principal de detectar precozmente la enfermedad y aplicar universalmente el tratamiento directamente observado (TDO), junto a los importantes cambios ocurridos en el control de la infección por VIH, han supuesto, en Cataluña y otras áreas geográficas, resultados muy remarcables en el control de esta enfermedad<sup>3</sup>.

En 2024, según datos del Programa de Salud Penitenciaria de Catalunya, se detectaron 18 casos de TB en presos, 10 (55,6%) diagnosticados por los servicios médicos penitenciarios. De estos, 7/10 (70%) en el cribado de ingreso y los otros 3 (2 TB de localización ganglionar y 1 caso de TB con baciloscopia negativa, pero cultivo positivo) durante su estancia en la prisión. La mayoría de los casos 16/18 (88,9%) se presentaron en personas nacidas en otros países y en situación administrativa irregular con malas condiciones socioeconómicas y, a menudo, con problemas de cumplimiento del tratamiento.

Se presenta un caso social extremo de un paciente de 33 años con TB y mala adherencia a las recomendaciones sanitarias, que precisó múltiples intervenciones (de clínicos, vigilancia epidemiológica, autoridades judiciales y servicios médicos penitenciarios) para su resolución/cumplimiento y que además generó muchos casos secundarios.

## Caso social extremo

### Datos sociodemográficos

Paciente de 33 años, de origen peruano, migrante irregular que reside en España desde 2019, donde no tiene familiares. Carece de residencia fija y habitualmente vive en pisos okupa. Consta algún trabajo esporádico como instalador de fibra óptica. Varias estancias cortas en prisión.

### Antecedentes clínicos

Bebedor ocasional con algunas intoxicaciones agudas. Fumador de tetrahidrocannabinol (THC) y ocasionalmente cocaína por vía nasal. Consta antecedente de TB tratada con tratamiento estándar en 2021 y presuntamente curada. No infectado por VIH y sin otros datos de interés.

## Datos cronológicos

- El paciente acudió el 20 de diciembre de 2022 a Urgencias de H. Valle de Hebrón (HVH) por síntomas respiratorios. Refería contacto estrecho con compañera de piso *okupa* enferma de TB. Presentó baciloscopia y cultivo positivo para *M. tuberculosis* con resistencia genotípica, pero no fenotípica a isoniazida. Quedó ingresado, pero se fugó a los 3 días, iniciándose la búsqueda por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica de Barcelona-Sur (SVE-BS).
- El 23 de febrero de 2023 (2 meses después de la baciloscopia positiva) acude nuevamente a Urgencias, ingresa en HVH e inicia tratamiento anti-TB con 4 fármacos (R+INH+E+Pz), pero se fuga al día siguiente. Se reactiva la búsqueda del SVE-BS y es localizado; pero cuando se desplazan para hablar con él, había desaparecido.
- El 6 de marzo de 2023 (2,5 meses después de la baciloscopia positiva) acude a Urgencias del Hospital Universitari de Bellvitge (HUB) por empeoramiento clínico. Es derivado por sectorización (el CIP había sido tramitado durante su estancia en la prisión de Brians-1) al Hospital de Martorell. Comunica al técnico de SVE-BS que quiere ingresar voluntariamente en *Serveis Clínics* (SSCC) para cumplir el tratamiento, pero se fuga del hospital a los 3 días.
- El 3 de abril (3,5 meses desde la baciloscopia positiva) ingresa tras ser visitado nuevamente en Urgencias del HVH. Se cursa baciloscopia y cultivo que son positivos para *M. tuberculosis*. Se reinicia tratamiento por cuarta vez y se gestiona ingreso en SSCC por problemática social, pero se fuga a los 2 días.
- El 12 de mayo (4,5 meses desde la primera baciloscopia positiva) retorna a Urgencias del HVH por empeoramiento clínico. Se reinicia tratamiento antiTB (quinta vez) y se gestiona ingreso en SSCC por problemática social y alto riesgo de contagio. Se fuga de Urgencias a los 2 días (14 de mayo). El SVE-BS continua la búsqueda con desplazamientos a diferentes direcciones, sin conseguir localizarlo.
- El 24 de mayo (5 meses después de la baciloscopia positiva) se presenta voluntariamente en SSCC. Se procede a aislamiento respiratorio y se reinicia tratamiento con cuatro fármacos (sexto inicio de tratamiento), pero se fuga a los 6 días.
- Vuelve a SSCC el 8 de junio por la tarde, pero se fuga al día siguiente (9 de junio). Ese mismo día el director de SSCC traslada informe al *Departament de Salut* en el que hace constar "los episodios de fuga y el riesgo para la Salud Pública al tratarse de un caso de TB pulmonar bacilífera". Lo acompaña de:
  - Informe de SVE-BS, así como informes asistenciales del HVH.

- Notificación en la que hace constar su conformidad al ingreso del paciente en SSCC en la modalidad de Hospitalización con "Tratamiento Obligatorio y Custodia Policial permanente".
- La Asesoría Jurídica de la Agencia de Salud Pública de Cataluña solicita al Juzgado Contencioso-Administrativo el ingreso involuntario en SSCC con custodia policial; solicitud que será ratificada mediante auto judicial 6 días después (15 de junio).
- El paciente, sin ser detenido, ingresó voluntariamente en SSCC tras ser expulsado por sus compañeros de piso que veían amenazado su *modus vivendi* debido al seguimiento estrecho que ejercida la agente de salud comunitaria del SVE-BS.
- Una vez ingresado, y tras nuevas fugas, el 11 de julio de 2023 el paciente es detenido por la Fuerza Pública en estado de embriaguez, tras agresión a otras personas y desorden público. Es traslado inicialmente al HUB, donde es contenido mecánicamente tras insultar, escupir e intentar agredir a los profesionales sanitarios y posteriormente ingresa de nuevo en SSCC donde continúa fugándose hasta ser encarcelado en marzo de 2024 por causa no relacionada con la TB.
- Ingresó en la prisión de Brians-1 el 21 de septiembre de 2023, donde permanecerá hasta el 5 de octubre de 2023. Se mantiene en aislamiento respiratorio hasta comprobar baciloscopias negativas y se asegura un TDO estricto.
- El 9 de marzo de 2024 reingresa otra vez en la prisión de Brians-1. SSCC informa que el paciente ha realizado 128 dosis de tratamiento con diferentes interrupciones. Añaden que perdieron el contacto con el paciente el 24 de febrero. La Secretaría General de Salud Pública informa al Programa de Salud Penitenciaria del caso y adjunta el escrito de la Asesoría Jurídica y también la copia del auto del Juzgado Contencioso Administrativo número 6 de Barcelona, que ya se ha comentado. El paciente queda en aislamiento

respiratorio hasta comprobar baciloscopias negativas. Se realiza estudio radiológico, es visitado en consulta de Enfermedades Infecciosas y se le informa de aplicación de TDO estricto.

- El 9 de abril, un mes después del ingreso, se niega a realizar el tratamiento en TDO, pero tras ser trasladado al Departamento de Enfermería y ser informado de la decisión de cursar solicitud de orden judicial de tratamiento, lo acepta.

El 19 de abril de 2024 es trasladado al centro penitenciario de Brians-2 donde mantiene TDO estricto y los controles analíticos, radiológicos y microbiológicos convencionales, sin incidencias. Finalmente, en septiembre de 2024, finaliza tratamiento por curación. Se fue informando periódicamente a la secretaria de Salud Pública de la evolución del caso. En la Figura 1 se presenta la evolución radiológica.

### Trascendencia epidemiológica

Paralelamente los informes de secuenciación genómica desarrollados en el servicio de microbiología del Hospital Trías y Pujol de Badalona dentro del programa piloto de la *Subdirecció de Vigilància i Resposta a Emergències* y el *Programa de Tuberculosis de Catalunya* confirmaron la vinculación por epidemiología molecular entre este caso y el estudio de un brote de TB, que afectaba a 6 personas que vivían en un narco-piso y eran consumidores de crack. Se describió la existencia de clúster llamado A13-5-L4 de transmisión reciente (menos de 5 SNPs) que incluía 25 casos, de los cuales 15 pertenecían a la región sanitaria del SVE-BS. El estudio aún está en curso. En la Figura 2 se muestran los 16 primeros casos detectados según fecha y lugar de localización.

Se inició un estudio más detallado, que confirmó la relación entre los miembros del brote relacionado: narco-pisos con 6 casos y vínculos de proximidad geográfica (1 caso en el mismo edificio,

**Figura 1. Evolución radiológica. A. Imagen en marzo de 2023 (tres meses después del diagnóstico, sin tratamiento); B. Marzo de 2024, tras inicio de tratamiento, aunque con interrupciones, en *Serveis Clínics*; C. Septiembre de 2024, cuando fue dado de alta.**

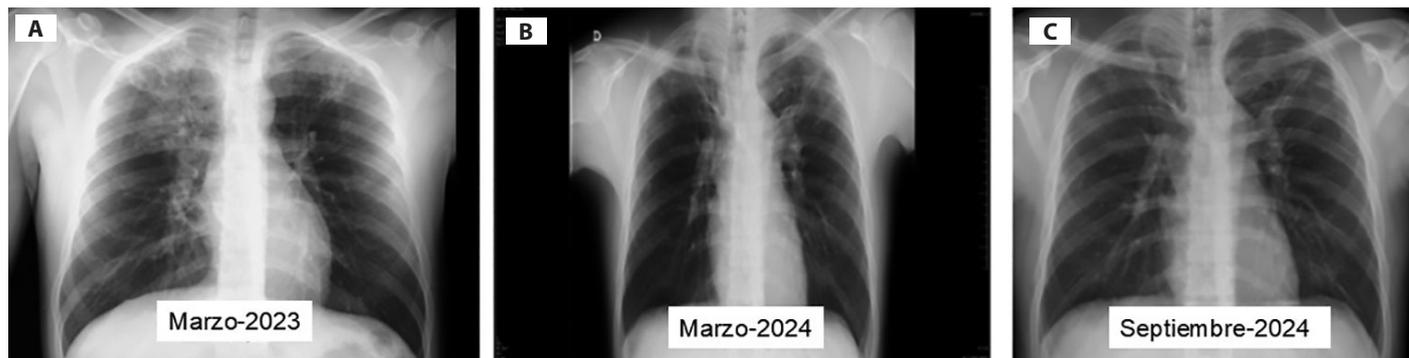
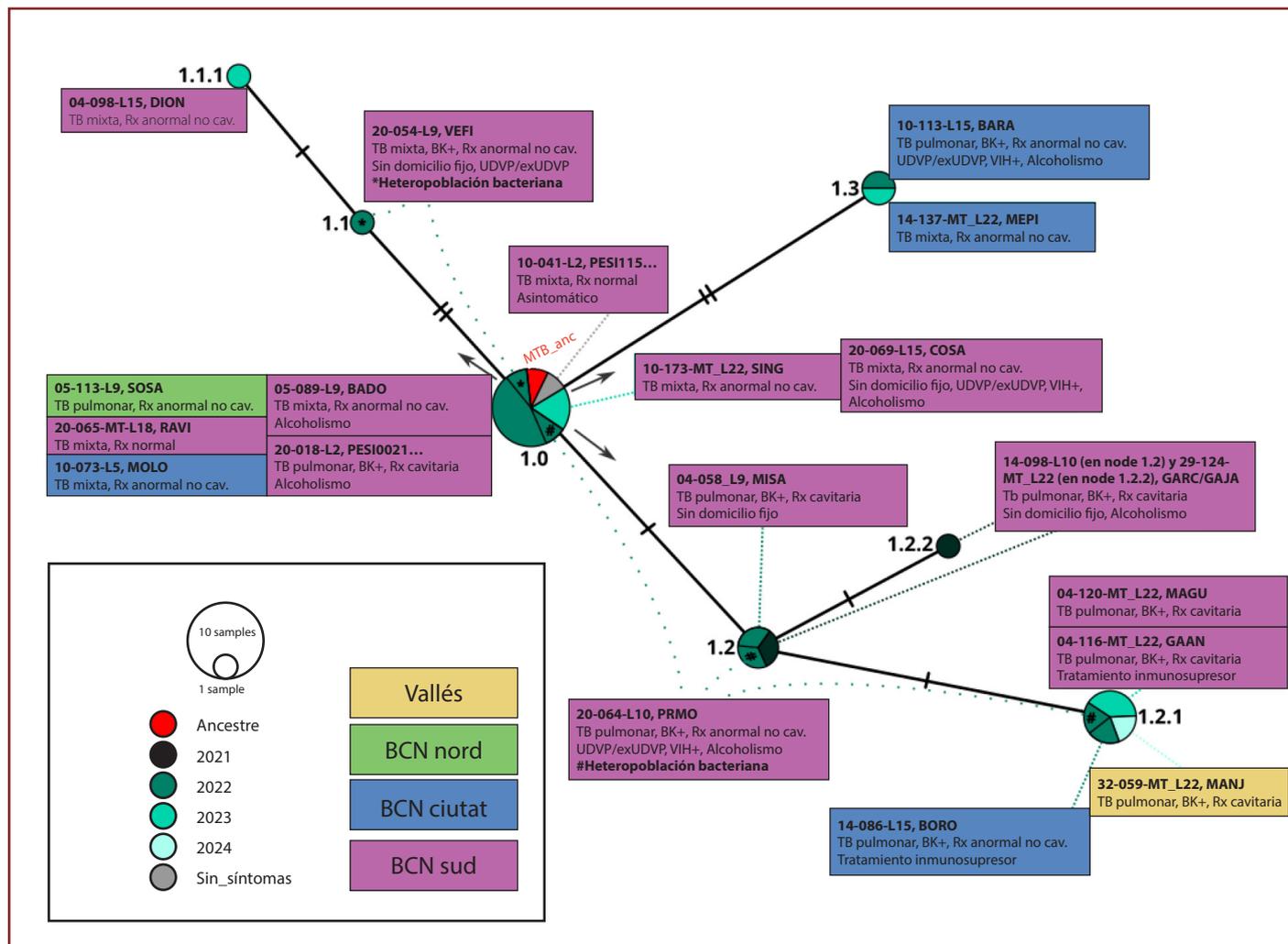


Figura 2. Secuenciación genómica. Distribución de los 16 primeros casos detectados según fecha y lugar de localización.



1 caso en la misma calle y 2 casos en las calles colindantes). También se consideró una posible relación por perfil parecido con otro caso. Sin embargo, no se pudo establecer ninguna relación con otros 2 casos ni con un brote familiar, pero sí con un caso no residente, que trabajaba en un centro sanitario cercano, al que habían acudido en más de una ocasión y por distintos motivos varios de los miembros del brote de los narco-pisos durante el periodo de transmisibilidad. En la Figura 3 se presentan los *hotspot* o "puntos calientes" del estudio de epidemiología molecular.

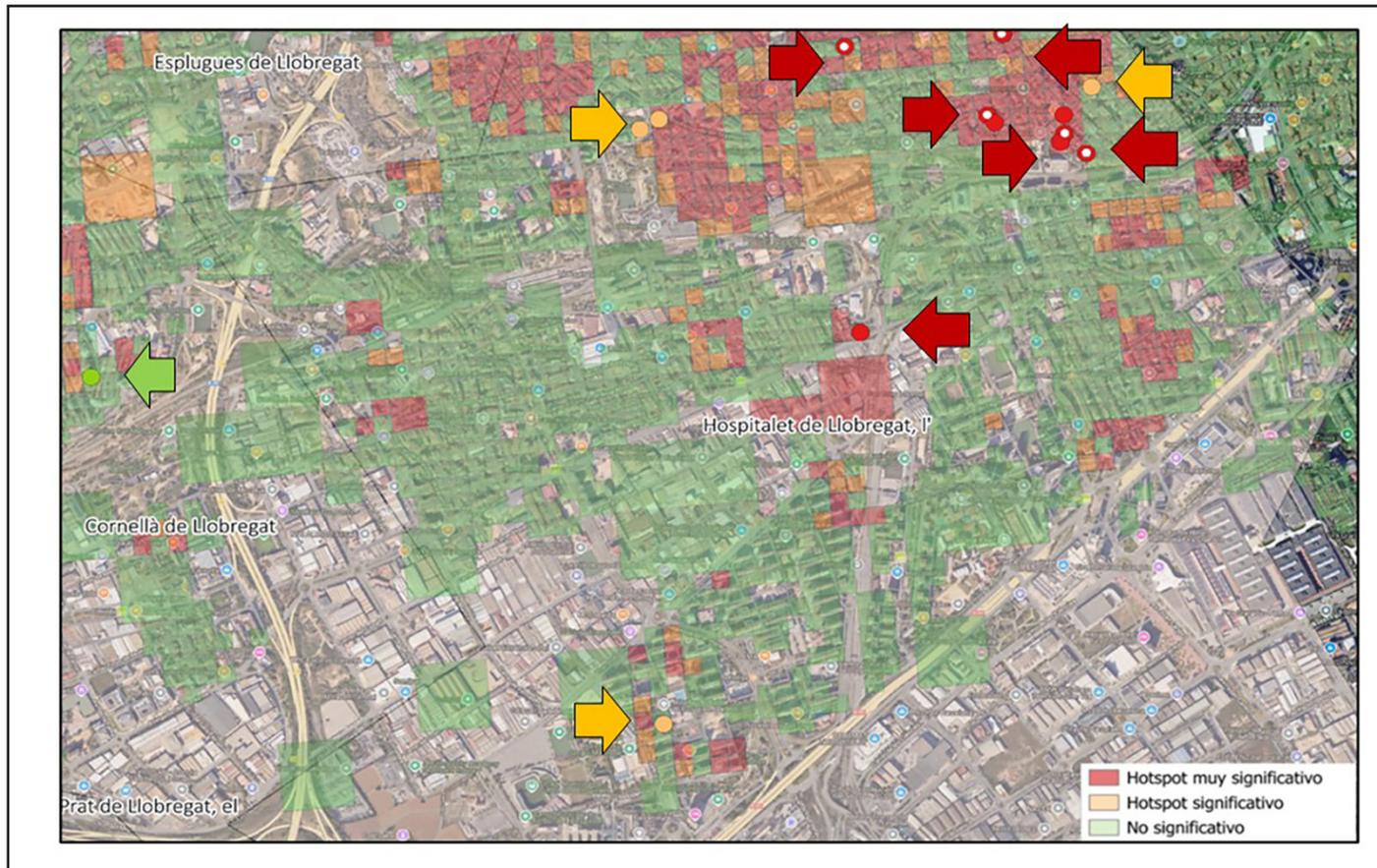
Todos los casos relacionados con el clúster localizado en la región sanitaria del SVE-BS estaban vinculados a clústeres detectados por análisis geográfico y a zonas de incidencia más elevadas de la esperada con significación estadística. Actualmente han aparecido nuevos casos relacionados con miembros del clúster que están pendientes de los resultados de la secuenciación genómica para confirmar la relación.

## Discusión

El cumplimiento del tratamiento, aun habiendo implicación judicial y colaboración de diferentes servicios clínicos y epidemiológicos, puede ser difícil si el paciente no se muestra colaborador. En este caso, la garantía de cumplimiento sólo se obtuvo cuando el paciente fue encarcelado por motivos ajenos a la TB y pudo asegurarse tanto el tratamiento en TDO como el seguimiento clínico del enfermo. La actitud del paciente supuso muchos reinicios e interrupciones del tratamiento y situaciones de riesgo tanto a nivel clínico, epidemiológico, como de salud pública.

La secuenciación genómica y el análisis geográfico ayudan a detectar relaciones epidemiológicas como clústeres y brotes no evidentes por el estudio de contactos convencional. Es de resaltar que este paciente contribuyó sustancialmente al mayor brote de TB observado en nuestro país en los últimos años. Debe

**Figura 3. Mapa de análisis de clústeres geográficos de Tuberculosis en l’Hospitalet de Llobregat, Barcelona, entre los años 2019 a 2024 y ubicación de los casos del clúster descrito en este artículo.**



Fuente de datos: IDESCAT y ASPCAT.

recordarse que se detectó el clúster A13-5-L4 de transmisión reciente que incluía 25 casos, de los cuales 15 en la Región Sanitaria SVE-BS y posiblemente haya aún más casos secundarios, que se han ido detectando posteriormente y se están estudiando en el momento actual.

Una consecuencia del mal cumplimiento o del abandono terapéutico es la posible selección de mutantes y la aparición subsiguiente de cepas con resistencia a uno o varios fármacos antituberculosos, lo que hubiera podido ocurrir en este caso. En España las formas multirresistentes son poco frecuentes (1,4% de los casos detectados) y en 2020 hubo sólo 2 casos extremadamente resistentes (XDR-TB)<sup>4</sup>. Un caso de TB multirresistente ya supuso en 2008 que la Autoridad Judicial ordenara el ingreso de un paciente reiteradamente incumplidor del tratamiento en la enfermería de la Modelo hasta la finalización de este en la modalidad de TDO<sup>5</sup>. Es muy controvertida, no obstante, la utilización de los dispositivos sanitarios penitenciarios para el cumplimiento de tratamiento en caso de pacientes no ingresados en prisión tampoco existe acuerdo en cuándo y cómo se ha de intervenir, ni

dónde se han de aplicar, cuando procedan, medidas que puedan limitar la libertad.

Entre 2006 y 2015 los servicios de salud pública de la ciudad de Barcelona para evitar la transmisión de la TB por pacientes bacilíferos incumplidores utilizaron las posibilidades de la Ley 3/1986. Se basa en que la autoridad sanitaria resuelva la necesidad de su localización y hospitalización terapéutica obligatoria en SSCC para administrar el tratamiento en TDO, con custodia policial. Se comunica a la persona afectada y se pide al Juzgado de lo Contencioso Administrativo su ratificación<sup>6</sup>. A lo largo de esos 9 años, se activó sólo en 12 ocasiones (en el 0,25% de los 4000 casos detectados, inferior al 1,1% descrito en Nueva York)<sup>7</sup>. No obstante, las dificultades de mantener la custodia policial de forma permanente y durante muchas semanas dificultaron el mantenimiento de esta estrategia.

En conclusión, el mal control de un paciente con TB y complejidad social extrema involucró a diversos servicios sanitarios, policiales y judiciales durante prácticamente 2 años sin que pudieran ser resolutivos. Finalmente se consiguió su curación

gracias a que ingresó en prisión por otro motivo y allí siguió TDO de forma estricta. Consideramos que en la mayoría de pacientes con factores predictores de posible abandono del tratamiento podría ser suficiente su ingreso en centros tipo SSCC, donde recibirán TDO durante largo tiempo, pero en casos extremos como el presentado deberían consensuarse y tener preparados protocolos para solicitar a las instancias judiciales el ingreso obligatorio en una unidad sanitaria dotada de vigilancia continuada que dificulte su fuga y donde siga el tratamiento en TDO y los controles de la enfermedad de forma estricta.

## Bibliografía

1. Aebi M, Tiago MM. Prisons and Prisoners in Europe in Pandemic Times: An evaluation of the short-term impact of the COVID-19 on prison populations. Disponible en: [https://wp.unil.ch/space/files/2021/12/UNILCRIM\\_2020\\_3\\_Aebi-Tiago\\_Prisons-and-the-COVID-19\\_1\\_Short-term\\_200618.pdf](https://wp.unil.ch/space/files/2021/12/UNILCRIM_2020_3_Aebi-Tiago_Prisons-and-the-COVID-19_1_Short-term_200618.pdf)
2. Datiko DG. Peer education in prisons to improve tuberculosis case finding. *Lancet Glob Health*. 2019;e396-e397. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30566-7.
3. Organització Mundial de la Salut. Tuberculosis en las cárceles. Disponible en: <https://www.who.int/tb/challenges/prisons/prisons-facts/es/> (último acceso el 23 de octubre de 2019).
4. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2020. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
5. Artigot R, Marco A. ¿Debe garantizarse el cumplimiento del tratamiento antiTBC en los pacientes multirresistentes que presentan falta de adherencia? A partir de un caso real, propuesta de debate sobre cuándo, cómo y dónde asegurar el cumplimiento. *Enf Emerg*. 2008;10(4):199-205.
6. Villalbí JR, Rodríguez-Campos M, Orcau A, Espachs MA, Salamero M, Maldonado J, et al. La hospitalización terapéutica obligatoria en el control de la tuberculosis. *Gac Sanit* 2016;30(2):144-7. doi: 10.1016/j.gaceta.2015.12.004.
7. Pursnani S, Srivastava, S, Ali S, Leibert E, Rogers L. Risk Factors for and Outcomes of Detention of Patients With TB in New York City. An Update: 2002-2009. *Chest* 2014;145:95-100.

# Un caso de tuberculosis complicada clínica y socialmente. Cuando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso con baja adherencia

Xavier Casas<sup>1</sup>, Francesca Sánchez<sup>2</sup>, Elsa Plasencia<sup>3</sup>, Neus Jové<sup>2</sup>, Carmen Ruiz<sup>1</sup>, Laura Rivera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serveis Clínics. ETODA. Barcelona. <sup>2</sup>Unitat de Tuberculosi. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Barcelona Metropolitana Nord.

## Resumen

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa curable con tratamiento, pero por su larga duración y los efectos secundarios asociados, la OMS recomienda la implementación de programas de tratamiento directamente observado (TDO), especialmente en poblaciones vulnerables con factores de riesgo para baja adherencia. Presentamos el caso de una mujer de 23 años, inmigrante y refugiada, diagnosticada de TB multidrogoresistente en un contexto de extrema precariedad social y consumo de sustancias. Estas condiciones complicaron significativamente la adherencia al tratamiento y pusieron de manifiesto las dificultades para atender sus necesidades psicosociales y las de su familia.

Para evitar el abandono terapéutico, se estableció una coordinación estrecha entre los diferentes actores del programa de TB en Cataluña, aplicando estrategias flexibles y persistentes con el objetivo de lograr un tratamiento exitoso para la paciente y sus convivientes, lo cual finalmente se consiguió.

## Palabras clave:

Tuberculosis multidrogoresistente (MDR-TB). Tratamiento directamente observado (TDO). Adherencia al tratamiento. Vulnerabilidad social. VideoTDO. Hospitalización terapéutica obligatoria (HTO).

## A Clinically and Socially Complex Case of Tuberculosis: When Treatment Stops - Clinical and Social Challenges in a Case of Low Adherence

## Summary

Tuberculosis (TB) is an infectious disease, curable with treatment. However, the long duration of which along with its associated side effects makes advisable the implementation of Directly Observed treatment (DOT) programs, especially in vulnerable populations with risk factors for low adherence.

We present the case of a 23-year-old woman, immigrant and refugee, diagnosed with multidrug-resistant TB in a context of extreme social precariousness and substance misuse. These conditions came to light a significantly complex situations in which poor adherence to TB treatment went hand in hand with the difficulty to fulfill her psychosocial needs and her family's.

To avoid therapeutic discontinuation, close coordination was established between the different agents of the TB Program in Catalonia, applying flexible but consistent strategies, with the aim of achieving successful treatment completion for the patient and her household mates.

## Key words:

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Directly observed treatment (DOT). Treatment adherence. Social vulnerability. Video-Observed Therapy (VOT). Compulsory therapeutic hospitalization (CTH).

## Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo un problema de salud pública global a pesar de la existencia de tratamientos efectivos. En 2022, se estimaron 10,6 millones de casos de TB, de los cuales 410.000 fueron de TB multidrogoresistente (MDR-TB)<sup>1</sup>. Uno de los principales desafíos es la baja adherencia al tratamiento, especialmente en poblaciones con factores de riesgo que dificultan su seguimiento, conocidas como *“hard-to-reach populations”*<sup>2</sup>.

El tratamiento directamente observado (TDO) es una estrategia recomendada por la OMS desde los años 90 y se indica en pacientes con adherencia inferior al 90%. En Cataluña, este modelo se sistematizó en 1993 con la inauguración de *Serveis Clínics*, un centro dedicado al tratamiento de pacientes con TB con dificultades para cumplir el tratamiento y que dispone también de un equipo para TDO ambulatorio (ETODA), alcanzando índices de curación superiores al 90% incluso en casos de alta complejidad social. La coordinación intersectorial entre clínicos, gestores de casos, agentes de salud y servicios sociales resulta esencial para la gestión de estos casos<sup>3,4</sup>.

Los factores que afectan la adherencia incluyen vulnerabilidad social, consumo de sustancias, antecedentes legales, trastornos de salud mental y dificultades de acceso al sistema sanitario. La situación se agrava si hay menores de edad involucrados (Figura 1).

## Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 23 años, nacida en Ucrania y residente en Cataluña desde febrero de 2023. Llegó al país en tren desde Polonia, cruzando Alemania y Francia. Convivía en Badalona con su hija de 4 años y su pareja sentimental, un hombre de 28 años procedente de Georgia, que no es el padre de la niña. Ambos adultos carecían de redes de apoyo y contaban con recursos económicos limitados. La madre y la niña fueron beneficiarias del programa de acogida de refugiados que más tarde rechazaron porque la pareja no consiguió ningún tipo de protección a desplazados internacionales y no podía estar con ellas.

En julio de 2023, la paciente acudió dos veces a Urgencias del Hospital del Mar por tos y expectoración de dos meses de evolución. La radiografía de tórax mostró infiltrados con cavitaciones en los campos superiores (Figura 2).

En el análisis de sangre no destacaba ningún parámetro significativo.

La baciloscopia fue positiva para BAAR y el estudio genotípico con Genotype (PCR) detectó mutación de resistencia a isoniacida (KatG), aunque no resultó concluyente para rifampicina (rpoB) (Figuras 3A y 3B).

En ambas ocasiones, la paciente abandonó el servicio de Urgencias sin esperar los resultados. Una vez confirmada la TB

Figura 1. Definición de poblaciones vulnerables de la OMS.

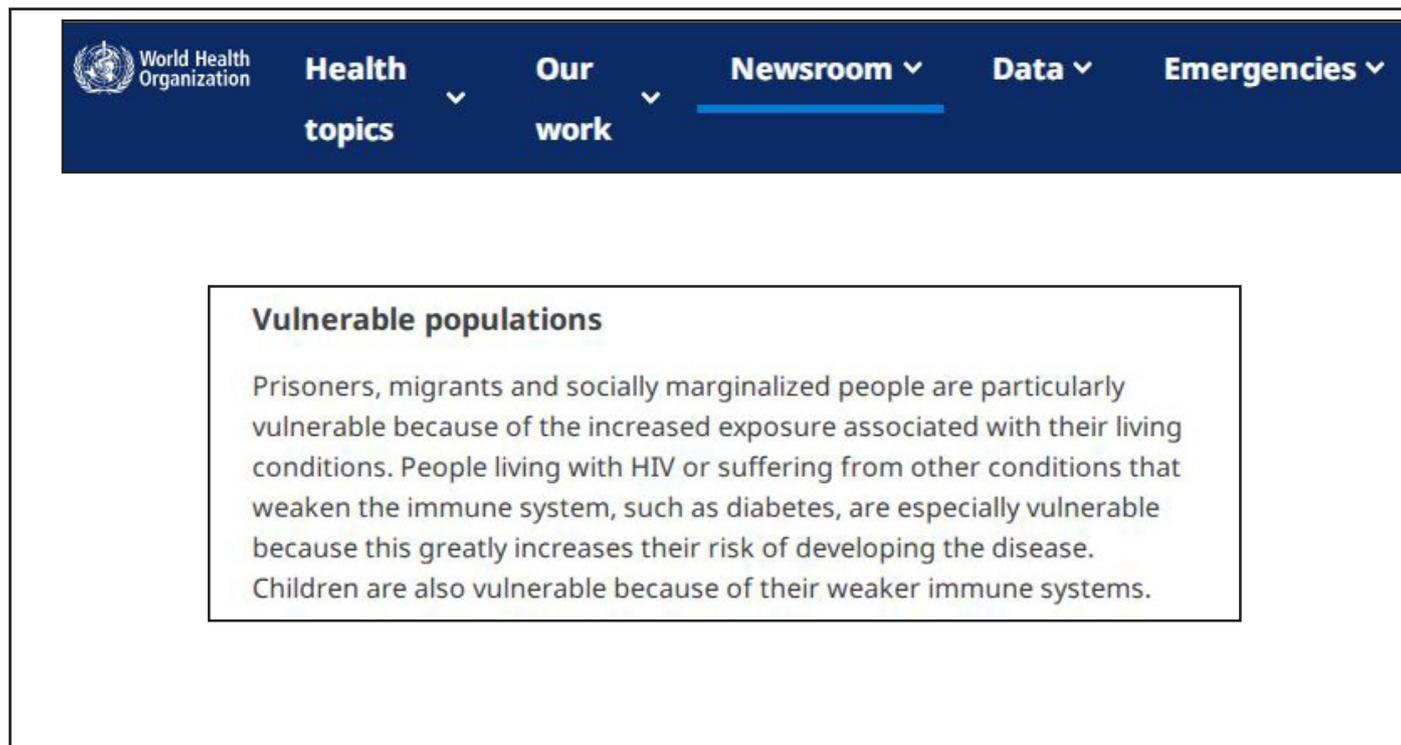


Figura 2. Radiografía de tórax al diagnóstico.

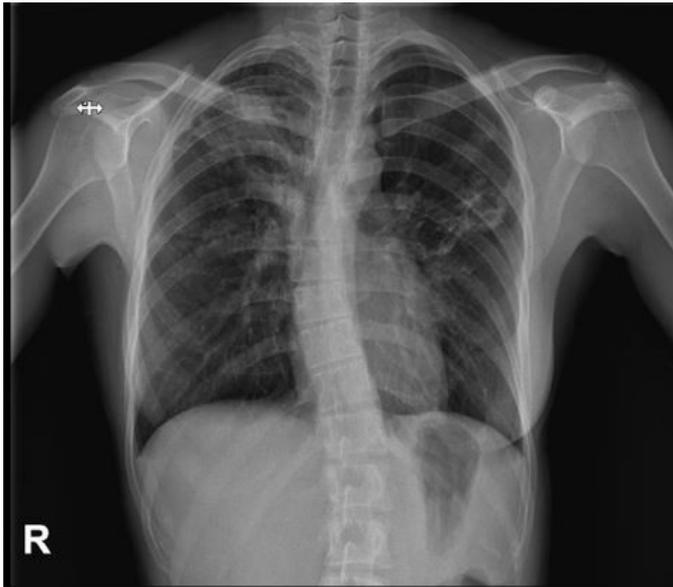


Figura 3. A. Dictamen por Genotype. B. Desplegable con información adicional, no detectado en el momento del informe de la PCR.

A	14-07-23 18:17	12-07-23 19:26	12-07-23 19:26
rpoB_505-509			NSD
rpoB_510-513			NSD
rpoB_510-517			NSD
rpoB_513-519			NSD
rpoB_516-522			NSD
rpoB_518-525			NSD
rpoB_526-529			NSD
rpoB_530-533			VC
katG MUT1 (315)			SD

B	
TINCIO AURAMINA Espu	1-9 BAAR/100 camps de 100x. (1+)
TINCIO ZIEHL Espu	1-9 BAAR/100 camps de 100x. (1+)
ID. MICOBACTERIS Esp	
rpoB_505-509	No detectable
rpoB_510-513	No detectable
rpoB_510-517	No detectable
rpoB_513-519	No detectable
rpoB_516-522	No detectable
rpoB_518-525	No detectable
rpoB_526-529	No detectable
rpoB_530-533	Vegeu comentari
katG MUT1 (315)	Es detecta
inhA MUT1	No detectable
inhA MUT2	No detectable

Obs.: Cepa no wild type para gen rpoB. No es posible discriminar tipo de mutación asociada a la cepa.

Figura 4. Antibiograma fenotípico.

	Mycobacterium tuberculosis complex	
Etambutol	Resistent	
Isoniacida	Resistent	
Pirazinamida	Sensible	
Rifampicina	Resistent	
Estreptomicona	Resistent	

resistente a isoniacida, se contactó telefónicamente y se programó una cita en el hospital de día del Hospital del Mar el 19 de julio de 2023.

Dado su peso de 44 kg y el diagnóstico de TB mono-resistente a isoniacida, se pautó tratamiento con Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida y Etambutol (Rimstar®), tres comprimidos asociados a Moxifloxacino, y se solicitó su ingreso a ETODA el 28 de julio de 2023, con buena tolerabilidad inicial.

Un mes después, el antibiograma fenotípico (Figura 4) confirmó la resistencia a isoniacida y detectó resistencia adicional a rifampicina, estreptomicona y etambutol. Se clasificó el caso como TB multidrogo-resistente (MDR-TB). Se modificó el tratamiento a Bedaquilina, Delamanid, Linezolid y Clofazimina (BDaLC) el 8 de septiembre de 2023, descartando fluorquinolona por su utilización en el esquema inicial. Los convivientes (hija y pareja) fueron positivos por IGRA (Quantiferon TB Gold plus) para infección latente y éstos sí se trataron con Levofloxacino.

A pesar de múltiples intentos por parte de ETODA y salud pública para garantizar adherencia al tratamiento, la paciente y su familia mantuvieron una dinámica de vida itinerante que dificultó la continuidad del TDO. Desde enero de 2024, se implementaron distintas estrategias, incluyendo TDO supervisado y VideoTDO, aunque con múltiples interrupciones. Destacar la estrecha colaboración del agente de salud comunitario del país de origen, con intervenciones tanto a nivel presencial como telemático en todo el proceso.

Tras contabilizar un total de 182 dosis observadas, se decidió finalizar el tratamiento el 30 de marzo de 2024. Sin embargo, el 17 de mayo de 2024, la paciente acudió a consulta con síntomas respiratorios (reaparición de la tos y aparición de esputos hemoptoicos). La PCR (GenXpert) en esputo resultó positiva para *Mycobacterium tuberculosis complex* y con mutación de resistencia a rifampicina, aunque con cultivos negativos.

Dada la irregularidad en la adherencia previa, se propuso hospitalización con terapia obligatoria (HTO), pero se desestimó la medida por no ser bacilífera en ese momento. Finalmente, se reingresó en ETODA con seguimiento intensivo hasta completar seis meses adicionales de tratamiento y consiguiéndose adherencia regular con la herramienta del videoTDO.

Tras una visita de control con la paciente clínica y radiológicamente estable, se decidió darla de alta por curación el 10 de diciembre de 2024.

## Discusión

Se trata de un caso de alta complejidad, con vulnerabilidad social extrema, multidrogoresistencia, drogodependencia, infancia en riesgo e inmigración protegida, en el que se invirtieron todos los recursos disponibles dentro del programa de TB y de los servicios sanitarios y sociales del territorio. Gracias a ello, y a pesar de las dificultades del proceso en diversos momentos del mismo, se logró finalmente un resultado favorable, al atender las necesidades de una unidad familiar desestructurada e inestable.

Este caso ilustra el éxito terapéutico del trabajo interdisciplinario, la aplicación del enfoque biopsicosocial y la necesidad de gestionar la inteligencia colectiva para abordar la TB en contextos de alta vulnerabilidad.

Desde el punto de vista clínico, el caso plantea la necesidad de disponer de herramientas fiables de diagnóstico rápido y de canales de comunicación directa con el laboratorio de Microbiología para evitar tratamientos incorrectos de pacientes con TB y resistencias inesperadas. Si no es posible realizar de forma ágil un genotipado completo, es fundamental disponer de una prueba de sensibilidad lo más precoz posible para descartar todos los posibles patrones de resistencia a los fármacos de primera línea y establecer una combinación efectiva desde el inicio, minimizando así el riesgo de tratar de forma inadecuada pacientes con resistencias "enmascaradas". En este caso, se confirmó resistencia a rifampicina mediante estudio fenotípico, lo que obligó a un retratamiento con un nuevo esquema de MDR-TB según las guías de la OMS<sup>5</sup>. Este retraso, junto con la penalización adicional de no poder utilizar fluorquinolonas, al haber utilizado moxifloxacino en una pauta inicial incorrecta, complicó aún más la adherencia al tratamiento. Sin embargo, los convivientes fueron tratados con fluorquinolonas según recomendación de las guías<sup>6</sup>.

Por otra parte, otra complicación del caso fue que, al no haber sido completamente adherente al tratamiento, la reaparición de tos y esputos hemoptoicos se interpretó como recaída, a pesar de que los cultivos posteriores no confirmaron crecimiento de *M. tuberculosis*. La imposibilidad para garantizar un TDO regular y seguro durante los seis primeros meses generó dudas sobre la respuesta terapéutica, lo que llevó a adoptar una estrategia prudente y conservadora y tratar de nuevo a la paciente con la misma pauta antibiótica (BDaLC). Estudios en Barcelona describen recaídas de tuberculosis en población inmigrante y usuarios de drogas inyectadas<sup>7,8</sup>, y la OMS comenta en su guía de tratamiento

de la TB-MDR que entre el 40% y el 60% de los pacientes con TB-MDR tienen riesgo de recaídas<sup>9</sup>.

Otro aspecto clave fue la dificultad en el seguimiento de la paciente, ya que estuvo desaparecida durante seis semanas, sin responder a llamadas ni mensajes, lo que generó una gran incertidumbre en el equipo clínico y social sobre su estado de salud y el bienestar de su hija. Esta situación reforzó la necesidad de estrategias innovadoras para la supervisión del tratamiento.

Una opción que también se valoró en este caso fue el ingreso involuntario. La HTO es un recurso con experiencia documentada en nuestro territorio, con una casuística de 12 pacientes hasta 2016<sup>10</sup>. Se activa cuando una persona con TB bacilífera se niega a recibir tratamiento, representando un riesgo para la salud pública. Este recurso implica una orden judicial y, dependiendo del caso, una custodia policial con diferentes niveles de supervisión. Sin embargo, este caso no cumplía con los criterios para la aplicación del HTO, ya que la paciente no presentaba capacidad bacilífera en el momento de la solicitud. No obstante, y dado que los pacientes con solo cultivo positivo también contagian, se estima que este tipo de pacientes también deberían ser considerados en las resoluciones judiciales sobre ingresos obligatorios. Además, ser madre de una niña de 4 años dificultó su ingreso en un centro como *Serveis Clínics* para un aislamiento monitorizado, lo que deja al descubierto la falta de recursos para casos con TB mal adherentes y con carga familiar.

Dado el fracaso de las estrategias convencionales, se implementó un recurso tecnológico innovador recomendado por la OMS y el CDC: el VideoTDO<sup>11,12</sup>. Previo a esta modalidad, el equipo intentó múltiples estrategias para supervisar la toma de medicación, incluyendo encuentros en la calle, en un bar y en el hospital, pero los continuos cambios de domicilio y la ausencia de la paciente en las citas pactadas complicaron la opción presencial. Finalmente, la aplicación del VideoTDO logró una mayor adherencia y permitió completar la pauta terapéutica mediante la supervisión remota del cumplimiento del régimen antibiótico.

El caso refuerza el compromiso del equipo *Serveis Clínics/ETODA* con las estrategias flexibles e individualizadas para garantizar la adherencia en pacientes con condiciones de alta vulnerabilidad. Asimismo, enfatiza la importancia del trabajo coordinado entre el sistema de salud y los servicios sociales para lograr la curación de los pacientes con TB en contextos difíciles.

## Bibliografía

1. WHO. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.

2. European Centre for Disease Prevention and Control. *Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations*. Stockholm: ECDC; 2016.
3. Alcaide Megías J, González J, Escribano A, Rodrigo T, Caylà JA. Resultados e impacto epidemiológico de una unidad de tratamiento directamente observado de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 1999;35(6):267-74.
4. Grupo de Estudio del Taller de 1999 de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Coordinación: Caylà JA. Documento de consenso sobre tratamientos directamente observados en tuberculosis.
5. WHO. *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4. Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment*. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. WHO. *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1. Tuberculosis preventive treatment*. Geneva: World Health Organization; 2024.
7. Caylà JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J, Caminero JA, Vidal R, García JM, et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res*. 2009;10(121). <https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-121>
8. Millet JP, Orcau À, García de Olalla P, Casals M, Rius C, Caylà JA. Tuberculosis recurrence and its associated risk factors among successfully treated patients. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(10):799-804. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.080432>
9. WHO. *Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4. Treatment. Drug-resistant tuberculosis treatment*. Geneva: World Health Organization; 2022.
10. Villalbí JR, Rodríguez-Campos M, Orcau À, Espachs MÀ, Salameo M, Maldonado J, et al. La hospitalización terapéutica obligatoria en el control de la tuberculosis. *Gac Sanit*. 2016;30(2):144–7. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.12.004>
11. WHO. *Quick guide to video-supported treatment of tuberculosis*. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2020.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for use of video directly observed therapy during tuberculosis treatment - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(12):313-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7212a>

# /fuiTB

fundació uiTB  
fundación uiTB  
foundation uiTB

# Dia Mundial de la Tuberculosis



**The Clock Is Ticking  
El temps passa  
El tiempo avanza**

**/ Barcelona, 21 de març de 2025**

# UNITE TO END TB



Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona

**C S B** Consorci Sanitari de Barcelona

**+B** Agència de Salut Pública

**U†E**

**+4c**  
Serveis Clínics

**Serum Life Science Europe GmbH**



**LETI Pharma**

**Bilthoven Biologicals**  
Cyrus Poonawalla Group

**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
CYRUS POONAWALLA GROUP

## Programa

09.00-11.00 h

Moderadors:

**TAULA: CASOS COMPLICATS DES DEL PUNT DE VISTA CLÍNIC I SOCIAL / COMPLICATED CASES OF TB**

**Andrés Marco.** Programa de Salut Penitenciària del Institut Català de la Salut. Barcelona.

**Maria Luiza de Souza.** Vall d'Hebron-Drassanes Unidad de Tuberculosis. Barcelona.

Presentacions:

**La importancia de la Sanidad Penitenciaria en la detección de casos de TB socialmente complejos y con alta trascendencia epidemiológica.**

**Laia Escayola.** EEAPP Sant Esteve de Sesrovires-1. Sant Esteve de Sesrovires.

**M. Àngels Tarrés.** Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública Barcelona Sud. Agència de Salut Pública de Catalunya.

**Quando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso de tuberculosis con baja adherencia.**

**Xavier Casas.** Serveis Clínics. Barcelona.

10.00-12.00 h

Moderadors:

**TAULA: TESIS DOCTORALS / DOCTORAL THESES**

**Josep Maria Miró.** Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Barcelona-IDIBAPS. Universitat de Barcelona. RAMC Barcelona. CIBERINFEC, Madrid.

**Fernando Alcaide.** Servei de Microbiologia. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Presentacions:

**Estudio de marcadores pulmonares y sistémicos para la caracterización de la respuesta inmune frente a *Mycobacterium tuberculosis* en ratones y humanos / Study of pulmonary and systemic markers for the characterization of the immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice and humans.**

**Sergio Díaz.** Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Dinámica epidemiológica de la tuberculosis entre las prisiones y la comunidad / Epidemiological dynamics of tuberculosis between prisons and the community.**

**Guillermo Sequera.** Cátedra de Salud Pública. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay. Unidad de Investigación en Tuberculosis de ISGlobal. Barcelona.

**Análisis molecular y genómico de *Mycobacterium tuberculosis* y SARS-CoV-2 para caracterizar la diversidad intrapaciente y optimizar la vigilancia de la transmisión / Molecular and genomic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* and SARS-CoV-2 to characterize inpatient diversity and optimize transmission surveillance.**

**Cristina Rodríguez.** Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

**Nuevas estrategias de tratamiento para las infecciones respiratorias crónicas causadas por micobacterias no tuberculosas y otras bacterias prevalentes / New treatment strategies for chronic respiratory infections caused by non-tuberculous mycobacteria and other prevalent bacteria.**

**Lara Muñoz.** Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

12.00-12.30 h

**Cafè**

12.30-14.30 h

Moderadors:

**TAULA: NOVETATS DEL DIAGNÒSTIC DE LA ITL I ESTUDIS DE METAANÀLISI DE LA ITL / NEW DEVELOPMENTS IN THE DIAGNOSIS OF LTBI AND META-ANALYSIS STUDIES**

**Joan A. Caylà.** Fundació de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.

**Pere J. Cardona.** Servei de Microbiologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Presentacions:

**History of C-Tb.**

**Lina Saem Stoej.** Staten Serum Institut Copenhaguen. Denmark.

**Ensayo clínico TESEC-06.**

**Joan Pau Millet.** Agència de Salut Pública de Barcelona. Serveis Clínics. Barcelona.

**Market and accessibility of SIILTIBCY. La introducció del test a la pràctica diària.**

**María de la Iglesia.** 2pirpharma-Madrid.

**Metaanálisis sobre tuberculosis latente.**

**Leo Martinez.** Boston University School of Public Health. Estats Units.

14.30-15.00 h

Moderadors:

**CONFERÈNCIA DE CLAUSURA**

**Cristina Vilaplana.** Institut d'Investigació. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Àngels Orcau.** Fundació de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.

Presentació:

**Gamificación para aumentar el conocimiento sobre la tuberculosis.**

**Diego E. Aznar.** Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Badalona.

# MESA I: CASOS COMPLICADOS DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO Y SOCIAL

**Moderadores:** **Andrés Marco.** Programa de Salud Penitenciària del Institut Català de la Salut, Barcelona.  
**Maria Luiza de Souza.** Vall d'Hebron-Drassanes Unidad de Tuberculosis, Barcelona.

## Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica

**Laia Escayola<sup>1,2</sup>, M. Àngels Tarrés<sup>3</sup>, Pasinello D<sup>4</sup>, Indiana J Abdo<sup>1,2,5</sup>, Antoni Bordoy<sup>4</sup>, Verónica Saludes<sup>4,6</sup>, Elisa Martró E<sup>4,6</sup>, Pere Joan Cardona<sup>4,7</sup>, Tomás M. Perez-Porcuna<sup>3</sup>, Andrés Marco<sup>2,5,6,7</sup>**

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve de Sesrovires-1. <sup>2</sup>Grup de Malalties Infeccioses de l'Àmbit Penitenciari (GRUMIP). <sup>3</sup>Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Barcelona Sud. Subdirecció Regional a Barcelona. Secretaria de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. <sup>4</sup>Programa de Salut Penitenciaria del Institut Català de la Salut. <sup>5</sup>CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP).

Correspondencia:

Laia Escayola Escamilla  
E-mail: lescayola.apms.ics@gencat.cat  
M. Àngels Tarrés  
E-mail: matarres@gencat.cat

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2025;24(1):18-23

---

## Un caso de tuberculosis complicada clínica y socialmente. Cuando el tratamiento se detiene: retos clínicos y sociales en un caso con baja adherencia

**Xavier Casas<sup>1</sup>, Francesca Sánchez<sup>2</sup>, Elsa Plasencia<sup>3</sup>, Neus Jové<sup>2</sup>, Carmen Ruiz<sup>1</sup>, Laura Rivera<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Serveis Clínics, ETODA. <sup>2</sup>Unitat de Tuberculosi. Hospital del Mar. <sup>3</sup>Unidad de Vigilància Epidemiològica, Barcelona Metropolitana Nord.

Correspondencia:

Xavier Casas  
E-mail: xcasasgarcia@gmail.com

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2025;24(1):24-28

---

## MESA II: TESIS DOCTORALES

**Moderadores:** **Josep Maria Miró.** Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Barcelona-IDIBAPS. Universitat de Barcelona. RAMC Barcelona. CIBERINFEC, Madrid.  
**Fernando Alcaide.** Servei de Microbiologia. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

### Estudio de marcadores pulmonares y sistémicos para la caracterización de la respuesta inmune frente a *Mycobacterium tuberculosis* en ratones y humanos

**Sergio Díaz**

Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Correspondencia:

Sergio Díaz

E-mail: sdfp96@gmail.com

La tuberculosis (TB) es una de las principales causas de muerte mundial provocadas por un patógeno infeccioso. Es necesario tener mayor conocimiento sobre la respuesta inmune contra el agente etiológico de la enfermedad, *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), para mejorar el diagnóstico y la terapia. Esta tesis explora la presencia de biomarcadores de protección y enfermedad en muestras de sangre periférica y pulmón, investigando cambios en la expresión de biomarcadores celulares o en la presencia de poblaciones celulares tras la con Mtb.

Este trabajo combina proyectos que analizan datos de muestras humanas y de ratón. Las muestras de sangre humana, provenientes de individuos con infección latente o enfermedad tuberculosa al inicio y al final del tratamiento, permitieron estudiar mediante citometría de flujo convencional la expresión de biomarcadores de maduración y activación celular en linfocitos tras su re-exposición a antígenos micobacterianos. Los resultados demuestran que los niveles de expresión de estos biomarcadores son capaces de caracterizar la infección latente por tuberculosis y la enfermedad tuberculosa, y se correlacionan con el éxito del tratamiento, confirmando su gran potencial como biomarcador de la TB.

Las muestras de ratón consistieron en sangre y tejido pulmonar de un modelo de infección tuberculosa por exposición inhalatoria en ratones C57BL/6J. Mediante citometría espectral, estudiamos de forma exhaustiva la respuesta inmune local

y sistémica. Nuestros datos muestran una acumulación en el parénquima pulmonar de un subconjunto protector de células linfocitos T de memoria residentes tras la infección. Este tejido también está vinculado a un menor estado inflamatorio, revelado por el perfil de citoquinas de los linfocitos CD4 y la presencia de otros grupos celulares. Adicionalmente, los análisis multiparamétricos no supervisados destacan la alta compartimentalización de la respuesta inmune después de la vacunación con BCG, desencadenando actividad proinflamatoria de células Th17 en sangre y un aumento de células B activadas, en el pulmón. Este estudio también revela que la exposición de BCG al líquido alveolar humano previa a la vacunación potenció aún más algunos de los mecanismos inmunitarios ya inducidos por la vacunación convencional.

Esta tesis incluye además un capítulo dedicado a la caracterización del sistema inmunológico en condiciones fisiológicas de un nuevo modelo murino, el *Collaborative Cross* (CC), que permite estudiar las contribuciones genéticas a la susceptibilidad a Mtb y los mecanismos de protección de la vacuna BCG, revelando su alta heterogeneidad y una presencia generalmente menor de poblaciones de células inmunes maduras y activas en comparación con los ratones C57BL/6J. Estos hallazgos subrayan el potencial de los ratones CC para abordar la resistencia a enfermedades y la eficacia de las vacunas en estudios futuros de TB, explorando una selección de cepas CC de interés. Los estudios descritos en esta

tesis contribuyen al conocimiento en el campo del diagnóstico y la inmunología de la TB.

## Bibliografía recomendada

1. Díaz-Fernández S, Villar-Hernández R, Stojanovic Z, Fernández M, Galvão MLS, Tolosa G, *et al.* Study of CD27, CD38, HLA-DR and Ki-67 immune profiles for the characterization of active tuberculosis, latent infection and end of treatment. *Front Microbiol.* 2022;13:885312. doi: 10.3389/fmicb.2022.885312.
2. Díaz-Fernández S, Aleluia M, Saraiva M, Soldevilla P, Torrelles J, Sharan R, *et al.* The study of immunological markers in tuberculosis across animal models and its translation to human research. *LabAnimal*, 2025. Ahead of Print.

# Dinámica epidemiológica de la tuberculosis entre las prisiones y la comunidad

**Guillermo Sequera**

*Cátedra de Salud Pública. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay. Unidad de Investigación en Tuberculosis de ISGlobal. Barcelona.*

Correspondencia:

Guillermo Sequera

E-mail: guillesequera@gmail.com

## Introducción

La creciente concentración del problema de la tuberculosis (TB) dentro de las cárceles de Paraguay resalta la urgencia de focalizar estrategias para interrumpir la transmisión y prevenir nuevas infecciones dentro y fuera de los centros penitenciarios. Sin embargo, se conoce poco sobre la envergadura que juega esta concentración de TB en instituciones penitenciarias y su "derrame" al resto de la población fuera de las prisiones. En tal sentido, este trabajo cuantifica y describe las dinámicas del riesgo para desarrollar TB en prisión según diversos determinantes individuales y estructurales de los centros penitenciarios y cómo este riesgo persiste una vez que se sale de prisión, además de detallar filogenéticamente cómo se generan clústeres comunes entre la prisión y la comunidad.

## Método y resultados

Primero se analizó una cohorte retrospectiva del Censo Nacional de Prisiones del año 2013, vinculándolo con registros de TB del Programa Nacional de TB (PNTB) del 2010 al 2021. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para cuantificar el riesgo de TB durante y después del encarcelamiento e identificar

factores de riesgo intrínsecos de la prisión y del individuo. El 16,0 % (451/2.810) personas desarrollaron TB. El 9,3% (262/2.810) de los casos de TB ocurrieron durante el encarcelamiento. El 6,7% (189/2.810) de los casos de TB ocurrieron fuera del centro penitenciario. El Hazard Ratio (HR) de desarrollar TB fue de 1,97 (95% IC 1,26-3,08) a los seis meses de ingreso a prisión y aumentó a 2,78 (95% IC 1,82-4,24) a los 36 meses o más. El HR de desarrollar TB aumentó con cada reingreso de 1,99 (IC 95 % 1,52-2,61) en el primer reingreso a 3,36 (IC 95 % 2,50-4,50) en el cuarto reingreso. El hacinamiento en los pabellones y celdas de la prisión se asoció con un mayor riesgo de TB. Después de la liberación, el riesgo de TB disminuyó considerablemente, pero se mantuvo 10 veces más alto que la tasa de incidencia en la población general hasta luego de 8 años de seguimiento posterior a la liberación<sup>1,2</sup>.

Posteriormente se realizó una vigilancia genómica prospectiva, donde se secuenció el genoma completo de 471 muestras de *M. tuberculosis*, que correspondían a casos de TB dentro y fuera de prisiones de dos áreas urbanas de Paraguay: Asunción y Ciudad del Este, desde el 2016 al 2021. Se encontró evidencia genómica de transmisión reciente frecuente dentro de las prisiones y vínculos de transmisión que abarcan cárceles y poblaciones aledañas. Se identificó cómo los clústeres incluyen casos de TB de personas

que están en prisión, con otras fuera de prisión, ya sean estos ex privados de libertad o personas que nunca estuvieron en prisión<sup>3</sup>.

## Conclusión

Los hallazgos resaltan la urgencia de fortalecer las estrategias de los programas de control de la TB que apunten a las prisiones, ya que en el Paraguay las prisiones son el motor de la epidemia, derramando su concentración de riesgo al resto de la comunidad<sup>4</sup>.

## Bibliografía

1. Sequera G, Aguirre S, Estigarribia G, Cellamare M, Croda J, Andrews JR, et al. Increased incarceration rates drive growing tuberculosis

burden in prisons and jeopardize overall tuberculosis control in Paraguay. *Sci Rep.* 2020;10(1):21247. doi: 10.1038/s41598-020-77504-1.

2. Sequera G, Estigarribia-Sanabria G, Aguirre S, Piñanez C, Martínez L, López-Olarte R, et al. Excess tuberculosis risk during and following incarceration in Paraguay: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2024;31:100668. doi: 10.1016/j.lana.2023.100668

3. Sanabria GE, Sequera G, Aguirre S, Méndez J, Pereira dos Santos PC, Weiler Gustafson N, et al. Phylogeography and transmission of *Mycobacterium tuberculosis* spanning prisons and surrounding communities in Paraguay. *Nat Commun.* 2023;14:303. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35813-9>

4. Sequera G, Aguirre S, Estigarribia G, Walter K, Horna-Campos O, Liu Y, et al. Incarceration and TB: the epidemic beyond prison walls. *BMJ Global Health.* 2024;9:e014722.

---

# Análisis molecular y genómico de *Mycobacterium tuberculosis* y SARS-CoV-2 para caracterizar la diversidad intrapaciente y optimizar la vigilancia de la transmisión

**Cristina Rodríguez**

*Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.*

Correspondencia:

Cristina Rodríguez

E-mail: [crisrg93@hotmail.com](mailto:crisrg93@hotmail.com)

El análisis molecular y genómico en microbiología nos ha permitido mejorar nuestro conocimiento de las infecciones y de su epidemiología. Este trabajo es el resultado de aplicar estas metodologías para dar respuesta a problemáticas surgidas del estudio de dos patógenos de alta relevancia, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y SARS-CoV-2.

En un primer bloque, abordamos la optimización de la epidemiología genómica en tuberculosis (TB) para una mejor comprensión de las dinámicas de transmisión. Nuestro enfoque de vigilancia en Almería, apoyado en la integración del análisis genómico evolutivo, y su discusión en un equipo de trabajo multidisciplinar, nos permitió proponer las causas más probables de crecimiento de determinadas cadenas de transmisión.

Así identificamos con mayor precisión los clústeres resultado de transmisión activa, recomendando priorizar su vigilancia. En la expansión de determinados clústeres, se identificaron reactivaciones tras exposiciones en el pasado y demoras diagnósticas, lo que condujo a recomendar diferentes intervenciones, adecuadas a estos hallazgos.

La utilidad de este enfoque nos exigía disponer precozmente del análisis genómico para orientar la investigación epidemiológica e intervenir de forma rápida. Con ese fin, se evaluó una nueva estrategia, apoyada en la secuenciación inmediata de cada nuevo caso de TB desde cultivos primarios, en plataforma de nanoporos.

Además, se diseñaron nuevas estrategias para la identificación de clústeres en entornos sin datos moleculares/genómicos

previos, de carácter poblacional. Esta aproximación descansaba en un cribado secuencial de tres etapas con poder discriminativo creciente, incluyendo métodos moleculares y genómicos mediante un uso racionalizado de los mismos. Esta estrategia permitió identificar de forma simplificada cadenas de transmisión en Madrid. A su vez, los datos genómicos obtenidos, permitieron identificar los SNPs marcadores de las cepas, para diseñar un sistema de vigilancia basado en secuenciación rápida de amplicones en plataforma de nanoporos. Su aplicación prospectiva y retrospectiva condujo a la identificación de candidatos a pertenecer a dos de esos clústeres.

En un segundo bloque, se analizó la diversidad de las poblaciones microbianas de determinados pacientes a lo largo de la infección. Primero, el análisis MIRU-VNTR de necropsias, procedentes de diferentes localizaciones anatómicas de casos de TB en Mozambique, permitió identificar diversidad clonal intrapaciente en un tercio de los mismos, identificando en proporciones similares infecciones mixtas y coexistencias de variantes clonales, derivadas de una cepa parental por fenómenos de microevolución. La mayoría de los casos con diversidad hubieran pasado desapercibidos si el análisis se hubiera restringido a la muestra respiratoria. Segundo, realizamos dos estudios poblacionales de reinfecciones por SARS-CoV-2 en Madrid, basados en datos

genómicos, lo que nos permitió asignar de manera precisa la carga que las reinfecciones tenían en nuestra población tanto en las primeras etapas de la pandemia como en la era Ómicron. La integración del contexto epidemiológico de las variantes circulantes en cada momento nos permitió asignar reinfecciones incluso en ausencia de la secuencia del primer episodio.

## Bibliografía recomendada

1. Rodríguez-Grande C, Estévez A, Palomino-Cabrera R, Molero-Salinas A, Peñas-Utrilla D, Herranz M, *et al.* Gregorio Marañón Microbiology-ID COVID 19 Study Group. Early SARS-CoV-2 Reinfections Involving the Same or Different Genomic Lineages, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(6):1154-1161. doi: 10.3201/eid2906.221696. Epub 2023 May 2. PMID: 37130503; PMCID: PMC10202887.
2. Rodríguez-Grande C, Alcalá L, Estévez A, Sola-Campoy PJ, Buenestado-Serrano S, Martínez-Laperche C, *et al.* Gregorio Marañón Microbiology-ID COVID 19 Study Group. Systematic Genomic and Clinical Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reinfections and Recurrences Involving the Same Strain. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(1):85-94. doi: 10.3201/eid2801.211952. Epub 2021 Nov 29. PMID: 34843661; PMCID: PMC8714233.
3. Rodríguez-Grande C, Hurtado JC, Rodríguez-Maus S, Casas I, Castillo P, Navarro M, *et al.* High within-host diversity found from direct genotyping on post-mortem tuberculosis specimens in a high-burden setting. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(10):1518.e5-1518.e9. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.038. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34119641.

## Nuevas estrategias de tratamiento para las infecciones respiratorias crónicas causadas por micobacterias no tuberculosas y otras bacterias prevalentes

**Lara Muñoz Muñoz**

*Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.*

Correspondencia:

Lara Muñoz Muñoz

E-mail: laramm@unizar.es

La incidencia de infecciones respiratorias crónicas causadas por micobacterias no tuberculosas está aumentando a nivel mundial y representa una importante carga sanitaria. Las micobacterias no tuberculosas, en particular *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium avium*, y *Mycobacterium kansasii* se encuentran entre los patógenos más prevalentes y que causan mayor preocupación.

El tratamiento de estas infecciones pulmonares supone un verdadero desafío debido a la gran resistencia intrínseca de las micobacterias ocasionada principalmente por su gruesa pared celular, así como por su capacidad para formar biopelículas. Estas características limitan gravemente las opciones terapéuticas, lo que hace urgente el desarrollo de nuevos compuestos antimico-

bacterianos y regímenes de tratamiento más efectivos dirigidos tanto a bacterias planctónicas como a biopelículas.

Existen dos estrategias principales para desarrollar nuevos agentes antimicobacterianos. El reposicionamiento de fármacos, que implica identificar nuevos usos para fármacos existentes ya validados para otras aplicaciones médicas, esta estrategia permite reducir costes y plazos de desarrollo del fármaco. La segunda estrategia consiste en el desarrollo de fármacos de novo, que consiste en descubrir nuevas entidades químicas, este proceso es más largo y costoso.

Ambas estrategias han sido utilizadas en esta Tesis Doctoral. Tras un exhaustivo cribado de compuestos  $\beta$ -lactámicos, amoxicilina-clavulánico y cefadroxil, mostraron la mayor actividad in vitro frente a aislados clínicos de *M. kansasii*. Para un estudio más traslacional y con mayor aplicación clínica amoxicilina-clavulánico y cefadroxil se evaluaron en combinación con el tratamiento habitualmente empleado en infecciones por *M. kansasii* (rifampicina, etambutol y claritromicina). Ambos compuestos mostraron interacciones favorables con los actuales fármacos del tratamiento y mejoraron el tratamiento al incluirse como cuarto fármaco<sup>1</sup>.

Las lactonas macrocíclicas, ampliamente utilizadas como antiparasitarias, demostraron actividad in vitro frente a *M. abscessus* y otras micobacterias no tuberculosas. Siendo milbemicina oxima y selamectina los compuestos más prometedores. Dado el papel crucial de las biopelículas en las infecciones respiratorias crónicas, la actividad antibiopelícula de estos compuestos fue testada, mostrando buena actividad tanto en condiciones planctónicas como en biopelícula. La combinación de milbemicina oxima con los fármacos habitualmente empleados en los tratamientos frente a *M. abscessus* (claritromicina y amikacina) resultó esterilizante<sup>2</sup>.

Gracias a una colaboración internacional, en esta Tesis se ha contribuido a la identificación de una molécula de novo síntesis llamada VOMG, con actividad bactericida y antibiopelícula frente a *M. abscessus* y otras micobacterias no tuberculosas. Esta nueva molécula ha sido patentada (Patente:P2458IT) y su novedoso mecanismo de acción, basado en la inhibición de la división celular bacteriana, ha sido elucidado durante el desarrollo de esta tesis<sup>3</sup>. Actualmente se está analizando el papel de VOMG en las combinaciones terapéuticas.

En resumen, esta Tesis Doctoral aporta enfoques innovadores para el desarrollo de nuevas terapias frente a micobacterias no tuberculosas con un alto potencial de aplicación en la práctica clínica. Dado que la terapia combinada, generalmente basada en tres fármacos, es la piedra angular del tratamiento actual de micobacterias es fundamental evaluar no sólo los compuestos individualmente sino también las combinaciones. Esta Tesis contribuye a la optimización de modelos in vitro de biopelículas, que aún carecen de protocolos estandarizados.

## Bibliografía

1. Muñoz-Muñoz L, Ainsa JA, Ramón-García S. Repurposing  $\beta$ -Lactams for the Treatment of *Mycobacterium kansasii* Infections: An In Vitro Study. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(2):335. doi: 10.3390/antibiotics12020335. PMID: 36830246; PMCID: PMC9952313.
2. Muñoz-Muñoz L, Shoen C, Sweet G, Vitoria A, Bull TJ, Cynamon M, et al. Repurposing Avermectins and Milbemycins against *Mycobacteroides abscessus* and Other Nontuberculous Mycobacteria. *Antibiotics* (Basel). 2021;10(4):381. doi: 10.3390/antibiotics10040381. PMID: 33916775; PMCID: PMC8066277.
3. Degiacomi G, Chiarelli LR, Riabova O, Loré NI, Muñoz-Muñoz L, Recchia D, et al. The novel drug candidate VOMG kills *Mycobacterium abscessus* and other pathogens by inhibiting cell division. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64(4):107278. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107278. Epub 2024 Jul 26. PMID: 39069229.

## MESA III: NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ITL Y ESTUDIOS DE METAANÁLISIS DE LA ITL

**Moderadores:** **Joan A. Caylà.** *Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*  
**Pere J. Cardona.** *Servei de Microbiologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

### SIILTIBCY® - T SIILTIBCY® - La prueba cutánea de última generación para diagnosticar la infección de tuberculosis latente y los casos de tuberculosis activa

**Maria De La Iglesia<sup>1</sup>, Zeinab Fneish<sup>2</sup>, Lina Saem Stoey<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>PirPharma. Madrid. <sup>2</sup>Serum Life Science Europe GmbH. Hannover. Alemania. <sup>3</sup>Staten Serum Institut Copenhagen. Denmark.

Correspondencia:

Maria De La Iglesia

E-mail: mariadelaiglesia@2pirpharma.com

Lina Saem Stoey

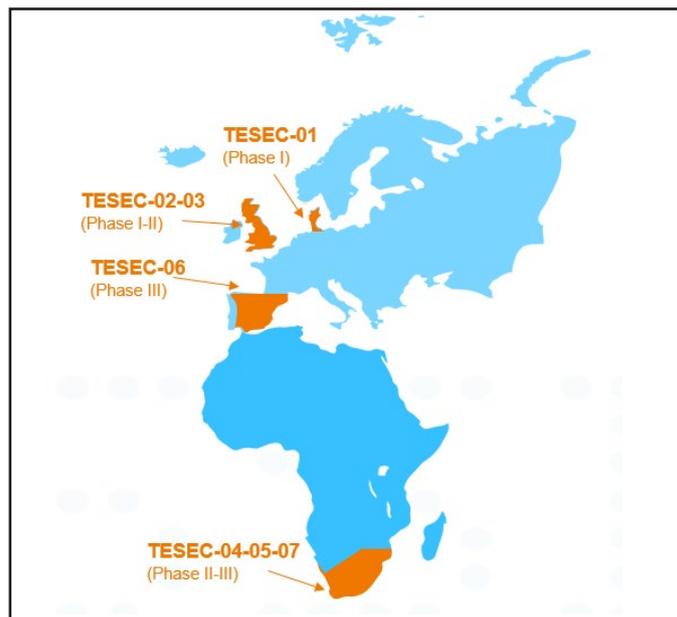
E-mail: LSST@ssi.dk

SIILTIBCY® (otros nombres C-Tb, Cy-Tb) es una innovadora prueba cutánea de diagnóstico desarrollada para mejorar la detección de la infección por tuberculosis (TB). A diferencia de las pruebas cutáneas de tuberculina tradicionales, la C-Tb utiliza antígenos recombinantes específicos de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) para mejorar la precisión y eliminar al mismo tiempo la reactividad cruzada con la vacunación BCG o no MTB. Los orígenes de la C-Tb se remontan a finales de la década de 1990. Científicos del Statens Serum Institut (SSI) de Dinamarca trataron de crear una prueba cutánea más precisa y rentable para diferenciar entre la infección por MTB y la vacunación previa con BCG. El ensayo inicial se centró en la identificación de antígenos altamente específicos, lo que llevó a la selección de las proteínas ESAT-6 y CFP-10 como componentes centrales de la formulación de la prueba. Los ensayos europeos se centraron en la seguridad inicial, la inmunogenicidad y la evaluación del rendimiento en entornos con baja carga de TB<sup>1-3</sup>. Los ensayos sudafricanos tenían como objetivo validar C-Tb en condiciones reales con alta prevalencia de TB, garantizando la eficacia donde la incidencia de TB es alta<sup>4,5</sup>. El programa clínico se extendió de 2008 a 2014, abarcando entornos controlados y endémicos. Los

ensayos confirmaron su eficacia para detectar la infección de tuberculosis latente y los casos de tuberculosis activa (Figura 1).

Entre los siete estudios clínicos completados con SIILTIBCY®, los estudios confirmatorios de fase III son los que más contribuyen a la evaluación beneficio-riesgo de esta prueba diagnóstica. Estos tres ensayos incluyeron 2.625 sujetos para evaluar el perfil riesgo-beneficio de SIILTIBCY®. SIILTIBCY® demostró una sensibilidad mayor que QFT (IGRA) y ligeramente menor que la prueba cutánea tradicional PPD. Los resultados de sensibilidad por estado serológico al VIH fueron similares, mostrando SIILTIBCY® y PPD una sensibilidad ligeramente superior en adultos seronegativos en comparación con adultos seropositivos. En particular, en la población pediátrica, SIILTIBCY® demostró ser superior tanto a PPD como a QFT en términos de sensibilidad, una tendencia que se reflejó en la población pediátrica seronegativa. En cuanto a la especificidad evaluada en individuos sin TB, SIILTIBCY® mostró una alta especificidad, equivalente a PPD y superior a QFT, particularmente en niños VIH-negativos. Además, en individuos sin contacto con pacientes con TB, SIILTIBCY® funcionó de forma comparable a PPD y QFT en la detección de TB (Tabla 1).

**Figura 1. Centros de ensayos clínicos TESEC.**



Tras el éxito de los ensayos clínicos y la transferencia de tecnología de SSI al Serum Institute of India, se aprobaron las autorizaciones de comercialización en la India (2022) y la UE (2025).

### Aspectos que vamos a tratar en el acceso de mercado de SIILTIBCY®

Dada la actual incertidumbre económica y el aumento del gasto sanitario, España se ha visto obligada a reaccionar más rápidamente, observando los cambios conseguidos en los países Europeos y evaluando opciones para aplicar un mayor control de la prescripción, junto con otros mecanismos de legislación que obligan al uso de genéricos, el acceso restrictivo a ciertas medicinas, la exclusión del reembolso y aumentos del copago de los tratamientos, incluyendo a pensionistas, que hasta ahora habían recibido sus terapias totalmente financiadas por el Estado. El resultado es un cambio brusco en el poder de decisión con mecanismos mucho más complejos y una ralentización en el

**Tabla 1. SIILTIBCY® sensibilidad y especificidad.**

Pruebas	SIILTIBCY®	PPD	QFT
<b>Sensibilidad (población con TB confirmada)</b>			
En general	74.1% (n=808)	85.8% (n=780)	71.1% (n=905)
VIH positivo	67.6% (n=213)	78.1% (n=210)	64.9% (n=242)
VIH negativo	76.5% (n=566)	88.5% (n=541)	73.2% (n=648)
BCG positivo	75.1 (n=353)	81.8 (n=330)	69.2 (n=402)
BCG negativo	75.3% (n=73)	92.3% (n=65)	77.9% (n=77)
Niños (0-17 años)	75.0% (n=36)	77.8% (n=36)	72.2% (n=18)
<b>Especificidad (población de control negativo)</b>			
En general	94.7% (n=513)	91.1% (n=463)	92.6% (n=512)
VIH positivo	n.d.	n.d.	n.d.
VIH negativo	93.1% (n=305)	90.3% (n=289)	89.8% (n=304)
BCG positivo	94.6% (n=354)	90.7% (n=354)	91.5% (n=353)
BCG negativo	97.4% (n=154)	96.2% (n=104)	96.8% (n=154)
Niños (0-17 años)	83.7 (n=104)	85.1% (n=101)	72.6% (n=102)

En conjunto, SIILTIBCY® utiliza los antígenos distintos rDESAT-6 y rCFP-10, que son altamente específicos para detectar la infección de TB sin reactividad cruzada con BCG u otras micobacterias no virulentas. Ofrece fiabilidad en la detección de la tuberculosis en diversas poblaciones, incluidas las que desconocen la presencia de BCG, utilizando un umbral de induración fijo para todas las poblaciones, a diferencia de la PPD. Dado que SIILTIBCY® es segura y no requiere extracción de sangre, está especialmente indicada para niños menores de 5 años, a diferencia de la QFT. En términos de seguridad, SIILTIBCY® mostró un perfil equivalente al de la PPD.

proceso de aprobación local donde la relación coste-efectividad es clave. De hecho, los aspectos socioeconómicos y la relación coste-efectividad se encuentran de forma repetitiva en cada una de las CCAA.

La relación coste-efectividad complementa los conceptos clásicos de seguridad, eficacia y calidad de la fabricación como una exigencia adicional para asegurar la aprobación de un fármaco. Este cambio ha acelerado la aparición de un grupo nuevo de decisores, clave en un entorno que cada vez está siendo más controlado por los pagadores, y por tanto aplicando más criterios

financieros. Para lograr el acceso al mercado en la realidad actual, es tan primordial comprender y atender las necesidades de los decisores clave de las autoridades con datos de coste-efectividad, como demostrar los beneficios clínicos tradicionales de eficacia y seguridad.

Para tener un acceso de mercado adecuado para SIILTIBCY, nos vamos a centrar en cuatro aspectos fundamentales:

- Considerar las implicaciones que el producto puede tener en el sentido más amplio de la atención sanitaria. Esto incluye múltiples criterios para apoyar el medicamento, no sólo su coste.
- Comprender el impacto que este entorno cambiante tendrá sobre el producto. Es esencial obtener una amplia perspectiva, así como identificar los responsables clave, tanto los Kol's, como los que influenciadores.
- Preparar un entorno sanitario positivo y predispuesto, que apoye el uso del producto. Por este motivo ahora que SIILTIBCY ha sido aprobado de forma centralizada en Europa, estamos en la fase de inclusión en los diferentes países de forma temprana dando a conocer las grandes ventajas de un producto nuevo con respecto a los actuales que fueron desarrollados hace muchos años.
- Comunicar el 'valor' del producto al conjunto de clientes que influyen en su uso. Esto implica hablar con un lenguaje apropiado a través de personas que tengan las habilidades y el perfil adecuados, en cada uno de los países, ya que usan dichos medicamentos a diario.

### Riesgos, trampas y errores a evitaren el acceso a mercado de un nuevo medicamento

- Riesgos y errores en el acceso a mercado de un nuevo medicamento: No tener una estrategia de Acceso a Mercado; Pensar solo en pagos y costes; Ignorar otras habilidades y enfoques más allá de las HTAs y comisiones de evaluación; Permitir procesos aislados y equipos trabajando en silos.
- No entender el papel de cada decisor y sus factores clave de influencia. Creer en la propaganda interna y tener una visión sesgada de los medicamentos.

- Enfocarse únicamente en el lanzamiento y no en desarrollar el ciclo de vida del producto.
- No comprender las necesidades de los pacientes ni colaborar con asociaciones de pacientes.
- No proporcionar información a tiempo a la administración regional de salud.
- No entender a los pagadores ni asegurar una comunicación coherente con todos los *stakeholders*.
- Permitir que los *stakeholders* reciban mensajes confusos transmitidos por diferentes grupos de la organización.
- No emplear los perfiles profesionales correctos para cada función.
- No proporcionar un programa completo de gestión de riesgos para garantizar la seguridad (RMP).
- No justificar los medicamentos en términos de su valor.

### Bibliografía

1. Bergstedt W, Tingskov PN, Thierry-Carstensen B, Hoff ST, Aggerbeck H, *et al.* (2010) First-in-Man Open Clinical Trial of a Combined rdES-AT-6 and rCFP-10 Tuberculosis Specific Skin Test Reagent. *PLoS ONE* 5(6): e11277. doi:10.1371/journal.pone.0011277
2. Aggerbeck H, Giemza R, Joshi P, Tingskov PN, Hoff ST, Boyle J, *et al.* Randomised Clinical Trial Investigating the Specificity of a Novel Skin Test (C-Tb) for Diagnosis of M. tuberculosis Infection. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e64215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064215>
3. Ruhwald M, Aggerbeck H, Vázquez Gallardo R, Hoff ST, Villate JI, Borregaard B, *et al.* Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon γ release assay and the tuberculin skin test: A phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017;5(4):259-272. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30436-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30436-2)
4. Hoff S, Peter J, Theron G, Pascoe M, Tingskov P, Aggerbeck H, *et al.* Sensitivity of C-Tb: a novel RD-1-specific skin test for the diagnosis of tuberculosis infection. *Eur Respir J*. 2016;47:919-928. doi:10.1183/13993003.01464-2015
5. Aggerbeck H, Ruhwald M, Hoff ST, Borregaard B, Hellstrom E, Malahleha M, *et al.* C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection in children and HIV-infected adults: A phase 3 trial. *PLoS ONE*. 2018;13(9):e0204554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204554>

## Ensayo clínico TESEC-06

**Joan Pau Millet**

*Agència de Salut Pública de Barcelona i Serveis Clínics. Barcelona.*

Correspondencia:

Joan Pau Millet

E-mail: [jmillet@aspb.cat](mailto:jmillet@aspb.cat)

Se estima que un 23% de la población mundial, unos 2.000 millones de personas, está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* y por tanto a riesgo de desarrollar la enfermedad. Se calcula que del 5 al 10% de estas desarrollarán tuberculosis (TB) en algún momento de su vida si no se tratan. Más aún, los que se han infectado recientemente tienen mayor riesgo de desarrollarla, sobre todo los primeros años tras la infección. Por ello, una de las estrategias más relevantes para la prevención y el control de la TB es la realización de un buen estudio de contactos de los casos con TB pulmonar y el llevar a cabo cribados de TB y de infección tuberculosa (IT) en población vulnerable. Para esto se requiere disponer de pruebas diagnósticas lo suficientemente sensibles y específicas que nos orienten sobre si la persona ha estado expuesta al bacilo en algún momento y si es el caso, una vez descartada la TB, indicar el tratamiento de la IT.

Ya en 1908 Charles Mantoux, "tras haber probado el sabor de la tisis" - como él mismo describió al referirse al haber sufrido TB años antes-, presentó en la Academia de Ciencias de París sus resultados sobre la intradermorreacción tuberculínica o prueba de tuberculina (PT) (o también conocido como tuberculin skin test (TST)) que publicaría un par de años más tarde y que posteriormente, tras ser mejorada, se acabó convirtiendo en el conocido PPD (derivado proteico purificado). Como sabemos, en el PPD de la PT están presentes muchas proteínas de micobacterias no tuberculosas (MNT), así como proteínas de la vacuna del bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG). Todo ello hace que la PT actual no permita diferenciar la infección por MNT o si el paciente ha sido vacunado. No existe, pues, una prueba o *gold estandar* que nos asegure el diagnóstico de ITL.

Lo que supuso un gran punto de partida para el diagnóstico de la IT y de la TB a principios del S. XX, la PT se continúa utilizando desde entonces y tuvimos que esperar 90 años hasta la aparición de los test basados en interferón gamma (*Interferon-Gamma Release Assays* o IGRAs) ya a principios del año 2000. Estas pruebas, supusieron un gran avance en el diagnóstico de la IT por ser igual de sensibles, pero mucho más específicas que la PT. Por

contra, son test mucho más caros y requieren de una extracción de sangre y de un laboratorio lo que los hacen más difíciles de generalizar en países de alta incidencia de TB y de baja renta o incluso en contextos de mediana-baja incidencia en estudios de contactos comunitarios donde se requiere realizar la prueba a muchas personas a la vez en un breve espacio de tiempo. Es por ello que se requería de la creación de una nueva PT donde en lugar de inocular más de 200 antígenos diferentes como es el PPD de la PT clásica, se inocularan tan solo un par de antígenos específicos en el antebrazo de la persona.

El C-Tb (Statens Serum Institute, Copenhagen, Dinamarca) es una nueva prueba cutánea específica basada en los antígenos ESAT-6 y CFP10 que combina la técnica sencilla de la PT con los antígenos específicos utilizados en las pruebas del IGRA. Se presenta uno de los ensayos clínicos claves realizados en España que sirvió para la creación de esta nueva PT que a finales del año 2024 fue aprobada por la Agencia Europea del Medicamento para su comercialización en Europa bajo el nombre de SIILTIBCY. El ensayo clínico que se realizó (*ClinicalTrials.gov* con el número NCT01631266 y en *EudraCT* con el número 2011-005617-36), llamado TESEC-06, es un ensayo clínico en Fase III en el que el objetivo principal fue comparar la utilidad diagnóstica y la seguridad de la C-Tb con la del Quantiferon-TB Gold in Tube y con la de la tuberculina PPD RT23 SSI. Se investigó la seguridad y el potencial diagnóstico de C-Tb en el contexto de la búsqueda de contactos incluyéndose controles negativos, contactos estrechos, contactos ocasionales y pacientes con TB pulmonar activa en 13 centros de España. Se comparó C-Tb con la prueba de liberación de interferón y QuantiFERON-TB Gold In-Tube ([QFT] Qiagen, Hilden, Alemania) y con la prueba cutánea de tuberculina derivada proteica purificada (PPD) RT 23 ([TST] Statens Serum Institute). Algunos participantes en el grupo de control negativo recibieron C-Tb sin la TST para evaluar posibles interacciones entre C-Tb y PPD RT 23. El resto fueron asignados aleatoriamente en bloques de diez y evaluados con C-Tb y TST, con cinco en cada bloque recibiendo la inyección de C-Tb en el brazo derecho y la TST en

el brazo izquierdo, y cinco con la inyección en el lado contrario. Los análisis principales y de seguridad se realizaron en todos los participantes asignados aleatoriamente que recibieron alguna prueba.

Entre el 24 de julio de 2012 y el 2 de octubre de 2014, se incluyeron 979 participantes: 263 controles negativos, 299 contactos ocasionales, 316 contactos estrechos y 101 pacientes con tuberculosis. Un total de 970 (99%) participantes completaron el estudio. Los tamaños de induración fueron similares para C-Tb y TST, pero la positividad de la TST se vio afectada por el estado de vacunación con BCG. Se observó una fuerte tendencia positiva en la positividad de C-Tb con el aumento del riesgo de infección: 3% en controles negativos, 16% en contactos ocasionales y 43% en contactos estrechos.

Los resultados de C-Tb y QFT fueron concordantes en 785 (94%) de 834 participantes de 5 años o más, sin diferencias significativas entre los grupos de exposición. El perfil de seguridad de C-Tb fue similar al de la TST. Así pues, C-Tb proporcionó resultados similares a los del IGRA en un formato adecuado para su uso en campo. Al no verse afectada por el estado de vacunación con BCG, la prueba cutánea C-Tb podría ofrecer una orientación más precisa para el tratamiento en entornos donde la TST se utiliza comúnmente. Este estudio finalmente se publicó en la revista *Lancet Respiratory Medicine* en el 2017 pero no ha sido hasta finales del año 2024 cuando ha sido aprobado por la EMA.

Mientras esperamos con ganas su llegada para sustituir a la PT clásica, la reactivación del viejo debate sobre las bondades y defectos de la PT e IGRAs de nuevo está servido... Y es entonces cuando me viene a la cabeza la famosa viñeta de Charles Schultz donde Snoopy reclamaba "Necesito todos los amigos que pueda

tener". De manera similar puede decirse que en TB vamos a necesitar todas las herramientas que podamos tener a nuestro alcance para ponerlas a disposición en cada contexto para ayudarnos a mejorar el control de la TB y poder así acercarnos a la meta de la *End TB Strategy*, la cual apenas nos queda a diez años vista.

## Bibliografía recomendada

1. Manzana JS. Tuberculosis and its eponyms: Charles Mantoux (1877-1947). *Rev Esp Sanid Penit.* 2009;11:27-33. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v11n1/04\\_especial\\_2.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v11n1/04_especial_2.pdf)
2. Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc.* 1975;50:90-106.
3. Andersen P, Munck ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet.* 2000;356:1099-104.
4. PaiMadhukar, Riley Lee W, Colford John M Jr. Interferon-Gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systemic review. *The Lancet, Infectious Diseases.* Vol 4 December 2004.
5. Bergstedt W, Tingskov PN, Thierry-Carstensen B, Hoff ST, Aggerbeck H, Thomsen VO, et al. First-in-man open clinical trial of a combined rESAT-6 and rCFP-10 tuberculosis specific skin test reagent. *PLoS One.* 2010 Jun 25;5(6):e11277. doi: 10.1371/journal.pone.0011277. PMID: 20593018; PMCID: PMC2892483.
6. European Medicines Agency. Siiltibcy. EMA/511381/2024. EMEA/H/C/006177. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/overview/siiltibcy-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/overview/siiltibcy-epar-medicine-overview_es.pdf)
7. Ruhwald M, Aggerbeck H, Gallardo RV, Hoff ST, Villate JI, Borregaard B, et al; TESEC Working Group. Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon  $\gamma$  release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2017;5(4):259-268. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159608/>

## Meta-analysis on latent tuberculosis

**Leonardo Martinez**

*Boston University School of Public Health. Estats Units.*

Correspondence:

Leonardo Martínez

E-mail: leomarti@bu.edu

This presentation explores the complexities of *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) infection, focusing on the challenges in understanding variability over time, reinfection, and how interpretability

may differ in distinct settings. The research presented uses predominantly longitudinal cohort studies in multiple countries (United States, China, Tanzania, South Africa).

Key findings reveal high rates of reversion of QuantiFERON tests in individuals, even with stringent cutoff values, making it difficult to definitively track *Mtb* infection. Studies show that positive tuberculin skin tests (TST) or interferon-gamma release assays (IGRA) predict future disease but have generally low positive predictive value. The presentation investigates the influence of recent *Mtb* exposure on reversion rates, finding recent exposure to be protective against reversion. While the presentation acknowledges challenges in definitively establishing reinfection, analyses of large datasets (e.g., a strong contact

tracing program in NYC from 1997-2023) aim to unravel the patterns of *Mtb* infection and reinfection. Further research is proposed to examine the precise timing of exposure, integrate social networks to track transmission, and improve immunological testing to better understand different infection states and their clinical implications, particularly in high-burden settings (e.g., the Drakenstein Child Health Study in South Africa). Ultimately, the presentation concludes that the understanding of *Mtb* infection and reinfection remains a significant challenge requiring further investigation.

---

## CONFERENCIA DE CLAUSURA

**Moderadores:** **Cristina Vilaplana.** Institut d'Investigació. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.  
**Àngels Orcau.** Fundació de la Unió de Investigació en Tuberculosis de Barcelona.

## Gamificación para aumentar el conocimiento sobre la tuberculosis

**Diego Aznar<sup>1,2</sup>, Mariona Cortacans<sup>1-3</sup>, Maria Vidal<sup>1-3</sup>, Pablo Soldevilla<sup>1-4</sup>, Kaori Fonseca<sup>1,4</sup>, Cristina Vilaplana<sup>1,3,4</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Tuberculosis Experimental (UTE), Instituto de Investigación y Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Genética y de Microbiología, Universidad Autónoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Laboratorio Clínico de la Metropolitana Norte, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid.

### Correspondencia:

Diego Aznar

E-mail: daznar@igtp.cat

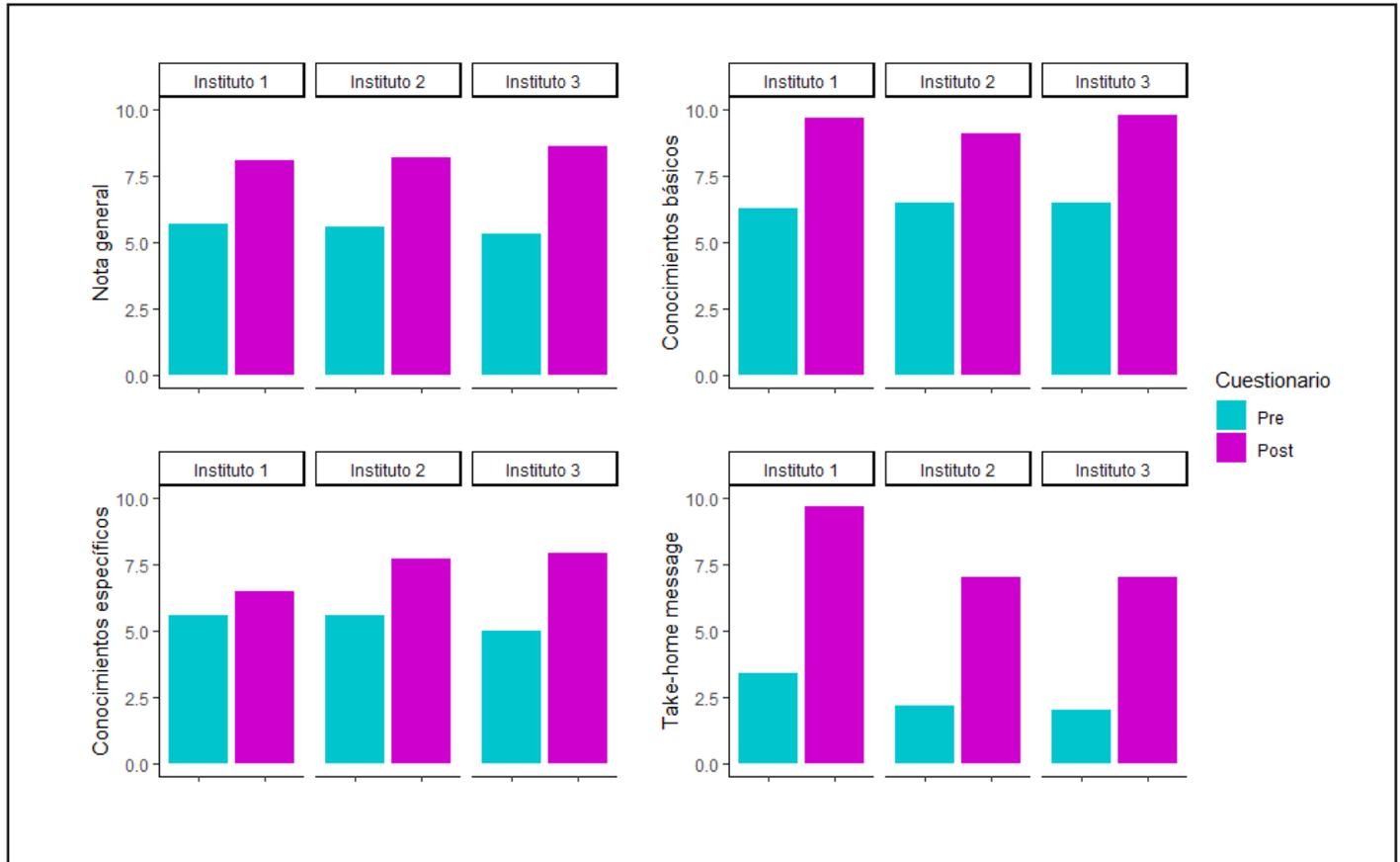
La tuberculosis es una enfermedad que en años recientes ha padecido de estigma debido a que factores económicos y sociales propician su propagación. Para afrontar la desinformación y reducir el estigma, es necesario informar al público general sobre en qué consiste esta enfermedad, cómo se contagia, cómo se puede prevenir y cuál es el tratamiento. Lo más común es que se realicen charlas informativas sobre el tema, lo cual puede dificultar la captación del mensaje por parte del público por falta de interés. Es en este punto en el que una estrategia interactiva y memorable que despierte el interés de los participantes y produzca un incremento significativo de los conocimientos sobre la tuberculosis resultaría clave.

Con el apoyo del Departamento de Investigación y Universidades de la Generalidad de Cataluña a través del proyecto 2021SGR00920 y de una campaña de redondeo solidario de los supermercados Condis, en la Unidad de Tuberculosis Experimental (UTE) del Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), hemos ideado y desarrollado "Amenaza tuberculosis", el primer juego de mesa con el propósito de incrementar el conocimiento y desmentir mitos sobre la tuberculosis, al mismo tiempo que los participantes colaboran y se divierten. Se trata

de un juego de rol en el que entre tres y seis jugadores asumen los roles de médicos, epidemiólogos e investigadores y deben trabajar en equipo para contener un brote de la enfermedad. El aumento en el conocimiento sobre la tuberculosis se mide con la aplicación de un cuestionario anónimo de diez preguntas de opción múltiple antes y después de la actividad. Este cuestionario se divide en preguntas de conocimientos generales sobre la enfermedad, conocimientos específicos y el mensaje que deberían llevarse a casa los participantes, que es que la cooperación activa entre sistema sanitario e investigación es lo más importante para contener la enfermedad. Actualmente se disponen de ocho copias del juego completo, que incluye un tablero, cartas, fichas y caja personalizada, con las instrucciones y elementos del juego disponibles en cuatro idiomas (catalán, castellano, inglés y francés).

Nuestra intención es acercar el juego a la comunidad mediante la realización de partidas en institutos y eventos de divulgación científica, algo que ya se ha probado y ha generado buenos resultados. En las tres sesiones que se han llevado a cabo hasta la fecha en institutos de la provincia de Barcelona, han participado 84 estudiantes de una edad media de 15.8 años. En la Figura 1 se

**Figura 1. Resultados de los cuestionarios pre y post de los tres distintos institutos a los que se ha llevado el juego hasta la fecha.**



puede observar el incremento de la nota general, así como en las distintas secciones del cuestionario cuando se comparan los resultados de los cuestionarios previos y posteriores al juego. En el cuestionario posterior a la actividad, se ha preguntado por la satisfacción de los participantes en una escala del 1 al 5, obteniendo un 4,7 de media de las tres sesiones.

Varios institutos y centros de investigación se han mostrado interesados por el juego, por lo que se continuarán las sesiones

de juego en institutos de toda Cataluña. Además, se ha pedido financiación a la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología para poder producir más copias del juego y aumentar la escala e impacto de esta iniciativa. De igual manera, se está buscando una empresa para licenciar el juego y reducir los costes de producción, facilitando así el acceso para seguir contribuyendo a aumentar la concienciación sobre la tuberculosis y reducir el estigma asociado.

# Normas de Publicación

## Información de las secciones

Los trabajos pueden enviarse desde la web o directamente a [redaccion@esmon.es](mailto:redaccion@esmon.es) acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a Enfermedades Emergentes.

Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. La Revista Enfermedades Emergentes, no acepta la responsabilidad de afirmaciones realizadas por los autores.

## Descripción de las secciones

### Editoriales

Enfermedades Emergentes suele solicitar las editoriales, pero los autores también pueden proponerlas. El texto deberá tener entre 1.500 y 2.000 palabras y un máximo de 15 referencias, sin tablas ni figuras y como máximo deberán firmarlo 2 autores.

### Originales

Manuscritos escritos en español o en inglés, que tengan forma de trabajo científico y recojan los siguientes apartados: resumen y palabras clave en castellano e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y referencias bibliográficas. La extensión puede variar entre 10 y 15 páginas DIN A4. El número máximo de Tablas y/o Figuras será de 5.

### Originales breves

Seguirán la misma sistemática que los Originales, pero reducidos a un máximo de 1.700 palabras con un resumen de 200 palabras. Deberán tener un máximo de 15 referencias bibliográficas y 3 Tablas y/o Figuras.

### Revisiones

Análisis crítico de las publicaciones relacionadas con un tema relevante y de interés, que permita obtener conclusiones racionales y válidas. La extensión suele ser la misma que en los originales.

### Comunicaciones

Artículos breves de opinión o de comunicación de resultados obtenidos de una investigación científica. La extensión puede variar de 4 a 8 páginas.

### Casos clínicos y/o sociales

Presentación de casos de interés como patologías emergentes. Ha de contener un máximo de 2.000 palabras y entre 10 y 15 referencias bibliográficas y un máximo de 3 figuras o tablas o fotografías. La extensión del resumen no puede superar las 200 palabras. El número máximo de autores es de 6.

### Cartas al Director

Esta sección incluirá observaciones científicas sobre enfermedades emergentes, así como el planteamiento de dudas o controversias relacionadas con artículos publicados recientemente. En este último caso, para su aceptación, las cartas deben recibirse antes de los 2 meses de publicado el artículo al que hacen referencia. Las cartas serán enviadas al autor responsable del artículo citado para su posible respuesta. No deberán tener una extensión superior a dos hojas y un máximo de 5 citas bibliográficas.

### Revisiones históricas

Trabajo donde se realiza una reseña con carácter histórico de una enfermedad reemergente, tanto del estudio de los conocimientos hasta su práctica médica a lo largo del tiempo.

### Personajes históricos

Incluirán una descripción de los hechos más significativos relacionados con enfermedades infecciosas o de interés para la salud pública de personajes ya desaparecidos. Su extensión será entre 500 y 1.000 palabras, y podrá incluir un máximo de 5 referencias bibliográficas.

### Notas de campo

En esta sección se considerarán las experiencias sobre el terreno, a nivel comunitario, de intervenciones que sean relevantes para la prevención y control de las enfermedades emergentes.

La extensión será de 1.200-1500 palabras más un resumen de 150 palabras. Se podrán incluir un máximo de 2 tablas o figuras y 10 referencias bibliográficas.

### Información

Sobre todo tipo de reuniones científicas relacionadas con el ámbito de las enfermedades emergentes. Recensiones o críticas de libros.

## Presentación de manuscritos

Los textos se presentarán en formato Word. Las imágenes se enviarán en archivos independientes en formato JPG (sin incrustar en el documento de texto). Las tablas también se enviarán en formato Word.

Primera página debe contener:

- El título (conciso e informativo) en castellano e inglés.
- Nombre y primer apellido de los autores.
- Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a la (s) que el trabajo debe ser atribuido.
- Nombre y dirección del responsable de la correspondencia.
- Página del resumen y palabras clave

La segunda página contendrá un resumen de una extensión máxima de 200 palabras. El resumen se dividirá en cuatro apartados denominados: Fundamentos, Métodos, Resultados y Conclusiones. Estos deberán describir brevemente, respectivamente, el problema que ha motivado el estudio y los objetivos, cómo ha sido realizado, los resultados más relevantes obtenidos y las conclusiones de los autores respecto los resultados. A continuación del resumen deben incluirse de tres a seis palabras clave. Tanto el resumen como las palabras clave deben presentarse en castellano y en inglés.

### Texto

Como se ha citado anteriormente, los originales deberán contener los siguientes apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. En el caso de las Cartas al Director no deberá incluirse el título de los apartados. En el caso de artículos de opinión o de revisión, podrán figurar apartados diferentes a los mencionados.

### Originales

**Introducción:** Será lo más breve posible. Debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

**Material y métodos:** En este apartado se indica el centro donde se ha realizado la investigación, el tiempo que ha durado, así como una descripción de los métodos con suficiente concreción como para permitir reproducir el estudio a otros investigadores.

**Resultados:** Deben presentarse de forma lógica en el texto. Relatarán las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Pueden publicarse en forma de tablas o figuras sin repetir datos en el texto.

**Discusión:** En este apartado los autores intentan ofrecer sus propias opiniones sobre el tema de investigación. No deben repetirse los resultados del apartado anterior. La discusión debe basarse en los resultados del trabajo; deben evitarse conclusiones que no estén apoyadas por los resultados obtenidos.

**Agradecimientos:** Si se considera necesario se citará a personas o instituciones que hayan contribuido o colaborado substancialmente a la realización del trabajo

**Citas bibliográficas:** Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado. Deben evitarse como referencias bibliográficas los abstracts y las "comunicaciones personales". Pueden ser citados aquellos manuscritos aceptados pero no publicados, citando el nombre de la revista seguido de "en prensa" entre paréntesis. La información de manuscritos enviados a una revista pero aún no aceptados, pueden citarse como "observaciones no publicadas". Las citas bibliográficas deben ser verificadas por los autores en los artículos originales.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en los índices internacionales.

### Ejemplo de bibliografía citada correctamente

#### Revistas

- Artículo estándar: Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, *et al.* The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. 2015;526(7572):207-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26375008/> (Accessed on 10 November 2015).
- Artículo publicado por una Corporación (autor no especificado): Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med*. 1986; 104:118-20.

- Sin autor (Anónimo): Anónimo. Hospitalization for unexplained illnesses among U.S. veterans. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:211-9.

### Libros y otras monografías

- Autor(es): Walshe TM. Manual of clinical problems in geriatrics. Boston: Little Brown, 1984.
- Autor corporativo: Executive Board of ACOG. Mammography Statement. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologist, 1979.
- Editor(es) o director(es) de edición como autor(es) Rhodes AJ, Van Rooyen CE/eds. Textbook of virology: for students and practitioners of medicine and other health sciences – 5ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1968.
- Capítulo de un libro: King TE, Schwartz MI. Pulmonary function and disease in the elderly. En: Schrier RW (ed). *Clinical Internal Medicine in the Aged*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982:328-445.

### Figuras y tablas

Se entenderán como figuras las fotografías y las gráficas o esquemas. Irán numeradas de manera correlativa y en conjunto como figuras. Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración en números arábigos.
- Enunciado o título correspondiente.
- Una sola tabla por hoja. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

### Aceptación de manuscritos

El Comité de Redacción se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario. La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente se informará acerca de su aceptación.

### Cesión de derechos de explotación

El autor cede en exclusiva a Esmón Publicidad S.A., todos los derechos de explotación que deriven de los trabajos que sean aceptados para su publicación en la Revista, así como en cualquier de los productos derivados de la misma, y en particular los de producción, distribución, comunicación pública (incluida la puesta a disposición interactiva) y transformación (incluidas la adaptación, la modificación y en su caso la traducción), para todas las modalidades de explotación (formato papel, electrónico, online, soporte informático o audiovisual así como en cualquier otro formato, incluso con finalidad promocional o publicitaria y/o para la realización de productos derivados), para un ámbito territorial mundial y para toda la duración legal de los derechos prevista en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual. En consecuencia, el autor no podrá publicar ni difundir los trabajos que sean seleccionados para su publicación en la Revista, ni total ni parcialmente, ni tampoco autorizar su publicación a terceros, sin la preceptiva previa autorización expresa, otorgada por escrito, por parte de Esmón Publicidad S.A.



# /fuiTB

fundació uiTB  
fundación uiTB  
foundation uiTB

# Dia Mundial de la Tuberculosis



**The Clock Is Ticking  
El temps passa  
El tiempo avanza**

**/ Barcelona, 21 de març de 2025**

# UNITE TO → END TB



Unidad de Investigación en Tuberculosis  
de Barcelona

**C S B** Consorci Sanitari  
de Barcelona



Agència  
de Salut Pública

**U†E**



**Serum Life Science  
Europe GmbH**



**Bilthoven Biologicals**  
Cyrus Poonawalla Group

**SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.**  
Cyrus POONAWALLA GROUP