

enfermedades emergentes

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

VOLUMEN 24 NÚMERO 3 / 2025 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: www.enfermedadesemergentes.com

Editorial

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

Originales

Incremento de casos de fascitis necrotizante por *Streptococcus pyogenes* del grupo A durante el 3^{er} y 4^o año de la pandemia COVID-19
Julio Miguel Vila Blanco, Roberto De la Plaza Llamas

Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Ecuador assessed by MIRU-VNTR analysis of sputum smear samples from primary health care centres
Patricia Jiménez-Arias, Stalin Bedón, Bryan Cevallos-Rocha, Alexis Naula-Guambo, Héctor Javier Sánchez-Pérez, Natalia Romero-Sandoval

Un análisis crítico sobre la reemergencia de las enfermedades de transmisión sexual
Xavier Vallès

Revisión

Tuberculosis en el adolescente
Montserrat Ruiz-García, Antoni Noguera-Julian

XXIX Jornadas Internacionales sobre Tuberculosis

Resúmenes de ponencias

MESA: Grandes brotes

MESA: TB & VIH

MESA: Buena praxis

MESA: Estudios en curso

MESA: TB complicadas

MESA: Estudios convencionales de contactos y de epidemiología molecular

MESA: Innovaciones en TB

MESA: Control de la TB

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. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, 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 Asesor

Fernando Alcaide. *L'Hospitalet de Llobregat*.
Luis Anibarro García. *Pontevedra*.
Violeta Antonio Arques. *La Rápita (Tarragona)*.
Joan B. Bellido. *Castellón*.
Rubén Bueno. *Valencia*.
José Antonio Caminero Luna. *Las Palmas*.
Pere-Joan Cardona Iglesias. *Badalona*.
Jordi Casabona Barbara. *Badalona*.
Jesús Castilla Catalán. *Pamplona*.
Silvia de Sanjosé. *L'Hospitalet de Llobregat*.
Albert Despuig. *Sant Cugat del Vallés*.
Andrii Dudnik. *Badalona*.
Jordi Figuerola. *Sevilla*.
Pere Godoy García. *Lleida*.
José Fernando García-Goez. *Cali (Colombia)*.
Jorge O. Gorodner. *Corrientes (Argentina)*.
Eduardo Gotuzzo. *Lima (Perú)*.
Olivia Horna-Campos. *Santiago de Chile (Chile)*.
Constanza Jacques Aviñó. *Barcelona*.
Josep Maria Jansà. *Barcelona*.
María Ángeles Jimenez Fuentes. *Barcelona*.
Daniel Lopez-Codina. *Castelldefels*.
Joaquín López-Contreras González. *Barcelona*.
Josep Mallolas. *Barcelona*.
Antonio Marrero. *La Habana (Cuba)*.
Vicente Martín. *León*.
Xavier Martínez Lacasa. *Terrassa*.

Josep Maria Miró Meda. *Barcelona*.
Tomás Montalvo. *Barcelona*.
Santiago Moreno. *Madrid*.
Ruth Moro. *Atlanta (EE.UU.)*.
Antoni Noguera-Julian. *Barcelona*.
Tomás M. Pérez-Porcuna. *Barcelona*.
Antoni Plasència. *Barcelona*.
Virginia Pomar. *Barcelona*.
Elena Portell Buj. *Barcelona*.
Cristina Prat Aymerich. *Utrecht (Holanda)*.
Clara Prats Soler. *Castelldefels*.
Albert Prats Uribe. *Oxford (Gran Bretaña)*.
Federico Pulido. *Madrid*.
Cristina Rius. *Barcelona*.
M. Teresa Rodrigo Sanz. *Logroño*.
Natalia Romero Sandoval. *Quito (Ecuador)*.
Arantxa Romero Tamarit. *Barcelona*.
Rafael Rubio García. *Madrid*.
Héctor Javier Sánchez Pérez. *San Cristóbal de las Casas (México)*.
Alexis Sentís. *París (Francia)*.
Antoni Soriano. *Barcelona*.
Omar Sued. *Washington*.
Antoni Torres. *Barcelona*.
M. Teresa Tórtola Fernández. *Barcelona*.
Lluís Valerio Sallent. *Barcelona*.
Martí Vall Mayans. *Badalona*.

SUMARIO

Editorial

La cascada de atención a la tuberculosis: claves en el camino de la eliminación <i>The tuberculosis care cascade: keys to the path to elimination</i>	
Pere Godoy	143

Originales

Incremento de casos de fascitis necrotizante por <i>Streptococcus pyogenes</i> del grupo A durante el 3^{er} y 4º año de la pandemia COVID-19 <i>Increase in cases of necrotizing fasciitis caused by group A <i>Streptococcus pyogenes</i> during the 3rd and 4th years of the COVID-19 pandemic</i>	
Julio Miguel Vila Blanco, Roberto De la Plaza Llamas	147
Genetic diversity of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Ecuador assessed by MIRU-VNTR analysis of sputum smear samples from primary health care centres <i>Diversidad genética de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en Ecuador evaluada mediante análisis MIRU-VNTR de muestras de esputo obtenidas en atención primaria</i>	
Patricia Jiménez-Arias, Stalin Bedón, Bryan Cevallos-Rocha, Alexis Naula-Guambo, Héctor Javier Sánchez-Pérez, Natalia Romero-Sandoval	155
Un análisis crítico sobre la reemergencia de las enfermedades de transmisión sexual <i>The re-emergence of STIs: a critical analysis of the new epidemiology of sexually transmitted diseases</i>	
Xavier Vallès	164

Revisión

Tuberculosis en el adolescente <i>Adolescent tuberculosis</i>	
Montserrat Ruiz-García, Antoni Noguera-Julian	173

XXIX JORNADAS INTERNACIONALES SOBRE TUBERCULOSIS

Resúmenes de ponencias. <i>Abstracts of the presentations</i>	182
Programa	183

DIA 10 DE NOVIEMRRE

MESA: Grandes brotes

Análisis de un brote de TB MDR en población vulnerable: desafíos y retos para la salud pública Sarai Quirós, Laura Herrera	185
Brotes de tuberculosis en contextos de riesgo social extremo, un importante reto para la salud pública Tomàs Maria Pérez-Porcuna, Verónica Saludes, Maria Àngels Tarrés-Pellicer, Antoni Escalas Bordoy, Julen Eriguren, Poppy Jessica Hesketh-Best, Eva Lopez-Garcia, David Panisello-Yagüe, Elisabet Choque, Elisabet Sicart, Elisa Martró, Jacobo Mendioroz, Pere Joan Cardona, Laura Gavalda	187
Cuando los genes cuentan historias: tuberculosis, vulnerabilidad social y espacios de riesgo en la era postpandemia Valme del Río, Yolanda Nieto	188
Cribaje de enfermedad tuberculosa activa en un asentamiento de población subsahariana Elsa Plasencia, Cristina Vilaplana, Clara Flamarich	190

MESA: TB & VIH

Infección por VIH y migración	
María Velasco	192
Implementación de programas de cribado transversal para diferentes enfermedades infecciosas	
Angeline M. Cruz	193
Situación actual de la tuberculosis e infección por VIH en España	
Asunción Díaz	195
Infección por VIH y tuberculosis en América Latina	
Omar Sued	196

MESA: Buena praxis

Actualización en el manejo de la tuberculosis	
José A. Caminero Luna	197
Papel de la enfermera gestora de casos de tuberculosis en las unidades clínicas de tuberculosis (2006-2025)	
Neus Jové, Nuria Saborit	199
Programa agentes comunitarios de salud. Servicio de Epidemiología ASPB y Programa de Tuberculosis de Barcelona. Pasado, presente y futuro	
Jesús Edison Ospina Valencia	200

MESA: Estudios en curso

Modelización del impacto del tratamiento directamente observado en el control de la tuberculosis en Barcelona	
Lucía Romero Morillo, Mario Bravo Masferrer	204
Ensayo clínico multicéntrico controlado randomizado para evaluar la eficacia y la seguridad de un tratamiento para la tuberculosis pulmonar multisensible basado en dosis optimizadas de rifampicina, moxifloxacin y linezolid: el estudio RML-TB	
Adrián Sánchez Montalvá	205
Tuberculosis e infección tuberculosa en trabajadores sanitarios: la otra población olvidada	
Joan Pau Millet Vilanova	208
Estudio multicéntrico nacional de tuberculosis y trasplante	
Julia Moltó Cuesta	209

DIA 11 DE NOVIEMBRE

MESA: TB complicadas

Tuberculosis resistente a rifampicina en España. Descripción de una cohorte de 94 pacientes	
José-María García-García	211
Distribución de la tuberculosis a nivel de municipios. Desentrañando patrones espaciales	
Zaida Herrador	212
Fiyi, el paraíso amenazado: metanfetamina, VIH y tuberculosis	
Ignacio Monedero	214
Tuberculosis y conflicto armado en Colombia: desigualdades persistentes en contextos de violencia	
Salomé Valencia-Aguirre, Carlos Andrés Castañeda, Juan Camilo Gutiérrez, Karol Cotes, Alberto L. García-Basteiro	215

MESA: Estudios convencionales de contactos y de epidemiología molecular**Exprimiendo al máximo el análisis genómico con fines epidemiológicos: cada SNP cuenta**

Darío García de Viedma 217

Infección tuberculosa latente: evolución del uso de QuantiFERON y del perfil basal de IFN- γ , 2010-2023

Patricia Comella 218

Filogenética y filodinámica en los estudios de brotes de tuberculosis en animales

Bernat Pérez de Val, Laetitia Canini 220

Xpatial-TB: evaluación de una intervención que combinó la búsqueda activa de casos de tuberculosis con la introducción del Xpert Ultra como primera herramienta diagnóstica

Belén Saavedra 222

MESA: Innovaciones en TB**Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa. Guía SEPAR-SEIMC**

Luis Anibarro 223

Acceso a rifapentina en niños y adultos

Antoni Noguera-Julian 224

Artificial Intelligence Model for the Detection of Chest X-Rays Compatible with Pediatric Tuberculosis

Daniel Capellán-Martín, Juan J. Gómez-Valverde, Ramón Sánchez-Jacob, Alicia Hernanz-Lobo, H. Simon Schaaf, Lara García-Delgado, Orvalho Augusto, Alberto L. García-Basteiro, Jose Luis Ribó, Ángel Lancharro, Antoni Noguera-Julian, Laura Minguell, Paula Rodríguez-Molino, Matilde Bustillo-Alonso, Antoni Soriano-Arandes, David Gómez-Pastrana, Anabel Piqueras, Elena del Castillo, Begoña Santiago-García, Elisa López-Varela, María J. Ledesma Carbayo 226

MESA: Control de la TB**Plan Nacional de Erradicación de la tuberculosis bovina**

Soledad Collado Cortés 228

***Continuum asistencial* en casos excarcelados con tuberculosis: el rol de la enfermera de enlace**

Lidia Puig, Natividad Saperá, Mónica Pagarolas, Pilar Sánchez-Encomienda 230

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

Pere Godoy 231

Normas de publicación 232

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

The tuberculosis care cascade: keys to the path to elimination

Pere Godoy

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

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

El riesgo de infección tuberculosa y de tuberculosis

Se estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis* y entre el 5% y el 10% de los infectados desarrollarán una TB activa a lo largo de su vida¹.

En función del riesgo de exposición a *M. tuberculosis* y de desarrollar TB activa, la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró unas recomendaciones sobre el cribado sistemático de la infección tuberculosa latente (ITL) que buscan reducir el reservorio de la infección en países donde la incidencia de TB es de menos de 10 casos por 100.000 habitantes¹.

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

La eliminación de la tuberculosis

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

la eliminación de la TB, siendo su objetivo reducir la incidencia al 90% y la mortalidad por TB al 95%, entre 2015 y 2035¹.

En esta línea, y para los países de baja incidencia, la OMS desarrolló un marco para la eliminación de la TB en la Región Europea³. Las intervenciones clave en el marco de esta eliminación son la detección de la ITL y la provisión de tratamiento preventivo.

En España la incidencia ha presentado una disminución continua situándose en el año 2023 en 8,2 casos por 100.000 habitantes⁴. Cataluña, también ha presentado una disminución sostenida de la incidencia, siendo en el año 2020 de 10,7 casos por 100.000 habitantes⁴. Sin embargo, coincidiendo con la pandemia, en 2023 se registró una tasa de 13,2 casos y una concentración cada vez más evidente en grupos de población vulnerable⁴.

Los esfuerzos para el control de la TB en nuestro país buscan conseguir que la incidencia de TB sea inferior al nivel de preeliminación (menos de un caso por cada 100.000 habitantes) antes del año 2035. Para lograrlo, debería extremarse el control de la ITL⁵. Los estudios de epidemiología aplicada son claves en esta estrategia de eliminación.

La importancia del tiempo de exposición

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

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

en España con técnicas de epidemiología molecular en centros de educación secundaria se puso de manifiesto el mayor riesgo de ITL y TB al aumentar el tiempo de exposición al caso índice². En otra investigación, un hallazgo importante fue la asociación entre el tiempo de exposición a los casos índice y el riesgo de tuberculosis entre los contactos. En este estudio, se detectó un gradiente de riesgo según el tiempo de exposición: del 0,7% para <6 horas/semana, 1,6% para ≥6 horas/semana y 4,0% para ≥6 horas/día, con una evidente relación dosis-respuesta ($p < 0,001$)². Estos resultados eran coherentes con el estudio de Reichler *et al.* que observó un riesgo 1,8 veces mayor de TB para los contactos con más de 500 horas acumuladas de exposición en 9 unidades de TB en EE.UU. y Canadá⁶.

Los brotes de tuberculosis

Los brotes de TB son muy difíciles de detectar e investigar debido a la variabilidad del período de incubación y de la proporción de infectados que desarrollan la enfermedad. La existencia de personas inmunodeprimidas o agrupaciones de casos causados por cepas multirresistentes pueden facilitar la detección y los estudios de los brotes. Uno de estos estudios documentó uno de los primeros brotes en Europa por una cepa multi resistente a 4 fármacos. El estudio demostró la existencia de transmisión nosocomial entre los pacientes y profesionales sanitarios y señaló la importancia de establecer medidas de prevención en los establecimientos sanitarios para evitar este tipo de transmisión⁷.

Otro brote en una gran empresa agroalimentaria y en la comunidad en la que residían los trabajadores también documentó la posibilidad de prevalencias de infección inusualmente elevadas y agrupaciones de casos en grupos vulnerables de trabajadores temporeros y de la industria agroalimentaria con altos niveles de inmigración⁸.

El estudio conjunto de todos los brotes de una zona determinada y un período de tiempo también pueden aportar información clave. En un análisis conjunto de 27 brotes de TB en Cataluña se señaló la importancia de lesiones graves y el retraso diagnóstico en los casos índice como factores favorecedores de la presentación de brotes⁹.

El tabaco y el riesgo de tuberculosis

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

Diferentes autores han mostrado de forma consistente que los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar la ITL, de progresar a enfermedad activa y de presentar formas graves. Erkens *et al.* en una revisión indican un riesgo de 2 a 3 veces mayor de TB en los fumadores¹⁰. En un estudio de contactos se estimó que los casos índices que fumaban generaban un mayor riesgo de ITL para sus contactos [aOR = 1,5]² y en otro estudio con 13.038 casos de TB, Altet *et al.* señalaban que los fumadores tenían mayores probabilidades de desarrollar enfermedad pulmonar [aOR = 1,5] y lesiones cavitarias [aOR = 1,9]¹¹.

Los bares y la tuberculosis

Algunos estudios han señalado brotes y alto riesgo de infección en espacios donde se concentra población vulnerable, incluidos pubs y bares. Los bares son un fenómeno sociológico en España y en determinadas circunstancias pueden convertirse en un lugar de riesgo si existen personas afectados de TB con lesiones cavitarias extensas. En estas situaciones, los estudios deben ampliarse hasta encontrar niveles bajos de prevalencias de la infección⁸.

La investigación en estos espacios lúdicos requiere cooperación del caso índice, los establecimientos implicados y una inspección visual de los sitios de exposición. La tuberculosis está todavía muy estigmatizada a nivel social⁸ y, como consecuencia, el caso índice puede ser reacio a cooperar en la investigación de los contactos. Por ello, es importante implementar estrategias para disminuir el estigma y mejorar los métodos de entrevista con los casos índice para identificar a todas las personas expuestas.

Estas dificultades se pusieron de manifiesto en un estudio relacionado con una empresa agroalimentaria en la que se detectó un brote de 9 casos de TB y prevalencias de infección por encima del 50% asociadas a la frecuencia de exposición en el bar de la empresa y otros bares ubicados en los barrios de los trabajadores⁸.

La pandemia de COVID-19

El efecto específico de la COVID-19 sobre la transmisión de la TB es difícil de establecer¹². Los confinamientos y el uso masivo de la mascarilla pueden haber reducido la transmisión. Sin embargo, una detección menos exhaustiva de los casos de TB y de la ITL debido desvío de recursos de la TB al control de la pandemia de COVID-19, podría haber dado lugar a una mayor transmisión¹².

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

de una cohorte de pacientes con TB pulmonar. El estudio mostró que, en los períodos prepandemia y pandemia, la proporción de ITL fue del 25,3% (1090/4307) y del 29,2% (403/1381) ($p < 0,001$) respectivamente. La pandemia se asoció a una mayor prevalencia de ITL [ORa = 1,3], teniendo en cuenta el efecto de otras variables como el sexo, la edad, el contacto en el domicilio y el estatus migratorio. El estudio concluyó que el control de la TB se había deteriorado y se recomendaba renovar los esfuerzos para mejorar tanto la detección de TB como la de ITL entre los contactos de casos de TB¹³.

La cascada de atención a la infección tuberculosa latente

Varios estudios indican la importancia de evitar pérdidas en todas las etapas de la cascada de la ITL¹⁶. En las primeras etapas los equipos de salud pública deben garantizar que se notifiquen y registren los casos de TB y sus contactos. Además, los protocolos deben establecer la prioridad de prescribir tratamiento a los contactos con ITL, y se debe supervisar la adherencia al tratamiento¹⁴.

Un estudio realizado en Cataluña estimó las pérdidas en la cascada de atención a la ITL en tres etapas clave: la identificación y realización de las pruebas en los contactos, la prescripción del tratamiento y la adherencia al tratamiento¹⁵. En este estudio se identificaron 847 casos de TB pulmonar y 7.087 contactos, de los que 6.537 (92,2%) se examinaron para la ITL. La prevalencia de la ITL fue del 25,5% (1.670/6.537); 69,4% de las personas con ITL (1.159/1.670) recibieron una prescripción del tratamiento y el 71,3% (827/1.159) lo completaron. La prescripción del tratamiento estuvo asociada con la edad ≥ 65 años [ORa = 0,3] y una exposición diaria de más de 6 horas al caso índice de TB [ORa = 3,6]. La adherencia al tratamiento fue menor en los hombres [ORa = 0,7] e inmigrantes [ORa = 0,7]. En resumen, de 7.087 contactos registrados, 6.537 fueron revisados, 1.670 de los cuales tenían ITL, solo 1.159 iniciaron tratamiento y solamente 859 lo cumplieron. Es decir, más del 50% de los tributarios de recibir tratamiento no lo cumplieron. El estudio indicó que las pérdidas debían reducirse mediante la educación sanitaria a los profesionales y a los pacientes y el seguimiento del tratamiento¹⁵.

Recomendaciones para reducir las pérdidas en la cascada de la atención

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

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

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

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

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

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

Bibliografía

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

8. Godoy P, Alsedà M, Falguera M, Puig T, Bach P, Monrabà M, *et al.* A highly transmissible tuberculosis outbreak: The importance of bars. *Epidemiol Infect.* 2017;145:3497–504.
9. Bran CM, Caylà JA, Domínguez Á, Camps N, Godoy P, Orcau A, *et al.* Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002). *Arch Bronconeumol.* 2006;42(6):260–6.
10. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, *et al.* Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: A European consensus. *Eur Respir J.* 2010;36:925–49.
11. Altet-Gómez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernández Del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: A study of 13 038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:430–6.
12. Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG. Parallels and mutual lessons in tuberculosis and covid-19 transmission, prevention, and control. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:681–6.
13. Godoy P, Parrón I, Barrabeig I, Caylà JA, Clotet L, Follia N, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on contact tracing of patients with pulmonary tuberculosis. *Eur J Public Health.* 2022;32:643–7.
14. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:1269–78.
15. Godoy S, Parrón I, Millet JP, Caylà JA, Follia N, Carol M, *et al.* Losses in the care cascade for latent tuberculosis infection in the tracing contact studies. *Pathogens.* 2023;12:1–9.

Incremento de casos de fascitis necrotizante por *Streptococcus pyogenes* del grupo A durante el 3^{er} y 4^o año de la pandemia COVID-19

Julio Miguel Vila Blanco¹, Roberto De la Plaza Llamas²

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. ²Jefe de Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Guadalajara.

Resumen

Introducción: La fascitis necrotizante es una infección con alta letalidad producida frecuentemente por *Streptococcus pyogenes* del grupo A.

Objetivo: Presentar casos de fascitis, la efectividad del diagnóstico precoz y el tratamiento dirigido para disminuir la letalidad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo, introduciendo datos de forma prospectiva, de una agrupación de casos de fascitis necrotizante en adultos en el área sanitaria de Guadalajara, entre febrero y mayo de 2023.

Resultados: Incluidos 7 pacientes, 4 varones (57,1%), edad media 54,4±9,3 años, 57,1% origen por heridas, 5 sufrieron lesiones en la extremidad inferior derecha (71,4%), shock séptico e ingreso en unidad de cuidados intensivos. 2 shock tóxico (28,6%). Escala LRINEC puntuación superior a 6. El 71,4% precisaron cirugías (con una desarticulación de cadera). Fallecidos 1 (14,3%). Vacunados COVID-19, 71,4%. Cultivos, 100% de estreptococos sensibles a Clindamicina. El 71,4% infección monomicrobiana, por SPA. En Urgencias, test rápido estreptocócico al 42,9%.

Conclusiones: Durante los primeros 5 meses de 2023 ha habido un gran incremento de infecciones por *Streptococcus pyogenes* del grupo A y fascitis necrotizante, final de la pandemia COVID-19, por una causa indeterminada. La obesidad y patología oncológica son comorbilidades asociadas. La efectividad del diagnóstico precoz y el tratamiento dirigido han disminuido la letalidad.

Palabras clave:

Fascitis necrotizante.
Streptococcus Pyogenes del grupo A. Letalidad. LRINEC. COVID-19.

Increase in cases of necrotizing fasciitis caused by group A *Streptococcus pyogenes* during the 3rd and 4th years of the COVID-19 pandemic

Summary

Introduction: Necrotizing fasciitis is a highly fatal infection frequently caused by group A *Streptococcus pyogenes*.

Aim: To present cases of fasciitis, the effectiveness of early diagnosis, and targeted treatment to reduce lethality.

Material and methods: A retrospective observational study, prospectively entering data, of a cluster of cases of necrotizing fasciitis in adults in the Guadalajara health area, between February and May 2023.

Results: Seven patients were included, 4 men (57.1%), mean age 54.4±9.3 years, 57.1% of whom were due to wounds, 5 suffered injuries to the right lower extremity (71.4%), septic shock, and admission to the intensive care unit. 2 suffered toxic shock (28.6%). LRINEC score greater than 6. 71.4% required surgery (including one hip disarticulation). One death (14.3%). 71.4% were vaccinated with COVID-19. Cultures showed 100% clindamycin-sensitive streptococci. 71.4% had a monomicrobial infection due to APS. In Urgencies, a rapid streptococcal test was performed in 42.9%.

Conclusions: During the first 5 months of 2023, there has been a large increase in group A *Streptococcus pyogenes* infections and necrotizing fasciitis, end of the COVID-19 pandemic, due to an undetermined cause. Obesity and oncological pathology are associated comorbidities. The effectiveness of early diagnosis and targeted treatment has reduced mortality.

Key words:

Necrotizing fasciitis.
Streptococcus pyogenes, group A. Lethality. LRINEC. COVID-19.

Introducción

La fascitis necrotizante o necrosante (FN) es una infección rápidamente progresiva de la piel y de los tejidos blandos, asociada a destrucción y necrosis de la grasa y de la fascia (condición esencial, ausente en la celulitis necrotizante y la mionecrosis), con importante toxicidad sistémica y alta letalidad. Supone la forma más grave de infección de partes blandas, debido a la rápida destrucción y necrosis tisular y al desarrollo, en un tercio de los pacientes, de *shock* y fracaso multiorgánico. En 1952, Wilson la denominó fascitis necrotizante¹.

La FN se clasifica en 4 tipos (clasificación de Giuliano ampliada)² (Tabla 1). La FN tipo II se origina por el *Streptococcus pyogenes* del grupo A (SP-A), principalmente, coco gram + aerobio, causante de infecciones leves faríngeas y de piel; más raro, infecciones invasivas (produce fiebre, *shock* y lesión tisular)¹. Afecta más a extremidades inferiores (EEL) y, la mayoría, gente joven, sin comorbilidades. Pero se observa que la mortalidad más alta se da en aquellos enfermos con afectación del tronco y la región abdominal³.

En España, la incidencia es de 1/100.000 habitantes. El *Staphylococcus aureus* (meticilín resistente) es causa infrecuente, con una incidencia de 0,1/100.000 habitantes. Fallecen por enfermedades infecciosas el 10,2%, siendo las enfermedades de la piel y del subcutáneo el 0,4%³⁻⁷.

La época de mayor presencia es de diciembre a abril, periodo álgido de infecciones por SP-A.

Durante la fase álgida de la pandemia COVID-19 (años 2020-2021) se mantuvieron estables o disminuyeron las infecciones graves por SP-A, pero ha habido un incremento posterior en los años 2022 y 2023⁸.

Objetivo. Presentar una agrupación de casos de una enfermedad infecciosa grave (FN), con un gran incremento en los primeros meses de 2023, las características clínicas y la efectividad

del diagnóstico precoz y el tratamiento dirigido para disminuir la letalidad.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, con introducción de datos de forma prospectiva (antecedentes de los pacientes, clínica, tratamientos, complicaciones, fallecimientos y la puntuación de la escala LRINEC), de casos clínicos de FN atendidos en nuestro hospital (Hospital Universitario de Guadalajara, España) durante los meses de febrero a mayo de 2023, tras la pandemia y vacunación COVID-19. Ingresaron 8 pacientes adultos, todos por el Servicio de Urgencias (SU), con infecciones principalmente de las EEL, descartando infección por SP-A en uno de ellos (mujer, con celulitis). Se incluyeron en el estudio 7 pacientes, con infección por SPA confirmada mediante cultivos: 4 con FN, 1 con Fascitis no necrotizante (FNN) y 2 con Celulitis. Fueron 4 varones y 3 mujeres, adultos, con edades comprendidas entre los 40 y 65 años. El SU recopiló los datos iniciales (antecedentes personales y comorbilidades, síntomas clínicos y exploración física inicial), solicitó analíticas (sangre, orina, gasometría, test rápido estreptocócico), cultivos de lesiones, electrocardiografía (ECG) y radiología (simple y TAC: tomografía computarizada), realizando un diagnóstico rápido, precoz, y pautando tratamiento del cuadro clínico de *shock* y antibioterapia empírica. Los pacientes diagnosticados y no estabilizados ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y los estabilizados en planta (Medicina Interna (MI) u otra), pautando antibioterapia de acuerdo con la sensibilidad en los cultivos, realizándose las interconsultas necesarias (Servicio de Cirugía General (SCG), Traumatología (COT), Urología (UR) o Cirugía Plástica (CP), para el desbridamiento de las lesiones, así como a otros servicios). El diagnóstico de FN fue quirúrgico intraoperatorio (afectación de la fascia, pus y/o ausencia de sangrado de los tejidos). Se registró la vacunación COVID-19.

Tabla 1. Tipos de fascitis necrotizante.

Tipo	Patógenos	Cultivo	Frecuencia	Mortalidad	Comorbilidades
I	Polimicrobiana (Gangrena de Fournier. Angina de Ludwig)	Anaerobios, <i>Estreptococos anaerobios</i> Facultativos y Enterobacterias	70-80 %	10-30%	Inmunodeficiencias
II	Monomicrobiana	<i>Estreptococo Pyogenes</i> grupo A (SP-A). Raro, Estafilococos Meticilín Resistentes (SAMR)	20-30%	20-47% (*hasta 95% si SS inicial)	Sin inmunodeficiencias
III	Vibriones	Vibriones (<i>v. vulnificus</i>)	<5%	22-92%	Hepatopatía crónica
IV	Fúngica	<i>Mucor</i> , <i>Rhizopus</i> y otros	<5%	40%	Inmunodeficiencias Diabetes

*SS: *shock* séptico.

A través del Servicio de Admisión y Documentación Clínica, por el CMBD (M72.6), se investigó la evolución anual de la FN con ingreso en el hospital, entre los años 2016 y 2024.

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa Excel versión 2021 (Microsoft 365). Las variables cuantitativas se presentan como su media ($\pm$ desviación estándar). Las variables cualitativas, mediante el número de sujetos y el porcentaje que representan (frecuencias absolutas).

Resultados

De los 7 pacientes con infección por SP-A, uno fue atendido, primero, en el Centro de Salud (CS) y 6 acudieron, de manera directa, al SU. El traslado lo realizaron 6 en ambulancia (debido a su mal estado) y 1 en coche particular. Del total, 57,1% (n = 4)

eran varones (ratio 1,3 hombre-mujer). Edad media de $54,4 \pm 9,3$ años (varones: 40-55 años; mujeres: 58-65 años). Los síntomas principales fueron fiebre, obnubilación y *shock* séptico, y a nivel analítico leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda y acidosis (Tabla 2).

Los factores de riesgo fueron variados: 3 presentaban obesidad (42,9%), 2 procesos oncológicos (28,6%), 2 diálisis (28,6%), 2 tratamiento inmunosupresor (28,6%) y otras condiciones individuales (caquexia, drogas, alcohol), para una media de 2,4 procesos/enfermo (entre 1 y 5). La paciente fallecida era obesa mórbida, padecía de enfisema pulmonar, antiguo infarto agudo de miocardio y tratamiento con corticoides. Un paciente no presentaba patologías previas.

El 57,1% (n = 4) presentó heridas como origen del cuadro (Tabla 3). El tiempo que transcurrió entre el agente causal y acudir

Tabla 2. Datos de ingreso.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	Valores
Sexo	Varón	Varón	Varón	Mujer	Mujer	Varón	Mujer	
Edad	54	45	55	64	58	40	65	
Fecha Ingreso	Febrero	Abril	Abril	Abril	Abril	Abril	Mayo	
Leucocitos	21.400	2.300	6.400	3.200	17.100	18.700	20.700	3,9-11,1
Neutrófilos	20.600	2.100	5.900	2.600	15.900	17.400	18.800	1,,7-7,5
Hematíes (M)	3.910	3.660	2.750	4.370	4.280	5.120	5.130	4,3-5,7
Hb (g%)	9,60	12,60	9,10	14,40	14,00	14,90	13,10	13-17,6
Hematocrito (%)	29,50	35,60	26,00	41,40	40,60	44,50	41,10	39-50
Plaquetas	402.000	47.000	184.000	139.000	210.000	176.000	217.000	
Fibrinógeno (mg%)	921	937	325	935	1.143	1.158	871	217-342
Prot. C React (mg/L)	290,20	328,80	197,10	390,80	441,60	419,10	274,5	<5
ProCalcitonina (ng/ml)	10,30	61,40	5	4,34	14,70	3,16	26,30	<0,05
CPK (U/L)	227	182	39	560	188	509	5.753	34-171
INR (Coagul)	1,63	1,18	1,00	1,04	1,31	1,28	1,44	0,8-1,2
% Act. Protr.	49	77	106	94	66	68	57	80-148
pH	7,42	7,39	7,22	7,39	7,40	7,38	7,26	7,35-7,45
Ác. Láctico (mmol/L)	1,30	2,30	2,30	4,70	1,50	2,10	3,70	0,5-1,6
HCO ₃ (mEq/L)	24,70	15,10	16,00	21,20	9,20	25,40	20,6	21-28
Creatinina (mg%)	0,93	2,80	12,36	0,69	1,15	1,69	2,27	0,7-1,2
Na ⁺ (mmol/L)	126	121	134	123	135	134	135	136-145
Glucosa (mg%)	98	103	79	150	109	114	174	70-100
Calcio (mg%)	8,80	7,10	8,20	8,20	9,20	9,10	7,40	8,6-10,2
Bilirrubina T. (mg%)	1.00	1,30	0,30	1,00	0,70	0,80	0,50	0,2-1
ALT (U/L)	5	86	5	35	33	21	35	5-34
AST (U/L)	15	94	6	46	20	17	99	5-27
GGT (U/L)	28	104	31	29	40	42	21	5-36

(continúa)

Tabla 2. Datos de ingreso (continuación).

Caso	1	2	3	4	5	6	7	Valores
LDH (U/L)	81	226	217	226	259	264	279	135-214
TA (mmHg)	90/60	77/45	170/60	139/95	100/60	157/93	90/60	60-140
FC (lpm)	135	98	110	73	90	111	95	60-100
FR (rpm)	14	18	30	12	12	14	24	10-18
Tª (°C)	38,30	35,4	37	38,60	36,80	36,40	38,10	35-38
SatO2 (%)	97	95	96	97	99	95	90	>90
Piel	Palidez	Petequias	Palidez	Petequias	Eritema	Eritema	Flictenas	
Deshidratado	Sí	Sí	No	No	No	No	No	
Orina (ml/h)	Normal	< 50	<50	Normal	Normal	Normal	< 50	
EKG	Taquicardia	Normal	Taquicardia	Normal	Normal	Taquicardia	Normal	
Obnubilación	Sí	Sí	Agitado	Dolor	Dolor	No	Sí	
Test Rápido Estreptococo	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	
UCI	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Sí	
Expl. Quiróf	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	
ÉXITUS	No	No	No	Sí	No	No	No	

Tabla 3. Mecanismo inicial de la infección por estreptococo pyogenes, grupo A.

Origen/causa	1	2	3	4	5	6	7
Úlcera sacra (CA)	X						
Herida mano derecha		X					
Pie diabético derecho			X				
No trauma o picadura				X			
Artrocentesis rodilla derecha					X		
Picadura insecto MID						X	
Celulitis MID							X

CA: Carcinoma; MID: Miembro inferior derecho.

a Urgencias no fue uniforme (24 horas en picadura y 7 días en la lesión de mano). Tras la lesión causal, en el 71,4% (n = 5) hubo afectación regional, en el 14,3% (n = 1) loco-regional y en el 14,3% (n = 1) una extensión general (falleciendo). En Urgencias, al 42,9% (n = 3) se les realizó el test rápido de estreptococo, tratando con Linezolida, Carbapenem y Clindamicina a un 57,1% (n = 4) y Piperacilina/Tazobactam y Amoxicilina/Clavulánico a un 28,6% (n = 2) de los pacientes. La sensibilidad antibiótica del SP-A, en cultivos, fue 100% a Clindamicina y 85,7% a Linezolida y Amoxicilina/Clavulánico (Tabla 4). El 71,4% (n = 5) tuvo infección monomicrobiana, por SPA. En las 2 polimicrobianas (28,6%) se acompañó de *Stafilococcus Aureus*; además, en 1 (14,3%) de Klebsiella y enterobacter y en otra (14,3%) de *Pseudomona*. El 71,4% (n = 5) presentó lesiones de la extremidad inferior derecha (EID), con distintas afectaciones, y 1 (14,3%) en la extremidad superior derecha. En 4 (57,1%) shock séptico e ingreso en la UCI. El 28,6%

(n = 2) sufrieron un shock tóxico estreptocócico (STS) y el 14,3% (n = 1) una bacteriemia con un síndrome renopulmonar (precisó plasmaféresis). De las 3 mujeres, una (33,3%) fallecida, para un 14,3% del total. El 85,6% (n = 6) tenían una puntuación ≥6 en la escala LRINEC (Riesgo: <6: Bajo. 6-7: Intermedio. ≥8: Alto) y el 57,1% (n = 4) ≥8, confirmándose FN en el 75% de éstos (n = 3). La proteína C reactiva se elevó en el 100% (n = 7) (Tabla 2).

El tratamiento en UCI, además del específico para el shock, se utilizaron similares antibióticos. En planta se desescaló a otros antibióticos, tras mantenimiento previo de 2 pacientes (28,6%) con Linezolida y Clindamicina y cambio a Penicilinas y Clindamicina de 3 (42,9%).

El 71,4% (n = 5) precisó desbridamiento de las lesiones (en diferente intensidad) y en una se realizó desarticulación de la cadera (fallecida), con una media de 5,8 ± 6,98 intervenciones (mínimo 1 y máximo 13) por enfermo. Los servicios quirúrgicos

Tabla 4. Sensibilidad antibiótica del estreptococo pyogenes, grupo A.

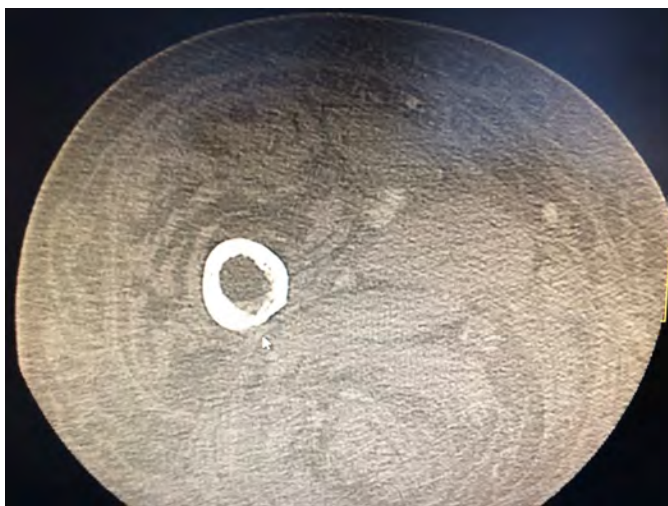
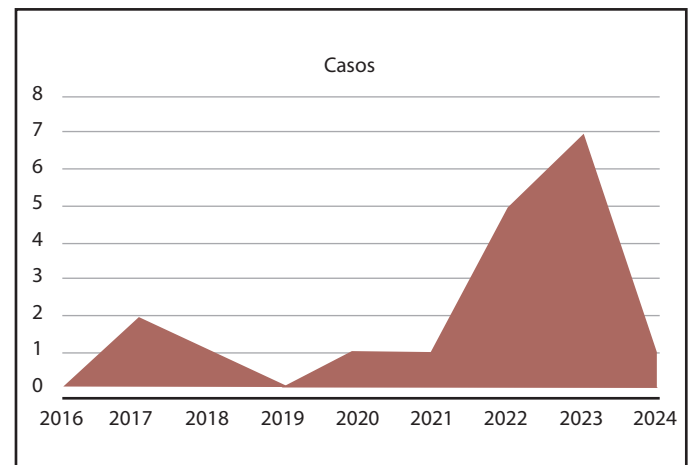
Sensibilidad antib. del SP-A	1	2	3	4	5	6	7
Clindamicina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Amoxi/Clavul	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Linezolida	Sí	Sí	NS	Sí	Sí	Sí	Sí
Vancomicina	NS	Sí	Sí	Sí	NS	Sí	Sí
Eritromicina	Sí	NS	Sí	NS	Sí	Sí	NS
Tetraciclina	NS	Sí	Sí	NS	NS	NS	NS
Ceftriaxona	NS	NS	Sí	NS	Sí	NS	NS
Levofloxacin	NS	NS	NS	NS	NS	Sí	NS

NS: No sensible

apreciaron en el 57,1% (n = 4) la FN, en el 28,6% (n = 2) celulitis y en el 14,3% (n = 1) una FNN (con celulitis y miositis). No apreciamos relación entre la evolución clínica (necesidad de amputación, reintervenciones, letalidad) y el tiempo de la primera cirugía.

El diagnóstico de SP-A se realizó mediante cultivos (de heridas, sangre, líquido sinovial o intertrigo submamario), siendo positivo el 100% (n = 7). El de FN mediante radiología (TAC: la presencia de aire o burbujas profundas, edema intermuscular y/o engrosamiento de la fascia), clínico (SU, UCI o planta) y quirúrgico. En la TAC se apreció FN (Figura 1) en el 57,1% (n = 4), celulitis en el 28,6% (n = 2) y FNN (con celulitis y miositis) en el 14,3% (n = 1). Al alta, en UCI el 100% (n = 4) tenían *shock* séptico y FN; en planta el 66,7% (n = 2) celulitis y el 33,3% (n = 1) FNN y celulitis.

La estancia hospitalaria fue muy variable, para una media de $33,6 \pm 27,6$ días, siendo la menor 10 días (fallecida) y la máxima superior a 3 meses. Además, un paciente precisó reingresos posteriores para realizar plastias (CP), por las pérdidas de tejido producidas.

Figura 1. Muslo derecho con fascitis necrotizante (TAC).**Figura 2. Evolución anual de casos de fascitis necrotizante (2016-2024). Área sanitaria de Guadalajara.**

El 71,4% (n = 5) presentaban vacunación COVID-19.

En la evolución anual de casos de FN ingresados los datos obtenidos han sido desde 1 en los años 2016, 2020 y 2021 hasta 7 en el 2023 (Figura 2).

Discusión

Se presentan 7 casos de infección por SP-A, con distinto mecanismo causal y periodo de latencia, que han producido FN, FNN y celulitis, en 4 varones y 3 mujeres, en un corto periodo de tiempo (febrero a mayo/2023), con ingreso por el SU y subsiguiente en UCI o planta del hospital, posteriores a la pandemia y vacunación COVID-19, cuando en estudios de años previos la incidencia es mucho menor^{3,8}.

Estos datos, en el 3^{er} y 4^o año de la epidemia COVID19, nos permiten apreciar un incremento notable de casos de FN.

Podemos hablar, en este estudio, de un brote epidémico, por sus características epidemiológicas (aparición repentina en un

corto periodo de tiempo, región, características de los enfermos, incidencia elevada inusual), más que de casos esporádicos (sin nexo epidemiológico entre ellos).

Las infecciones por SP-A producen diversas enfermedades, como la FN, que produce una elevada letalidad, afectan más a pacientes jóvenes, aunque en las últimas décadas se ha visto una mayor afectación de sujetos de mayor edad, con excepcionales brotes epidémicos de infecciones graves⁹.

La letalidad global de la FN se mantiene estable en los últimos años, oscilando entre el 20% y el 47%. Si en las FN tipo I o II el diagnóstico se realiza de manera precoz (en las primeras 96 horas), cae la letalidad al 12%. Un 20% de pacientes debutan de inicio con un cuadro de *shock* séptico y letalidad cercana al 100%^{1,10}. En este estudio solo falleció 1 persona (14,3% del total, con *shock* séptico). La FN es más frecuente en pacientes con factores predisponentes, que pueden ser locales (precisando una puerta de entrada) o generales (por comorbilidades). Su localización más frecuente es en extremidades inferiores y unilateral, pudiendo producir un síndrome compartimental¹¹⁻¹³. En nuestro estudio, esos antecedentes (siendo la obesidad, pacientes oncológicos o con inmunosupresores lo más frecuente, no la diabetes *mellitus*), causas y localización (mayor en la EID) se cumplen. Y es muy variable el tiempo en acudir a Urgencias después de una lesión inicial (1 a 7 días).

En España se desconocen datos reales de su incidencia. Se observa con mayor frecuencia en invierno y predomina en pacientes varones, con edades entre 37 a 63 años, con un 60% de mortalidad en ellos y el 70% mayores de 60 años^{6,7}. En este estudio la mayoría son varones, con edades en dicho rango y con letalidad menor.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, apoyado por pruebas analíticas, de imagen, cultivos, quirúrgico y anatomía patológica. Para el diagnóstico es esencial un alto índice de sospecha, ya que los síntomas son inespecíficos, siendo la fiebre, la afectación del estado general y el dolor desproporcionado a la exploración las manifestaciones más comunes. Y en este estudio, las lesiones en piel. Las pruebas analíticas no son específicas para el diagnóstico de fascitis necrotizante¹⁴. Wong Ch, et al.¹⁵ crearon un índice de riesgo para FN, puntuando diversos valores de PCR, leucocitos, hemoglobina, sodio, creatinina y glucosa (LRINEC), estableciendo que una puntuación superior a 8 tiene un valor predictivo positivo del 93,4%. En nuestro trabajo, los factores predictores presentes, con mayor frecuencia, son el incremento de proteína C Reactiva y el sodio, menor proporción la leucocitosis y la alteración de creatinina. La glucosa no se eleva en ningún paciente. Además, se elevan la procalcitonina (>2,5 ng/ml) y el fibrinógeno (>350 mg %), en todos los enfermos, y la CPK excepto en 1, por lo que son

parámetros para tener en cuenta. La paciente fallecida, con FN, presentaba un índice de 6. Y el valor predictivo del LRINEC, en nuestro estudio, es del 75%. Esta paciente tenía una infección polimicrobiana (con SP-A, *Stafilococcus Aureus* y más), similar a fallecidos en otros estudios³.

Las pruebas de imagen no son específicas (75-80%), pero pueden ayudarnos al diagnóstico y nunca se debe retrasar el tratamiento quirúrgico^{1,14}. En este estudio, la TAC coincide con el diagnóstico quirúrgico en los 7 pacientes (100%). El STS se ha diagnosticado con los criterios de Stevens¹⁶. En nuestra serie el mayor número de intervenciones fue en la paciente fallecida y en el paciente caquético y con consumo de drogas y alcohol.

En el estudio, 5 pacientes presentan vacunación COVID-19.

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en EEUU⁸, están investigando un posible aumento en la cantidad de infecciones invasivas por estreptococos del grupo A (iGAS, en inglés) entre niños en los Estados Unidos, en el 2022-2023. Las infecciones iGAS incluyen la fascitis necrosante y el síndrome de *shock* tóxico estreptocócico. Observaron durante la pandemia por COVID-19 una disminución del 25% de iGAS así como de infecciones menos graves (escarlatina), por las medidas tomadas (cierre de escuelas, mascarillas, distancias). Pero durante el 2022 el incremento de iGAS se produce en el otoño (septiembre a noviembre), temprano respecto a un año típico (diciembre a abril), más en niños, coincidente en el periodo con un aumento de los virus respiratorios (sincicial, gripe), con niveles más altos que los previos a la pandemia COVID-19 (en algunos estados)^{17,18}. En 2023, las iGAS se han mantenido altas, disminuyendo los virus respiratorios, en el periodo de diciembre a abril, con mayor afectación de adultos, y más en mayores de 65 años^{6,17}. Son datos parecidos a nuestro estudio (época, de febrero a mayo/2023; edad, entre 40 y 65 años).

La Agencia de Seguridad Sanitaria de Reino Unido (UKHSA), ha publicado una alerta sanitaria en diciembre del 2022 por aumento de iGAS, con fallecimiento de varios menores (incrementados respecto a la época prepandemia COVID-19). En España han aumentado las iGAS o EISGA (enfermedad invasiva por estreptococo del grupo A), con fallecimiento de algunos niños¹⁹.

Se ha realizado tipificación del gen de la proteína M (emm), sin encontrar cambios en los tipos ni en la susceptibilidad a los antibióticos del SP-A²⁰.

La UKHSA investiga las causas de este incremento, sin encontrar evidencias de una nueva cepa, pero sí un posible aumento de la circulación de la bacteria en el ambiente. Así como, al levantar las medidas restrictivas, que haya un regreso de patógenos cuya circulación se había interrumpido en los años de la pandemia²⁰.

El incremento de casos de iGAS, en otoño del 2022, nos permite entender el impacto de la pandemia COVID-19 sobre la epidemiología de la iGAS: exposición reducida a GAS, incremento de virus respiratorios y menor inmunidad protectora a los tipos comunes de emm. Ello ha predispuesto a una mayor infección por iGAS en niños tras levantar las restricciones^{17,18}.

Nos encontramos, por tanto, ante una enfermedad reemergente (¿cambio de su patrón epidemiológico?) más que un microorganismo emergente.

Este estudio concuerda con los datos publicados en EEUU y Reino Unido, donde apreciamos incrementos de ingresos por FN en los años 2022 y 2023.

En España la infecciones por SP-A se observan con mayor frecuencia en invierno y predomina en pacientes del sexo masculino, con edades entre 37 a 63 años. En nuestro trabajo, sí que hay un aumento claro (brote epidémico) de infecciones por SP-A y sus peores consecuencias (FN), en adultos y más en varones, pero en invierno-primavera/2023.

Los pacientes tienen dos situaciones en común: el SP-A y una infección grave tras la pandemia y vacunación COVID-19 (la mayoría). Y este fenómeno se ha producido no solo en un hospital, sino que se ha producido en más hospitales y más países (En España, Europa y EEUU).

Conclusión

Este estudio muestra un gran incremento de casos de infección por *Streptococcus pyogenes* del grupo A y fascitis necrotizante, en adultos, en el 3^{er} y 4^o año de la epidemia de COVID-19, sobre todo en los primeros meses de 2023, y cuya etiología no ha sido precisada.

Factores potenciales de peor pronóstico son la obesidad, patología oncológica y tratamiento con inmunosupresores. Gracias al diagnóstico precoz y al tratamiento dirigido, tanto médico como quirúrgico decidido, la letalidad ha sido menor, siendo, por tanto, estas actuaciones la clave en relación con la supervivencia.

Hace falta seguir con más estudios para comprender las causas y analizar si el impacto y la severidad también han sido mayores. Serán los especialistas, en estos temas, quienes nos tienen que dar la respuesta, para estar prevenidos ante posibles nuevas infecciones que puedan aparecer o incrementar su presencia y/o patogenicidad.

Agradecimientos

Gracias a todos los profesionales sanitarios, de los distintos servicios implicados, por su gran trabajo, con mucha humanidad

y dedicación, para minimizar las consecuencias de este tipo de infecciones.

Bibliografía

1. Parra Caballero P, Pérez Esteban S, Patiño Ruiz ME, Castañeda Sanz S, García Vadillo JA. Actualización en fascitis necrotizante. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. 2012;13(2):41-8.
2. Giuliano A, Lewis F, Hadley K. Bacteriology of necrotizing fascitis. *Am J Surg*. 1977;134:52-7.
3. Pérez-Sánchez I, Martínez-Gil L, Piqueras-Vidal PM, Pont-Gutiérrez C, Cebrián-Gómez R, Montoya-Núñez JM. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2022;66:429-37. doi: 10.1016/j.recot.2021.12.007
4. Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, Manierski C, Singh A, Vager D, et al. Epidemiology and outcomes of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1705-11.
5. Li Y, Nanduri SA, Van Beneden CA, Beall BW. M1UK lineage in invasive group A streptococcus isolates from the USA. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):538-9. doi:10.1016/S1473-3099(20)30279-6
6. INE: Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: INE; c2023 [citado 19 de diciembre de 2023]. Defunciones según la causa de muerte-año 2022. Disponible en: <http://www.ine.es>
7. Ferrer Lozano Y, Morejón Trofimova Y. Fascitis necrosante. Actualización del tema. *Medisur*. 2018;16(6). [acceso 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3855>
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). https://www.cdc.gov/abcs/downloads/gas_surveillance_report_2020.pdf
9. Stegmayr B, Björck S, Holm S, Nisell J, Rydval A, Settergren B. Septic shock induced by group A streptococcal infections: Clinical and therapeutic aspects. *Scand J Infect Dis*. 1992;24:589-97.
10. Estévez Cobela, L. Plan de cuidados de enfermería en una paciente con fascitis necrotizante. Trabajo Fin de Grado. Escola Universitaria de Enfermería. Coruña. 2020, Junio.
11. Fernández Gómez F, Casteleiro Roca P, Comellas Franco M, Martelo Villar F, Gago Vidal B, Pineda Restrepo A.F. Fascitis necrosante bilateral: a propósito de un caso. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2011;37(2). doi: 10.4321/S0376-78922011000200010
12. Valenciano SJ, Onukwube J, Spiller MW. Invasive Group A Streptococcal Infections Among People Who Inject Drugs and People Experiencing Homelessness in the United States, 2010-2017. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):3718-26. doi:10.1093/cid/ciaa787
13. Metcalf B, Nanduri S, Chochua S. Cluster Transmission Drives Invasive Group A *Streptococcus* Disease Within the United States and Is Focused on Communities Experiencing Disadvantage. *J Infect Dis*. 2022;226(3):546-53. doi:10.1093/infdis/jiac162
14. Yovanny Ferrer L, Yanett Morejón T. fascitis necrosante. Actualización del tema. *Medisur*. 2018;16(6).
15. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004;32(7):535.

16. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):147-59.
17. Prasad N, Rhodes J, Deng L. Changes in the incidence of invasive bacterial disease during the COVID-19 pandemic in the United States, 2014–2020. *J Infect Dis* 2023. Epub February 1, 2023. doi: 10.1093/infdis/jiad028
18. Barnes M, Youngkin E, Zipprich J. Notes from the Field: Increase in Pediatric Invasive Group A *Streptococcus* Infections — Colorado and Minnesota, October–December 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:265-7. doi. 10.15585/mmwr.mm7210a4
19. SEIP: Sociedad española de infectología pediátrica [Internet]. Madrid: SEIP; c2022 [citado el 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.seipweb.es/alerta-sobre-infecciones-invasivas-por-streptococcus-pyogenes/>
20. Velusamy S, Jordak K, Kupor M, Chochua S, McGee L, Beall B. Sequential Quadriplex Real-Time PCR for Identifying 20 Common emm Types of Group A *Streptococcus*. *J Clin Microbiol*. 2020;59(1):e01764-20. doi: 10.1128/JCM.01764-20.

Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Ecuador assessed by MIRU-VNTR analysis of sputum smear samples from primary health care centres

Patricia Jiménez-Arias^{1,2,3}, Stalin Bedón^{2,4}, Bryan Cevallos-Rocha¹, Alexis Naula-Guambo¹, Héctor Javier Sánchez-Pérez^{3,5}, Natalia Romero-Sandoval^{2,3}

¹Departamento de Ciencias de la Vida y de la Agricultura. Universidad de las Fuerzas Armadas – ESPE. Sangolquí. Pichincha. Ecuador. ²School of Medicine. Universidad Internacional del Ecuador. Quito. Ecuador. ³GRAAL. Grups de Recerca d'Àfrica i Àfrica Llatines. Barcelona. España. ⁴Ministry of Public Health of Ecuador. Quito. Ecuador. ⁵El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR). El Colegio de la Frontera Sur Health Department. San Cristóbal de Las Casas. Chiapas. México.

Summary

Background: Tuberculosis is caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), with 10.8 million cases and 1.25 million deaths in 2023. Understanding molecular epidemiology and improving diagnosis requires MIRU-VNTR genotyping. This study aimed to determine the genetic diversity of MTB in Quito, Ecuador, using DNA extracted from Ziehl–Neelsen-stained smear slides (ZN-s) collected between 2019 and 2021 in primary care centres.

Material and methods: A cross-sectional-experimental design was performed with 11962 ZN-s, of which 5852 met the inclusion criteria. All smear-positives ($n = 37$) and a random sputum of smear-negatives ($n = 203$) were analysed. The variables examined were gender, age and blinded rechecking of ZN-s. Genetic diversity was explored by 12-MIRU-VNTR.

Results: Of 5852 ZN-s, 0.6% were positive. Read and re-read concordance was high ($Kappa = 0.99$). Young men were more likely to have tuberculosis ($p < 0.05$). MIRU-types were obtained from 9/37 positive ZN-s: 66.7% sublineage EAI-lineage 1, 22.2% sublineage S-lineage 4, and 11.1% unidentified.

Conclusions: This first Ecuadorian study using 12 MIRU-VNTR on stored sputum smears suggests Indo-Oceanic lineage 1 is the most frequent followed by Euro-American Lineage 4. A larger sample is needed to confirm lineage prevalence and fully assess the genotyping approach directly from stored positive ZN-stained smears.

Key words:

Mycobacterium tuberculosis.
Genotyping. Sputum smear.
Primary care. Ecuador.

Diversidad genética de *Mycobacterium tuberculosis* en Ecuador evaluada mediante análisis MIRU-VNTR de muestras de esputo obtenidas en atención primaria

Resumen

Fundamentos: En 2023, *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) provocó 10.8 millones de enfermos y 1.25 millones de muertes. La genotipificación MIRU-VNTR es necesaria para mejorar el diagnóstico y comprender la epidemiología molecular. Determinamos la diversidad genética de MTB utilizando ADN extraído de muestras de frotis teñidas con Ziehl-Neelsen (ZN-s) recolectadas en centros de atención primaria (CAP) en Quito, Ecuador entre 2019 y 2021.

Material y métodos: Se incluyeron 5852/11962 ZN-s en un estudio transversal y experimental. Se analizaron todos los frotis positivos ($n = 37$) y una muestra aleatoria de esputos negativos ($n = 203$). Se analizó sexo, edad y relectura de ZN-s, a doble ciego. Se exploró la diversidad genética mediante 12 loci MIRU-VNTR.

Resultados: 0,6% ZN-s resultaron positivas. La concordancia entre lectura-relectura fue alta ($Kappa = 0,99$). Los hombres jóvenes presentaron mayor probabilidad de tener tuberculosis ($p < 0,05$). Se obtuvieron MIRU-tipos en 9/37 ZN-s: 66,7% del sublinaje EAI-linaje 1; 22,2% del sublinaje S-linaje 4; y, 11,1% no fueron identificados.

Conclusiones: Este primer estudio ecuatoriano que utiliza 12 MIRU-VNTR en frotis de esputo almacenados sugiere que el linaje indo-oceánico 1 es el más frecuente seguido por el euro-americano linaje 4. Se necesita una muestra más amplia para confirmar la prevalencia del linaje y evaluar completamente el enfoque de genotipado directamente a partir de frotis positivos teñidos con ZN almacenados.

Palabras clave:

Mycobacterium tuberculosis.
Genotipificación. Frotis de esputo.
Atención primaria. Ecuador.

Introduction

Mycobacterium tuberculosis (MTB) is a facultative intracellular microorganism with unique phenotypic attributes that give it resistance to several antibiotics, along with the ability to survive in harsh environments. This bacterium is responsible for tuberculosis (TB), an infectious disease that primarily affects the lungs and is transmitted when a sick person coughs, speaks or sputters, is treatable and the means exist to prevent deaths from this cause. In 2022, 10.6 million people contracted TB and about 1.30 million died from it globally¹. In that year, the Ecuadorian National Tuberculosis Prevention and Control Strategy (ENPCTB) of the Ministry of Public Health (MoPH) reported 6 872 TB cases, a cumulative incidence rate of 38 cases per 100 000 population².

In Ecuador, diagnosis is generally based on sputum smear, which is performed in some Primary Health Care Centres (PHCC) that have the necessary laboratory facilities. In at risk groups, culture and nucleic acid amplification tests are also used to detect both MTB complex bacteria and rifampicin resistance³.

Molecular epidemiology of TB, on the other hand, allows characterisation of active transmission, distinguishing between recent infection and reactivation, determining whether all strains have similar epidemiological characteristics in populations, understanding transmission dynamics at the population or cluster level, and identifying outbreak⁴.

MIRU-VNTR genotyping is a method based on Polymerase Chain Reaction (PCR) amplification of 12, 15 or 24 loci that calculates their size and the number of repetitive units^{5,6}. Amplification of 12 MIRU-VNTR loci has moderate discriminatory ability to determine lineages and sub lineages of MTB isolates from mycobacterial cultures⁷. The identification of loci with higher discriminatory power allows the selection of specific loci that can save time and costs and ensure reliable genotyping results⁸. This scheme was selected as it offers a balance between discriminatory power and operational feasibility in resource-limited settings, in situations where culture samples are unavailable or difficult to obtain, or when rapid typing is required, such as for outbreak control^{6,7}. In this context, this study aimed to determine the genetic diversity of MTB using the MIRU-VNTR technique with DNA recovered from sputum smear collected from three PHCC units in Quito, Ecuador, 2019-2021, and as secondary objectives, it sought to analyse the association between the results of the sputum smears analysed with age and sex, and to conduct an analysis of the concordance between the initial reading and the rereading of the sputum smears. Despite being recognised for its effective implementation of the ENPCTB, Ecuador's capital (Quito)

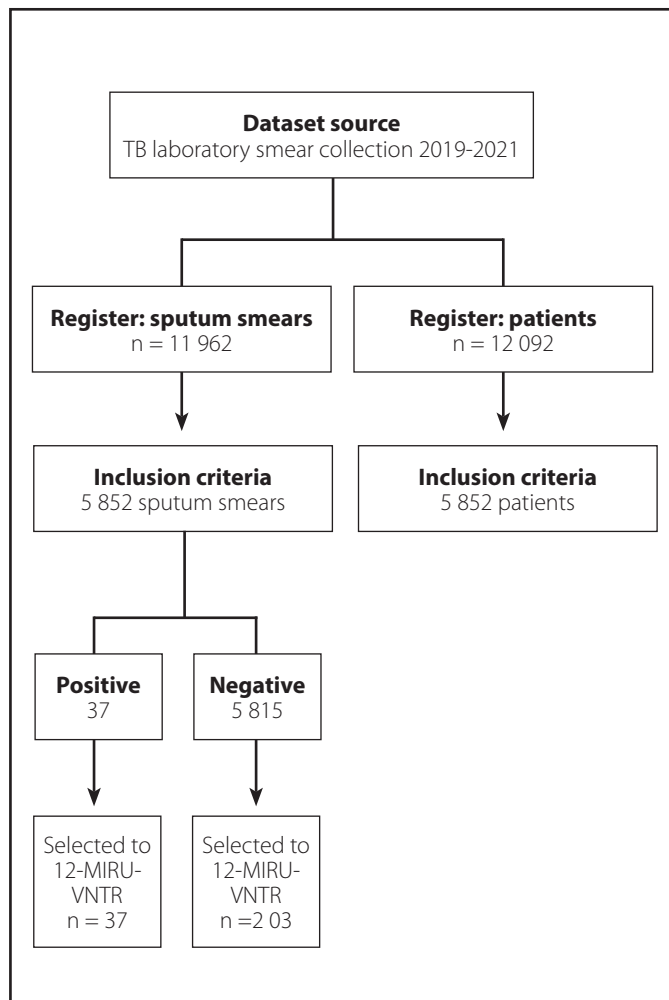
has not been the focus of epidemiological studies evaluating novel molecular techniques, such as the use of DNA recovered from sputum smears for strain typing, drug resistance profiling, and transmission tracking. This gap is particularly notable given the city's role as a national reference for TB control efforts.

Materials and methods

The present study had two components: the first, a cross-sectional design, and the second, an experimental study. The STROBE guidelines for observational studies were used to structure this report⁹. The sputum smear analysed in this study correspond to the period 2019-2021 and come from the TB laboratory smear collection of all (three) PHCC of MoPH, located in the south-eastern area of Quito, Ecuador, which kept Ziehl-Neelsen stained (ZN-s), coded smears and an electronic data-base standardised by the ENPCTB. These three PHCC provide the TB laboratory diagnostic test for TB in the aforementioned area, which has an estimated population of approximately 90,000 inhabitants, of which around 70% are covered by MoPH¹⁰. Both positive and negative smears were considered, one per person with respiratory symptoms (PRS) over 18 years of age who had not received TB treatment and who had the required demographic information. Sputum smears that were outside the study period, in poor staining condition, broken or with illegible codes were excluded, as well as those corresponding to treatment controls, to persons under 18 years of age and who did not have complete information required in the database.

Demographic variables analysed were gender and age. The accuracy and reproducibility of smear microscopy readings were assessed by comparing results from the health unit laboratory with re-readings in the research laboratory, categorizing results by AFB count and as positive/negative. The variables DNA purity A260/A280, A260/A230 and DNA concentration were handled as continuous variables.

A new code was assigned to all sputum smears considered in the study to mitigate possible selection and reading biases. The only source of information used to obtain the PRS data was the standardised electronic database of the ENPCTB of the PHCC studied. The smears were placed in an airtight container made of resistant plastic to protect them from shocks and vibrations during transport. Bubble wrap was used for packaging to avoid gaps between the smears. The containers were identified with numerical codes. The sputum smears were kept at room temperature. The transport service between the health units and the research laboratory ensured a quick and direct arrival to avoid delays that could affect the samples, accompanied by the shipping form.

Figure 1. Sample flowchart summarizing sample inclusion.

To minimise confounding, all variables available in the electronic database were considered, and both positive and negative smears for re-reading followed by DNA identification. Figure 1 illustrates the sample flowchart summarizing sample inclusion.

Extraction of DNA from smear microscopy slides after storage

The sputum smears were pre-treated with Neo-Clean (Sigma-Aldrich™) and Net-10 buffer (Laboratory-prepared samples) for five minutes and washed with autoclaved distilled H₂O. The sputum smear was collected in a 1.5 mL microtube with 200 µL of TE buffer (Tris - EDTA). The Minikit QIAamp DNA™ protocol for isolation of genomic DNA from Gram-positive bacteria was used according to the manufacturer's instructions. Finally, the extracted DNA was quantified by spectrophotometry (Multiskan Sky Microplate Spectrophotometer™), determining the concentration (ng/µL) of DNA and the A260/230 and A260/280 ratios¹¹.

Genotyping (MIRU-VNTR)

Amplification of 12 molecular markers (MIRU 02, 04, 40, 10, 16, 20, 20, 23, 24, 26, 27, 31 and 39) was performed as described in Supply, *et al.*, 2006⁶. DNA at 5 ng/µL of H37Rv grown in Löwenstein-Jensen (LJ) medium was used as a positive control and ultrapure H₂O as a negative control. For PCR amplification, the enzyme Platinum™ Taq DNA Polymerase from Thermo Scientific™ was used in a final volume of 10 µL with 3 µL of total DNA extracted from the samples. To visualise the amplification of the PCR products, horizontal gel electrophoresis was performed in 1.8% agarose. Thermo Scientific™ 100 bp GeneRuler DNA was used as molecular weight marker and the electrophoretic run was performed at 100 V, 300 mA for 100 minutes.

MIRU genotyping

To obtain the molecular weight and the number of repeats of each molecular marker, Image Lab software version 6.1 was used, the mirutype was analysed on the free access platform www.miru-vntrplus.org to determine the lineage and sublineage belonging to each sample accompanied by its corresponding dendrogram.

Data analysis

Data were entered into Excel and exported to SPSS v29 for further analysis. The variables are described in terms of relative and absolute frequencies. Associations between smear result and factors under study were assessed using binary logistic regression. The results are expressed in terms of crude and adjusted OR and their 95% CI. Cohen's Kappa coefficient was used to assess concordance between smear reading and re-reading results to verify that routine health unit readings matched the research team's re-reading, ensuring correct classification of samples for DNA extraction. Kruskal-Wallis Test was applied to compare medians between three or more independent groups. A *p*-value for a two-tailed test of <0.05 was considered statistically significant.

Ethical considerations

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of San Francisco General Hospital (CEISH-HGSF), code CEISH-HGSF-2022-30.

Results

The database contained 12 092 registers corresponding to PRS, both diagnostic and control, from which 11 962 smears

were obtained. Among the 5 852 (48.9%) sputum smears that met the inclusion criteria, all positive smears (37/5852; 0.6%) were analysed. Of those negative (5815/5852), 203 (3.5%) were selected at simple random (size chosen for convenience due to time, logistical and budgetary constraints), so that the total sample analysed were 240 sputum smears.

Table 1 shows demographic characteristics of Ziehl–Neelsen-stained smear slides from PRS. Of the 37 positive smears, a positivity rate according to sex was 0.9% and 0.4%, for men and women, respectively (Chi-square = 5.1, *p* <0.01, prevalence ratio = 2.1; 95% CI 1.1 - 4.0). In multivariate analysis, sputum smear positivity against sex and age was correctly classified in 99.4% of cases. There was enough evidence to suggest association between males (adjusted OR 2.15; 95% CI 1.11 - 4.15) and the probability of having a positive smear test at younger age (adjusted OR 0.98; 95% CI 0.96 - 0.99).

Table 1. Demographic characteristics of Ziehl–Neelsen-stained smear slides from persons with respiratory symptoms from three primary care centres, Quito, Ecuador, 2019-2021.

	Cases (smear +)	Non cases (smear -)	Prevalence (CI 95%)
All	37	5 815	0.63% (0.48-0.83)
Sex-females	15	3 426	0.44% (0.64-1.29)
Sex-males	22	2 389	0.91% (0.29-0.66)
Age-years, mean (CI 95%)	39.2 (33.6-44.9)	45.2 (44.7-45.7)	

Analysis of concordance between diagnostic reading and re-reading of sputum smears

Of the 240 smears analysed, 99.5% of the negatives in the re-reading corresponded to negatives in the initial reading, while 100% of the positives corresponded to positives (Cohen's Kappa coefficient = 0.98; 95% CI 0.97-1.00; *p* <0.01).

DNA extraction from smear microscopy slides after storage

DNA extraction analysis was performed on the 37 positive smears: 6 with less than 10 AFB per field, 18 with one cross (+), 5 with two (++) and 8 with three (+++). A mean genomic DNA concentration was obtained by Minikit QIAamp™ of 21.7 ng/uL, (SD 37.1), median = 8.1 ng/uL, Q1 = 4.7 ng/uL and Q3 = 27.7 ng/uL. For the absorbance ratio A260/280 a mean of 1.57 (SD 1.18), median =1.38, Q1 = 1.15 and Q3 =1.70 was obtained. For the absorbance ratio A260/230, the following values were obtained: mean = 0.98 (SD 0.91), median = 0.67, Q1 = 0.27 and Q3 = 1.39. In terms of 260/280 purity, 27/37 (72.9%) had presence of aromatics, proteins or phenols and 10/37 (27.1%) showed optimal conditions (Table 2). Table 3 shows the values obtained and the comparison between groups. When comparing the medians of genomic DNA concentration and absorbance ratio according to the smear test categories, no significant differences were observed between groups (*p* = 0.45).

Table 2. Summary of data obtained from Ziehl–Neelsen-stained smear slides (ZN-s), DNA extraction and genotyping by MIRU-VNTR.

No.	DNA concentration (ng/uL)	A260/280	A260/230	ZN-s reading	ZN-s re-reading	MIRU 2	MIRU 4	MIRU 40	MIRU 10	MIRU 16	MIRU 20	MIRU 23	MIRU 24	MIRU 26	MIRU 27	MIRU 31	MIRU 39
1	9.59	1.21	0.16	"++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-
2	5.20	1.65	0.22	"+++"	"+++"	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
3	1.23	1.12	0.92	"+"	"5 AFB"	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0	-
4	84.29	1.63	1.70	"+++"	"+++"	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	0	-
5	32.65	1.30	1.79	"+++"	"+++"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
6	5.51	1.42	0.51	"+++"	"+++"	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	3	-
7	32.65	1.89	1.29	"++"	"+"	3	3	3	4	4	3	5	2	8	5	4	3
8	5.92	1.38	2.46	"+++"	"+++"	3	-	1	-	-	-	5	-	-	4	0	-
9	32.24	1.85	1.08	"+++"	"+++"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
10	13.57	1.99	0.38	"+"	"+"	-	-	-	-	-	-	10	-	5	-	-	5
11	8.88	1.36	0.70	"+++"	"+"	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0	0
12	63.88	1.87	2.37	"+++"	"+++"	3	-	2	-	-	-	7	-	-	-	0	-
13	3.27	1.33	0.37	"+"	"+"	-	-	4	6	-	-	-	-	-	5	4	4

(continue)

Table 2. Summary of data obtained from Ziehl–Neelsen-stained smear slides (ZN-s), DNA extraction and genotyping by MIRU-VNTR (continuation).

No.	DNA concentration (ng/uL)	A260/280	A260/230	ZN-s reading	ZN-s re-reading	MIRU 2	MIRU 4	MIRU 40	MIRU 10	MIRU 16	MIRU 20	MIRU 23	MIRU 24	MIRU 26	MIRU 27	MIRU 31	MIRU 39
14	3.47	1.10	0.77	"++"	"+"	3	2	-	-	-	0	-	-	-	-	-	0
15	24.18	1.60	0.59	"+++"	"++"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	0
16	15.31	0.97	0.74	"+++"	"++"	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0	0
17	8.16	1.25	3.20	"++"	"+"	3	-	2	-	-	2	6	2	-	5	4	0
18	1.22	0.57	0.22	"++"	"+"	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0	0
19	11.22	1.25	1.31	"+++"	"+++"	1	3				-	-	-	-	-	-	8
20	5.41	1.77	0.22	"+"	"5 AFB"	-	-	-	6	-	3	6	-	7	-	-	-
21	50.51	1.24	0.60	"+"	"+"	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-
22	4.39	1.08	0.54	"+"	"5 AFB"	-	-	-	7	-	-	-	-	3	-	-	-
23	6.63	1.86	0.25	"++"	"++"	3	3	4	7	6	3	5	2	5	5	4	3
24	12.14	1.57	3.31	"+"	"1 AFB"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	5.71	1.87	0.29	"+++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	7.86	0.91	0.27	"++"	"++"	1	-	-	3	-	2	7	-	6	5	-	-
27	11.02	1.54	0.68	"++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	5.92	2.9	1.07	"+++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
29	13.16	1.19	3.15	"+"	"8 AFB"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	0.51	0.00	0.11	"+"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-
31	5.29	1.23	0.41	"++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	0.11	1.04	0.26	"++"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	31.22	1.40	0.68	"+"	"+"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	205.60	1.43	1.47	"+"	"+"	3	-	-	-	-	-	7	2	-	4	4	3
35	69.29	1.53	1.92	"+"	"4 AFB"	3	3	3	4	1	2	6	3	7	4	5	3
36	2.45	8.00	0.00	"+"	"+"	-	-	-	-	-	-	6	2	-	-	0	-
37	3.98	1.03	0.43	"+++"	"++"	3	2	4	5	-	3	6	2	6	5	4	3

AFB: Acid-Fast Bacilli; Positive (+): 10–99 AFB observed in 100 fields; Positive (++): 1–10 AFB per field in 50 fields; Positive (+++): More than 10 AFB per field in 20 fields⁴³.**Table 3. Determination of DNA concentration and purity in positive Ziehl–Neelsen-stained smear slides analysed from three primary care units Quito, Ecuador, 2019–2021.**

Results	Number of sputum smears (%)	DNA concentration (ng/ml)		Purity A260/280		Purity A260/230	
		Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
< 10 AFB	6 (16.2)	8.77	8.26	1.36	0.423	1.42	2.208
1 (+)	18 (48.7)	7.03	9.61	1.34	0.573	0.50	0.485
2 (++)	5 (13.5)	7.85	8.68	1.03	0.630	0.43	0.320
3 (+++)	8 (21.6)	21.73	34.64	1.52	0.340	1.5	0.998
Total	37 (100.0)	8.1	17.80	1.38	0.555	0.67	1.325

12-MIRU-VNTR genotyping

The 12 MIRU-VNTRs were obtained for 8.1% (3/37) sputum smears, 11 to 5 MIRU-VNTRs for 16.2% (6/37) and less than 5 MIRU-VNTRs for 75.7% (28/37) smears. Six of the 37 samples showed optimal purity conditions. For the bioinformatics analysis, only samples with data from 5 or more MIRU-VNTR loci, representing 24.3% (9/37) were considered. Figure 2 shows the dendrogram detailing the sublineage of the samples under study, 66.7% (6/9) belonging to sublineage EAI-lineage 1, 22.2% (2/9) to sublineage S-lineage 4, and 11.1% (1/9) could not be identified. In this analysis the positive control H37Rv was included for validation of the results. The most discriminatory MIRU-VNTR loci were found to be the 1.644 locus (MIRU 16) with an allelic diversity (AD) of 0.96, followed by the 2,996 locus (MIRU 26) with an AD of 0.91 and the 960 locus (MIRU 10) with an AD of 0.88, while the 154 locus (MIRU 02) was the least discriminatory with an AD of 0.43.

Discussion

This study analysed stored ZN-stained slides from three PHCC of south-eastern area of Quito, the largest cities in Ecuador, to determine the genetic diversity of MTB. The main challenge was precisely accessing ZN-s stored (2019-2021) at the PHCC for DNA extraction, as this would have been different if the slides had originated from a specialized TB laboratory. To our knowledge, this is the first study in Ecuador, although this technique has been known since 2003¹². The use of the 12-loci MIRU-VNTR as a first-line method for MTB genotyping from sputum smears was considered, seeing that it is an internationally validated PCR-

based technique, enables cluster screening in most scenarios, offers excellent portability, and is comparable through databases such as MIRU-VNTRplus. Given its lower cost and faster turnaround time, it is ideal for laboratories with limited resources or for continuous population-based surveillance. Nevertheless, the 12-loci set has lower discriminatory power than 15/24-loci panels, particularly for lineages such as Beijing; therefore, 15/24-loci or WGS panels will be considered for future studies if necessary. This strategy aligns guidelines and reference practices, balancing epidemiological validity, cost, turnaround time, and international comparability^{13–16}.

To provide clear context on the origin of the stored sputum samples, an initial epidemiological analysis was conducted. Men showed higher smear-positive PTB, consistent with community studies (Malaysia 2015-2019)¹⁷. The overall mean age of the PRS was 45.2 years. This pattern aligns with a 2001 study in Andean Ecuador, which reported the highest smear-positive PTB among men aged 35–44¹⁸. It is important to consider given the economic and occupational impact on this productive age, supporting with other studies¹⁹. The slides analysed were from PRS who sought consultation at health services in the studied area and do not represent the overall TB situation there; therefore, this fact needs to be considered when assessing the results.

In relation to the smear microscopy result, a low rate of TB positivity (0.6%) in PRS suspected of having TB was noted. Other study found rates of 1.7%²⁰. To date, no studies from Ecuador have specifically examined this issue and this work represents an initial analysis of documented and stored ZN-s slides at the primary care level. The low sensitivity of Ziehl-Neelsen microscopy -below 10⁴

Figure 2. UPGMA dendrogram based on 12-MIRU-VNTR from positive Ziehl–Neelsen-stained smear slides analysed from three primary care centres from Quito, Ecuador, 2019-2021.

Tree	ID	Species	Lineage	MIRU											
				02	04	40	10	16	20	23	24	26	27	31	39
	Control +	<i>M. tuberculosis</i> ^(u)	H37Rv ^(s)	2	3	1	3	2	2	6	1	3	3	3	2
	7	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(m)	3	3	3	4	4	3	5	2	8	5	4	3
	23	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	S ^(s)	3	3	4	7	6	3	5	2	5	5	4	3
	34	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(s)	3	-	-	-	-	-	7	2	-	4	4	3
	17	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(s)	3	-	2	-	-	2	6	2	-	5	4	0
	37	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(s)	3	2	4	5	-	3	6	2	6	5	4	3
	13			-	-	4	6	-	-	-	-	-	5	4	4
	26	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(s)	1	-	-	3	-	2	7	-	6	5	-	-
	8	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	S ^(s)	3	-	1	-	-	-	5	-	-	4	0	-
	35	<i>M. tuberculosis</i> ^(s)	EAI ^(s)	3	3	3	4	1	2	6	3	7	4	5	3

bacilli/mL for diagnosing TB is well recognized²¹; however, in this study other reasons could explain the low positivity rate observed, such as the impact of the COVID-19 pandemic²², early-stage or paucibacillary PTB, or limited laboratory experience²³. The concordance analysis between reading and re-reading in our study was 99%, a result consistent with other studies on the subject (95% - 100% concordance between laboratory technicians)²⁴. This ensured correct sample classification for DNA extraction.

The second step involved the experimental design, which showed that DNA extraction from stored sputum smears was consistent with the findings of Ruiz-Fuentes, *et al.*, 2015, who compared *M. leprae* DNA extraction methods and found that the Minikit QIAamp presented significantly different concentrations and the highest purity (1.65 ± 0.17 ng/ μ L, 1.44 ± 70.09 of 260/280) in smears with the highest number of AFB¹¹. This result was also consistent with those of Van Der Zanden, *et al.*, 2003; Carcelén, *et al.*, 2017; Tarhan, *et al.*, 2009 who evaluated molecular techniques for detecting MTB and identifying its lineages, finding that the QIAamp Minikit consistently provided superior DNA yield and purity compared to other extraction methods. In experiments aimed at enhancing lineage assignment and detecting rifampin resistance directly from Ziehl–Neelsen–stained slides or sputum specimens, QIAamp produced much higher DNA quantities and optimal 260/280 purity ratios, particularly in samples with a high bacilli count^{12,25,26}. This method has demonstrated efficiency in obtaining high quality DNA, even in degraded samples^{27,28}.

Genotyping by amplification of 12 loci has been used to study MTB strains in Brazil⁷, with results comparable to RFLP-IS6110, demonstrating similar discriminatory power and concordance. DNA concentrations were highly heterogeneous, whereas spectrophotometric measures of purity were generally stable, though A260/230 revealed occasional deviations (Table 3). Research conducted in China by Qiu, *et al.*, 2021 showed that 12 MIRU-VNTR, in addition to representing a low workload, has good discriminatory power for this population²⁹. Other studies conducted in Iran and India such as Chatterjee & Mistry, 2013 and Jafarian, *et al.*, 2010 demonstrated low discriminatory power for these populations, recommending that 12 MIRU-VNTR be used in conjunction with Spoligotyping, or that the use of more polymorphic loci be carefully evaluated for certain study populations^{30,31}. Other research by Rasoahanimitalisoa, *et al.*, 2017 and Yin, *et al.*, 2023 suggested increasing the number of loci to 1532,33 and, other authors such as Oelemann, *et al.*, 2007; Sann, *et al.*, 2020 mention that both 15 and 24 locus MIRU-VNTR typing showed similar discriminatory power demonstrating the applicability of this technique for population-based studies of MTB transmission^{34,35}.

Sublineage Indo-Oceanic lineage 1 has not been reported in Ecuador; however, a study conducted by Balcells, *et al.*, 2015 in Chile reports its existence³⁶. Another study published by Woodman, *et al.*, 2019 reports the existence of this sublineage in Latin American countries such as Mexico, Brazil, Chile and Venezuela³⁷. The existence of this sublineage has also been reported in Colombia and Peru, which makes its presence in Ecuador possible due to the commercial exchange and migration between these countries.

On the other hand, lineage 4 in studies conducted between 2013 and 2016 by Garzon, *et al.*, 2020, show this lineage as the most prevalent in Ecuador, with 98.4% for a total of 373 study samples³⁸. Within this lineage is the S sublineage, which in the afore mentioned study reported a prevalence of 13.1%. Furthermore, in another study conducted by whole genome sequencing in 2019 in Quito, Ecuador by Zurita, *et al.*, 2019, the Latin American and Mediterranean (LAM) lineage was reported to be the most prevalent³⁹. A study investigating the transmission dynamics of TB in a coastal Ecuadorian province bordering Colombia analysed 105 strains of the *Mycobacterium tuberculosis* complex using 24-loci MIRU-VNTR and spoligotyping, and found exclusively Lineage 4⁴⁰.

The study results are in concordance with Maghradze, *et al.*⁵, who mentioned that MIRU 26, MIRU 10 and MIRU 16 are among the MIRU with the highest allelic diversity and are more relevant when discriminating the sublineage or lineage to which a study sample belongs. The discriminatory value of MIRU-VNTR loci is based on the established Hunter–Gaston index, as reported by Maghradze, *et al.* (2022) and others⁴. In this study, MIRU 16 showed allelic variation (2, 4, and 6 repeats across three samples), suggesting marker variability, though the limited sample size prevents firm conclusions.

Although molecular epidemiology has not been widely used in Ecuador for TB control, this study highlights its potential by employing strain typing and lineage and sublineage determination using 12 MIRU-VNTR loci using genetic material extracted from sputum smears. This approach may improve understanding of how delays in TB diagnosis and treatment affect outcomes in Latin America, a problem documented in multiple South American countries^{18,41,42}.

Limitations. The analysed slides corresponded to individuals could differ from the broader population in the studied area. The 12-loci set has reduced resolution compared to 15/24-loci, which could limit the differentiation of closely related strains and overestimate clustering. Limited DNA yield, possible degradation, and PCR inhibitors may have reduced MIRU-VNTR efficiency and hindered lineage determination.

Conclusions

Genotyping by 12-MIRU-VNTR from positive ZN-s allows the identification of Indo-Oceanic Lineage 1, followed by Euro-American Lineage 4 from primary care settings. A larger sample is needed to confirm lineage prevalence and fully assess genotyping directly from stored positive ZN-s to improve tuberculosis control.

Author contributions

The following authors Stalin Bedón, Bryan Cevallos, Alexis Naula, Héctor Javier Sánchez-Pérez, Natalia Romero-Sandoval, Patricia Jiménez-Arias participated in conceptualisation, methodology, software, validation, formal analysis, research, resources, data curation, writing-preparing the original draft, writing-revising and editing, visualisation, supervision, project management, acquiring funding. All authors have read and approved the published version of the manuscript.

Funding

This research received funding from the Universidad Internacional del Ecuador (DGF- 07022021) and the Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, 2022.

Acknowledgments

The authors would like to thank the Ministry of Public Health of Ecuador, Zona de Salud 9, for their participation in this research.

Bibliography

- World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*; 2024. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports>
- Ministerio de Salud Pública. Tratamiento de la infección por tuberculosis, tuberculosis sensible y resistente, Guía de Práctica Clínica. Published online 2024. <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/06/GPC-Tratamiento-de-la-infeccion-por-tuberculosis-tuberculosis-sensible-y-resistente-2024.pdf>
- Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Segunda edición. Published online 2018. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
- Kone B, Somboro AM, Holl JL, et al. Exploring the usefulness of molecular epidemiology of tuberculosis in Africa: a systematic review. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2020;11(1):1-15.
- Maghradze N, Jugheli L, Borrell S, et al. Developing customized stepwise MIRU-VNTR typing for tuberculosis surveillance in Georgia. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264472. doi:10.1371/journal.pone.0264472

- Supply P, Allix C, Lesjean S, et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*. 2006;44(12):4498-4510. doi:10.1128/JCM.01392-06
- Conceição EC, Salvato RS, Gomes KM, et al. Molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* in Brazil before the whole genome sequencing era: a literature review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2021;116:e200517. doi:10.1590/0074-02760200517
- Ghavidel M, Tadayon K, Mosavari N, et al. Introducing the Best Six Loci in Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable-Number Tandem Repeat (MIRU-VNTR) Typing for *Mycobacterium Tuberculosis* Genotyping. *Rep Biochem Mol Biol*. 2019;8(3):335-346.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007;4(10):e297. doi:10.1371/journal.pmed.0040297
- Lucio R, Villacrés N, Henríquez R. Sistema de salud de Ecuador. *Salud Pública de México*. 2011;53:s177-s187.
- Ruiz-Fuentes JL, Díaz A, Entenza AE, et al. Comparison of four DNA extraction methods for the detection of *Mycobacterium leprae* from Ziehl-Neelsen-stained microscopic slides. *Int J Mycobacteriol*. 2015;4(4):284-9. doi:10.1016/j.ijmyco.2015.06.005
- Van Der Zanden AGM, Te Koppele-Vije EM, Vijaya Bhanu N, Van Soolingen D, Schouls LM. Use of DNA extracts from Ziehl-Neelsen-stained slides for molecular detection of rifampin resistance and spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*. 2003;41(3):1101-8. doi:10.1128/JCM.41.3.1101-1108.2003
- Cowan LS, Mosher L, Diem L, Massey JP, Crawford JT. Variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis* isolates with low copy numbers of IS6110 by using mycobacterial interspersed repetitive units. *J Clin Microbiol*. 2002;40(5):1592-602. doi:10.1128/JCM.40.5.1592-1602.2002
- Weniger T, Krawczyk J, Supply P, Niemann S, Harmsen D. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria. *Nucleic Acids Res*. 2010;38(Web Server issue):W326-331. doi:10.1093/nar/gkq351
- Castillos de Ibrahim das Neves Y, Reis AJ, Xavier Maio N, et al. Genotyping methods and their contributions to the study of tuberculosis dynamic in Latin America. *J Infect Dev Ctries*. 2023;17(10):1373-86. doi:10.3855/jidc.17840
- Couvin D, Allaguy AS, Ez-Zari A, Jagielski T, Rastogi N. Molecular typing of *Mycobacterium tuberculosis*: a review of current methods, databases, softwares, and analytical tools. *FEMS Microbiol Rev*. 2025;49:fuaf017. doi:10.1093/femsre/fuaf017
- Ahmad N, Baharom M, Aizuddin AN, Ramli R. Sex-related differences in smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Kuala Lumpur, Malaysia: Prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245304. doi:10.1371/journal.pone.0245304
- Romero-Sandoval NC, Flores-Carrera OF, Sánchez-Pérez HJ, Sánchez-Pérez I, Mateo MM. Pulmonary tuberculosis in an indigenous community in the mountains of Ecuador. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2007;11(5):550-5.
- Hermosilla S, You P, Aifah A, et al. Identifying risk factors associated with smear positivity of pulmonary tuberculosis in Kazakhstan. *PLoS One*. 2017;12(3):e0172942. doi:10.1371/journal.pone.0172942

20. Dhakal A, Nepal S, Atreya A, Rijal B. Baseline Study of Sputum Microscopy for Diagnosis of Tuberculosis in Western Region of Nepal. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*. 2018;17(2):19-24.
21. Bartolomeu-Gonçalves G, Souza JM de, Fernandes BT, et al. Tuberculosis Diagnosis: Current, Ongoing, and Future Approaches. *Diseases*. 2024;12(9):202. doi:10.3390/diseases12090202
22. McQuaid CF, Vassall A, Cohen T, Fiekert K, White RG. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(6):436-446. doi:10.5588/ijtld.21.0148
23. Schumacher SG, Wells WA, Nicol MP, et al. Guidance for Studies Evaluating the Accuracy of Sputum-Based Tests to Diagnose Tuberculosis. *J Infect Dis*. 2019;220(220 Suppl 3):S99-S107. doi:10.1093/infdis/jiz258
24. Asrat H, Kebede A, Abebe A, et al. Performance evaluation of tuberculosis smear microscopists working at rechecking laboratories in Ethiopia. *Afr J Lab Med*. 2017;6(1):590. doi:10.4102/ajlm.v6i1.590
25. Carcelén M, Abascal E, Herranz M, et al. Optimizing and accelerating the assignation of lineages in *Mycobacterium tuberculosis* using novel alternative single-tube assays. *PLoS One*. 2017;12(11):e0186956. doi:10.1371/journal.pone.0186956
26. Tarhan G, Ceyhan İ, Şimşek H, Tuncer S. Evaluation of the Efficacy of Five DNA Extraction Methods for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in Direct and Processed Sputum by an In-House PCR Method. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009;39(2):253-257. doi:10.3906/sag-0712-23
27. Okwumabua O, Shull E, O'Connor M, Moua TV, Danz T, Strelow K. Comparison of three methods for extraction of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis DNA for polymerase chain reaction from broth-based culture systems. *J Vet Diagn Invest*. 2010;22(1):67-69. doi:10.1177/104063871002200111
28. Phillips K, McCallum N, Welch L. A comparison of methods for forensic DNA extraction: Chelex-100® and the QIAGEN DNA Investigator Kit (manual and automated). *Forensic Science International: Genetics*. 2012;6(2):282-285.
29. Qiu B, Tao B, Liu Q, et al. A Prospective Cohort Study on the Prevalent and Recurrent Tuberculosis Isolates Using the MIRU-VNTR Typing. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:685368. doi:10.3389/fmed.2021.685368
30. Jafarian M, Aghali-Merza M, Farnia P, Ahmadi M, Masjedi MR, Velayati AA. Synchronous Comparison of *Mycobacterium tuberculosis* Epidemiology Strains by "MIRU-VNTR" and "MIRU-VNTR and Spoligotyping" Technique. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2010;2(3):145-152.
31. Chatterjee A, Mistry N. MIRU-VNTR profiles of three major *Mycobacterium tuberculosis* spoligotypes found in western India. *Tuberculosis (Edinb)*. 2013;93(2):250-256. doi:10.1016/j.tube.2012.10.004
32. Yin C, Mijiti X, Liu H, et al. Molecular Epidemiology of Clinical *Mycobacterium tuberculosis* Isolates from Southern Xinjiang, China Using Spoligotyping and 15-Locus MIRU-VNTR Typing. *Infect Drug Resist*. 2023;16:1313-1326. doi:10.2147/IDR.S393192
33. Rasoahanitrailisoa R, Rakotosamimanana N, Stucki D, Sola C, Gagneux S, Rasolofo Razanamparany V. Evaluation of spoligotyping, SNPs and customised MIRU-VNTR combination for genotyping *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Madagascar. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186088. doi:10.1371/journal.pone.0186088
34. Oelemann MC, Diel R, Vatin V, et al. Assessment of an optimized mycobacterial interspersed repetitive- unit-variable-number tandem-repeat typing system combined with spoligotyping for population-based molecular epidemiology studies of tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 2007;45(3):691-697. doi:10.1128/JCM.01393-06
35. Moe Sann WW, Namwat W, Faksri K, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* using 24-locus MIRU-VNTR typing and Spoligotyping in Upper Myanmar. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(11):1296-1305. doi:10.3855/jidc.12998
36. Balcells ME, García P, Meza P, et al. A first insight on the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* complex as studied by spoligotyping and MIRU-VNTRs in Santiago, Chile. *PLoS One*. 2015;10(2):e0118007. doi:10.1371/journal.pone.0118007
37. Woodman M, Haeusler IL, Grandjean L. Tuberculosis Genetic Epidemiology: A Latin American Perspective. *Genes (Basel)*. 2019;10(1):53. doi:10.3390/genes10010053
38. Garzon-Chavez D, Garcia-Bereguian MA, Mora-Pinargote C, et al. Population structure and genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Ecuador. *Sci Rep*. 2020;10(1):6237. doi:10.1038/s41598-020-62824-z
39. Zurita J, Espinel N, Barba P, et al. Genetic diversity and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Ecuador. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(2):166-173. doi:10.5588/ijtld.18.0095
40. Castro-Rodriguez B, Espinoza-Andrade S, Franco-Sotomayor G, et al. A first insight into tuberculosis transmission at the border of Ecuador and Colombia: a retrospective study of the population structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Esmeraldas province. *Front Public Health*. 2024;12:1343350. doi:10.3389/fpubh.2024.1343350
41. Latorre K, Horna-Campos O, Villegas R, Cavada G, Flores LAJ, Martín-Mateo M. Retraso diagnóstico y factores asociados en pacientes con tuberculosis pulmonar en una zona fronteriza de Chile. *Enf Emerg*. 21 (3). Published online 2022:168-176.
42. Córdoba C, Luna L, Triana DM, Perez F, López L. Factors associated with delays in pulmonary tuberculosis diagnosis and treatment initiation in Cali, Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2019;43:e14. doi:10.26633/RPSP.2019.14
43. Bayot ML, Mirza TM, Sharma S. Acid Fast Bacteria. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2025. Accessed September 30, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537121/>

Un análisis crítico sobre la reemergencia de las enfermedades de transmisión sexual

Xavier Vallès

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

Resumen

Antes de la pandemia de la COVID-19 ya se observaba un incremento de la incidencia de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), específicamente las causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum* (sífilis infecciosa). Esta tendencia se ha acentuado en el período post-pandemia pero es más acusada en mujeres jóvenes heterosexuales (HTS). Los datos más recientes no dejan entrever una fase de control o descenso de su incidencia. Las causas subyacentes de este fenómeno pueden atribuirse a los cambios de patrones de comportamiento sexual en general, pero más pronunciados en mujeres HTS: aumento de relaciones desprotegidas y concurrentes e inicio más precoz de las relaciones sexuales entre otras. Cabe discutir si estos cambios responden en su raíz a cambios culturales en la valoración de las relaciones sexo-afectivas moduladas por factores sociales. La consecuencia ha sido la creación de redes sexuales más amplias, densas y de mayor riesgo. La consecuente mayor carga de enfermedad impacta desproporcionadamente a la población HTS femenina y a colectivos más vulnerables. Es esperable la emergencia de morbilidades a medio y largo plazo como formas tardías de sífilis, enfermedad inflamatoria pélvica e incluso la resurgencia de la sífilis congénita. Esta situación comporta un aumento acelerado del gasto en salud. Faltan estudios bio-comportamentales con una perspectiva antropológica que permitan una mayor comprensión de este fenómeno más allá del reporte puramente descriptivo.

Palabras clave:

Infecciones de transmisión sexual. Emergencia. Población heterosexual. Epidemiología. Europa.

The re-emergence of STIs: a critical analysis of the new epidemiology of sexually transmitted diseases

Summary

Before the COVID-19 pandemic, there was already a steady increase in the incidence of sexually transmitted infections (STIs), specifically those caused by *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Treponema pallidum* (infectious syphilis). This trend has become more pronounced in the post-pandemic period, which has been especially among young heterosexual (HTS) women. The most recent data do not suggest a phase of control or decline of this trend. The underlying causes can be attributed to changes in sexual behaviour patterns in general, but more pronounced in HTS women: an increase in unprotected and concurrent relationships and earlier onset of sexual relations, among others. It is worth discussing whether these changes are rooted in cultural shifts in the consideration of sexual and emotional relationships, modulated by social factors. The consequence has been the creation of broader, denser, and higher-risk sexual networks and, therefore, a higher risk of acquiring an STI. The resulting higher burden of disease disproportionately affects the female HTS population and socio-economically vulnerable groups. We can expect the emergence of long-term morbidities such as late forms of syphilis, pelvic inflammatory disease, and even the resurgence of congenital syphilis. Taken together, this represents a rapid increase in health expenditure. There is a lack of bio-behavioural studies with an anthropological perspective that would allow for a greater understanding of this phenomenon beyond merely descriptive.

Key words:

Sexually Transmitted Diseases. Emergence. Heterosexual population. Epidemiology. Europe.

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

Introducción

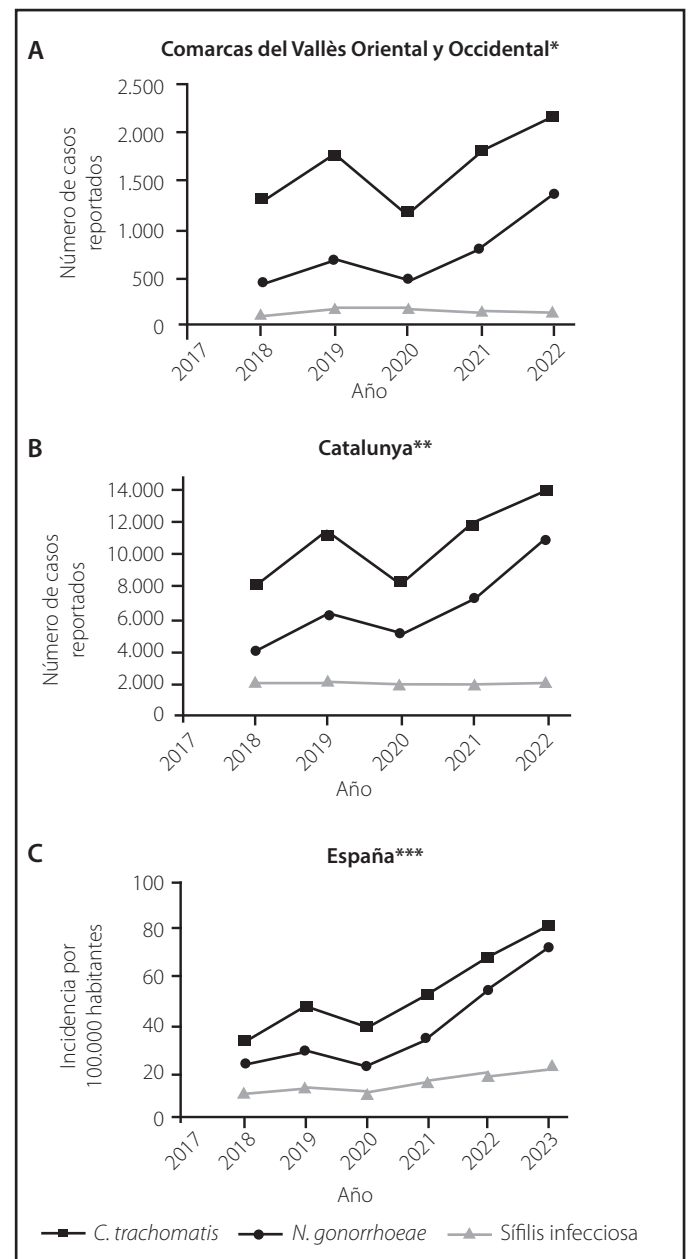
Este artículo completa la revisión sobre epidemiología de las infecciones de transmisión sexual (ITS) iniciada en un número anterior de esta revista¹, centrado ahora en las ITS propiamente dichas, principalmente *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y sífilis (*Treponema pallidum*). No abordaremos directamente otras ITS muy relevantes pero que por su complejidad no es posible tratarlas debidamente en este espacio (VIH, el Virus del Papiloma Humano y el Virus de la Hepatitis B) u otras también prevalentes (*Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, Herpes Simplex tipo II, etc.). En todas ellas son aplicables los conceptos desarrollados aquí y en el precedente artículo¹, donde se discutía sobre el concepto mismo de ITS (ya que trataba sobre aquellas que su vía natural de transmisión no es la sexual). En el presente trabajo abordamos las provocadas por gérmenes que tienen como nicho natural el tracto genital y están especialmente adaptados para transmitirse con el contacto íntimo de las mucosas genitales durante el acto sexual. El enfoque es similar, proporcionar los datos epidemiológicos generales para enmarcar las tendencias actuales focalizados en la población joven y heterosexual (HTS), proponer un marco explicativo y suscitar consideraciones de tipo cualitativo. El lector encontrará en la bibliografía fuentes de información complementarias para profundizar en este tema.

La reemergencia de las ITS

Los datos de la subregión del Vallès Occidental y Vallès Oriental, de la región Metropolitana Norte de Barcelona son elocuentes sobre la tendencia de las ITS en los últimos años (Figura 1A). La notificación de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* fue de 458 casos en 2018 y 1.395 en 2022². Un aumento de más del 200%. En el lapso más reciente entre 2021 y 2022 este fue casi del 100% (de 784 a 1.395 declaraciones). Un patrón similar ha seguido *Chlamydia trachomatis* (aumento del 70%), pero no el de la sífilis infecciosa con una oscilación mucho más moderada y que no permite sacar conclusiones tan claras (130 vs. 149 declaraciones)². Es una tendencia calcada en Cataluña en general³ (Figura 1B) y España con un aumento general del 49%, 39% y 32% de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y también de sífilis infecciosa durante el mismo período 2021-2022⁴ y corroborado por el Centro Nacional de Epidemiología⁴ (Figura 1C). Inicialmente se interpretó como un efecto del levantamiento de las restricciones de la COVID-19 y la entrada súbita en la actividad sexual de toda una cohorte de jóvenes^{5,6}. Pero esta progresión ya era claramente ascendente antes de la pandemia y se mantiene aún, hasta ya haber superado

con creces la incidencia previa a 2020 (Figuras 1A-C). Por ejemplo, entre 2012 y 2019 se observó en Cataluña un aumento alarmante de las ITS entre una población tan sensible en términos de Salud Sexual y Reproductiva (SSR) como los adolescentes entre 13 y 19 años. La incidencia registrada por cada 10.000 adolescentes para *C. trachomatis* aumentó desde un 13,0 a un 144,1 (incremento del 1.007%), para *N. gonorrhoeae* pasó del 13,4 al 45,4 (incremento del

Figura 1. Tendencias de casos notificados (A y B) e incidencia de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y sífilis infecciosa en las comarcas del Vallès (A), en Cataluña (B) y España (C).



Fuente: (*) Informe sobre infeccions de transmissió Sexual, Vallès Oriental i Vallès Occidental²; (**) Informe anual sobre ITS a Catalunya³; (***) Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones de Transmisión Sexual en España⁴.

247%) y para Sífilis progresó del 1,7 al 5,9 (84%)⁷. Puede concluirse que el efecto de la COVID-19 parece más bien circunstancial o con un impacto transitorio. A nivel europeo las tendencias son similares con importantes variaciones, especialmente si comparamos los datos de países de la Unión Europea (UE) donde la reemergencia de las ITS es muy patente, con países europeos extracomunitarios en los que las tendencias parecen estables o incluso ir a la baja^{8,9}. Lo más probable es que esta heterogeneidad sea debida a diferencias entre los sistemas de notificación y las dispares prácticas de cribado^{8,9}. El hecho es que en los países de la UE la carga de enfermedad de las ITS cada año supera al anterior, y esta constante lleva ya más de una década de recorrido. Los datos del *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) indican que entre 2022 y 2024 los casos de gonorrea han aumentado desde 18,9 casos por cada 100.000 hasta 24,8 casos en 2023¹⁰, y un aumento global de la incidencia entre 2014 y 2023 del 321%¹⁰. Respecto a *C. trachomatis* el aumento entre 2014 y 2023 ha sido del 13%¹¹ y los diagnósticos de sífilis aumentaron un 13,5% entre 2022 y 2023 en población HTS¹².

¿Sesgo de detección o aumento real de las ITS?

Cabe preguntarse si estos datos están sesgados por un aumento de los cribados o una mejora de la notificación. No existe en la literatura un trabajo que aborde este punto de forma sistemática. Sin duda, la implantación de sistemas de cribado rápidos con una aproximación de *point-of-care* (diagnosticar y tratar), han contribuido al diagnóstico basado en técnicas muy sensibles de amplificación genética (incluyendo todas las variedades de PCR) y el aumento subsiguiente de los casos notificados, especialmente asintomáticos¹³. Además, la introducción de los métodos de diagnóstico molecular, cada vez más rápidos, se han implantado particularmente en poblaciones de elevado riesgo (p.ej. usuarios de la Profilaxis Pre-exposición del VIH o PrEP). Esto ha contribuido sin duda al alza de las notificaciones. Por otro lado, la consideración de *C. trachomatis* como infección de declaración obligatoria e individual en Catalunya en 2015 ha resultado en el aumento progresivo de la notificación. No es el caso ni de la gonococia ni de la sífilis que llevan décadas notificándose individualmente y los registros son muy consistentes. Ciertamente, esto puede distorsionar nuestra percepción de la reemergencia de las ITS. Por ejemplo, en una revisión en Francia de las tendencias entre 2007 y 2017 señalaban una incidencia estable de uretritis clínica en hombres, pero un aumento del diagnóstico microbiológico que puede explicarse por un aumento del cribado en pacientes asintomáticos que antes se ignoraban¹⁴. En nuestra opinión,

estos factores ya no pueden explicar su actual magnitud ni particularmente la reemergencia de las ITS en población HTS y jóvenes que no entraban hasta ahora en la consideración de población de riesgo ni se han beneficiado, en general, de estos cribados intensivos. Otra consideración es el significado clínico y epidemiológico de estos diagnósticos con técnicas tan sensibles. En este sentido, una reciente revisión concluye que en el caso de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* el cribado intensivo en pacientes asintomáticos no aporta ningún beneficio¹⁵, pero esto es otro asunto que también merecería un artículo.

Factores individuales y colectivos que favorecen la transmisión de las ITS

La tasa de transmisión de las ITS en una población específica está definida por el número de encuentros sexuales desprotegidos en un lapso de tiempo concreto y por el patrón de estas relaciones sexuales. Este patrón puede ser de dos tipos: la concurrencia sexual (dos o más *partners* sexuales que se yuxtaponen en el tiempo) o la monogamia seriada (no se inicia una nueva relación hasta haber roto con la previa). Pero en el caso de la monogamia seriada hay que tener en cuenta el lapso entre la ruptura y establecimiento de una nueva pareja. Una relación percibida como monógama e incluso estable, puede considerarse como concurrente desde una perspectiva epidemiológica si los lapsos entre parejas y el período infeccioso se solapan. Por ejemplo, el periodo de infecciosidad para *N. gonorrhoeae* es de 6-8 semanas y *C. trachomatis* de hasta 12-18 meses^{16,17}. En este sentido, un elevado porcentaje de la población sexualmente activa refiere relaciones seriadas monógamas pero que son suficientemente breves para que se solapen estos periodos de riesgo de transmisión¹⁸. Relacionado con este último factor, el riesgo de adquirir una ITS no está solo determinado por el comportamiento individual (que puede ser estrictamente monógamo), sino por el comportamiento del actual o previo *partner* (o *partners*) que puede ser (epidemiológicamente hablando), concurrente con *partners* anteriores cuando se solapan los períodos infecciosos. En otras palabras, la percepción de riesgo individual no se corresponde con la realidad epidemiológica objetiva.

Otro aspecto muy relevante para comprender la epidemiología de las ITS son las importantes diferencias de riesgo biológico y comportamental a nivel de sexo tanto para la adquisición de una ITS como para su transmisión. En primer lugar, la transmisión de las ITS es más eficiente entre un hombre infeccioso y una mujer en una relación desprotegida que al revés¹⁹. En segundo lugar, las ITS tienden a presentarse de forma asintomática o inaparente o con síntomas más inespecíficos en la mujer. Esto favorece su infra-diagnóstico comparado con los hombres, a la vez que ex-

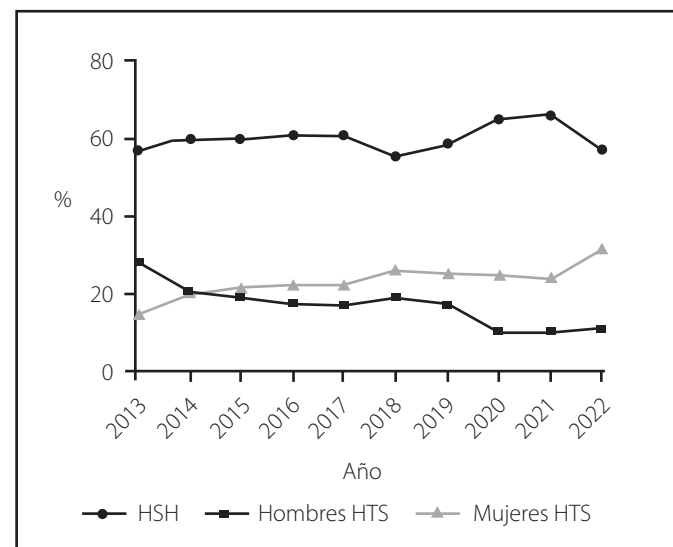
plica su diagnóstico más tardío y una prolongación del período infeccioso¹⁹. En tercer lugar, históricamente los datos epidemiológicos señalaban que el riesgo de ITS en las mujeres estaba más condicionado por el comportamiento de los *partners* masculinos que no a la inversa o por el suyo propio¹⁹. En estrecha relación con el punto anterior, la concurrencia sexual se ha reportado con más frecuencia entre los hombres HTS respecto a las mujeres HTS¹⁹ (lo que explica la observación anterior).

Finalmente, no es simplemente el patrón de concurrencia y el riesgo diferencial entre hombres y mujeres HTS el que define la difusión de las ITS. También influye la estructura de las redes sexuales y donde se encuentran los individuos de mayor riesgo comportamental en la red, los de menor riesgo y la situación relativa entre ellos en esta red. Es bien conocida la existencia de subgrupos minoritarios de mujeres y hombres HTS con una elevada concurrencia sexual asociada a uso inconsistente del preservativo que son responsables de una fracción desproporcionada de casos de ITS¹⁹. La estructura de la red y la ubicación de los subgrupos de elevado riesgo define el riesgo de cualquier individuo sexualmente activo de adquirir una ITS cuando este se introduce en un punto determinado de la red sexual²⁰, sin necesidad de estar en contacto directo con ningún individuo de riesgo elevado. Por la misma razón, la eficacia de las acciones de control y prevención será más o menos elevada según en qué punto o puntos de la red incidan.

La evolución del patrón socio-demográficos de las ITS y comportamientos de riesgo

Históricamente la relación hombre-mujer (biológicamente definidos) ha conservado un patrón bastante estable: mayor prevalencia en mujeres jóvenes con una ratio 2:1 o más respecto a hombres HTS en *C. trachomatis*, predominancia de *N. gonorrhoeae* en una proporción 5:1 en hombres y 9:1 en Sífilis infecciosa, y una sobre-representación en los dos últimos casos de la población de Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH), especialmente en el caso de la sífilis infecciosa y en *N. gonorrhoeae*. Pero este patrón se está resquebrajando, sobre todo entre las mujeres HTS respecto a hombres HTS. La incidencia de todas las ITS excepto *C. trachomatis* aumenta desproporcionalmente entre el sexo femenino comparado con los hombres HTS (Figura 2, caso de la gonococia), así como la edad media en el momento de diagnosticar una ITS disminuye en toda la población, pero de nuevo más significativamente en mujeres HTS. A modo de ejemplo está el aumento abrupto de *N. gonorrhoeae* en población joven en Europa, pero mucho más acentuado en mujeres entre

Figura 2. Evolución de la proporción de notificaciones (%) de gonococia por grupo de riesgo en Cataluña entre 2013 y 2022.



Fuente: Informe anual sobre ITS a Catalunya³.

20 y 24 años entre 2022 y 2023, con un incremento del 73% y 89% más casos de los esperados comparado con el período 2015-2019²¹. Los últimos años ha aumentado tanto la incidencia general de gonococia y sífilis en la UE, pero siempre de forma más desproporcionada entre mujeres HTS respecto a hombres HTS (43% vs. 22% y 16% vs. 11%, respectivamente)^{10,12}. Derivas no tan abruptas pero similares en el perfil socio-demográfico se han observado con *C. trachomatis*, con una tendencia también a equilibrarse e incluso invertirse la relación hombre-mujer HTS¹¹. En el trabajo antes referenciado entre los adolescentes en Cataluña los aumentos son también más acusados entre la población femenina⁷. Además del cambio en la proporción entre sexos, algunas publicaciones recientes señalan también el aumento de incidencia entre población senior mayor de 45 años²² que merecería un análisis particular.

Estos cambios de perfil demográfico de los pacientes con ITS se han acompañado también de tendencias particulares en los factores de riesgo asociados: (i) disminución de la edad de inicio de las relaciones sexuales, aumento del número de parejas sexuales y con un patrón concurrente, que ha podido ser más acentuado en mujeres HTS²³; y (ii) se ha constatado un abandono del uso consistente del preservativo, más acentuado también entre mujeres^{24,25}. Estos datos cuantificables pueden haber sido potenciados por otros aspectos cualitativos, alguno sobrevenido, que hayan influido al alza en la deriva de los comportamientos de riesgo. Entre ellos podemos mencionar el efecto pospandemia que puede haber actuado como un *booster* de las ITS^{5,6}, y

otros factores más deletéreos como el impacto que el elevado y precoz consumo de pornografía tiene en el comportamiento sexual, especialmente entre los más jóvenes^{26,27} pero también en adultos²⁸ y las barreras de accesibilidad de algunos colectivos cada vez más numerosos (p.ej. migrantes) a los servicios de salud, incluyendo el control y prevención de las ITS²⁹. En último término, ha habido una larvada revolución sexual con una redefinición del acto sexual desgajado de sus elementos relacionales e incluso afectivos, la mayor aceptación de las relaciones llamadas abiertas y concurrentes y, finalmente, la banalización generalizada de las ITS. Estos factores han sido favorecidos en términos de oportunidad y extensión geográfica por la creciente movilidad de la población, el efecto de los viajes internacionales como un factor de riesgo *per se*^{30,31}, y la utilización de internet para la búsqueda de contactos sexuales³². La Tabla 1 muestra las evidencias más

recientes publicadas respecto a estos factores que pueden afectar la reemergencia de las ITS, y la Figura 3 el marco esquemático (debatible y discutible) de estos factores cualitativos.

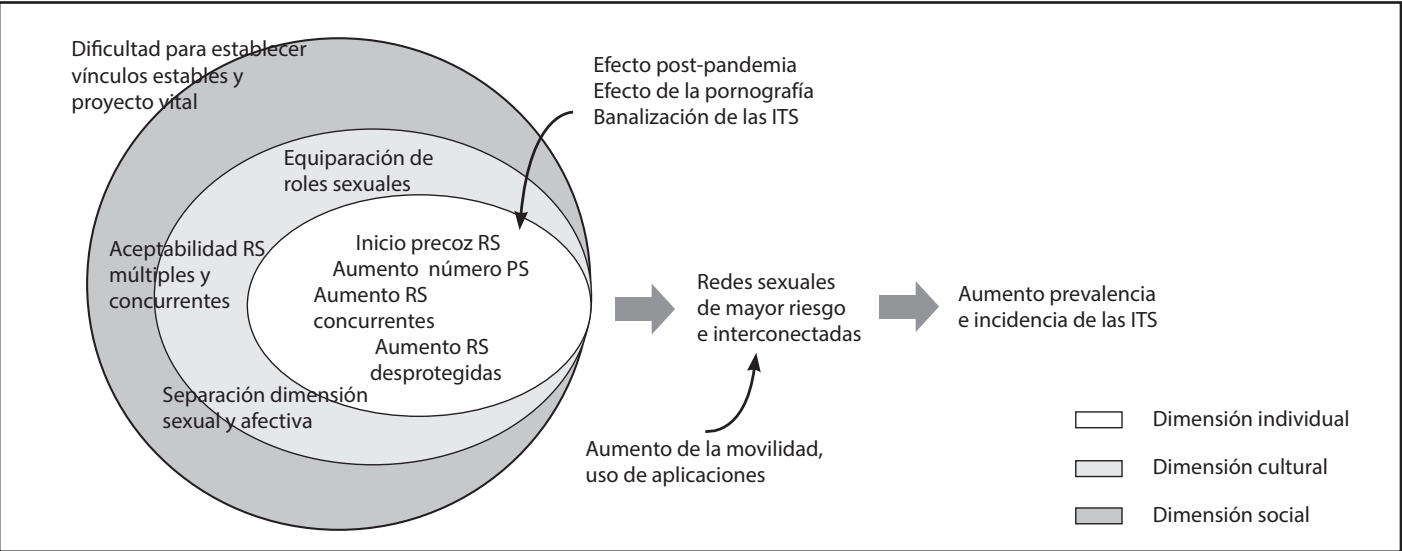
Análisis y discusión

El resultado final de los factores mencionados ha sido la evolución de las redes sexuales hacia formas más extensas e interconectadas incluso a nivel internacional y modelos más densos de relaciones de riesgo (desprotegidas) y, *de facto*, concurrentes. Esta estructura aumenta la probabilidad de adquirir una ITS a cualquier individuo incluido en la misma y, además, resultan más refractarias a las intervenciones de control y prevención. La explosión de casos y brotes de sarna (*Sarcoptes scabiei*) comentado en la anterior revisión puede explicarse perfectamente bajo este modelo¹.

Tabla 1. Evidencias recientes publicadas sobre los factores cualitativos que influyen en la epidemiología de las ITS emergentes y reemergentes.

Factor	Evidencias publicadas	Fuente
Disminución del uso consistente del preservativo	Disminución del uso consistente del preservativo en jóvenes del 65% al 46,5% entre 2016 y 2020	Encuestas nacionales de Juventud ²⁴
	Disminución general del uso del preservativo entre 1999 y 2020, más acentuado en mujeres y jóvenes	Ballester-Arnal R <i>et al.</i> ²⁵
Aumento del número de parejas sexuales	Incremento del número de <i>partners</i> sexuales en mujeres de países escandinavos, junto con una disminución progresiva de la edad de la primera relación sexual	Hansen BT <i>et al.</i> ²³
Uso de app de contactos para encuentros sexuales	El uso de aplicaciones para la búsqueda de parejas sexuales se asocia a un mayor riesgo de ITS en la población HTS	Deogan C <i>et al.</i> ³²

Figura 3. Marco conceptual de la interacción entre los diferentes factores cualitativos que condicionan la emergencia y reemergencia de las ITS^a.



^aITS: Infecciones de transmisión Sexual; RS: Relaciones sexuales; PS: *Partner(s)* sexuales.

En conjunto todo indica que los cambios comportamentales han sido más acentuados entre las mujeres HTS respecto a los parámetros de base (Figura 2). Esto no excluye el hecho de que el patrón que había caracterizado al sexo masculino HTS se haya también acentuado entre estos. La consecuencia es el aumento global del riesgo de ITS pero más desproporcionado entre mujeres HTS. En otras palabras, además de las supraestructuras de redes y factores socioculturales, el comportamiento sexual de las mujeres HTS parece haber convergido con el que históricamente se asociaba al de los hombres HTS, pero con la persistencia la vulnerabilidad específicamente biológica (p.ej. susceptibilidad a la infección) e incluso la vulnerabilidad (incluso aumentada) de las mujeres HTS asociada al comportamiento de sus *partners* masculinos HTS¹⁹.

La susceptibilidad de las mujeres HTS a las ITS no es una simple cuestión cuantitativa y etaria (aumentan más las afectadas y son más jóvenes), también incluye la morbilidad asociada (dejando de lado la transmisión vertical) que es más elevada en el sexo femenino, por ejemplo, por Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP) y las consecuencias a largo plazo que puede conllevar³³. Pero también es un indicador de vulnerabilidad general en términos de SSR tanto desde una perspectiva biomédica como psico-social. A pesar de esto, son raros los análisis que se aproximen a la reemergencia de las ITS más allá de la perspectiva estrictamente biomédica o incluyan otros indicadores de SSR como el uso de la contracepción de emergencia o el recurso a la interrupción voluntaria del embarazo (IVE). El incremento del recurso a la contracepción de emergencia va al compás con su accesibilidad y aceptabilidad. El 14,7% y el 39,7% de mujeres en edad fértil refieren haber recurrido alguna vez a ella en España, en 2013 y 2024 respectivamente³⁴. Las cifras de 2024 deben interpretarse como una prevalencia acumulativa, por lo que el dato llamativo es el elevado porcentaje de usuarios recurrentes, hasta un 44% en un estudio en Catalunya³⁵ y el aumento progresivo de la práctica de la IVE en España³⁶ que denotan un incremento de las relaciones desprotegidas. Ambos fenómenos (aumento ITS vs. contracepción de emergencia y IVE) acostumbran a abordarse como si fueran fenómenos independientes. El hecho es que todos convergen de forma casi exclusiva en las mujeres, sobre las que recaen la mayor parte de morbilidad o la asunción de medidas preventivas o biomédicas con su correspondiente carga psicológica.

Por otro lado, la incidencia de ITS, ITS no diagnosticadas y sus formas más evolucionadas o graves tienden claramente a concentrarse en poblaciones vulnerables desde un punto de vista socioeconómico con importantes barreras de acceso al sistema sanitario, particularmente las de origen extra-comunitario²⁹. Entre estas están los colectivos de inmigrantes y concretamente las

trabajadoras del sexo de origen extracomunitario que practican la prostitución en un limbo legal que las hace especialmente susceptibles⁹. Esto puede explicar la sobrerrepresentación de población inmigrante entre los casos declarados en Cataluña³, pero también que las formas más graves y evolucionadas se observen en los sectores más desfavorecidos de la sociedad. Un ejemplo es el (previsible) aumento (o resurgimiento) de la sífilis congénita, tal como se ha observado Estados Unidos con un aumento del 477% entre 2012 y 2019 y en otros contextos^{37,38}. Este resurgimiento ha afectado desproporcionadamente a minorías étnicas (afroamericanas o nativas de Norteamérica). Es una consecuencia del aumento de casos de sífilis combinado con barreras de acceso a los servicios de salud materno-infantil y al cribado de sífilis prenatal de poblaciones. En este caso, íntimamente ligado a un sistema sanitario ineficiente y discriminatorio como el de Estados Unidos.

En términos predictivos, no se atisba aún un posible plateau en la tendencia de las ITS ni mucho menos una regresión. Por tanto, la pregunta es hasta cuándo (y cuánto) será soportable en términos sociales y médicos la carga de enfermedad de ITS. Es predecible un aumento a medio y largo plazo de la carga de enfermedad secundaria, como las asociadas a la EIP, sífilis congénita o presentaciones tardías, particularmente la sífilis terciaria o cuaternaria y esterilidad tanto en hombres como en mujeres. Es una simple cuestión de probabilidades que observemos casos de sífilis avanzada dentro de unos años, formas medio olvidadas en los anales de medicina frente a las cuáles los sanitarios no están familiarizados para sospechar y diagnosticar. Por otro lado, ya es un problema importante la irrupción de las cepas multirresistentes que son ya un considerable desafío en el caso del gonococo y *M. genitalium*³⁹⁻⁴¹. En el primer caso, muy relacionado con los viajes internacionales⁴¹. Y las perspectivas son de una movilidad creciente de la población a nivel mundial. Por otro lado, aunque se mantienen dos compartimentos relativamente estancos con dinámicas epidemiológicas y factores contextuales diferenciados (población HTS vs. población HSH), cabe considerar hasta qué punto y en qué medida retroalimentan entre ellos la incidencia de ITS específicas. Esta consideración es pertinente con la reciente evolución de las identidades de género que han difuminado los límites entre colectivos con una orientación sexual hasta ahora (formalmente) definida.

Las propuestas de control y prevención continúan haciendo hincapié en una aproximación biomédica. Una reunión de expertos auspiciada por la OMS determinó las prioridades de investigación con un resultado más que previsible (nuevos antibióticos, nuevos diagnósticos para *point-of-care*, vacunas, metodologías de estudio de contactos)⁴². Es dudoso que la celebrada eficacia

recientemente demostrada del antibiótico gepotidacina contra *N. gonorrhoeae*⁴³ tenga algún efecto en términos de incidencia de la infección y será solo una alternativa para los casos de gonococia multirresistente con un impacto estrictamente clínico e individual.

Esta aproximación estrictamente biomédica significa un consumo importante de recursos sanitarios. En contraste, otras medidas clásicas como los estudios de contactos son prácticamente inexistentes o muy limitados. Son casi impracticables ante incidencias tan elevadas y en redes sexuales cada vez más densas, por lo que solo queda priorizarlos en situaciones particulares (casos y brotes de cepas multirresistentes o con menores de edad implicados) y han caído en desuso, aunque nunca ha sido una práctica generalizada ni estandarizada en nuestro contexto. La sensibilización bio-comportamental solo parece funcionar ante la percepción de una enfermedad grave o muy estigmatizante.

El sistema sanitario puede no dar respuesta a la demanda generada por el aumento de las ITS por diferentes razones y según los contextos. O colapsar ante una demanda creciente junto con una crisis de recursos. Un ejemplo reciente es la ruptura de stock de penicilina en Estados Unidos ante una demanda masiva para el tratamiento de la sífilis^{44,45}. O la reemergencia de la sífilis congénita que pone de manifiesto flaquezas preexistentes del sistema. La accesibilidad global, equitativa y efectiva de estos avances (o los recursos ya conocidos) depende de la existencia de un sistema sanitario robusto que es necesario conservar y fortalecer. En este sentido, el modelo de atención a las ITS en centros de asistencia muy especializados y/o focalizados en ciertas poblaciones puede ser insuficiente. En el actual escenario tiene sentido generalizar la asistencia de las ITS y hacerla accesible en toda la red de atención primaria.

Finalmente, se echan en falta investigaciones más transversales sobre la epidemiología y condicionantes de las ITS. A nivel local son inexistentes los estudios que analicen las hipótesis que aquí hemos esbozado: evolución de los patrones de exposición, estructuras de las redes sexuales, etc. También se echan en falta análisis cualitativos que profundicen sobre la raíz de esta explosión de ITS desde una perspectiva cultural y antropológica. Por ejemplo, explorar las causas y consecuencias de la desvinculación del acto sexual de su aspecto relacional, si esto tiene alguna relación con la dificultad para establecer vínculos estables y si la aproximación simplemente biomédica responde a la exigencia de colmar aquí y ahora cualquier deseo y la demanda de soluciones inmediatas a cualquier consecuencia, percibida como un derecho. Invita a la reflexión la mencionada paradoja que supone la convergencia del comportamiento sexual entre mujeres y hombres HTS. Teniendo en cuenta que la emergencia de las ITS afecta esencialmente a población joven y muy joven

(nuestros futuros adultos), no es desatinado ir más allá de un debate puramente epidemiológico o biomédico.

Conclusiones

Las tendencias actuales hacen previsible que la incidencia de las ITS siga aumentando lo que demuestra que su control es mejorable. Esto puede conllevar en un futuro una importante carga de enfermedad directa o indirecta por comorbilidades crónicas o formas evolucionadas. La carga de enfermedad impacta desproporcionadamente a la población HTS femenina respecto a la HTS masculina, también en términos de SSR y a colectivos más vulnerables desde un punto de vista socioeconómico. Cabe valorar si ha habido una deriva injustificada hacia la banalización de las ITS o un exceso de medicalización de la SSR. Faltan estudios bio-comportamentales que permitan una mayor comprensión de este fenómeno más allá del reporte de casos. El fenómeno de las ITS emergentes merece ser considerado desde diferentes perspectivas para entender su alcance y, sobre todo, su significado en un sentido amplio de la SSR en la población joven.

Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento a la Dra. Maria Rosa Sala y el Dr. Lluís Valerio por la lectura crítica, sugerencias y correcciones realizadas sobre este manuscrito.

Bibliografía

1. Vallès X. Epidemiología de las infecciones de transmisión sexual emergentes. *Enf Emerg*. 2025;24(1):7-17.
2. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut. Documents de Vigilància Epidemiològica, Vallès Oriental i Vallès Occidental. *Informe sobre infeccions de transmissió sexual*; número 47, Novembre 2023.
3. Anfruns-Estrada E, Broner Herst S, Casabona J, Ciruela-Navas P, Herrero-García 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
4. Unidad de vigilancia de VIH, ITS, hepatitis B y C. *Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones de Transmisión Sexual en España, 2023*. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología –Instituto de Salud Carlos III / División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis– Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud; 2024. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/vigilancia_its_1995_2023-2
5. Fountain H, Migchelsen SJ, Charles H, Ram T, Fifer H, Mohammed H, et al. Rebound of Gonorrhea after Lifting of COVID-19 Preventive Measures, England. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(2):329-32. doi: 10.3201/eid3002.231148.

6. Soriano V, Blasco-Fontecilla H, Gallego L, Fernández-Montero JV, Mendoza C, Barreiro P. Rebound in sexually transmitted infections after the COVID-19 pandemic. *AIDS Rev.* 2023;26(3):127-35. doi: 10.24875/AIDSRev.23000015. PMID: 37879632.
7. Vives N, Garcia de Olalla P, González V, Barrabeig I, Clotet L, Danés M, Borrell N, et al. Catalan HIV and STI Surveillance Group. Recent trends in sexually transmitted infections among adolescents, Catalonia, Spain, 2012-2017. *Int J STD AIDS.* 2020;31(11):1047-54. doi: 10.1177/0956462420940911.
8. Barbaric J, Kuchukhidze G, Seguy N, Vovc E, Babovic MJT, Wi TE, et al. Surveillance and epidemiology of syphilis, gonorrhoea and chlamydia in the non-European Union countries of the World Health Organization European Region, 2015 to 2020. *Euro Surveill.* 2022;27(8):2100197. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.8.2100197.
9. Mitjà O, Padovese V, Folch C, Rossoni I, Marks M, Rodríguez I, et al. Epidemiology and determinants of reemerging bacterial sexually transmitted infections (STIs) and emerging STIs in Europe. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;34:100742. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100742.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. *Annual epidemiological report for 2023*. Stockholm: ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2023_Report.pdf
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia. In: ECDC. *Annual Epidemiological Report for 2023*. Stockholm: ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/CHLAM_AER_2023_Report.pdf
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. *Annual Epidemiological Report for 2023*. Stockholm: ECDC; 2025. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2023>
13. Hoyos-Mallecot Y, Garcia JN, Sulleiro E, Esperalba J, Salmeron P, Zarzuela F, et al; DRASEXP collaborative group. Drassanes Exprés: a public and confidential testing service for asymptomatic STIs with same-day result notification. *Sex Transm Infect.* 2022;98(3):166-72. doi: 10.1136/sextrans-2020-054779.
14. Rossignol L, Feuillepain L, Ndeikoundam Ngangro N, Souty C, Fournet N, et al. Estimate of male urethritis incidences in France between 2007 and 2017 with a specific focus on *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Trichomonas vaginalis* infections. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):561. doi: 10.1186/s12879-019-4202-1.
15. Kenyon C, Herrmann B, Hughes G, de Vries HJC. Management of asymptomatic sexually transmitted infections in Europe: towards a differentiated, evidence-based approach. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;34:100743. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100743.
16. Brunham RC, Plummer FA. A general model of sexually transmitted disease epidemiology and its implications for control. *Med Clin North Am.* 1990;74(6):1339-52. doi:10.1016/S0025-7125(16)30484-9.
17. Geisler WM. Duration of untreated, uncomplicated *Chlamydia trachomatis* genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. *J Infect Dis.* 2010;201(suppl 2):S104-S113. doi:10.1086/652402.
18. Mercer CH, Jones KG, Geary RS, Field N, Tanton C, Burkill S, et al. Association of Timing of Sexual Partnerships and Perceptions of Partners' Concurrency With Reporting of Sexually Transmitted Infection Diagnosis. *JAMA Netw Open.* 2018;1(8):e185957. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5957.
19. Hook EW 3rd. Gender differences in risk for sexually transmitted diseases. *Am J Med Sci.* 2012;343(1):10-1. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31823ea276.
20. Ward H. Prevention strategies for sexually transmitted infections: importance of sexual network structure and epidemic phase. *Sex Transm Infect.* 2007;83 Suppl 1:i43-9. doi: 10.1136/sti.2006.023598.
21. Nerlander L, Champezo L, Gomes Dias J, Aspelund G, Berlot L, Constantinou E, et al. Sharp increase in gonorrhoea notifications among young people, EU/EEA, July 2022 to June 2023. *Euro Surveill.* 2024;29(10):2400113. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.10.2400113.
22. Camacho C, Camacho EM, Lee DM. Trends and projections in sexually transmitted infections in people aged 45 years and older in England: analysis of national surveillance data. *Perspect Public Health.* 2023;143(5):263-71. doi: 10.1177/17579139221106348.
23. Hansen BT, 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.
24. Gobierno de España, Ministerio de Juventud e Infancia. Encuesta Nacional de Juventud 2016 y 2020. Disponible en <https://www.injuve.es>
25. Ballester-Arnal R, Giménez-García C, Ruiz-Palomino E, et al. A Trend Analysis of Condom use in Spanish Young People over the Two Past Decades, 1999-2020. *AIDS Behav.* 2022;26(7):2299-2313. doi: 10.1007/s10461-021-03573-6.
26. Peter J, Valkenburg PM. Adolescents and Pornography: A Review of 20 Years of Research. *J Sex Res.* 2016;53(4-5):509-31. doi: 10.1080/00224499.2016.1143441.
27. Pirrone D, Zondervan-Zwijnenburg M, Reitz E, van den Eijnden RJJM, Ter Bogt TFM. Pornography Use Profiles and the Emergence of Sexual Behaviors in Adolescence. *Arch Sex Behav.* 2022;51(2):1141-56. doi: 10.1007/s10508-021-02140-3.
28. Harkness EL, Mullan B, Blaszczyński A. Association between pornography use and sexual risk behaviors in adult consumers: a systematic review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* 2015 Feb;18(2):59-71. doi: 10.1089/cyber.2014.0343.
29. 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>
30. Svensson P, Sundbeck M, Persson KI, Stafström M, Östergren PO, Mannheimer L, Agardh A. 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.
31. Caumes E. Travel and sex: addressing the spread of sexually transmitted infections. *J Travel Med.* 2024;31(4):taae066. doi: 10.1093/jtm/taae066.
32. Deogan C, Jacobsson E, Mannheimer L, et al. Meeting Sexual Partners Online and Associations With Sexual Risk Behaviors in the Swedish Population. *J Sex Med.* 2020;17:2141-7.
33. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 2015;372(21):2039-48. doi: 10.1056/NEJMra1411426.

34. Encuestas de Anticoncepción en España, Observatorio de Anticoncepción de la Sociedad Española de Contracepción. Disponible en: <https://sec.es/>.
35. Jambriña AM, Rius P, Gascón P, Armelles M, Camps-Bossacoma M, Franch À, *et al*. Characterization of the Use of Emergency Contraception from Sentinel Pharmacies in a Region of Southern Europe. *J Clin Med*. 2021;10(13):2793. doi: 10.3390/jcm10132793.
36. Interrupción Voluntaria del Embarazo Datos definitivos correspondientes al año 2023. https://www.sanidad.gob.es/areas/promocion-Prevencion/embarazo/docs/IVE_2023.pdf
37. Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2023;36(2):e0012622. doi: 10.1128/cmr.00126-22.
38. David A, Posfay-Barbe KM, Aguiar Nogueira C, Toutous Trelu L. Congenital syphilis in Switzerland: a marker of inequality? A mini-review. *Front Public Health*. 2023;14;11:1265725. doi: 10.3389/fpubh.2023.1265725.
39. Fernández-Huerta M, Barberá MJ, Serra-Pladevall J, *et al*. Mycoplasma genitalium and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *Int J STD AIDS*. 2020;31(3):190-197. doi: 10.1177/0956462419890737.
40. 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.
41. 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.
42. Gottlieb SL, Spielman E, Abu-Raddad L, Aderoba AK, Bachmann LH, Blondeel K, *et al*. WHO global research priorities for sexually transmitted infections. *Lancet Glob Health*. 2024;12(9):e1544-e1551. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00266-3.
43. Ross JDC, Wilson J, Workowski KA, Taylor SN, Lewis DA, Gatsi S, *et al*. Oral gepotidacin for the treatment of uncomplicated urogenital gonorrhoea (EAGLE-1): a phase 3 randomised, open-label, non-inferiority, multicentre study. *Lancet*. 2025;3;405(10489):1608-20. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00628-2.
44. Snider W, Depew I, Cook S, Roth D. Benzathine Penicillin G Shortage and Secondary Syphilis. *Cureus*. 2024;16(8):e66787. doi: 10.7759/cureus.66787.
45. Nelson R. Syphilis rates soar in the USA amid penicillin shortage. *Lancet*. 2023;402(10401):515. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01665-3.

Tuberculosis en el adolescente

Montserrat Ruiz-García¹, Antoni Noguera-Julian²

¹Servei de Pediatria. Hospital Universitari de Vic. Vic. ²Malalties Infeccioses i Resposta Inflamatòria Sistèmica en Pediatria. Servei de Malalties Infeccioses i Patologia Importada. Institut de Recerca Pediàtrica Sant Joan de Déu. Esplugues. Departament de Cirurgia i Especialitats Medicoquirúrgiques. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona. Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Resumen

La tuberculosis (TB) en la adolescencia (10–18 años) plantea retos clínicos y de salud pública por su presentación heterogénea, retraso diagnóstico y elevada capacidad de transmisión secundaria. Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia reciente sobre epidemiología, historia natural, manifestaciones clínico-radiológicas, diagnóstico, tratamiento, adherencia y secuelas en adolescentes. Globalmente, la carga de TB en estas edades es sustancial, con mayor incidencia en contextos de alta endemia y en subgrupos vulnerables. El espectro clínico combina formas primarias pediátricas y fenotipos tipo adulto con cavitación y baciloscopia positiva, incrementando su contagiosidad. El diagnóstico requiere optimizar la captación de muestras respiratorias (esputo, esputo inducido, y heces) y emplear pruebas moleculares rápidas. En TB sensible, se recomiendan regímenes cortos en casos elegibles; para TB resistente, pautas orales priorizando bedaquilina, linezolid y fluoroquinolonas. La adherencia—lastrada por la carga de pastillas, el estigma y la dinámica psicosocial—mejora con la educación y apoyos específicos. Tras el tratamiento, las secuelas pulmonares y el impacto en salud mental son frecuentes, exigiendo seguimiento funcional y psicosocial. Se requieren estrategias de manejo diferenciadas por edad, con diagnóstico temprano, tratamiento adaptado y soporte integral para reducir la transmisión, morbilidad y secuelas a largo plazo en la TB en la adolescencia.

Palabras clave:

Adherencia. Adolescente.
Cavitación. Secuelas.
Tuberculosis.

Adolescent tuberculosis

Summary

Tuberculosis (TB) during adolescence (10–18 years) poses clinical and public health challenges due to its heterogeneous presentation, diagnostic delay, and high potential for secondary transmission. This narrative review synthesizes recent evidence on the epidemiology, natural history, clinical and radiological manifestations, diagnosis, treatment, adherence, and sequelae of TB in adolescents. Globally, the burden of TB in this age group is substantial, with higher incidence in high-endemic settings and vulnerable subpopulations. The clinical spectrum combines pediatric primary forms and adult-type phenotypes with cavitation and positive smear microscopy, increasing transmissibility. Diagnosis requires optimizing the collection of respiratory samples (sputum, induced sputum, and stool) and the use of rapid molecular tests. For drug-susceptible TB, short-course regimens are recommended in eligible cases; for drug-resistant TB, oral regimens prioritizing bedaquiline, linezolid, and fluoroquinolones are preferred. Adherence—hampered by pill burden, stigma, and psychosocial dynamics—improves through education and targeted support. After treatment, pulmonary sequelae and mental health impact are frequent, requiring functional and psychosocial follow-up. Age-tailored management strategies emphasizing early diagnosis, adapted treatment, and comprehensive support are essential to reduce transmission, morbidity, and long-term sequelae of TB in adolescence.

Key words:

Adherence. Adolescent.
Cavitary disease. Sequelae.
Tuberculosis.

Introducción

El manejo de la tuberculosis (TB) en el adolescente representa un reto a nivel clínico y de salud pública. Las peculiaridades de este grupo etario asocian unas características diferenciales de la enfermedad respecto a otras edades. Por una parte, presentan una mayor tasa de retraso diagnóstico, debido a la diversidad y la baja especificidad de las manifestaciones clínicas y a las dificultades para el acceso al sistema sanitario¹. Por otra, la menor percepción de enfermedad, la práctica de conductas de riesgo y un mayor grado de interacción social, comportan un incremento en la probabilidad de contagios secundarios¹.

Según define la OMS, la adolescencia es el período que transcurre de los 10 a los 18 años de edad, situándose entre la infancia (menores de 10 años) y la adultez (mayores de 19). Se define también el adulto joven (*youth*), cómo aquellos individuos que se sitúan entre los 19 y 25 años². Hasta hace unos años, los documentos de recomendaciones clínicas y los registros epidemiológicos sobre la TB no tenían en cuenta esta diferenciación, incluyendo habitualmente a los menores de 15 años en el grupo pediátrico y a los mayores de 15 en la edad adulta. No fue hasta 2019 que la OMS solicitó datos desagregados por edad (0-4, 5-9, 10-14 y 15-19 años) a los países, con el objetivo de obtener datos específicos acerca de adolescentes y adultos jóvenes. Desde entonces, se dispone de información al respecto de 99 de los 217 países participantes (45%)³.

Pese a esta mejora, la información disponible sobre TB en el adolescente es aún insuficiente, lo que dificulta establecer planes de acción dirigidos⁴. En esta revisión narrativa, pretendemos resumir la evidencia científica disponible, desde los aspectos epidemiológicos y sus implicaciones en salud pública, pasando por la presentación clínica y diagnóstico, y acabando en su tratamiento y pronóstico, también a largo plazo.

Epidemiología

Según las estimaciones del Reporte Global de la OMS de 2024, en 2023 hubieron 10,8 millones de nuevos casos de TB a nivel mundial (incidencia 134/100.000 habitantes), suponiendo un ligero incremento respecto al año previo (10,7 millones). De éstos, el 12% de los casos correspondieron a menores de 18 años⁵. Diversos autores estiman una incidencia anual global de TB en adolescentes y adultos jóvenes de alrededor de 1,8 millones de casos, predominantemente en los grupos de mayor edad (14-18 y 19-24 años)^{4,6,7}. Asimismo, se han objetivado cifras superiores de TB en adolescentes en países de alta endemicidad, dada la mayor exposición a la infección desde edades tempranas⁸. En los países

de baja incidencia, se añade una disparidad entre adolescentes nativos e inmigrantes, con tasas de incidencia mayores en estos últimos^{3,8}. En España, un país de baja endemicidad TB, los últimos datos disponibles sitúan la incidencia en el grupo 15-24 años alrededor de 6 casos/100.000 habitantes⁹.

Historia natural de la tuberculosis

Tras la exposición a *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTB), el 20-25% de los individuos quedan infectados, progresando a una enfermedad primaria el 5-10% durante los primeros 5 años¹⁰. En el resto, la infección es contenida por el sistema inmunitario, aunque un 10% adicional desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida². Históricamente, se había clasificado a los pacientes según si manifestaban enfermedad activa o bien se encontraban en fase de contención inmune, también conocida como infección tuberculosa (IT) latente. En el año 2020, la OMS eliminó este término, con el objetivo de reorientar el concepto fisiopatológico de la infección/enfermedad tuberculosa a un proceso continuo y evolutivo, desde el contacto inicial con MTB a la IT, que progresa en algunos casos a TB¹⁰.

Esta tasa de progresión a TB varía en función de diversos factores. La presencia de ciertas comorbilidades, como la coinfección por VIH, la malnutrición, el tabaquismo, el enoismo o la presencia de enfermedades crónicas puede incrementar el riesgo de TB hasta el 50%. Se ha observado también que la edad en el momento de la primoinfección influye en la probabilidad de desarrollar TB¹⁰. Según Seddon, el riesgo de progresión a TB en la población pediátrica sin factores de riesgo es inversamente proporcional a la edad, siendo máximo en menores de 12 meses (50%) y disminuyendo por debajo del 5% a partir de los 5 años. En la edad escolar se mantiene dicha tendencia, con un *nadir* alrededor de los 10 años, momento en el que el riesgo se incrementa de nuevo de forma paulatina hasta su zénit, que coincide con el pico de desarrollo puberal¹¹. Un metaanálisis publicado por Martínez, *et al.* estima que el riesgo de progresión en los dos primeros años post-IT puede ascender hasta el 8,8% en adolescentes y el 10,6% en adultos jóvenes¹².

También es objeto de análisis la distribución de la incidencia de TB por sexos. Globalmente, se describe una mayor prevalencia de casos de TB en el sexo masculino (ratio hombre/mujer de 2,24)⁸. Sin embargo, esta distribución puede variar según el subgrupo etario. Así, Chiang, *et al.* describen una predilección de la TB por el sexo masculino durante la primera infancia (0-4 años), que se iguala entre los 5 y 14 años, para prevalecer nuevamente en chicos a partir de los 15 años (ratio 1,7)³. Curiosamente, otros estudios han observado una inversión de la ratio durante la pri-

mera etapa de la adolescencia (10-14 años), en que también se ha descrito una proporción superior de casos de TB tipo adulto (atTB) y mayor mortalidad en las mujeres, especialmente dentro del primer año postmenarquia¹¹. Este fenómeno se explicaría porque las chicas desarrollan el brote puberal de forma más temprana, modificando su respuesta inflamatoria e inmunitaria de forma precoz, y por el predominio estrogénico que conlleva una mayor activación de la respuesta linfocitaria T_H2 , más proinflamatoria y decisiva en el desarrollo de la TB^{4,11}.

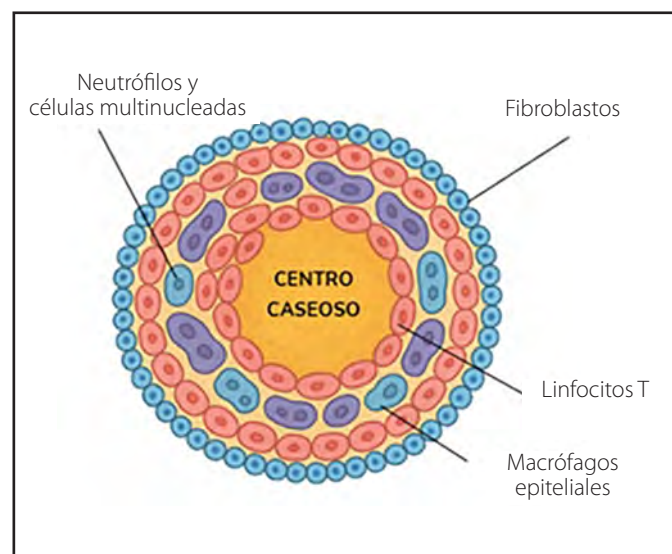
Manifestaciones clínicas y radiológicas

En el amplio espectro clínico de la TB prevalecen las manifestaciones pulmonares, que pueden presentarse con diferentes fenotipos. En el paciente pediátrico predominan las formas primarias, que suelen ser paucibacilares. El clásico complejo de Gohn incluye adenopatías mediastínicas con centro necrótico, un componente de linfangitis y un infiltrado parenquimatoso pulmonar, que aparece generalmente en lóbulos inferiores. Una pequeña proporción de pacientes (especialmente los menores de dos años) pueden presentar diseminación hematógena y formas pulmonares miliares o extrapulmonares, así como afectación del sistema nervioso central, más agresivas y de peor pronóstico^{1,11}. En contraste, en el adulto, son más frecuentes las formas posprimarias, consistentes en la reactivación de la infección contenida durante años en el granuloma pulmonar¹¹.

El granuloma se forma como consecuencia de la fagocitosis de MTB por el macrófago alveolar y la consecuente activación de los linfocitos T que, a su vez, activarán otros macrófagos y células linfocitarias mediante distintas citoquinas. Esta reacción genera una estructura histológica con centro necrótico compuesto por células espumosas, detritus y micobacterias, rodeada de linfocitos y fibroblastos (Figura 1). Dicha formación es capaz de contener la replicación bacteriana durante toda la vida en la mayoría de casos¹¹.

En el adulto, la TB suele ocurrir años después de la primoinfección, por reactivación de las MTB viables dentro del granuloma. La actividad licuefactiva del centro caseoso progresa lentamente y forma cavidades que provocan la ruptura de la cápsula, favoreciendo el crecimiento de la micobacteria^{13,14}. Las lesiones aparecen típicamente en lóbulos superiores y pueden asociar otras manifestaciones intratorácicas, como adenopatías necróticas ipsilaterales o derrame pleural reactivo. Dentro de las cavitaciones existe una alta carga bacilífera, que confiere una elevada contagiosidad del paciente al toser. En publicaciones recientes, se describen también formas cavitadas poco tiempo tras la primoinfección¹¹.

Figura 1. Estructura del granuloma tuberculoso. Imagen generada con inteligencia artificial (modelo GPT-5, OpenAI, 2025).



El adolescente se sitúa entre a caballo entre estos dos escenarios clínicos, y puede desarrollar tanto lesiones de TB primaria características de la infancia, como también formas cavitadas atTB², y sus imágenes radiológicas correspondientes (Figura 2). Diversas cohortes de adolescentes con TB reportan una prevalencia de atTB entre el 15 y el 40%¹⁵⁻¹⁹ (Tabla 1). Más detalladamente, en una revisión que comparaba niños, adolescentes y adultos, Veedu *et al.* describen hasta un 50% de lesiones en lóbulos superiores y un 26% de cavitaciones en el grupo adolescente. La tasa de adenopatías mediastínicas era similar, aunque en adolescentes aparecían de forma aislada sólo en el 20% de casos¹⁵. Otra publi-

Figura 2. Radiografías de tórax (proyección postero-anterior) de adolescentes con TB pulmonar. 2A. Forma primaria en adolescente de 12 años; engrosamiento nodular en región superior del hilio izquierdo, compatible con adenopatías. 2B. Forma cavitada tipo adulto en adolescente de 14 años; infiltrado bilobar con cavitación basal izquierda abscesificada y adenopatías perihiliares.

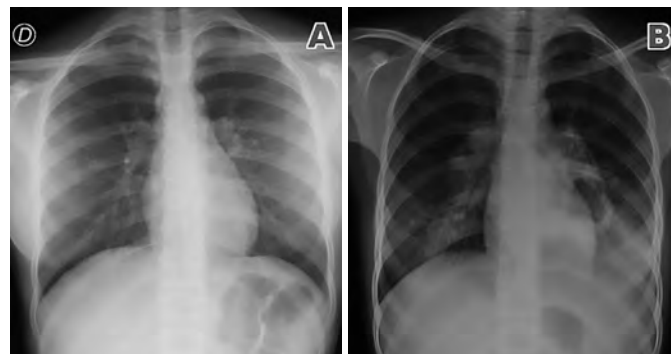


Tabla 1. Cohortes de adolescentes con tuberculosis y sus principales características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y microbiológicas.

Ref.	País, periodo de inclusión	N, rango de edad y % de sexo femenino	Formas de tuberculosis	Tasa de confirmación microbiológica
17	Brasil, 1996-2003	907, 0-19 años, 52%	Cavitaciones en 27% (10-14 años) y 36% (15-19 años)	ND
32	EE. UU., 1987-2012	145, 12-18 años, 50%	Intratorácicas (79%), cavitaciones (26%)	52% (65% en atTB)
21	Irán, 2006-2011	143, 10-18 años, 63%	Intratorácicas (93%), cavitaciones (29%)	80%
18	España, 2007-2012	124, 0-18 años, 44%	Intratorácicas (89%), cavitaciones (16%)	38%
4	Sudáfrica, 2011	2616, 10-24 años, ND	Intratorácicas (87%)	10-14 años: 40% 15-19 años: 58%
22	Francia, 1992-2015	304, 0-18 años, 49%	Intratorácicas (82%)	42%
19	Argentina, 2016-2021	292, 10-19 años, 52%	Intratorácicas (81%), cavitaciones (40%)	62%
13	Reino Unido, 1996-2003	158, 10-24 años, 40%	Intratorácicas (54%), cavitaciones (25%)	10-14 años: 50% 15-24 años: 66%

ND: no disponible

cación que caracteriza un brote de TB escolar reporta lesiones en lóbulos superiores en el 49% y cavitaciones en el 45%¹⁶. Dichos hallazgos suelen ser más frecuentes en adolescentes de mayor edad¹⁷.

De la misma forma, la sintomatología de la TB en el adolescente se asemeja más a la del adulto que a la del niño. Son comunes la tos persistente durante más de dos semanas, la fiebre prolongada, la astenia, la hiporexia y la pérdida de peso^{1,2}. La proporción de pacientes sintomáticos al diagnóstico es variable según la serie estudiada. En una cohorte de 52 adolescentes con TB pulmonar, el 79% presentaron sintomatología típica en el momento del diagnóstico²⁰. En las formas atTB, la presencia de síntomas alcanza prácticamente el 100% de los pacientes, y la clínica cardinal de TB es más común en pacientes mayores (74% en el grupo de 14-18 años, vs 45% en el grupo de 10-14 años)²⁰⁻²².

En el adolescente con sospecha clínico-radiológica de TB, son útiles también los antecedentes epidemiológicos de riesgo de IT (contacto con paciente bacilífero y haber nacido o viajado a regiones endémicas) y las técnicas inmunodiagnósticas: la prueba de tuberculina (PT) y los test de liberación de interferón gamma (IGRA, por *interferon-gamma release assays*). Diversos metaanálisis mencionan una mayor sensibilidad de los test IGRA respecto a la PT, aunque los resultados son variables en función de la población estudiada, el punto de corte de PT utilizado, la presencia de comorbilidades o el antecedente vacunal con el bacilo de Calmette-Guérin²³. No debe olvidarse, sin embargo, que un número relevante de adolescentes con TB pueden mostrar un test inmunodiagnóstico negativo²⁴. Por lo tanto, ante una alta sospecha de TB, se recomienda una estrategia inmunodiagnóstica dual, utilizando a la vez o de forma secuencial la PT y un test IGRA²⁵.

Diagnóstico microbiológico

Ante cualquier paciente con sospecha de TB es necesaria la obtención de muestras para su confirmación microbiológica (CM). En el estudio de formas pulmonares, se obtienen muestras de origen respiratorio, generalmente el esputo en el adulto y el aspirado de jugo gástrico en lactantes y niños². El adolescente a menudo es capaz de esputar, especialmente en las formas atTB. No obstante, en aquellos con dificultad para el esputo espontáneo, puede ser útil la inducción con suero salino hipertónico nebulizado²⁵. Una revisión llevada a cabo por Hepple concluye que este método mejora los resultados de la baciloscopia respecto a las muestras obtenidas por esputo simple, tanto en niños como en adultos²⁶. También se ha evidenciado una mayor rentabilidad del estudio de más de una muestra respiratoria, y se recogen de rutina al menos dos^{27,28}. Además, la OMS incluyó en 2022 la recolección y estudio de las heces en su algoritmo diagnóstico², ya que incrementa la sensibilidad diagnóstica de forma significativa, tanto en niños como en adolescentes^{29,30}.

Para las formas extratorácicas de TB, es necesaria la obtención del tejido y/o fluido afectado mediante técnicas invasivas, como la biopsia por punción-aspiración en casos de linfadenitis periférica, que ha demostrado tener buena sensibilidad en niños y adolescentes, además de un excelente perfil de seguridad³¹. El rendimiento diagnóstico del resto de muestras (biopsia renal, abdominal, musculoesquelética o genitourinaria, líquido cefaloraquídeo u otras) suele ser menor y con resultados más variables¹.

Son diversas las técnicas aplicadas en el estudio microbiológico de las muestras. Una es la baciloscopia, que, si bien no

permite la CM, informa de la contagiosidad del paciente y define la necesidad de aislamiento aéreo, especialmente en esputo. En general, el adolescente con TB presenta tasas superiores de baciloscopia positiva respecto al niño, oscilando entre el 22 y el 84%^{16,22}. Algunos de los factores asociados son la mayor edad (15-19 años) y la presencia de cavitaciones radiológicas^{4,6,32}.

La CM de TB se obtiene tras el aislamiento de MTB en cultivo, que sigue siendo el *gold standard*, o la detección genética en técnicas de biología molecular. Estas últimas alcanzan en la mayoría de los estudios sensibilidades diagnósticas muy similares al cultivo, con la ventaja de su inmediatez y de la posibilidad de disponer de estudios genotípicos de resistencia a fármacos²⁸. Las tasas de CM en adolescentes con TB son variables, aunque superiores a las pediátricas, especialmente a partir de los 15 años (Tabla 1). Esto se debe a la mayor prevalencia de formas atTB, con cavitaciones y cargas bacilares más altas¹³.

Disponer de los patrones de sensibilidad a fármacos de la cepa de MTB es importante para diseñar el esquema terapéutico más adecuado para el paciente (Tabla 2)². En general, cuanto más resistente es la cepa, más complejo es el tratamiento antiTB (en duración, número de fármacos y pastillas diarias, y toxicidad). En el Global TB Report de la OMS de 2024, se estima que alrededor de un 3% de los nuevos casos de TB a nivel global son MDR/RR, porcentaje que asciende al 16% en pacientes tratados previamente. Más de la mitad de ellos se concentran en cinco países: India, Rusia, Indonesia, China y Filipinas². Pese a la falta de registros específicos, varias series han estudiado la distribución de los casos de TB por cepas resistentes en niños y adolescentes. Un metaanálisis reciente que incluyó más de 23.000 pacientes pediátricos con TB-MDR/RR, sobre todo de India y Sudáfrica, describe una predominancia en adolescentes, con un 68% y 18% de

los casos en pacientes de 15-19 y 10-14 años, respectivamente, y una mortalidad global del 12%^{33,34}.

Contagiosidad

La TB se transmite fundamentalmente mediante partículas infectivas de MTB liberadas en aerosoles generados en los episodios de tos del paciente con TB pulmonar. La probabilidad de transmisión depende de diversos factores: la carga bacilar del caso índice, su capacidad de toser y las características de la tos (cronicidad, intensidad y producción de esputo), el entorno en que se produce la exposición y la frecuencia de la misma, y la susceptibilidad del huésped, entendida como su situación inmunitaria³⁵⁻³⁷. En la literatura se ha relacionado también con ciertas conductas de riesgo, cómo el tabaquismo y el consumo enólico, sin diferencias significativas entre sexos o edad^{12,38}. También el retraso diagnóstico se ha relacionado con una mayor contagiosidad, por lo que resulta fundamental incrementar el esfuerzo en la detección de casos y estudio de sus contactos³⁸. Sin embargo, en adolescentes resulta difícil completar un censo exhaustivo por sus redes sociales y escolares amplias, la movilidad y el estigma, por lo que a menudo conviene ampliar el rastreo a entornos educativos y de ocio y programar reevaluaciones a las 8–12 semanas.

El adolescente con TB, especialmente las formas atTB, puede aunar varios de los factores de riesgo de contagiosidad descritos. La adolescencia es un período de experimentación, que en ocasiones incluye el inicio de consumo de tóxicos. También se caracteriza por un incremento de la actividad social, con un mayor número de contactos en diversos ámbitos (escolar, social, laboral). Finalmente, la auto-percepción de buena salud junto con la banalización de los síntomas, puede condicionar retrasos en la consulta y, por ende, en el diagnóstico de TB. Los datos disponibles al respecto son variables, y oscilan entre 45-70 y 13-91 días en zonas de baja y alta endemia, respectivamente³⁹⁻⁴¹. En estas últimas, los factores asociados a un mayor retraso diagnóstico fueron el sexo femenino, la enfermedad grave y la dificultad al acceso sanitario, ya sea por barreras geográficas, culturales o logísticas^{40,42}.

Tratamiento

El tratamiento de la TB pulmonar por cepa sensible en el adolescente no difiere del recomendado para niños y adultos, ajustando la dosificación por kg de peso²⁵. La duración del mismo depende de la edad del paciente y la expresión clínica de la enfermedad. Desde 2023, diversos programas nacionales se han

Tabla 2. Clasificación de la resistencia a fármacos antituberculosos (Organización Mundial de la Salud).

Nomenclatura	Tipo de resistencia
TB mono resistente	Resistencia a un fármaco antituberculoso de primera línea, diferente a R
TB-RR	Resistencia a R, con o sin resistencia a otros fármacos (considerar MDR)
TB poliresistente	Resistencia a diversos fármacos, diferentes a R y H
TB-MDR (<i>multidrug-resistant</i>)	Resistencia a R y H con o sin afectación de otros fármacos
TB pre-XDR	TB-MDR más resistencia a fluoroquinolonas
TB-XDR (<i>extensive drug resistant</i>)	TB-MDR más resistencia a fluoroquinolonas y al menos otro fármaco del Grupo A

H: isoniacida; R: rifampicina; TB: tuberculosis.

adherido a la recomendación de la OMS de acortar el tiempo de mantenimiento en menores de 16 años con TB pulmonar leve (definida por aquella con baciloscopia negativa y unilobar, no cavitada ni miliar, sin obstrucción de la vía aérea, y/o derrame pleural no complicado si lo hubiere) y/o adenitis periférica por TB⁴². El esquema propuesto, basado en una fase de inducción de dos meses y otra de mantenimiento de dos meses más, ha demostrado no-inferioridad a la pauta clásica en los pacientes mencionados^{42,43}. En el resto de casos, se mantiene la pauta clásica de 2 meses de inducción y, al menos, 4 meses de mantenimiento.

En la fase de inducción, se combinan isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, mientras que, en la fase de mantenimiento, el paciente recibe isoniácida y rifampicina. Se puede prescindir del etambutol cuando se dispone del antibiograma del paciente o del caso índice, y éste demuestra sensibilidad a todos los fármacos, así como en las formas de TB pulmonar primaria con cargas bacilares muy bajas. Otro régimen recomendado en mayores de 12 años y 40 kg con TB pulmonar por cepa sensible es la combinación de isoniácida, etambutol, moxifloxacino y rifapentina durante 4 meses^{42,44}. Desafortunadamente, rifapentina no está disponible en Europa, tampoco para el tratamiento de la IT^{45,46}. El tratamiento de la TB extrapulmonar es muy similar en la mayoría de casos, aunque puede alargarse la fase de mantenimiento hasta los 9-12 meses, o incluso más en la TB osteoarticular o la TB del sistema nervioso central.

En la TB por cepas resistentes a fármacos de primera línea en adolescentes, los esquemas terapéuticos utilizados son equivalentes a los del adulto, basados en combinaciones de fármacos orales, especialmente los del Grupo A (quinolonas, bedaquilina y linezolid) y Grupo B (clofazimina y cicloserina/terizidona), e incluyendo fármacos de primera línea si se comprueba sensibilidad de la cepa^{25,42}. En la última actualización del Manual Operativo de la OMS de 2025 se ha incluido la recomendación del uso de pautas cortas (6 meses) en algunos supuestos de TB-RR/MDR⁴². Éstas han demostrado ser eficaces y bien toleradas, en contraposición a los tratamientos clásicos de la TB resistente, que se alargaban a menudo a 18-24 meses y solían incluir aminoglicósidos inyectables, muy tóxicos⁴⁷⁻⁴⁹.

Adherencia

Se considera que el paciente debe completar al menos un 80% de las dosis pautadas del tratamiento antiTB para que éste sea eficaz⁵⁰. La causa más importante de fracaso del mismo en la edad pediátrica es la falta de adherencia. Los efectos adversos son un motivo de discontinuidad terapéutica en cualquier grupo etario. Estudios centrados en adolescentes y adultos jóvenes re-

portan los síntomas gastrointestinales y la hipertransaminasemia asintomática como los más comunes¹. En el caso de regímenes para TB resistentes a fármacos, se han descrito alteraciones psiquiátricas, convulsiones e hipopotasemia, y algunas toxicidades fármaco-específicas, como la prolongación del QT asociada al uso de bedaquilina o la toxicidad hematológica relacionada con linezolid^{48,49}.

En el adolescente, existen otros factores que dificultan la adherencia terapéutica, como la indicación de aislamiento aéreo al principio del tratamiento, la carga de pastillas, la falta de conciencia de enfermedad una vez mejorada la sintomatología aguda, el estigma asociado a la TB, la necesidad de socialización (a menudo ligada al consumo de sustancias) o el deseo de autonomía⁵¹. Es imprescindible tener en cuenta la esfera emocional del adolescente, que supone un factor crucial en su desarrollo. El estigma y efecto de aislamiento que implica la enfermedad en esta etapa de intensa actividad social requiere una atención global y holística del paciente. Es necesario ofrecer apoyo psicosocial, tanto para asegurar el cumplimiento terapéutico como para acompañar al paciente durante todo el proceso, reduciendo la carga asociada a la TB, y atender de forma precoz posibles secuelas⁵². Se estima que, sin mecanismos de intervención, la finalización del tratamiento antiTB en este grupo etario oscila entre el 54%-87%^{13,49}.

Existen varias estrategias para incrementar la adherencia en niños y adolescentes con TB. Yuen, *et al.* revisaron diversos modelos de abordaje, describiendo mejores resultados en aquellos centrados en la familia o la comunidad⁵⁰. Destacan la importancia de desarrollar programas específicos para la población adolescente, más cercanos y accesibles⁵¹. En pacientes con estatus migratorio incierto o situación social precaria, debe explorarse la situación legal y social al inicio del tratamiento para ofrecer esquemas favorecedores y el soporte necesario. Se recomienda también pactar el seguimiento como compromiso y valorar la existencia de conductas de riesgo con el objetivo de informar su posible efecto en la historia de la enfermedad⁵⁰⁻⁵³.

Una vez establecida la vinculación, existen varios elementos útiles para monitorizar la adherencia. En el paciente bacilífero, debe estudiarse la negativización del esputo durante las primeras semanas, que implica buen cumplimiento terapéutico y permite interrumpir las medidas de aislamiento^{1,13}. También se puede acordar con el adolescente la cumplimentación de cuestionarios de adherencia, valorar el recuento de comprimidos, u observar los registros de dispensación farmacéutica. Asimismo, la orina puede ser un medio de seguimiento, al evaluar la colorimetría anaranjada asociada a rifampicina o por detección de metabolitos de isoniácida (técnica de Eidus-Hamilton)⁵³. En algunos centros y

para casos complejos, existe la posibilidad de la monitorización de niveles plasmáticos de los fármacos antiTB en plasma.

Sin embargo, el único método que permite asegurar la adherencia del paciente al tratamiento antiTB es la terapia directamente observada (TDO), una estrategia de administración supervisada en la que una persona formada observa y documenta la ingestión de cada dosis⁵⁴. Aunque la TDO se recomienda en cualquier adolescente con TB, está especialmente indicada en aquellos de alto riesgo (menores no acompañados, problemática social grave, etc.) y es menos necesaria en entornos familiares estables, sobre todo si está presente la figura materna. En contextos en los que su implantación es dificultosa, se puede optar por alternativas como la terapia video-observada (VTDO) a través del teléfono móvil, una herramienta con la que el adolescente se encuentra muy familiarizado y cómodo. Un metaanálisis reciente demuestra la superioridad de la VTDO sobre la TDO en cuanto a cumplimiento terapéutico y satisfacción del paciente⁵⁵.

Secuelas postTB

Tras la finalización del tratamiento de la TB pulmonar, se han descrito la aparición de secuelas respiratorias a largo plazo, estructurales o funcionales, que comportan una elevada morbilidad y que se conocen como *post-TB lung disease* (PTLD). En niños y adolescentes la PTLD toma especial relevancia, dado que el daño se produce en un órgano en proceso madurativo. Un metanálisis publicado en 2024 reporta hasta un 60% de pacientes pediátricos con espirometría alterada al mes de finalizar el tratamiento, con un patrón predominantemente restrictivo⁵⁶. Adicionalmente, Van der Zalm demuestra en su cohorte de adolescentes con TB pulmonar una alteración en los valores de volumen espiratorio forzado (FEV₁), fuerza de capacidad vital (FVC) y relación FEV₁/FVC a los dos meses del inicio del tratamiento. Si bien los parámetros mejoran una vez finalizada la pauta terapéutica, las ratios permanecen por debajo de la normalidad, con excepción de la FVC. También describió alteraciones en las pruebas de difusión de CO₂ y la pletismografía, a expensas del volumen residual⁵⁷. Se estima que esta disfunción está presente hasta en el 58% de niños y adolescentes, con una tasa superior en adolescentes (65%) respecto a los menores de 10 años (35%)⁵⁶. Respecto a la sintomatología residual y las secuelas físicas, predomina la tos crónica en el 35% de los sujetos, y se observa bajo peso en el 27%, con un retraso del crecimiento hasta en el 10%⁵⁶.

Otra de las principales afectaciones se encuentra en la esfera de la salud mental. Diversas publicaciones destacan una mayor incidencia de síntomas depresivos y ansiosos en adolescentes que han padecido una TB, debido a varios factores⁵³. Por una

parte, las limitaciones funcionales asociadas a las secuelas físicas, que pueden alterar su actividad habitual. Por otra, el aislamiento y estigma cultural, asociados al temor de no poder progresar socialmente, pueden condicionar una disrupción importante en el desarrollo de relaciones y el bienestar emocional⁵⁷.

Conclusión

La TB en la adolescencia exige un enfoque específico que combine clínica, salud pública y apoyo psicosocial. La mayor interacción social y la percepción de invulnerabilidad favorecen retrasos diagnósticos y contagios secundarios, por lo que son clave la sospecha precoz, el estudio de contactos y disponer de datos locales y globales desagregados por edad. El manejo debe adaptar diagnóstico y tratamiento (incluida la pauta corta en casos elegibles) y priorizar estrategias de adherencia centradas en el adolescente (educación, TDO/VTDO, reducción de carga de pastillas, etc.). Tras el tratamiento, es esencial vigilar las secuelas respiratorias y de salud mental, integrando itinerarios de seguimiento longitudinal. Aunque se han producido avances importantes en distintos frentes del manejo de la TB pediátrica y del adolescente en los últimos 15 años, queda mucho camino por recorrer.

Bibliografía

1. Snow KJ, Cruz AT, Seddon JA, Ferrand RA, Chiang SS, Hughes JA, et al. Adolescent tuberculosis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(1): 68-79. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30337-2.
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Chiang SS, Murray MB, Kay AW, Dodd PJ. Factors driving adolescent tuberculosis incidence by age and sex in 30 high-tuberculosis burden countries: a mathematical modelling study. *BMJ Glob Health*. 2025;10(3):e015368. doi: 10.1136/bmjgh-2024-015368
4. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, Sawyer SM, Graham SM. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J*. 2018;51:1702352. doi: 10.1183/13993003.02352-2017.
5. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Shang W, Cao G, Jing W, Liu J, Liang W, Liu M. Global Burden of Tuberculosis in Adolescents and Young Adults: 1990–2019. *Pediatrics*. 2024;153(4):e2023063910. doi: 10.1542/peds.2023-063910.
7. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:278-85.

8. Seddon JA, Shingadia D. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in children: a global perspective. *Infect Drug Resist.* 2014;7: 153-65. doi: 10.2147/IDR.S45090
9. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2023. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/TB/docs/RENAVE_informe_Vigilancia_TB__2023.pdf
10. Migliori GB, Ong CWM, Petrone L, D'Ambrosio L, Centis R, Goletti D. The definition of tuberculosis infection based on the spectrum of tuberculosis disease. *Breathe.* 2021;17:210079. doi: 10.1183/20734735.0079-2021
11. Seddon JA, Chiang SS, Esmail H, Coussens AK. The Wonder Years: What Can Primary School Children Teach Us About Immunity to *Mycobacterium tuberculosis*? *Front Immunol.* 2018;9:2946. doi: 10.3389/fimmu.2018.02946.
12. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR; Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet.* 2020;395(10228):973-84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5
13. Duret A, Cardoso-Pinto A, Bhattacharyya A, Jose I, Ahmadi A, Patton I, et al. Adolescents and young adults with TB in a low-incidence setting. *IJTLD Open.* 2025;2(6):333-8. doi: 10.5588/ijtldopen.25.0031
14. Yedgarian N, Agopian J, Flaig B, Hajjar F, Karapetyan A, Murthy K, et al. The Intricate Process of Calcification in Granuloma Formation and the Complications Following *M. tuberculosis* Infection. *Biomolecules.* 2025;15(7):1036. doi: 10.3390/biom15071036.
15. Veedu PT, Bhalla AS, Vishnubhatla S, Kabra SK, Arora A, Singh D, Gupta AK, et al. Pediatric vs adult pulmonary tuberculosis: A retrospective computed tomography study. *World J Clin Pediatr.* 2013;2(4):70-6. doi: 10.5409/wjcp.v2.i4.70.
16. Weber HC, Beyers N, Gie RP, Schaaf HS, Fish T, Donald PR. The clinical and radiological features of tuberculosis in adolescents. *Ann Trop Paediatr.* 2000;20(1):5-10. doi: 10.1080/02724930091995.
17. Sant'Anna C, March MF, Barreto M, Pereira S, Schmidt C. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(12):1566-8
18. Margarit A, Simó S, Rozas L, Deyà-Martínez A, Fortuny C, Noguera-Julian A, et al. Tuberculosis en el adolescente; reto y oportunidad de evitar el contagio a la comunidad. *Anales de Pediatría.* 2017;86(3): 110-4. doi:10.1016/j.anpedi.2016.03.009
19. Carril SS, Neyro SE, Pena Amaya P, Vazquez M, Squassi IR, López EL. Adolescent Tuberculosis: 6 Years of Experience in a Tertiary Care Pediatric Hospital in Buenos Aires, Argentina. *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43(2):97-100. doi: 10.1097/INF.0000000000004143
20. Alvarez Martín T, Merino Arribas JM, Ansó Oliván S, Montero Alonso R, Gil Rivas MT, Aldea Martínez J, et al. Características clínicas y radiológicas de la tuberculosis pulmonar primaria en el adolescente [Clinical and radiological characteristics of primary pulmonary tuberculosis in adolescents]. *An Esp Pediatr.* 2000;52(1):15-9. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(00\)77284-5](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(00)77284-5)
21. Lotfian F, Bolursaz MR, Khalilzadeh S, Baghaie N, Hassanzad M, Velayati A. Features of Adolescents Tuberculosis at a Referral TB's Hospital in Tehran, Iran. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2016;8(1):e2016005. doi: 10.4084/MJHID.2016.005.
22. Cogo H, Caseris M, Lachaume N, Cointe A, Faye A, Pommelet V. Tuberculosis in Children Hospitalized in a Low-burden Country: Description and Risk Factors of Severe Disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(3):199-204. doi:10.1097/INF.0000000000002990
23. Dieliel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon-γ release assays and tuberculin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest.* 2012;142(1):63-75. doi: 10.1378/chest.11-3157
24. Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R, Hernández-Bartolomé A, Fritschi N, Lancella L, et al; ptbnet. QFT-Plus study group. Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. *Thorax.* 2023;78(3):288-96. doi: 10.1136/thorax-2022-218929.
25. Baquero-Artigao F, del Rosal T, Falcón-Neyra L, Ferreras-Antolín L, Gómez-Pastrana D, Hernanz-Lobo A, et al. Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, *Anales de Pediatría.* 2023;98(6): 460-9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011>
26. Hepple P, Ford N, McNerney R. Microscopy compared to culture for the diagnosis of tuberculosis in induced sputum samples: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(5):579-88. doi: 10.5588/ijtld.11.0617
27. Deka DJ, Choudhury B, Talukdar P, Lo TQ, Das B, Nair SA, et al. What a difference a day makes: same-day vs. 2-day sputum smear microscopy for diagnosing tuberculosis. *Public Health Action.* 2016;6(4):232-6. doi: 10.5588/pha.16.0062.
28. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015;3(6):451-61. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00095-8
29. Carratalà-Castro L, Munguambe S, Saavedra-Cervera B, de Haas P, Kay A, Marcy O, et al. Stool4TB Global Partnership. Performance of stool-based molecular tests and processing methods for paediatric tuberculosis diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2025 Jun;6(6):100963. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.100963.
30. Kay A, Vasiliu A, Carratalà-Castro L, Mtafya B, Mendez Reyes JE, Maphalala N, et al. Stool4TB Global Partnership. Performance of a stool-based quantitative PCR assay for the diagnosis of tuberculosis in adolescents and adults: a multinational, prospective diagnostic accuracy study. *Lancet Microbe.* 2024;5(5):e433-e441.
31. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, et al. Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr.* 2012;12:191. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00391-9
32. Cruz AT, Hwang KM, Birnbaum GD, Starke JR. Adolescents with tuberculosis: a review of 145 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32: 937-41.
33. Garcia-Prats AJ, Garcia-Cremades M, Cox V, Kredo T, Dunbar R, Schaaf HS, et al. Characteristics of children and adolescents with multidrug-resistant and rifampicin-resistant tuberculosis and their association with treatment outcomes: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2025;9(2):100-11. doi: 10.1097/INF.0b013e3182933214.
34. Harausz EP, Garcia-Prats AJ, Law S, Schaaf HS, Kredo T, Seddon JA, et al; Collaborative Group for Meta-Analysis of Paediatric Individual

- Patient Data in MDR-TB. Treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med.* 2018;15(7):e1002591. doi: 10.1371/journal.pmed.1002591.
35. Baguma R, Mbandi SK, Rodo MJ, Erasmus M, Day J, Makhetha L, de Kock M, van Rooyen M, *et al.* Inflammatory Determinants of Differential Tuberculosis Risk in Pre-Adolescent Children and Young Adults. *Front Immunol.* 2021;12:639965. doi: 10.3389/fimmu.2021.639965.
 36. Turner RD, Chiu C, Churchyard GJ, Esmail H, Lewinsohn DM, Gandhi NR, *et al.* Tuberculosis Infectiousness and Host Susceptibility. *J Infect Dis.* 2017;216(suppl_6):S636-S643. doi: 10.1093/infdis/jix361.
 37. Melsew YA, Adekunle AI, Cheng AC, McBryde ES, Ragonnet R, Trauer JM. Heterogeneous infectiousness in mathematical models of tuberculosis: A systematic review. *Epidemics.* 2020;30:10037. doi: 10.1016/j.epidem.2019.100374.
 38. Amofa-Sekyi M, Schaap A, Mureithi L, Kosloff B, Cheeba M, Kangololo B, *et al.* TREATS study team. Prevalence and risk factors of *M tuberculosis* infection in young people across 14 communities in Zambia and South Africa. *PLOS Glob Public Health.* 2023;3(9):e0002077. doi: 10.1371/journal.pgph.0002077.
 39. Ahmad S, Jaswal M, Malik AA, Omar M, Batool I, Fahim A, *et al.* Barriers and Facilitators to Timely Diagnosis of Tuberculosis in Children and Adolescents in Karachi, Pakistan. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2025;22(10):1477. https://doi.org/10.3390/ijerph22101477
 40. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis.* 2006;6:33. doi: 10.1186/1471-2334-6-33.
 41. Ge R, Zhu G, Tian M, Hou Z, Pan W, Feng H, *et al.* Analysis on time delay of tuberculosis among adolescents and young adults in Eastern China. *Front Public Health.* 2024;12:1376404. doi: 10.3389/fpubh.2024.1376404.
 42. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
 43. Chabala C, Turkova A, Thomason MJ, Wobudeya E, Hissar S, Gibb DM *et al.*; SHINE trial team. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):237. doi: 10.1186/s13063-018-2608-5.
 44. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, Goldberg SV, Bozeman L, Chaisson RE, *et al.*; AIDS Clinical Trials Group and the Tuberculosis Trials Consortium. High-dose rifapentine with or without moxifloxacin for shortening treatment of pulmonary tuberculosis: Study protocol for TBTC study 31/ACTG A5349 phase 3 clinical trial. *Contemp Clin Trials.* 2020;90:105938. doi: 10.1056/NEJMoa2033400
 45. Noguera A, Latre C, Ruiz M, Garcia-Rebollo C, Peraita M, Fortuny C. Rifapentine-based treatment of tuberculosis infection in Spanish adolescents. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2025 (in press). doi:10.1016/j.eimc.2025.06.002.
 46. Millet JP, Miró JM. Nuevos fármacos y tuberculosis: ¿para cuándo Rifapentina en Europa?. *Rev Enf Emerg.* 2019;18(3):99-100.
 47. Seddon JA, Johnson S, Palmer M, van der Zalm MM, Lopez-Varela E, Hughes J, *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment. *Expert Review of Respiratory Medicine.* 2020;15(2):221-37. doi: 10.1080/17476348.2021.1828069.
 48. Moyo SJ, Furin J, Hughes J, *et al.* Outcomes in adolescents undergoing treatment for drug-resistant tuberculosis in Cape Town, South Africa. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2014;2: e17934. https://doi.org/10.5812/pedinfect.17934.
 49. Tierney DB, Milstein MB, Manjourides J, Furin JJ, Mitnick CD. Treatment Outcomes for Adolescents With Multidrug-Resistant Tuberculosis in Lima, Peru. *Glob Pediatr Health.* 2016;3:2333794X16674382. doi: 10.1177/2333794X16674382
 50. Yuen CM, Szkwarko D, Dubois MM, Shahbaz S, Yuengling KA, Urbanowski ME, *et al.* Tuberculosis care models for children and adolescents: a scoping review. *Bull World Health Organ.* 2022 Dec 1;100(12):777-88. doi: 10.2471/BLT.22.288447.
 51. Moscibrodzki P, Enane LA, Hoddinott G, Brooks MB, Byron V, Furin J, *et al.* The Impact of Tuberculosis on the Well-Being of Adolescents and Young Adults. *Pathogens.* 2021;10(12):1591. doi: 10.3390/pathogens10121591
 52. Leddy AM, Jaganath D, Triasih R, Wobudeya E, Bellotti de Oliveira MC, Sheremeta Y. Social Determinants of Adherence to Treatment for Tuberculosis Infection and Disease Among Children, Adolescents, and Young Adults: A Narrative Review. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022;11(Supplement_3): S79-S84. doi: 10.1093/jpids/piac058.
 53. Guix-Comellas EM, Rozas L, Velasco-Arnaiz E, Morín-Fraile V, Force-Sanmartín E, Noguera-Julian A. Adherence to Antituberculosis Drugs in Children and Adolescents in A Low-Endemic Setting: A Retrospective Series. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(6):616-8. doi: 10.1097/INF.0000000000001508.
 54. Starr M, Sawyer S, Carlin J, Powell C, Newman R, Johnson P. A novel approach to monitoring adherence to preventive therapy for tuberculosis in adolescence. *J Paediatr Child Health.* 1999;35:350-4.
 55. Areas Lisboa Netto T, Diniz BD, Odutola P, Dantas CR, de Freitas MCFLC, Bes TM, *et al.* Video-observed therapy (VOT) vs directly observed therapy (DOT) for tuberculosis treatment: A systematic review on adherence, cost of treatment observation, time spent observing treatment and patient satisfaction. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024;18(10):e0012565. doi: 10.1371/journal.pntd.0012565
 56. Van der Zalm MM, Jongen VW, Swanepoel R, Zimri K, Allwood B, Seddon JA, *et al.* Impaired lung function in adolescents with pulmonary tuberculosis during treatment and following treatment completion. *EClinicalMedicine.* 2024;67:102406. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102406
 57. Igbokwe V, Ruby LC, Sultanli A, Béland S. Post-tuberculosis sequelae in children and adolescents: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(4):e138-e150. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00004-X.

Organizado por

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB



Barcelona,
10 y 11 de
noviembre
de 2025

XXIX Jornadas Internacionales sobre Tuberculosis

Grandes brotes

TB & VIH

Buena praxis

Estudios en curso

TB complicadas

**Estudios convencionales de contactos
y epidemiología molecular**

Innovaciones en TB

Control de la TB



Unidad de Investigación en Tuberculosis de
Barcelona



Programa XXIX Jornadas Internacionales sobre Tuberculosis

10 de noviembre de 2025

- 9,00-11,00 h **MESA: Grandes brotes**
Moderadores: Pere J. Cardona, Àngels Orcau
- Análisis de un brote de TB MDR en población vulnerable: desafíos y retos para la salud pública**
Sarai Quirós / Laura Herrera
- Brote de TB en contextos de riesgo social extremo, un importante reto para la salud pública**
Tomás Pérez Porcuna / Verónica Saludes
- TB: Cuando los genes cuentan historias**
Valme del Río / Yolanda Nieto
- Cribaje de TB activa en asentamiento de población subsahariana**
Elsa Plasencia / Clara Flamarich / Cristina Vilaplana

11,00-11,30 h **Pausa**

- 11,30-13,30 h **MESA: TB & VIH**
Moderadores: Esteban Martínez, Ethel Sequeira
- Migración y VIH**
María Velasco
- Implementación de programas de cribado transversal para diferentes enfermedades infecciosas en población migrante**
Angeline Cruz
- Situación actual de la TB e infección por VIH en España**
Asunción Díaz
- Infección por VIH y TB en América Latina**
Omar Sued

13,30-14,30 h **Comida**

- 14,30–16,00 h **MESA: Buena praxis**
Moderadores: Josep M. Miró, Virginia Pomar
- Actualización en el manejo de la TB clínica y subclínica**
José A. Caminero

Papel de las enfermeras gestoras de casos en las unidades clínicas de TB

Neus Jové / Nuria Saborit

Agentes comunitarios de salud: pasado, presente y futuro

Jesús E. Ospina

16,00–18,00 h **MESA: Estudios en curso**

Moderadores: Cristina Rius, Alberto García-Basteiro

Impacto del TDO en el control de la TB

Lucía Romero / Mario Bravo

Resultados ensayos clínico fase IIb con una nueva pauta de tratamiento para TB pulmonar sensible: ensayo RML TB

Adrián Sánchez Montalvá

TB e ITL en trabajadores sanitarios: la otra población olvidada

Joan P. Millet

Estudio multicéntrico nacional de TB y trasplante

Julia Moltó

11 de noviembre de 2025

- 09,00-11,00 h **MESA: TB complicadas**
Moderadores: Andrés Marco, M. Ángeles Jiménez
- TB resistente a rifampicina en España. Descripción de una cohorte de 94 pacientes**
José-María García-García
- Distribución de la TB a nivel de municipios. Desentrañando patrones espaciales**
Zaida Herrador
- Fiji: metanfetamina, TB y HIV. El paraíso amenazado**
Ignacio Monedero
- Conflicto armado y TB en Colombia**
Salomé Valencia

11,00-11,30 h **Pausa**

11,30-13,00 h **MESA: Estudios convencionales de contactos y de epidemiología molecular**

Moderadores: Miguel Santín, M. Teresa Tórtola

Exprimiendo al máximo el análisis genómico con fines epidemiológicos: cada SNP cuenta

Darío García de Viedma

Evolución temporal y dinámica del QTF en un hospital terciario: resultados de una cohorte de 45.000 personas

Patricia Comella

Filogenética y filodinámica en los estudios de brotes en animales

Bernat Pérez de Val

Estudios de transmisión en Mozambique

Belén Saavedra

13,30-14,15 h **Comida**

14,15-15,35 h **MESA: Innovaciones en TB**

Moderadores: Asunción Seminario,
Antonio V. Moreno

La nueva guía de infección tuberculosa latente de SEIMC y SEPAR

Luis Aníbarro

Acceso a rifapentina en niños y adultos

Antoni Noguera

Diseño de algoritmos CAD para TB pediátrica

Daniel Capellán / M. Jesús Ledesma

15,35-17,00 h **MESA: Control de la TB**

Moderadores: M. Luiza de Souza, Fernando Ruiz

Plan nacional de erradicación de la TB bovina

Soledad Collado

Continuum asistencial en casos excarcelados con TB: el rol de la enfermera de enlace

Lidia Puig / Natividad Sopera

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

Pere Godoy

17,00-17,30 h **Conferencia de Clausura:**

Presentación: Joan R. Villalbí

Tabaco y tuberculosis: "amistades peligrosas"

Esteve Fernández

DÍA 10

MESA: Grandes brotes

Moderadores: **Pere J. Cardona.** *Servicio de Microbiología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.*
Àngels Orcau. *fuiTB. Barcelona.*

Análisis de un brote de TB MDR en población vulnerable: desafíos y retos para la salud pública

Sarai Quirós¹, Laura Herrera²

¹*Servicio de Neumología. Hospital de Basurto. Bilbao.* ²*Unidad de Micobacterias. Centro Nacional de Microbiología. Madrid.*

Correspondencia:

Sarai Quirós

E-mail: saraiquirós@icloud.com

Laura Herrera

E-mail: lherrera@isciii.es

Introducción

Desde marzo de 2019 hasta septiembre de 2025, se ha detectado un brote de tuberculosis pulmonar multirresistente que comenzó con un niño de 22 meses y se extendió posteriormente a otros pacientes adultos. Las tres primeras cepas, analizadas por el Centro Nacional de Microbiología, mostraron resistencias idénticas y un patrón genético igual, lo que confirmó la transmisión comunitaria en una misma área urbana. Hasta septiembre de 2025 se han identificado 16 casos, todos residentes en Bilbao y mayoritariamente pertenecientes a población inmigrante en situación de exclusión social. Las dificultades para acceder a sus entornos familiares y realizar estudios de contactos complicaron la intervención de Salud Pública. Los diagnósticos y tratamientos se han llevado a cabo en las unidades especializadas de los hospitales de Basurto y Santa Marina.

Epidemiología del brote y formas clínicas

La mediana de edad de los casos es de 33 años (rango 1-65), con predominio masculino (13 hombres) y residencia concentrada en tres de los ocho distritos de Bilbao. Doce pacientes son de origen africano —principalmente Camerún, Guinea y Nigeria— y cuatro nacidos en España entre los que se encuentra el caso índice, hijo de progenitores nigerianos. El brote se desarrolla entre marzo de 2019 y septiembre de 2025, con 14 casos de tuberculosis pulmonar (nueve cavidades) y 9 bacilíferos al diagnóstico. Cinco pacientes tuvieron formas extrapulmonares o diseminadas, algunas con recaídas, diagnósticos tardíos o

tratamientos previos inadecuados. Los factores de riesgo más frecuentes fueron desnutrición, exclusión social y consumo de tabaco y alcohol.

Esquemas terapéuticos

Todas las cepas comparten resistencias a Rifampicina, Isoniácida, Estreptomina y Etionamida. El tratamiento de los casos del brote estuvo condicionado por la disponibilidad de Bedaquilina (BDQ), incorporada al sistema público en noviembre de 2022. Antes de esa fecha, los primeros ocho pacientes recibieron esquemas largos con fármacos inyectables de segunda línea como Amikacina, junto a Linezolid (LZD), Levofloxacino, Etambutol, Pirazinamida y Clofazimina (CFZ), e incluso Isoniácida a dosis altas. Estos tratamientos duraron una media de 16,5 meses, con negativización microbiológica entre 17 y 90 días. Solo un paciente logró usar BDQ tempranamente, reduciendo el tratamiento a 8 meses. A partir de su disponibilidad, el resto recibió pautas más cortas (6-9 meses) basadas en BDQ, Linezolid (LZD), Levofloxacino (LEV) y Clofazimina (CFZ). De los 16 pacientes, 15 han completado el tratamiento y uno continúa.

En cuanto a efectos adversos, el grupo tratado con esquemas largos presentó principalmente intolerancia gástrica, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad, en algunos casos graves, que obligaron a ajustar o suspender fármacos como Pirazinamida. En los tratamientos con BDQ, los efectos secundarios más comunes fueron toxicidad hematológica, neuropatía periférica, molestias musculoesqueléticas y prolongación del QT, en su mayoría leves o moderados, con ajustes de dosis cuando fue necesario. Todo

el tratamiento fue gratuito y, en el caso de BDQ, se administró mediante tratamiento directamente observado (TDO) en coordinación entre hospital y atención primaria, incluyendo un caso con seguimiento por videollamada.

Diagnóstico microbiológico y epidemiología molecular

El cultivo de las muestras se realizó en el Laboratorio de Microbiología del H.U. de Basurto, salvo dos de los casos, cuyas muestras fueron analizadas, una en la Clínica privada IMQ Zorrotzaurre y la otra en el H.G.U. de Cruces. Desde todos los laboratorios se enviaron las cepas a la Unidad de Micobacterias del Centro Nacional de Microbiología (CNM) donde se realizó la ampliación del antibiograma a etionamida, fluoroquinolonas, LZD, BDQ, CFZ, y en los últimos casos a pretomanid. El análisis de SNPs mediante la herramienta bioinformática Snippy, y posterior comprobación con el visualizador IGV 2.8.13, confirmaron la existencia de un único clúster.

El análisis molecular de las cepas, junto con la información epidemiológica, apunta a un posible evento inicial de transmisión, seguido de transmisiones secundarias independientes. Considerando la estimación de generación de SNPs, se intuye la existencia de eslabones no identificados que impiden definir completamente la cadena de transmisión. Esta hipótesis se refuerza por la ausencia de casos similares fuera de Bilbao desde el inicio del brote. Además, el caso 11 podría corresponder a una reactivación de una infección previa de 2019, lo que justificaría su posición en el nodo inicial.

Medidas adoptadas

Se llevaron a cabo diversas actuaciones para controlar el brote. Se informó al personal de los centros de salud de las zonas afectadas y a los servicios hospitalarios implicados, con el fin de aumentar la sospecha diagnóstica y compartir la evolución del brote. Además, se difundieron informes entre los profesionales del Programa de Tuberculosis de la comunidad. Se realizaron varias sesiones clínicas con el personal sanitario de los centros vinculados a los casos y con servicios hospitalarios como Urgencias y Medicina Preventiva.

El estudio de contactos se amplió, aunque hubo dificultades por barreras culturales. Para mejorar el acceso y la colaboración, se trabajó con la asociación Biltzen y con representantes de asociaciones de personas inmigrantes, difundiendo información en varios idiomas y manteniendo entrevistas con personas clave. También se participó en el Foro Vasco de Inmigración. Paralelamente, se creó una comisión de seguimiento compuesta por profesionales de distintos ámbitos implicados en el Programa de Tuberculosis de Bizkaia.

En 2024, tras la aparición de los casos 13 y 14, y con la nueva información aportada por ellos, se revisó retrospectivamente el estudio de contactos realizado desde 2019. Esta revisión permitió identificar nuevos contactos y reevaluar a personas que no habían participado previamente o no habían completado los controles, lo que llevó al hallazgo de un nuevo caso, el número 15.

En septiembre de 2025, ha aparecido un nuevo caso de TB-MDR. El análisis de SNPs está aún pendiente, pero se ha confirmado su pertenencia al clúster mediante cgMLST.

Conclusiones

Desde 2019 se han identificado 16 casos pertenecientes a una misma agrupación molecular, principalmente en personas de origen africano. Los casos presentan demoras diagnósticas importantes y un alto porcentaje son pacientes bacilíferos y con afectación cavitada, en parte por las dificultades de acceso al sistema sanitario derivadas de la pandemia y por barreras sociales y culturales. Los tratamientos basados en bedaquilina y el uso del TDO han permitido acortar las pautas, reducir la gravedad de los efectos adversos respecto a los esquemas previos y lograr una adherencia completa en todos los pacientes.

Dado el largo periodo de latencia de la tuberculosis y la dificultad del estudio de contactos, la aparición de nuevos casos en el futuro podría ayudar a confirmar o replantear la hipótesis de un evento inicial de transmisión, seguido por eventos de transmisión independientes. Mientras tanto, es necesario mantener una elevada sospecha diagnóstica ante síntomas compatibles en Bilbao, reforzando la sensibilización tanto del personal sanitario como de la población.

Brotes de tuberculosis en contextos de riesgo social extremo, un importante reto para la salud pública

Tomàs Maria Pérez-Porcuna¹, Verónica Saludes², Maria Àngels Tarrés-Pellicer¹, Antoni Escalas Bordoy², Julen Eriguren¹, Poppy Jessica Hesketh-Best², Eva Lopez-Garcia¹, David Panisello-Yagüe², Elisabet Choque¹, Elisabet Sicart³, Elisa Martró², Jacobo Mendioroz³, Pere Joan Cardona², Laura Gavalda³, en nombre del grupo de estudio TB-SEQ*

¹Servei 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. ²Servei de Microbiologia. Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP). ³Servei de Prevenció i Control de la Tuberculosi i Programes Específics. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Secretaria de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Correspondencia:

Tomàs Maria Pérez Porcuna

E-mail: tomasmariaperez@gencat.cat

Verónica Saludes

E-mail: vsaludesm.germanstrias@gencat.cat

La tuberculosis (TB) en Catalunya presenta un cambio en su dinámica epidemiológica. Ya en el 2019 se observó un aumento en la incidencia, interrumpiendo el descenso de los años anteriores. Con la COVID-19 se alcanzaron las incidencias más bajas y desde entonces han ido en aumento progresivo¹.

En el área de estudio, la Región Metropolitana Sur de Barcelona, asociado a este cambio, se ha observado en el mismo periodo un aumento de la proporción de casos en personas en situación de extrema vulnerabilidad. Esta situación se identifica en las encuestas epidemiológicas a partir de la información referente a: consumo de drogas por vía parenteral, vivir en familia desestructurada, no tener domicilio fijo, vivir en un centro penitenciario y ser inmigrante reciente (<5 años). El limitado acceso al sistema sanitario de estos colectivos, junto con una disminución en la sospecha diagnóstica y el uso de antibióticos con efecto antituberculostático —como las fluoroquinolonas en las neumonías comunitarias o infecciones de tracto urinario—, entre otras causas, pueden suponer un retraso diagnóstico que favorezca tiempos de contagio más prolongados y formas clínicas con mayor capacidad de transmisión^{2,3}.

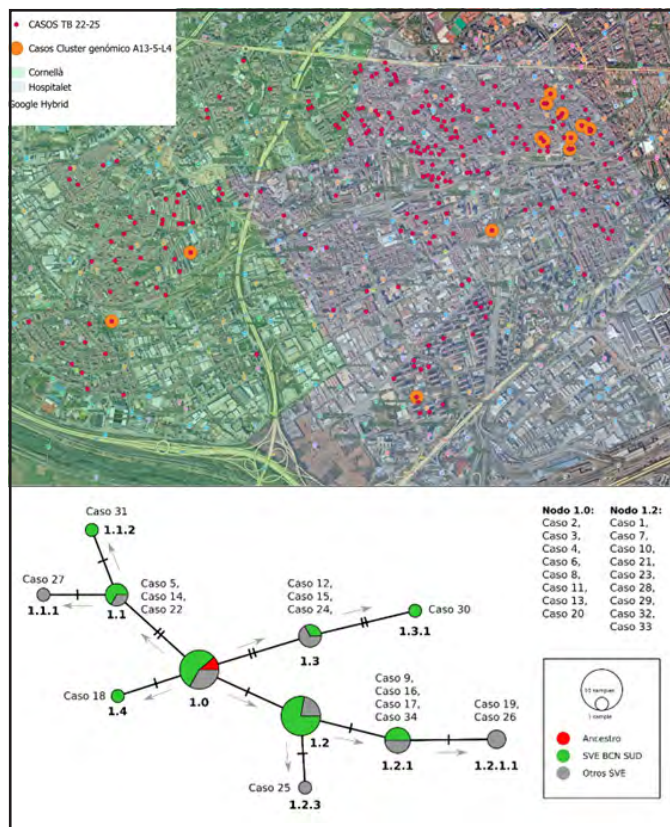
Los abordajes convencionales de estudio de contactos cercanos se ven dificultados por la situación social de los enfermos, en los que la omisión de información es frecuente, lo que limita la efectividad de las medidas de control habituales. Herramientas nuevas como la epidemiología genómica, el análisis geográfico de los casos o un modelo de estudio de contactos ampliado —donde se evalúen los ámbitos de relación— pueden mejorar la comprensión de la dinámica de transmisión de la TB y plantear medidas de control más eficaces.

En 2022, la Agència de Salut Pública de Catalunya junto al Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, iniciaron la Estrategia TB-SEQ de epidemiología genómica poblacional del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en Catalunya. El objetivo principal de esta estrategia es aplicar la secuenciación del genoma completo (WGS) bacteriano a todos los casos de TB con cultivo positivo⁴. Esta estrategia complementa el estudio de contactos, especialmente en aquellas poblaciones de difícil acceso y en precariedad social donde estas relaciones pueden ser más difíciles de evidenciar. En este sentido, se identificó el clúster genómico A13-5-L4 de transmisión reciente (distancia genómica ≤5

*Grupo de estudio TB-SEQ

Además de los autores, el grupo TB-SEQ incluye a: P. Ciruela, M. Bach, P. Gomà, P. Bach, M. Carol, P. Cano, L. Clotet, A. Despuig, L. Curto, J. Ferràs, G. Ferrús, R.M. Vileu, N. Follia, M. Sabater, E. Plasencia, À. Tarrés, M. López, H. Martínez (Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona); A. Antuori, A. París, S. González-Gómez, M. Piñana, A. Català (Servei de Microbiologia, Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Institut de Recerca i Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP)); Joan Pau Millet, Raquel Prieto, Cristina Rius (Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi de Barcelona (PPCTB). Servei d'Epidemiologia (SEPID). Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona); S. Esteban-Cucó, E. Vicente (Laboratori de Referència de Catalunya); G. Tudó, J. González-Martin (Hospital Clínic de Barcelona); T. Soler, M.D. Guerrero (Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLILAB) de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf); I. Prats (Hospital Universitari Arnau de Vilanova); L. Fernández-Delgado, F. Alcaide (Hospital Universitari de Bellvitge); M.T. Tórtola (Hospital Universitari Vall d'Hebron); S. Narváez (CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE); M. Garrigó (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau); P. Costa (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta); A. Casabella (Parc Taulí Hospital Universitari); A. Pulido (Hospital General de Granollers); E. Picó-Plana (Hospital Universitari Joan XXIII); J. López, G. Trujillo (Fundació Althaia. Hospital Sant Joan de Déu); N. Torrellas (Laboratori Fundació Hospital de Palamós); L. Oliver, O. González-Moreno (SYNLAB Diagnòstics Globales), J.R. Agüera (Laboratorio Echevarne); X. Casas (Serveis Clínics); M. G. López, M. Torres-Puente, I. Comas (Tuberculosis Genomics Unit, IBV-CSIC).

Figura 1. 1A. Imagen ilustrativa de los casos de TB en L'Hospitalet de Llobregat y Cornellà entre los años 22-25 y de los casos vinculados al clúster A13-5-L4. **1B.** Median Joining Network del clúster A13-5-L4, en el que a partir de un alineamiento de 13 SNPs se ha inferido la direccionalidad de la transmisión (flechas grises). SVE, Servicio de Vigilancia Epidemiológica.



Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs), perteneciente al sublinaje 4.3.2 de *M. tuberculosis*⁵. En la actualidad este clúster incluye 34 casos, de los cuales 20 pertenecen a la Región Metropolitana Sur de Barcelona, y ha experimentado un crecimiento del 36% en este último año (9/25).

En el presente trabajo presentamos la combinación del estudio de epidemiología genómica del clúster A13-5-L4 junto con el análisis geográfico en la Región Metropolitana de Barcelona (Figura 1). Este análisis conjunto genera múltiples evidencias que ayudan a comprender la dinámica de transmisión de cada brote epidemiológico y permite una evaluación preliminar de en qué situaciones la proximidad espacial ha podido explicar la transmisión de la enfermedad y en cuáles no, y dónde pueden sugerirse mecanismos de relación o transmisión alternativos.

Bibliografía

- Gavaldà L, Mendioroz J. Informe anual 2023. Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia tuberculosa a Catalunya. Prevenció i control de la tuberculosi a Catalunya. 2025.
- Chen TC, Lu PL, Lin CY, Lin WR, Chen YH. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2011;15(3):e211-6.
- Di Gennaro F, Cotugno S, Guido G, Cavallin F, Pisaturo M, Onorato L, et al. Disparities in tuberculosis diagnostic delays between native and migrant populations in Italy: A multicenter study. *Int J Infect Dis*. 2025;150:107279.
- Saludes V, Sicart-Torres E, Pequeño S, López MG, Bordoy AE, Ciruela P, et al. TB-SEQ: una nueva estrategia de epidemiología genómica para complementar el estudio de contactos de la tuberculosis en Cataluña. *Enf Emerg*. 2023;22(3):220-231.
- Escayola L, Tarrés MA, Pasinello D, Abdo JJ, Bordoy AE, Saludes V, et al. Múltiples intervenciones en un caso de tuberculosis socialmente complejo y de gran trascendencia epidemiológica. *Enf Emerg*. 2025;24(1):18-23.

Cuando los genes cuentan historias: tuberculosis, vulnerabilidad social y espacios de riesgo en la era postpandemia

Valme del Río¹, Yolanda Nieto²

¹Unidad de Salud Pública. Distrito Sanitario Sevilla. Sevilla. ²Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Correspondencia:

Valme del Río

E-mail: valme.rio.sspa@juntadeandalucia.es

Yolanda Nieto

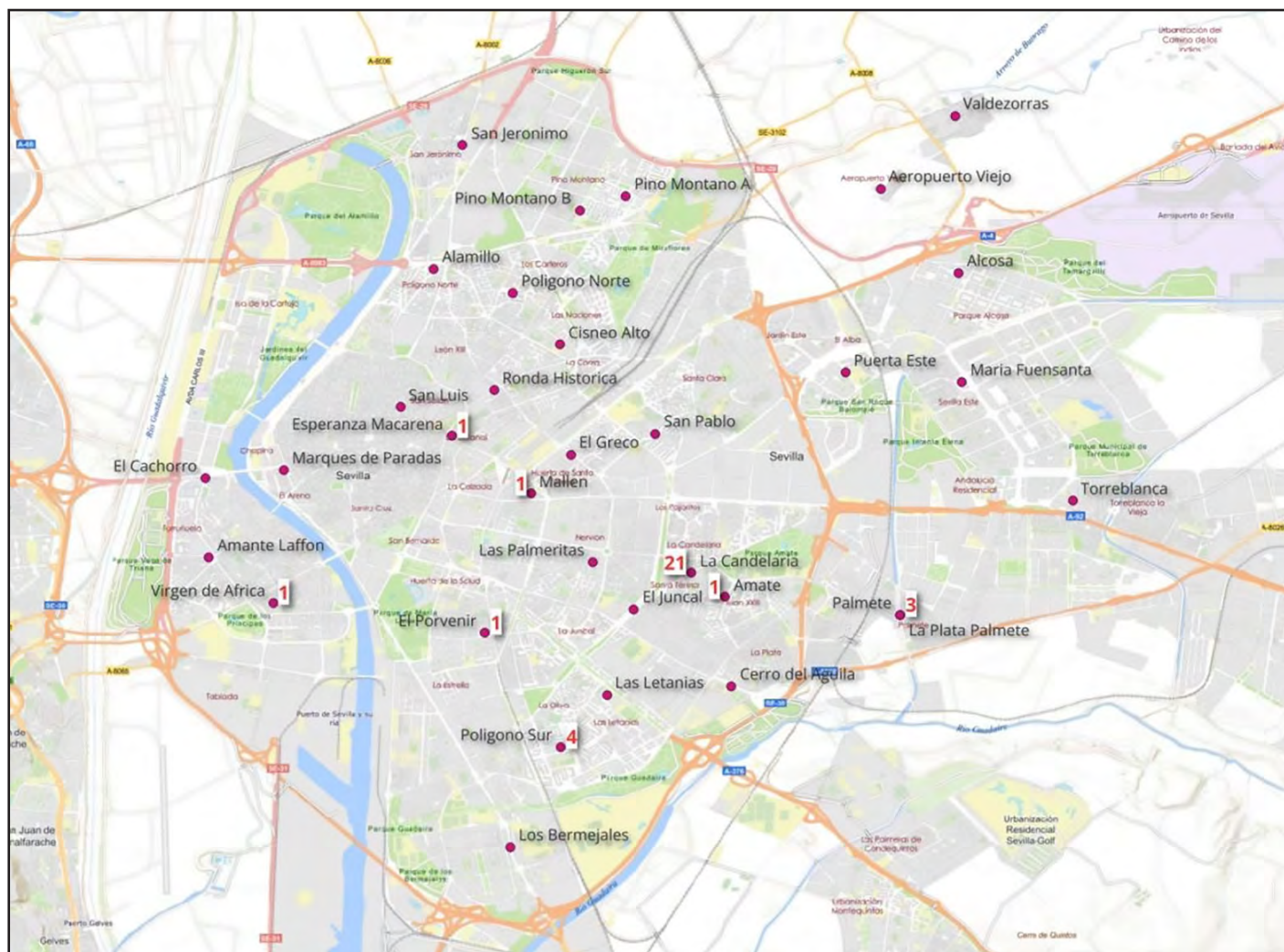
E-mail: yolanda.nieto.bujalance.sspa@juntadeandalucia.es

Introducción

En el periodo 2010-2019, Andalucía venía experimentando una tendencia descendente en la incidencia de tuberculosis (TB)

(descenso del 4% anual). La COVID-19 interrumpió esta tendencia con una caída del 19% en 2020-2021 (7,4 a 6,0 casos/100.000 h.), seguida de un rebote significativo en 2022-2023 (7,4 casos/100.000 h.). A nivel local, el Distrito Sanitario Sevilla experi-

Figura 1. Mapa de distribución de casos por CS.



mentó un aumento del 82,9% entre 2022-2024, superando medias andaluza y nacional, con especial afectación de zonas vulnerables y personas sin hogar. El brote de fumaderos en Sevilla (2021-2024) surge dentro de este contexto epidemiológico postpandemia.

Objetivos

Caracterizar epidemiológicamente un clúster de transmisión de TB mediante análisis de análisis de polimorfismos de nucleótido único (SNPs), analizar factores de riesgo sociosanitarios, reconstruir patrones de transmisión interclúster y evaluar el papel de fumaderos como focos de transmisión en áreas urbanas vulnerables.

Metodología

Estudio descriptivo retrospectivo de un clúster de transmisión genómico (37 casos, ≤ 5 SNPs) detectado entre enero 2021-diciembre 2024 mediante secuenciación del genoma

completo de *Mycobacterium tuberculosis*. Se realizó análisis geoespacial, caracterización de factores de riesgo sociales/clínicos, investigación de cinco brotes asociados y análisis de conectividad molecular para identificar transmisión activa comunitaria.

Resultados

El clúster se concentró en centros de salud La Candelaria (51%) y Polígono Sur (11%). Factores de riesgo predominantes: toxicomanías (70,30%), situación sin hogar (29,73%), desnutrición (18,92%) y VIH/SIDA (16,22%). Un 32% de los casos presentó éxitos como desenlace. Se identificaron 5 brotes epidemiológicos (15 casos) con vínculos familiares y uso compartido de espacios. Hallazgos significativos: conexión interclúster a través del caso 3.2 (portador de cepas clúster 1 y 22); concentración geográfica en fumadero de Los Pajaritos (epicentro del 38% casos); antecedentes UDVP/prisión como factores críticos; alta complejidad social dificultando estudios de contactos. Se registraron 4 defunciones.

Conclusiones

El análisis genómico-epidemiológico reveló patrones complejos de transmisión asociados a vulnerabilidad social y espacios de riesgo compartidos. Las conexiones interclúster sugieren transmisión cruzada entre linajes genéticamente relacionados, subrayando la necesidad de estrategias específicas para poblaciones vulnerables.

Líneas futuras

Integración de tipificación molecular con análisis geoespacial para mapeo de "zonas calientes" y desarrollo de modelos predictivos basados en factores de riesgo sociales y clínicos mediante técnicas de *machine learning*.

Bibliografía recomendada

- Jiménez Biedma C, Briones Pérez de la Blanca E, Caballero Algarín M, Luque Márquez, R. Cambios en el patrón epidemiológico de la tuberculosis en el distrito sanitario Sevilla: actualización primer semestre de 2024. Sevilla: Consejería de Salud y Consumo. 2024;29(36). [Acceso el 10 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10668/24285>
- Van der Roest BR, Bootsma MCJ, Fischer EAJ, Gröschel MI, Anthony RM, de Zwaan R, et al. Phylodynamic assessment of SNP distances from whole genome sequencing for determining Mycobacterium tuberculosis transmission. *Sci Rep.* 2025;15(1):1–11 [Acceso el 10 de septiembre de 2025. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-94646-2>
- Rodrigues MMS, Barreto-Duarte B, Vinhaes CL, Araújo-Pereira M, Fukutani ER, Bergamaschi KB, et al. Machine learning algorithms using national registry data to predict loss to follow-up during tuberculosis treatment. *BMC Public Health.* 2024;24(1).
- Rodrigo T, Caylà JA, Casals M, García-García JM, Caminero JA, Ruiz-Manzano J, et al. A predictive scoring instrument for tuberculosis lost to follow-up outcome. *Respir Res.* 2012;13(1). [Acceso el 10 de septiembre de 2025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22938040/>
- Feske ML, Teeter LD, Musser JM, Graviss EA. Counting the Homeless: A Previously Incalculable Tuberculosis Risk and Its Social Determinants. *Am J Public Health.* 2013;103(5):839. [Acceso el 10 de septiembre de 2025. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3698826/>
- Jiménez Biedma C, Briones Pérez de la Blanca E, Caballero Algarín M, Luque Márquez, R. Cambios en el patrón epidemiológico de la tuber-

Cribaje de enfermedad tuberculosa activa en un asentamiento de población subsahariana

Elsa Plasencia¹, Cristina Vilaplana², Clara Flamarich³

¹Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Barcelonès Nord i Maresme. Barcelona. Subdirecció Regional de Barcelona. Secretaria de Salut Pública. ²Unitat de Tuberculosi Experimental. Fundació i Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³CAP Sant Roc. Grupo de trabajo COCOOPSI. Unidad de soporte a la investigación Metropolitana Nord. IDIAP. Jordi Gol. Barcelona.

Correspondencia:

Elsa Plasencia

E-mail: elsa.plasencia@gencat.cat

Cristina Vilaplana

E-mail: cvilaplana@igtp.cat

Clara Flamarich

E-mail: claraflamarich@gmail.com

A raíz de 4 notificaciones de casos de tuberculosis (TB) pulmonar bacilífera, entre noviembre de 2023 y junio de 2024, de personas de origen subsahariano sin domicilio fijo, se estudió una nave donde vivían y/o se relacionaban. Se trata de un asentamiento en un antiguo instituto abandonado que alberga entre 150-200 personas de manera regular llegando a ser lugar de encuentro social y de formación no reglada, de hasta 400 personas.

En consecuencia, de este hallazgo el Servicio de Vigilancia Epidemiológica (SVE), el equipo de Salud Pública i Comunitària (eSPIC), el Hospital Germans Trias i Pujol (HGTiP) y Atención Primaria (AP) del territorio se coordinaron para planificar una actividad de *screening* de enfermedad tuberculosa activa, en esta población.

El objetivo era la detección de enfermedad tuberculosa pulmonar bacilífera. Se han realizado un total de 3 intervenciones:

- En la primera intervención se aprovechó la realización de una actividad comunitaria que tenía lugar en la nave con una comida organizada por la ONG CEPaIM dónde participaron de manera libre 55 personas, de estas 19 realizaron un cuestionario de síntomas de TB y se consideraron: 3 no sintomáticos, 9 con clínica de otras enfermedades y 7 con clínica sugestiva de TB. Los que presentaban clínica sugestiva, 6 llegaron a ser visitados en el hospital de los cuales 2 fueron positivos de TB. Una persona fue visitada en el Centro de AP descartando enfermedad activa. Una persona se presentó en el hospital y fue atendida.
- La segunda actuación, fue motivada por los déficits detectados en la primera intervención. Se decidió valorar a todos los contactos estrechos (CE) de los casos diagnosticados. Participaron 25 personas, 2 no fueron derivadas, 1 se derivó al CAP por clínica no TB, 9 fueron derivadas por clínica a HGTIP (4 por clínica no TB, 5 por clínica sugestiva de TB). Otras 13

personas asintomáticas que refirieron ser CE también fueron derivadas al Hospital para estudio. De todas estas personas, 10 fueron a HGTIP (2 altamente sugestivos) y 5 personas que eran CE. Se diagnosticó 1 TB ganglionar, el resto presentaron RX Tórax no patológicas. Se ofreció tratamiento a una persona con malaria. Des de AP se citaron a 2 personas altamente sospechosas descartando TB activa.

- La tercera actuación se realizó para estudiar a las personas que tenían relación íntima con los casos, de las cuales se identificaron a 12 mujeres y 7 niños. Sólo una mujer acudió a realizarse las pruebas siendo estas negativas.

En resumen, se han identificado 10 personas enfermas en relación con el asentamiento: 1 el caso índice, 1 que ingreso terminando en exitus, 2 informados por en ETODA, 2 positivos de la primera actuación, 1 en la segunda actuación y 3 casos diagnosticados en otros centros fuera del territorio con relación directa.

MESA: TB & VIH

Moderadores: **Esteban Martínez.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. H. Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona.*
Ethel Sequeira. *CAPSBE Casanova. Barcelona.*

Infección por VIH y migración

María Velasco Arribas

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Fundación Alcorcón. Madrid.

Correspondencia:

María Velasco

E-mail: mvelasco@salud.madrid.org

En Europa, casi la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH entre 2014 y 2023 se produjeron en personas migrantes (45,9%; 13,3% nacidas en la Unión Europea y 86,7% en países fuera de la misma) y el diagnóstico tardío alcanzó el 52,4%, especialmente entre migrantes con transmisión heterosexual, independientemente del sexo¹. En 2023, la región notificó 5,3 casos por 100.000 habitantes y, al excluir diagnósticos previos, la incidencia aumentó un 11,8% respecto a 2022, lo que sugiere recuperación de la captación pos-COVID y persistencia de subdiagnóstico². En España, estas cifras son similares, alcanzando también casi la mitad de los diagnósticos de infección por VIH en personas nacidas fuera de nuestro país y con un 48,5% de diagnóstico tardío en el año 2023. Respecto a la tuberculosis (TB), el Informe Mundial 2024 confirma que existe una mejoría tras la pandemia, aunque sin que se haya retomado aún la senda de “Fin de la TB 2030”; en varios países europeos de baja incidencia, más del 50% de casos se concentran en personas nacidas en el extranjero, reflejo de desigualdades estructurales y barreras de acceso³.

La intersección VIH–TB en personas migrantes es crítica: acumulan mayor riesgo de TB activa y formas extrapulmonares, y la movilidad complica los estudios de contactos y la continuidad terapéutica. Estas brechas se amplifican por retrasos diagnósticos vinculados a idioma, estigma, situación administrativa e inestabilidad residencial, que favorecen la presentación tardía y un peor pronóstico. En mujeres migrantes y en procedentes de fuera de la Unión Europea con transmisión heterosexual, el patrón es especialmente acusado. La evidencia europea apoya el uso de estrategias integradas (VIH/TB/salud sexual y mental), el uso de la mediación intercultural, el disponer de documentación sanitaria “portable” y la posibilidad de una interoperabilidad transfronteriza para reducir pérdidas en la cascada. Por otro lado, el acercamiento a los migrantes con un enfoque cultural favorece la adherencia al tratamiento antirretroviral y la retención en cuidados.

En el diagnóstico, la expansión de pruebas moleculares rápidas descentralizadas y su uso para detección de resistencias junto con secuenciación dirigida (tNGS) permite decisiones terapéuticas más rápidas y personalizadas en pacientes con importante movilidad. En la infección por VIH avanzada, la incorporación de biomarcadores rápidos y del LAM urinario pueden acelerar el inicio del tratamiento antituberculoso en determinados ámbitos, especialmente cuando es difícil completar el diagnóstico por la movilidad del paciente. Es preciso insistir en la necesidad de priorizar el cribado de infección tuberculosa en personas con VIH, especialmente procedentes de países de alta incidencia.

En el tratamiento de la coinfección siguen existiendo lagunas de conocimiento. En la reciente conferencia de IAS 2025 se ha presentado el ensayo SaDAPT (Lesoto y Malawi) en personas con VIH en los que el inicio de tratamiento el mismo día de la sospecha de TB no fue inferior a retrasarlo hasta disponer de resultados diagnósticos para el objetivo de supresión virológica a 6 meses⁴. Respecto a la coadministración de rifampicina con dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC), una serie clínica reciente indicó que DTG doble dosis/3TC una vez al día, administrado con comida durante esquemas con rifampicina, puede mantener eficacia virológica y seguridad, aportando evidencia práctica sobre una opción dual en coinfección VIH–TB cuando la simplificación es prioritaria⁵.

En síntesis, la convergencia VIH–TB en población migrante exige un abordaje multidisciplinar teniendo en cuenta otras culturas, el diagnóstico temprano, la vinculación rápida y potenciar las trayectorias asistenciales compartidas entre territorios.

Bibliografía

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet. Geneva: UNAIDS. 2025. [Acceso 10 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. European Centre for Disease Prevention and Control; WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2024 – 2023 data

- [Internet]. Stockholm: ECDC; 2024. [Acceso 10 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HIV_Surveillance_Report_2024.pdf
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization. 2024. [Acceso el 10 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
 4. Gerber F, Semphere R, Lukau B, Mahlatsi P, Mbale H, Sanchez-Samaniego G, *et al*. Same-day antiretroviral therapy initiation in people with HIV and presumptive tuberculosis: a randomised, non-inferiority trial in Lesotho and Malawi (SaDAPT) [abstract]. *J Int AIDS Soc*. 2025;28(4):e26518. doi:10.1002/jia2.26518.
 5. Xiaoqin Le, Wei Song, Lin Gu, Li Liu, Yanyun Dou, Ke Lan, Zhihao Meng *et al*. Double-Dose Dolutegravir and Lamivudine Versus Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy for Patients Coinfected with HIV and Mycobacterium tuberculosis: A Multicentre, Open-Label, Randomised Trial. Poster EP0185. 13th IAS Conference on HIV Science. 2025. Kigali, Rwanda.

Implementación de programas de cribado transversal para diferentes enfermedades infecciosas

Angeline M. Cruz

Instituto de Salud Global de Barcelona. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Angeline M. Cruz

E-mail: angeline.cruz@isglobal.org

En los últimos años, ha habido un aumento sin precedentes de la migración hacia la Unión Europea. Este incremento supone un reto para los servicios sanitarios, que han de estar capacitados para atender a las necesidades de salud particulares de la población migrante; incluyendo determinadas infecciones que afectan desproporcionadamente a estos grupos, tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las hepatitis virales, tuberculosis (TB) y enfermedades parasitarias endémicas en sus países de origen. La implementación de programas de cribado transversal, es decir, la posibilidad de detectar múltiples enfermedades antes de la aparición de síntomas podría mejorar la salud de los migrantes y, a su vez, proteger la salud pública del país receptor.

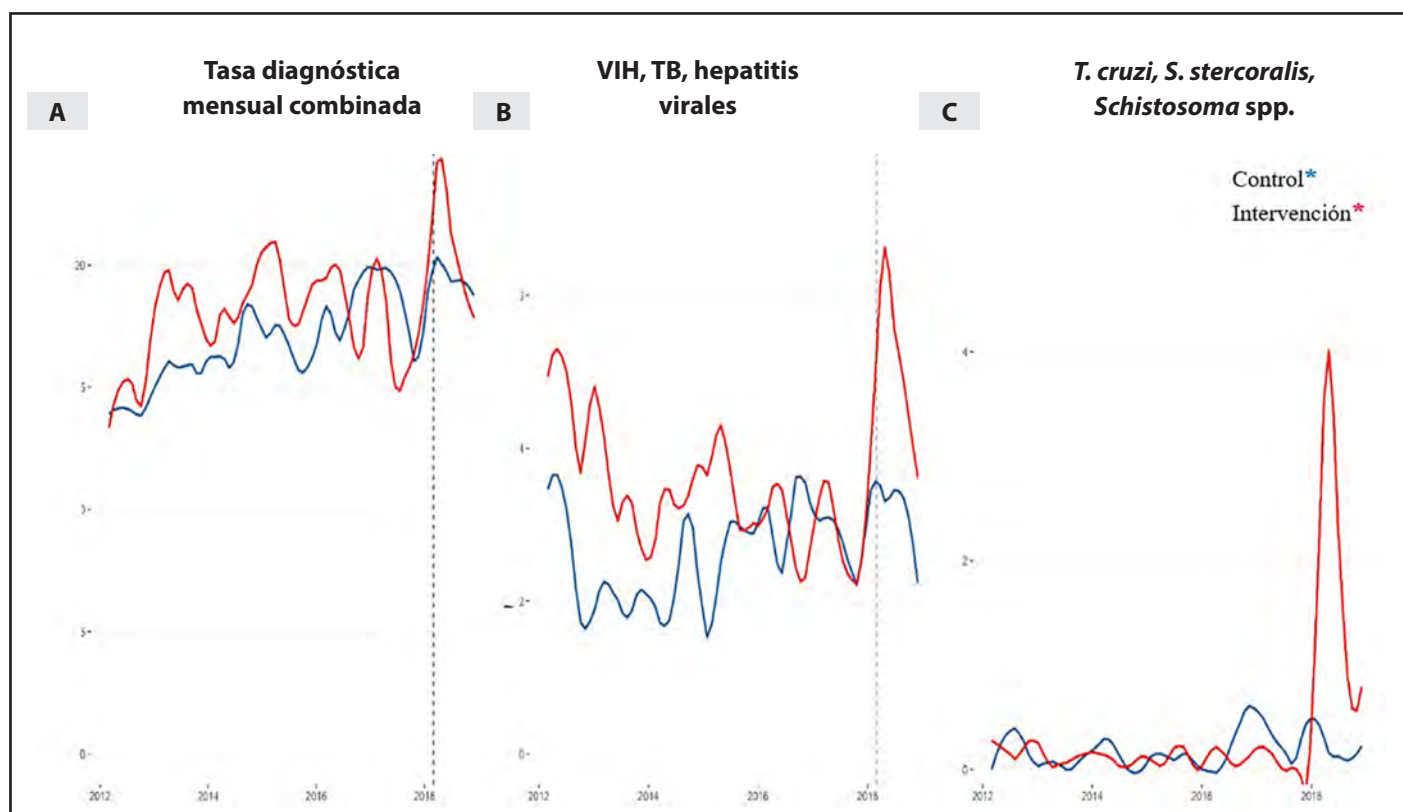
El Grupo de Salud e Inmigración del Instituto de Salud Global de Barcelona ha desarrollado la herramienta digital ISMiHealth, previamente denominada CRIBMI, para facilitar a los profesionales de la salud el proceso de cribado de enfermedades infecciosas no endémicas o de baja prevalencia en España en la población migrante atendida en atención primaria. ISMiHealth es una herramienta digital integrada en el sistema informático de atención primaria, que funciona como un sistema de apoyo a la decisión clínica proporcionando avisos con las recomendaciones de cribado dirigidas a la población migrante. Estos avisos se generan tras una evaluación individualizada del riesgo de los pacientes migrantes utilizando indicadores demográficos, tales como la edad, el sexo y el país de origen.

En 2018 se realizó un estudio piloto controlado aleatorizado por conglomerados, en el cual se implementó un programa

de cribado transversal en ocho centros de atención primaria en Cataluña, España. El programa de cribado fue apoyado por la herramienta digital ISMiHealth en cuatro centros, mientras que los otros cuatro continuaron su práctica clínica habitual. El objetivo del estudio era evaluar la eficacia preliminar de la herramienta, así como su viabilidad y aceptabilidad por parte del personal sanitario. Con el fin de generar el algoritmo de la herramienta ISMiHealth, que incluye las infecciones seleccionadas por su relevancia clínica y epidemiológica y el criterio de cribado, se hizo una revisión de las guías clínicas a nivel regional, nacional e internacional. A continuación, utilizando la evidencia recopilada, se consensuaron las recomendaciones de cribado con expertos de salud e inmigración, atención primaria y del sistema de salud en Cataluña¹. Tras el tiempo de intervención, se observó un aumento en la tasa de cribado y del rendimiento diagnóstico de las infecciones incluidas en el programa de cribado entre los grupos del estudio y en comparación con años previos a la intervención (Figura 1)². Además, se observó que los profesionales consideraban aceptable el uso de la herramienta³.

Entre octubre de 2023 y diciembre de 2024, se llevó a cabo un estudio controlado aleatorizado por conglomerados para la validación de ISMiHealth en un número más elevado de centros de atención primaria en Cataluña, concretamente en 35 centros. Además, se realizó un estudio piloto en otro sistema de salud español (Almería, Andalucía) para evaluar la escalabilidad de la herramienta⁴. Para ello, se efectuaron dos talleres de consensos independientes con expertos de cada uno de los territorios del estudio para la elección de las infecciones que se incluirían en

Figura 1. Tasas de diagnóstico mensuales para las enfermedades infecciosas incluidas en el programa de cribado. 1A. Tasas de diagnóstico mensuales combinadas de las enfermedades infecciosas incluidas en el programa de cribado; 1B. Tasas de diagnóstico mensuales combinadas de tuberculosis, el virus de la inmunodeficiencia humana y las hepatitis virales B y C; 1C. Tasas de diagnóstico mensuales combinadas de las enfermedades parasitarias, incluyendo la enfermedad de Chagas, estrongiloidiasis y esquistosomiasis.



el programa de cribado y los criterios de cribado que se utilizarían para las recomendaciones. Los expertos que participaron en ambas regiones accedieron a la inclusión de las siguientes infecciones, VIH, hepatitis viral B y C, TB, enfermedades de Chagas, estrongiloidiasis y esquistosomiasis; aunque en Almería también decidieron incluir sífilis, la infección tuberculosa latente y parásitos intestinales. Además, algunos de los criterios de cribado variaron entre las dos áreas (por ejemplo, en Cataluña se recomendó el cribado de VIH basado en un punto de corte de prevalencia del 1%, mientras que en Almería se recomendó el cribado universal de VIH), dado a las diferencias en los perfiles de población migrante de cada área y los recursos disponibles en atención primaria. Aunque aún no se disponen los datos para realizar los análisis necesarios tras la intervención, el seguimiento técnico implementado como parte del estudio sugiere resultados prometedores.

Bibliografía

1. Sequeira-Aymar E, diLollo X, Osorio-Lopez Y, Gonçalves AQ, Subirà C, Requena-Méndez A. Recommendations for the screening for infectious diseases, mental health, and female genital mutilation in immigrant patients seen in Primary Care. *Aten Primaria*. 2020;52:193–205.
2. Sequeira-Aymar E, Cruz A, Serra-Burriel M, et al. Improving the detection of infectious diseases in at-risk migrants with an innovative integrated multi-infection screening digital decision support tool (IS-MiHealth) in primary care: A pilot cluster-randomized controlled trial. *J Travel Med*. 2021;1–11.
3. Gonçalves AQ, Sequeira-Aymar E, Aguilar Martín C, et al. Usefulness and practicality of a multidisease screening programme targeting migrant patients in primary care in Spain: A qualitative study of general practitioners. *BMJ Open*. 2022;12:1–9.
4. Cruz A, Cuxart-Graell A, Gonçalves AQ, et al. Delivering an innovative multi-infection and female genital mutilation screening to high-risk migrant populations (ISMHealth): study protocol of a cluster randomised controlled trial with embedded process evaluation. *BMJ Open* 2024;14: e078337.

Situación actual de la tuberculosis e infección por VIH en España

Asunción Díaz

Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Centro Nacional de Epidemiología. Madrid.

Correspondencia:

Asunción Díaz

E-mail: adiaz@isciii.es

En 2023 se notificaron 3.944 casos autóctonos de tuberculosis (TB) (tasa: 8,2 por 100.000 habitantes), cifra ligeramente inferior al promedio de los países de la Unión Europea (UE). En el periodo 2015-2023 se observa un descenso en las tasas del 22,5%, aunque hubo un aumento del 7% comparado con 2022. Las comunidades autónomas con tasas más elevadas en 2023 fueron Ceuta (28,9), Melilla (14,0), Cataluña (12,3), Galicia (11,2) y País Vasco (10,9). Respecto a las características de los casos declarados, la mayoría fueron hombres (2.575 casos; 65,3%) con una razón hombre/mujer de 1,9. La mediana de edad fue de 48,1 años (RIC:33-62) en hombres y 46,4 (RIC:30-64) en mujeres. El grupo de edad más afectado fue el de 45 a 54 años (17,7%) y de 35 a 44 años (16,1%). Se notificaron 210 casos en menores de 15 años (92 en menores de 5 años y 118 en el grupo de 5 a 14 años).

El 48,3% del total de casos con información disponible (3.488 casos) habían nacido en un país diferente de España, siendo la ratio de nacidos en otro país /nacidos en España de 0,93. Entre 2015 y 2023, esta razón ha ido aumentando de forma constante. Los casos nacidos fuera de España fueron significativamente más jóvenes que los españoles (edad media 40,1 años frente a 53,6, respectivamente).

La localización pulmonar fue la mayoritaria (69%, 2.721 casos). Se dispuso de información del resultado de tratamiento en el 60,2% de los casos, de los que en el 78,6% (1.866 casos) fue satisfactorio. Se registraron 241 defunciones (tasa de mortalidad: 0,50 por 100.000 habitantes), superior en hombres respecto a mujeres. La letalidad fue del 8,1% (9,6% en hombres y 5,4% en mujeres).

Respecto a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en 2023 se notificaron 3.196 nuevos diagnósticos (tasa: 6,65 por 100.000 habitantes), cifra similar a los de otros países de Europa Occidental, aunque superior a la media de la UE. El 86% de los casos fueron hombres, la edad mediana al diagnóstico fue de 36 años, siendo más jóvenes los hombres (35 años; RIC: 29-45) que las mujeres (42 años; RIC: 32-50). El 33,5% de los casos se encontraban en el grupo de edad de 25 a 34 años. La transmisión por vía sexual fue se produjo en el 80,7% de los nuevos diagnósticos de VIH (2.578 casos); la transmisión entre

hombres que tienen sexo con hombres fue la más frecuente (55,0%), seguida de la transmisión en hombres y mujeres heterosexuales, 15,5% y 10,2% respectivamente. Solo un 1,7% de los nuevos diagnósticos se produjo en personas que se inyectan drogas. El 49,8% de los nuevos diagnósticos de VIH eran personas nacidas en otros países distintos a España y tras los españoles, el origen más frecuente fue el latinoamericano (34,4%). En el caso de las mujeres, el 61,6% de los nuevos diagnósticos habían nacido fuera de España. El número de nuevos diagnósticos en personas de otros países aumentó de 1.358 casos en 2013 a 1.592 en 2023; este incremento junto con el descenso en el número total de casos hace que el porcentaje de personas diagnosticadas nacidas en otros países aumente desde 30,8% y el 49,8% en el periodo. Este aumento se observa principalmente en casos procedentes de países de Latinoamérica.

El 48,7% de las personas diagnosticadas de VIH en 2023 presentaba diagnóstico tardío medido como un nivel de linfocitos CD4 inferior a 350 células/mm³. El diagnóstico tardío fue superior en las mujeres que en los hombres (54,6% frente a 47,7%), en los mayores de 50 años (61,5%) y en los nacidos fuera de España (54,7% en los procedentes de África Subsahariana y 50,3% en Latinoamérica).

Entre 2013-2023, la tendencia de las tasas globales de nuevos diagnósticos de VIH fue descendente. Según modo de transmisión, la tasa de nuevos diagnósticos personas que se inyectan drogas y heterosexuales disminuyó en todo el periodo, mientras que en los hombres que tienen sexo con hombres esta tendencia se observa a partir de 2017. La tendencia en las tasas es diferente si se desagrega la información según lugar de nacimiento y modo de transmisión.

Respecto a la coinfección TB y VIH, en 2023 se dispuso de información sobre la realización de la prueba de VIH en el 89,5% de los casos de TB notificados, de los que el 5,8% estaban coinfectados con el VIH. El porcentaje de casos coinfectados se ha mantenido relativamente estable a lo largo entre 2015 y 2023. Entre los casos notificados de sida en el periodo 2024-2023, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* fue la enfermedad definitoria de sida más frecuente (33,2%), seguida de la TB de cualquier localización (15,7%).

En España, tanto la TB como la infección por el VIH disponen de planes de prevención y control que pretenden frenar la transmisión mediante diferentes medidas de prevención y control consensuadas en todas las CCAA. Los datos de vigilancia epidemiológica indican que la tendencia en ambas infecciones es descendente, aunque el ritmo de descenso es menor del esperado para cumplir los objetivos internacionales en 2030. Es necesario mejorar la información procedente de vigilancia con el fin de poder monitorizar estos avances e identificar grupos de población especialmente vulnerables a estas infecciones.

Bibliografía recomendada

- Fontana M, Roy Cordero Álvaro, Guerras JM, Abascal E, Herrera L, Herrador Z. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis en España, 2023. *BES*. 2025;33(1):12-2. [Acceso 29 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1424>
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2025 – 2023 data. Stockholm: ECDC/WHO Regional Office for Europe.
- Ministerio de Sanidad. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España, marzo 2019. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/TB/TB.htm>
- Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2023: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/ División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2024. https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe-vih_sida_2023_nov-2024
- Ministerio de Sanidad. Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS en España 2021-2030. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/planNalSida/Plan_de_Prevencion_y_Control1.pdf

Infección por VIH y tuberculosis en América Latina

Omar Sued

Asesor Regional para el Tratamiento y Atención del VIH para América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Washington. EE. UU.

Correspondencia:

Omar Sued

E-mail: suedoma@paho.org

La coinfección TB/VIH continúa siendo un problema de salud pública importante en Latinoamérica y el Caribe, una de las pocas regiones del mundo donde ambas epidemias han mostrado incrementos sostenidos desde el 2015. En 2023, se notificaron aproximadamente 342,000 casos de tuberculosis, de los cuales 42,000 (12,3%) ocurrieron en personas que viven con VIH. Este grupo sigue siendo el más afectado, ya que alrededor del 29% de las muertes por TB en la región se producen en personas con VIH.

Pese a avances relevantes, como la expansión del acceso a pruebas moleculares, la introducción de tratamientos preventivos acortados con rifapentina, la disponibilidad de esquemas para TB resistente a rifampicina y el uso generalizado de anti-retrovirales basados en inhibidores de integrasa de segunda generación; las cascadas de atención de TB/VIH no han mejorado lo suficiente y han sido fuertemente impactadas por la COVID-19 y el empeoramiento de la pobreza en la región con mayor inequidad social. El porcentaje de personas con VIH en las que se detecta oportunamente la TB disminuyó del 71% en 2015 al 56% en 2023. De igual forma, el diagnóstico oportuno de VIH en

personas con TB se ha mantenido entre 81-83% desde el 2015. La tasa de éxito terapéutico para TB en personas con VIH en la región sigue siendo baja, alcanzando solo el 54% y la cobertura de terapia preventiva de TB en personas con nuevo diagnóstico de VIH apenas llega al 29%.

La región presenta también algunos avances, con la implementación de algunas innovaciones importantes. La región está expandiendo en forma importante los Xpert. Casi todos los países están incorporando LAM como prueba de tamizaje en personas con VIH, la 3HP ha demostrado mejorar las tasas de finalización de profilaxis en un 11%, y experiencias en Perú y Paraguay confirman la eficacia de las acciones de rastreo con radiología digital más inteligencia artificial y Xpert, en particular en entornos carcelarios o comunidades indígenas.

Para revertir la tendencia regional es esencial: integrar los programas de TB y VIH, escalar la TPT en personas con VIH, incorporar diagnósticos y tratamientos recomendados, priorizar poblaciones vulnerables y aumentar la inversión y el compromiso político sostenido.

MESA: Buena praxis

Moderadores: **Josep M. Miró.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. H. Clínic-IDIBAPS. Barcelona.*

Virginia Pomar. *Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

Actualización en el manejo de la tuberculosis

José A. Caminero Luna

Servicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:

José A. Caminero

E-mail: jcamlun69@gmail.com

Resumen

La tuberculosis (TB) sigue siendo la enfermedad infecciosa humana más importante, a pesar de que desde hace décadas se sabe cómo diagnosticarla, tratarla y controlarla en la comunidad. Pero importantes condicionante sociales hacen que el sueño de poder erradicarla esté aún lejos, sobre todo si no se aplican universalmente los buenos conocimientos adquiridos en las últimas dos décadas^{1,2}.

El manejo clínico de esta enfermedad empieza con el diagnóstico que, aunque sigue basándose en la clínica, la radiografía y la microbiología, en cada uno de estos pasos se han producido importantes conocimientos y avances en los últimos 10 años. Aunque todo debería empezar por una clínica sugestiva, la realidad es que ahora que se están haciendo estudios de detección activa (tamizaje) de casos en poblaciones vulnerables (infectados VIH, contactos de casos TB, inmunodeficiencias, personas privadas de libertad, migrantes de países de alta endemia, etc.) se está encontrando que más del 50% de los pacientes diagnosticados de TB no referían ningún síntoma, o no los relacionaban con esta posible enfermedad. Es por eso por lo que ahora se está poniendo mucho énfasis en la denominada TB subclínica, o asintomática, como prefiere que se le llame la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el objetivo de hacer diagnósticos lo más precoces posible, lo que evitará transmisiones y secuelas de la enfermedad. Esto justifica la detección activa de posibles casos de TB en estas poblaciones vulnerables, sobre todo con la búsqueda de síntomas sugestivos de TB, radiografía de tórax y pruebas moleculares³.

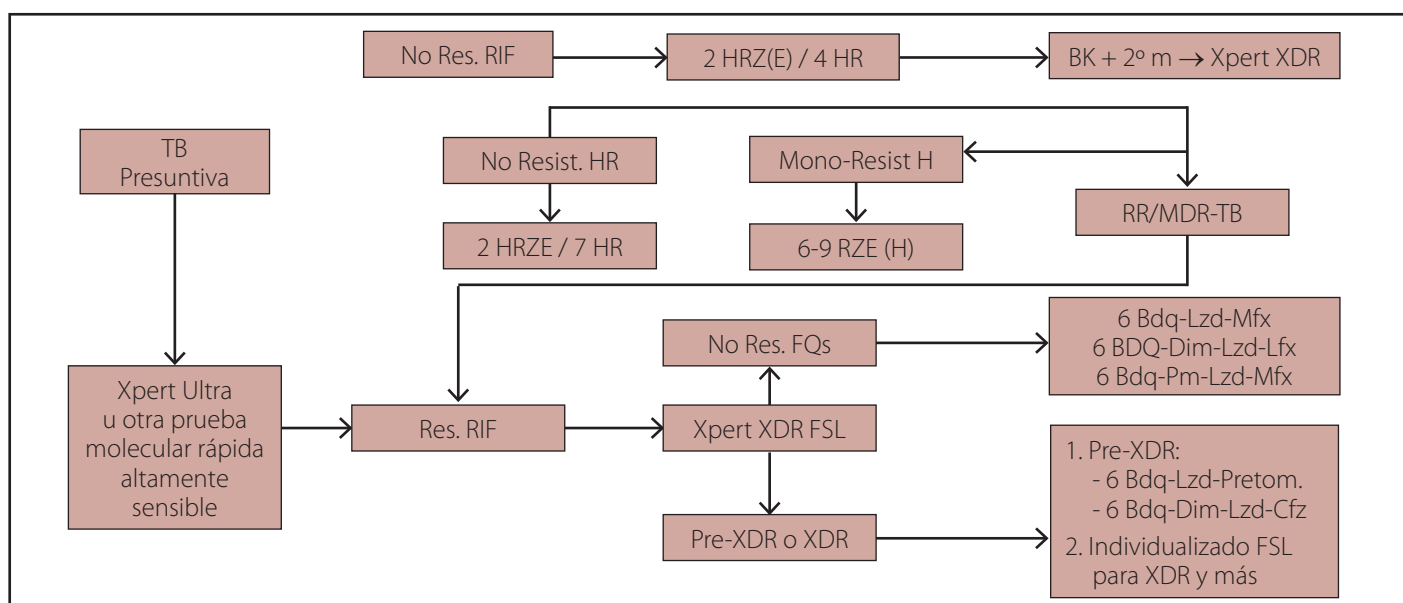
En la radiografía de tórax también se está incorporando el denominado diagnóstico con ayuda del computador, con programas que permiten realizar cribajes radiológicos masivos en poblaciones vulnerables, con lectura automatizada de las placas

que aportan una puntuación que informan de la mayor, o menor probabilidad de que el paciente padezca una TB. Estas técnicas son altamente sensibles y, sobre todo, ayudan a descartar TB con un alto grado de certeza⁴.

Pero la auténtica revolución en el diagnóstico de la TB ha venido del amplio desarrollo de las pruebas moleculares rápidas, que ha cambiado por completo el manejo clínico de los enfermos con síntomas, o signos, sugestivos de TB. En estos hay que realizar, prioritariamente, estas pruebas moleculares, tanto por su elevada sensibilidad, como porque en un tiempo inferior a dos horas pueden aportar información de la posible resistencia a los fármacos fundamentales en el tratamiento de la TB. Son bastante y todos tienen sus ventajas sobre los otros. En cualquier caso, el diagnóstico no puede seguir basándose en la baciloscopia⁴.

Con respecto al tratamiento, también en los últimos años se han descubierto fármacos con muy buena actividad frente a *Mycobacterium tuberculosis*, lo que está permitiendo acortar el tratamiento de la TB, tanto la sensible como la resistente a rifampicina. Fármacos como bedaquilina, delamanid, pretomanid, linezolid, sutezolid, clofazimina, además de las fluoroquinolonas (moxifloxacino y levofloxacino) y los carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem) han cambiado por completo el tratamiento de la TB. En la actualidad, ya la TB sensible se puede tratar con esquemas de sólo 4 meses de duración, mientras que la TB con resistencia a rifampicina + isoniazida +/- fluoroquinolonas se podría curar con esquemas de tratamiento de sólo 6 meses de duración^{2,5-7}. Y también ya hay esquemas de 1-3 meses para tratamiento de la infección TB⁸.

Por último, resaltar que el manejo de los pacientes afectados de TB no se acaba cuando se consigue la curación de estos, pues hasta un 50% de los enfermos curados se quedan con secuelas importantes que afectan a su calidad y cantidad de vida. Por

Figura 1. Manejo ideal de los pacientes con TB presuntiva (síntomas o signos sugestivos TB).

Adaptado de Caminero JA¹⁰.

tanto, es importante destacar que a todos los pacientes que se curan de una TB habría que hacerles, como mínimo, una detallada historia clínica, una radiografía de tórax y una espirometría forzada. Si hubiese alguna alteración en estas pruebas se debe valorar el que estos pacientes ingresen en un programa de rehabilitación pulmonar⁹.

En esta presentación se van a revisar todos los avances que se han producido en el diagnóstico y tratamiento de la TB, así como en el manejo de los enfermos que se han curado de la TB. En la Figura 1 se ha realizado un resumen de lo que ahora podría llamarse como el manejo clínico ideal para los pacientes que tienen la denominada TB presuntiva (signos, o síntomas sugestivos de TB, o lesiones radiológicas sugestivas)¹⁰.

Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024: World health Organization; 2024.
2. Caminero Luna JA, Pérez-Mendoza G, Rodríguez de Castro F. Tuberculosis multirresistente, diez años después. *Med Clin*. 2021. doi: 10.1016/j.medcli.2020.08.018
3. World Health Organization. Report of the WHO consultation on asymptomatic tuberculosis, Geneva, Switzerland, 2024. Geneva: World Health Organization; 2025.

4. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2025.
5. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization; 2025.
6. Caminero JA, García-García JM, Caylà JA, García-Pérez FJ, Palacios JJ, Ruiz-Manzano J. Actualización de la normativa SEPAR «Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos». *Arch Bronconeumol*. 2020;56(8):514–21.
7. Sánchez-Montalva A, Caminero JA, Guna MR, Rodrigo Sanz T, Rabun R, Millet JP, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guidelines on the Management of Resistant Tuberculosis of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Archivos de Bronconeumología*. 2024;60(12):759–767.
8. World Health Organization. consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024.
9. Migliori GB, Marx FM, Ambrosino N, Zampogna E, Schaaf HS, van der Zalm MM, et al. Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(10):797–813. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0425>.
10. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1700648. doi: 10.1183/13993003.00648-2017.

Papel de la enfermera gestora de casos de tuberculosis en las unidades clínicas de TB (2006-2025)

Neus Jové¹, Nuria Saborit²

¹Unidad de Tuberculosis. Hospital del Mar. Barcelona. ²Unidad de Tuberculosis Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Neus Jové

E-mail: njove@hmar.cat

Nuria Saborit

E-mail: nuria.saborit@vallhebron.cat

Antecedentes

La práctica enfermera, a lo largo de la historia, se ha ido adaptando a los cambios sociales y sanitarios. El origen de la figura de la enfermera gestora de casos (EGC) se sitúa en Estados Unidos, a mediados del siglo XX, en la reforma de la salud mental se cierran los grandes hospitales psiquiátricos y surge la necesidad de realizar un seguimiento personalizado de los pacientes, coordinando los recursos disponibles para quienes padecían patologías crónicas y de salud mental. De este modo nació un modelo de atención centrado en la persona, que no solo mejoraba la calidad asistencial, la coordinación y la planificación de los servicios, sino que evitaba reingresos hospitalarios y contribuía a la reducción de costes por estancia.

Posteriormente, el National Health Service (NHS) del Reino Unido incorporó esta figura profesional para hacer frente al envejecimiento de la población, al incremento de la esperanza de vida y a la cronicidad, que generaban una creciente demanda de cuidados complejos y de recursos sanitarios.

En España, las primeras comunidades autónomas en implementar este modelo fueron Canarias, Andalucía y Cataluña. Con el tiempo, la experiencia se ha ido extendiendo al resto del territorio, dando lugar a una coexistencia de distintos modelos de atención¹.

Con respecto a la tuberculosis (TB), el modelo de gestión de casos se consolida en los programas de control de la enfermedad en diferentes partes del mundo. En el 2007, en la Región Sanitaria de Barcelona se elabora una propuesta organizativa a fin de dar respuesta a una enfermedad que se muestra cada vez más compleja. Nacen las Unidades Clínicas de Tuberculosis y se implementa el modelo de la EGC. Más de una década después, la literatura recoge múltiples evidencias sobre el impacto positivo de esta figura: en Inglaterra un estudio mostró que el 64% de los pacientes con TB requerían este tipo de atención²; en Tailandia y China se observó una disminución de reingresos hospitalarios, un aumento de la adherencia terapéutica, del autocuidado y la conciencia del paciente respecto a su enfermedad; en Uganda, la implementación de EGC se asoció con una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes³.

En España también se han documentado experiencias destacables: la telemonitorización en Vizcaya permitió alcanzar una adherencia del 85% en el tratamiento de la infección latente⁴; en Barcelona, la incorporación de agentes comunitarios de salud junto a la EGC favoreció el rastreo de contactos y la mejora de la adherencia⁵; y en Galicia, la coordinación entre equipo médico, EGC y trabajo social facilitó una detección elevada de casos y contactos.

En resumen, estamos ante un modelo de atención consolidado, eficiente y efectivo, cuyo eje vertebral es la coordinación

Tabla 1. Impacto positivo de la implementación de la enfermería de gestión de casos.

País / Región	Año	Características principales	Resultados / Impacto
Tailandia	2023	Implementación programas TB Revista: Asian Nursing Research (2023). DOI:10.1016/j.anr.2023.04.002	↓Reingresos, ↑adherencia y autocuidado
Barcelona (E)	2020	EGC + agentes comunitarios de salud Revista: Archivos de Bronconeumología, 56(10), 660–666 DOI: 10.1016/j.arbres.2020.05.025	↑ Adherencia, rastreo de contactos
Uganda	2021	Gestora de casos en TB pulmonar MDR DOI: 10.1016/S2214-109X(25)00173-1	↑ Calidad de vida y satisfacción pacientes
Vizcaya (E)	2023	Telemonitorización en tratamiento ITlatente DOI: 10.3389/fmed.2023.1265057	↑Adherencia ↓ Pérdidas seguimiento

y el trabajo en red y que aumenta la satisfacción percibida del proceso por el paciente.

Situación actual y retos

Tras la pandemia, y pese a los avances logrados, la TB sigue cumpliendo años. Los últimos datos reflejan un aumento en la incidencia de casos vinculado al deterioro de las condiciones de vida de los colectivos más vulnerables.

En España, según la Red de Lucha contra la Pobreza y la Exclusión Social en el Estado Español (EAPN-ES), el 25,8% de la población se encuentra en riesgo de pobreza, lo cual incrementa el riesgo de enfermar de TB.

Si bien los profesionales sanitarios no pueden modificar directamente estos determinantes sociales, sí tienen la capacidad de hacer más amable y cercano el proceso terapéutico, en un contexto en el que el sistema de salud se encuentra tensionado y perdido entre protocolos, atención segmentada por especialidades, listas de espera sobredimensionadas, falta de tiempo, predominio de la hipertecnología y una comunicación interservicios todavía irregular.

En este escenario, paradójicamente, hablar de la atención a la TB, en cualquiera de sus formas, es hablar de equipos de profesionales multiresistentes que superan el distanciamiento entre el humanismo y la ciencia. El diagnóstico, tratamiento y

curación de Tanvir, Souleymane, Eugenia, Hernán, Jonna Mae y cientos de personas más no solo rompe el círculo vicioso de enfermedad, desnutrición y sufrimiento; también representa, en muchos casos, la posibilidad de vencer la vulnerabilidad y retomar el proyecto de vida.

Bibliografía

1. López M, Puente J. El proceso de institucionalización de la enfermera gestora de casos en España. Análisis comparativo entre los sistemas autonómicos de salud. doi: 10.1016/j.enfi.2017.09.007.
2. Tucker A, Mithoo J, Cleary P, Woodhead M, MacPherson P, Wingfield T, *et al.* Quantifying the need for enhanced case management for TB patients as part of TB cohort audit in the North West of England: a descriptive study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):881. doi: 10.1186/s12889-017-4892-5.
3. Jin Jiao, Yanling Li, Hui Wang. Effect of Case Management Nursing Service on Compliance Behavior and Quality of Life of Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Journal of Clinical and Nursing Research*. 2021;5(2). doi: 10.26689/jcnr.v5i2.1894.
4. Ortiz Laza N, Lopez Aranaga I, Toral Andres J, Toja Uriarte B, Santos Zorroza B, Altube Urrengoechea L, *et al.* Latent tuberculosis infection treatment completion in Biscay: differences between regimens and monitoring approaches. *Front Med*. 2023;10:1265057. doi: 10.3389/fmed.2023.1265057.
5. Jové N, Masdeu E, Bruguera S, Millet JP, Ospina JE, Orcau À, *et al.* Threats and Interventions During the Treatment of Tuberculosis in an Inner-city District. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(5):330-7. doi: 10.1016/j.arbres.2020.05.025.

Programa agentes comunitarios de salud. Servicio de Epidemiología ASPB y Programa de Tuberculosis de Barcelona. Pasado, presente y futuro

Jesús Edison Ospina Valencia

Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Jesús Edison Ospina Valencia

E-mail: jospina@aspb.cat

En 2023 la tuberculosis (TB), después de tres años de COVID-19, volvió a ser la principal causa de muerte en el mundo por un solo agente infeccioso, causando casi el doble de muertes que el VIH/Sida. Se requieren medidas urgentes para poner fin a la epidemia mundial de TB para 2030, según Naciones Unidas (ONU) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. En España la inmigración de países de baja renta (PBR), es un hecho sociodemográfico de gran relevancia. En enero de 2024 estaban

empadronadas en todo el país 8.838.234 personas nacidas en el extranjero (18% de la población total)². Los porcentajes en ciudades como Barcelona y Madrid, alcanzaron hasta un 24,6% y 20% respectivamente^{3,4}. La diversidad de orígenes en Barcelona de más del 50% de los pacientes de TB y sus contactos, provoca que el seguimiento clínico sea más complejo, a ello se suma un cambio en el perfil epidemiológico asociado a pobreza, hacinamiento, consumo de alcohol y drogas, vivir en situación de calle

y duelo migratorio. Programas como el de los agentes comunitarios de salud (ACS), contribuye a facilitar la relación y mejorar la compleja dinámica entre el enfermo y el sistema sanitario⁵.

El Programa de Prevención y Control de la TB de Barcelona (PPCTB) inició en 2002 una estrategia de intervención con ACS en poblaciones inmigrantes. Los ACS son profesionales procedentes de las mismas comunidades, están integrados dentro del PPCTB y reciben formación específica en TB y en habilidades psicosociales. Su objetivo es hacer de puente entre el Sistema Sanitario (SS) y la comunidad, actúan coordinados con el personal sanitario y realizan actividades orientadas a mejorar la adherencia al tratamiento, el estudio convencional de contactos (ECC), el control de los brotes y la búsqueda activa de casos⁶. El ACS guarda similitudes con otros modelos de intervención, aunque su actuación trasciende la interpretación y la mediación, y sus acciones además de asistenciales son comunitarias⁷.

Para su selección se tiene en cuenta la procedencia, lenguas comunes a las áreas geográficas, experiencia en trabajo comunitario y sanitario, género, habilidades en mediación y resolución de conflictos e interlocución con líderes de las comunidades. Su formación en TB abarca aspectos como etiología, diagnóstico, tratamiento, transmisión, adherencia, resistencias, prevención, ECC, técnicas de acompañamiento, *counselling*, búsqueda activa, modelos de comunicación para el *cambio social*, recursos sociales y sanitarios, soporte comunitario y dinámicas de grupos.

El programa se enfoca desde una perspectiva IEC (Información, Educación y Comunicación), como estrategia de cambio comportamental y social⁸ que intenta modificar los conocimientos, actitudes, creencias o comportamientos de las personas o grupos sociales en relación con la TB y el Sistema Sanitario. El modelo se desarrolla desde una perspectiva Gray-Felder y Deane^{9,10}, donde la comunicación se define como un proceso público y privado a través del cual las personas no son objetos de cambio sino sujetos para el cambio social. La estrategia es comunitaria e incluye la participación de los actores sanitarios y sociales, desde una perspectiva de perfiles complementarios donde cada ACS puede intervenir con otras comunidades diferentes a su área geográfica de procedencia. El protocolo de actuación es muy específico. Cuando un centro detecta un caso nuevo de TB, lo notifica al equipo del PPCTB, que se reúne permanentemente y valora la necesidad de intervenir de acuerdo con la complejidad del mismo. Los casos se distribuyen teniendo en cuenta dicha complejidad y valorando el abordaje de algunas intervenciones con perfiles que puedan complementarse¹¹.

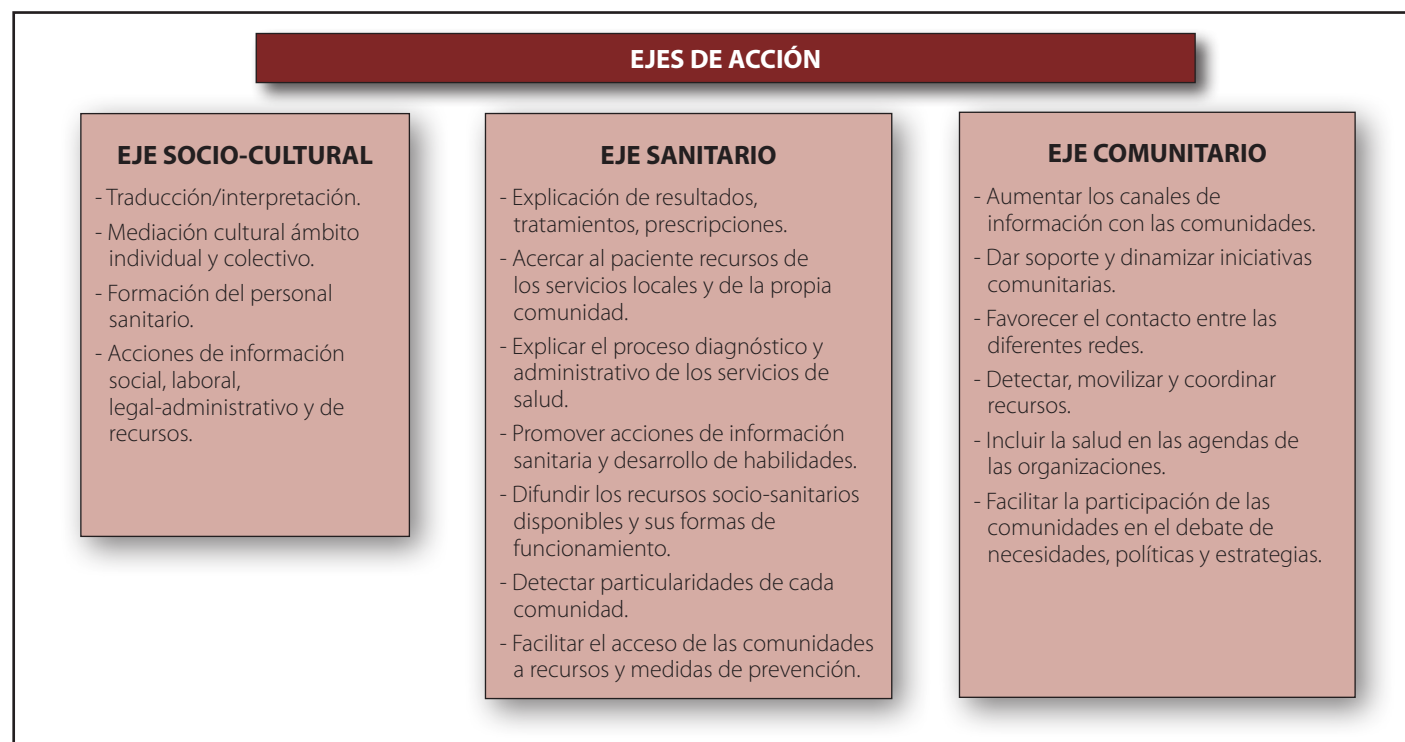
Los ACS desarrollan sus actividades en tres ejes fundamentales. Podemos verlos en la Figura 1.

Antes del año 2002 sabíamos poco sobre inmigración y salud. Desde la implantación del programa hemos adquirido nueva información, hemos ido aprendiendo que la respuesta del paciente inmigrante a la TB está asociada a su contexto psicosocial, a sus constructos culturales sobre la enfermedad, a su

itinerario migratorio, a su personal experiencia sanitaria en su país de origen, a los patrones y modelos de relación sociocultural que persisten en su tejido emocional. Hemos aprendido que el éxito del tratamiento y el ECC en pacientes con perfiles complicados, dependen en gran medida de la adecuada gestión emocional que se lleve a cabo con el enfermo y su universo personal, que cada paciente es único y diferente. Que el proceso de enfermar, tratarse y curar, no se puede simplificar desde una perspectiva biomédica occidental. Enfermar y además de TB (patología con un recurrente estigma social), es un proceso más holístico en el que poderosas fuerzas emocionales, invisibles y esotéricas, intervienen provocando respuestas inesperadas y difícilmente comprensibles para la cartesiana y lógica mentalidad de occidente. Que la cultura determina la construcción de los hábitos de vida, la concepción de enfermedad, discapacidad y mortalidad modula la conducta y el modelo de autocuidado. Hemos aprendido que hay modos de estar enfermos, que este tipo de paciente no hará el tratamiento simplemente porque se les prescriba o se les ordene, es más complejo. Hemos aprendido a vender beneficios, a formular argumentos creativos, convincentes para cada paciente, que conecten con su sistema emocional y reorienten la dirección de sus decisiones. Hemos aprendido a interrogar al paciente desde su propio dolor, su humanidad, su silencioso drama, llevándolo a que se sienta protagonista de su propio proceso (diálogo estratégico), hemos aprendido habilidades y técnicas de búsqueda activa comunitaria, a establecer relaciones con todos los actores implicados (asociaciones de y para inmigrantes, centros de culto religioso, espacios de tiempo lúdico, redes laborales, asistencia social, restaurantes, colmados...), a desarrollar tácticas que faciliten el objetivo fundamental (curar e intervenir en las cadenas de transmisión con eficacia), a que el paciente entienda el beneficio personal y cambie de forma favorable su respuesta para su salud y para la salud pública, a que sienta que se está protegiendo su privacidad.

Hemos aprendido a intervenir respetando y diferenciando cada uno de los ámbitos y programas sanitarios y psicosociales que conforman la red de atención en la ciudad, a no injerir en terrenos que no son competencia del programa, a tener claro que son los clínicos y las clínicas, los enfermeros y enfermeras quienes tienen la responsabilidad directa sobre los pacientes, a coordinarnos con el resto de actores y a actuar y colaborar cuando se nos requiere, dentro de nuestras posibilidades y limitaciones, a intentarlo todo desde nuestro rol y funciones, a aportar desde nuestro *expertise* en la complicada tarea que implica el manejo de la TB con pacientes inmigrantes. Hemos aprendido que la epidemiología de campo como bien lo expresó en su momento el doctor Juan Bellido (epidemiólogo valenciano) es "IR", acción verbal que hemos incorporado a nuestra forma de hacer y al que hemos agregado otro vocablo que hace parte de nuestra forma de hacer: "YA". "Ir Ya" es imperativo en las acciones que desarrolla el programa de ACS, una hora, un día que se posponga una acción

Figura 1. Ejes de acción.



puede derivar en la pérdida de un paciente, en la ampliación del retraso diagnóstico, en el incremento del riesgo de infección, en un mayor sufrimiento del paciente y en un aumento de los costos sanitarios.

Todo este aprendizaje en estos más de cuatro lustros de programa, nos ha enseñado a abordar de forma más asertiva a los enfermos y sus contactos, a entender que la TB es un proceso individual y social, en el que múltiples factores de contexto intervienen y condicionan la respuesta del paciente y la gestión en torno a las cadenas de transmisión de la enfermedad, y que una adecuada vigilancia y control de la patología con pacientes de perfil complejo, siempre será más efectiva con la participación activa y concertada de todos los actores claves tanto sanitarios como sociales de la ciudad.

El Programa de ACS es posible gracias al compromiso de la Agencia de Salud Pública de Barcelona y su Servicio de Epidemiología. Como financiadores y promotores conocen el valor social que el programa tiene y el importante apoyo que proporciona con personas procedentes de otros países. Con un equipo de 6 agentes comunitarios de salud procedentes de Marruecos, Senegal, Colombia, China, Pakistán y Moldavia, seguiremos dando soporte a cualquier caso complejo, de cualquier procedencia notificado en la ciudad donde residen actualmente personas de más de 170 países. El programa ha mostrado su efectividad en el cumplimiento del tratamiento y el ECC con inmigrantes¹¹, objetivo fundamental para la Salud Pública. Hemos aprendido

con un pequeño equipo, a gestionar casos de cualquier procedencia, enfoque que denominamos “estrategia de perfiles complementarios”, este *expertise* solo se puede obtener gracias al trabajo de años con las personas en la calle, en los centros sanitarios, en la consulta médica, en sus domicilios, en sus espacios lúdicos, religiosos y deportivos, en sus asociaciones, es decir en todos aquellos ámbitos de su ecosistema personal y comunitario. El día a día nos seguirá proponiendo retos, desafíos, casos de enorme complejidad y situaciones complicadas y arriesgadas, empezamos a ser mayores y lo que hemos aprendido y la experiencia adquirida en el manejo de los casos índices y sus contactos, seguirá estando al servicio y beneficio de la salud pública, intentando en la medida de lo posible y conscientes de nuestras limitaciones, pero siempre en sinergia permanente con los diferentes actores socio sanitarios de la ciudad, a actuar bajo el mandato y la prerrogativa que supone la epidemiología de campo y comunitaria y que se puede resumir en ese simple y contundente: “Ir Ya”.

Bibliografía

1. Global tuberculosis report. WHO. 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
2. INE. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <https://ine.es/>
3. Idescat. Población extranjera a 1 de enero. Por distritos. Barcelona. Disponible en: <https://www.idescat.cat/poblacioextranjera/?b=10&geo=mun:080193&lang=es>

4. Demografía y población. Ayuntamiento de Madrid. Disponible en: <https://www.madrid.es/portales/munimadrid/es/Estadistica/Areas-de-Informacion-Estadistica/Demografia-y-Poblacion?vgnextchannel=4e77a4f094b74210VgnVCM2000000c205a0aRCRD>
 5. La Tuberculosis en Barcelona - ASPB. Disponible en: <https://www.aspb.cat/es/documentos/tuberculosis-barcelona/>
 6. Prevención y control de las tuberculosis importadas. *Medicina Clínica*. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-prevencion-control-las-tuberculosis-importadas-S0025775303740123>
 7. Ospina JE. Hacia un modelo que pueda gestionar la diversidad. *Revista Clínica Electrónica en Atención Primaria* (RCEAP). 2024;3. Salud e inmigración.
 8. Kerrigan, D. Educación inter pares y VIH/SIDA: Conceptos, usos y problemas. P.6. *ONUSIDA*; 1999.
 9. Dick J, Van de Walt H. Working with communities. Education and training. *Aids action*. 1996;12-3.
 10. Gray-Felder, D y Deane, J. *Communication for Social Change: A position Paper and Conference Report*. P. 8 Rockefeller Foundation 1999.
 11. Ospina, *et al.* Community health workers improve contact tracing among immigrants with tuberculosis in Barcelona. *BMC Public Health*. 2012;12:158.
-

MESA: Estudios en curso

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

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

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

Lucía Romero Morillo, Mario Bravo Masferrer

Serveis Clínics. Barcelona.

Correspondencia:

Lucía Romero Morillo

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

Mario Bravo Masferrer

E-mail: mbravo@serviciosclinicos.com

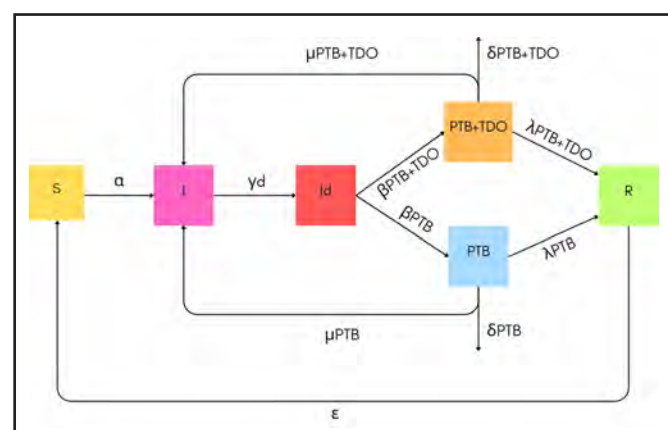
La tuberculosis (TB) sigue siendo la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa, y el abandono del tratamiento constituye uno de los mayores retos en su control. El tratamiento directamente observado (TDO) es una estrategia recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ desde 1993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

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

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

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

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



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

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

Bibliografía

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

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

Adrián Sánchez Montalvá

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

Correspondencia:

Adrián Sánchez-Montalvá

E-mail: adrian.sanchez@vallhebron.cat

Introducción

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

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

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

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

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

Esta nueva combinación que se probará en el tratamiento experimental reduce el uso de fármacos hepatotóxicos a solo un fármaco, por otra, añade otras toxicidades que son bien conocidas y generalmente controlables^{4,5}. Además, el tratamiento experimental permite superar la resistencia más frecuente en el mundo, la resistencia a isoniácida, que es el precursor de la multirresistencia⁶. Esta afirmación es de especial interés porque las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para diagnosticar la resistencia a isoniácida no están ampliamente disponibles y carecen de la sensibilidad y robustez de las NAAT que detectan resistencia a rifampicina.

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabla 2. Procedimientos de estudio programados.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bibliografía

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

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

Joan Pau Millet Vilanova

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

Correspondencia:

Joan Pau Millet Vilanova

E-mail: juampablomillet@gmail.com

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

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

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

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

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

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

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

Bibliografía

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

Estudio multicéntrico nacional de tuberculosis y trasplante

Julia Moltó Cuesta

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

Correspondencia:

Julia Moltó Cuesta

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

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

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

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

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

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

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

Bibliografía

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

DÍA 11

MESA: TB complicadas

Moderadores: **Andrés Marco.** Programa de Salud Penitenciaria. Institut Català de la Salut. Barcelona.

M. Ángeles Jiménez. Unitat de Tuberculosi Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.

Tuberculosis resistente a rifampicina en España. Descripción de una cohorte de 94 pacientes

José-María García-García

Miembro del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR. Avilés. Asturias. En nombre del Grupo de Trabajo de Tuberculosis Resistente a Rifampicina del PII-TB formado por miembros de SEPAR y SEIMC.

Correspondencia:

José-María García-García

E-mail: josemariagarcia@separ.es

Existen pocos datos, tanto en informes epidemiológicos como en publicaciones médicas, acerca de la TB con resistencia a rifampicina en España, lo que nos motivó a la realización de este estudio que ha sido aceptado recientemente para su publicación en *ERJ Open Research*¹.

El objetivo de este fue analizar las características de los pacientes diagnosticados de TB resistente a rifampicina en España, sus datos clínicos, métodos diagnósticos y tratamientos pautados, así como la evolución final tras el tratamiento. También nos interesó el conocer si existían dificultades en el empleo de fármacos antituberculosos, principalmente en el caso de la bedaquilina, y si los tratamientos eran realizados bajo el consejo de expertos en el manejo de la enfermedad que es una de las recomendaciones de la guía del tratamiento de la TB con resistencia a fármacos publicada por SEPAR en 2020².

Para ello, se realizó un estudio de una cohorte de pacientes diagnosticados, en la mayoría de las Comunidades Autónomas españolas, entre enero de 2019 y julio de 2023. Se diseñó una base de datos disponible en el aplicativo creado a tal fin dentro del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR y se divulgó el estudio entre neumólogos, internistas-infectólogos, microbiólogos, personal de enfermería, así como en las Unidades de Tuberculosis que fueron los encargados de la introducción de los datos de los pacientes, de forma anonimizada. Se localizaron 95 enfermos, siendo excluido uno de ellos por no dar consentimiento para la utilización de sus datos.

Se incluyeron en el estudio 94 pacientes, 83 de los cuales tenían tuberculosis pulmonar. La media de edad era 38,00 ±

17,8 años, con un predominio de varones, 67 pacientes; 62 (67%) procedían de otros países diferentes a España lo que contrasta con un estudio realizado en España en pacientes con TB con sensibilidad a fármacos en el que dicho porcentaje era de 40%³. De acuerdo con la nueva clasificación de la TB con resistencia a fármacos⁴, 9 pacientes tenían TB resistente a rifampicina (RR-TB), 75 TB multiresistente (MDR-TB), 9 TB pre-extremadamente resistente (pre-XDR-TB), y 1 TB extremadamente resistente (XDR-TB). El tratamiento fue supervisado por expertos en 63 casos (67,0%), principalmente en relación con el esquema de tratamiento inicial y seguimiento, basado en las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales^{2,4}. El tratamiento recibido incluyó linezolid en 87 casos, fluoroquinolonas en 82, clofazimina en 64, bedaquilina en 39 enfermos y delamanid en 27, entre otros fármacos. En 43 pacientes hubo dificultades para conseguir la autorización y prescripción de fármacos, principalmente de bedaquilina y de delamanid, y en 21 pacientes hubo dificultades de comprensión del tratamiento. La clasificación final del tratamiento fue de curados en 60 casos y de tratamiento completado en 23, de lo que resulta un tratamiento exitoso en 83 pacientes (88,3%). Hubo 3 fallecimientos –2 debido a TB–, 5 pérdidas de seguimiento y en 3 no hubo evaluación final. No hubo ningún fallo de tratamiento. Se asoció con tratamiento exitoso el diagnóstico de MDR-TB comparado con el de pre-XDR-TB y con el hecho de no tener dificultades para la comprensión del tratamiento, comparado con la existencia de dificultades.

Tabla 1. Datos principales del estudio “Tuberculosis resistente a rifampicina en España” (n.º 94).

Sexo	
- Varón	67 (71,3%)
- Mujer	27 (28,7%)
Edad (años)	38,0±17,8
País de nacimiento	
- España	31 (32,9%)
- Otros	63 (67,1%)
Infección VIH	
- Sí	6 (6,4%)
Diagnóstico previo de tuberculosis	
- Sí	24 (25,5%)
Inclusión de pacientes por año	2019 (22) 2020 (22) 2021 (25) 2022 (16) 2023, hasta junio (9)
Baciloscopia en esputo	
- Positiva	55 (58,5%)
- Negativa	38 (40,4%)
- No realizada	1 (1,1%)
Derecho a asistencia pública	
Sí	76 (80,9%)
Tratamiento aconsejado por expertos	
Sí	63 (67%)
Dificultades de autorización de fármacos	
Sí	43 (45,7%); (30 bedaquiline, 13 delamanid)
Clasificación final del tratamiento	
- Curado	60 (63,8%)
- Tratamiento completado	23 (24,5%)
- Pérdida de seguimiento	5 (5,3%)
- No evaluado	3 (3,2%)
- Fallecimiento	3 (3,2%) 2 de ellos por tuberculosis
- Fallo de tratamiento	0
- Tratamiento exitoso	83 (88,3%)
- Tratamiento no exitoso	11 (11,7%)

En definitiva, en la mayoría de los pacientes se logró un tratamiento con éxito con un esquema individualizado basado en las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales, y aconsejado por expertos en la mayoría de los pacientes. Los enfermos diagnosticados de pre-XDR-TB tuvieron significativamente menor éxito de tratamiento, lo mismo que aquellos que tuvieron dificultades en la comprensión del tratamiento. Es de desear que en el futuro se resuelvan los problemas de autorización del uso de fármacos, especialmente de bedaquilina, y que se preste especial atención a los grupos con mayor riesgo de tratamiento no exitoso, intentando resolver problemas culturales, sociales o idiomáticos que dificulten su comprensión.

En la Tabla 1 se muestran los resultados principales del estudio.

Bibliografía

1. García-García JM, Rodrigo-Sanz T, Gullón-Blanco JA, *et al.* Rifampicin-resistant tuberculosis in Spain. *ERJ Open Res.* 2025. doi.org/10.1183/23120541.00941-2025.
2. Caminero JA, García-García JM, Caylá J, *et al.* Actualización de la normativa SEPAR Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con resistencia a fármacos. *Arch Bronconeumol.* 2020;56:514-521. doi.org/10.1016/j.arbres.2020.03.021.
3. Rodrigo T, Tabernero E, Anibarro L, *et al.* Analysis of the Evolution of Tuberculosis in Men and Women in Spain between 2017 and 2022. Is There a Different Incidence Decline by Gender? *Arch Bronconeumol.* 2024;60:312-5. doi.org/10.1016/j.arbres.2024.02.002.
4. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018662>
5. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/311389>

Distribución de la tuberculosis a nivel de municipios. Desentrañando patrones espaciales

Zaida Herrador

Centro Nacional de Epidemiología. Madrid.

Correspondencia:

Zaida Herrador

E-mail: zherrador@isciii.es

En el año 2024, y por tercer año consecutivo, se registra en España un repunte en las tasas de notificación de tuberculosis (TB) según los casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia

Epidemiológica (RENAVE). Aunque la tasa de notificación de TB en 2024 (8,8 casos por 100.000 habitantes) mantiene a España entre los países de baja incidencia a nivel mundial y de la Unión

Europea (UE), la tendencia observada y el porcentaje de cambio medio anual (PCMA) hace que sea necesaria una descripción más detallada de los casos para identificar potenciales factores de riesgo y poblaciones especialmente vulnerables. Además, la tendencia decreciente que se observaba en la última década muestra una ralentización importante en los últimos años, observando en 2024 por primera vez que en algunas CCAA las tasas de notificación de TB fueron superiores a las de 2015 (como es el caso de Ceuta, Extremadura, La Rioja y Cataluña).

Se observan ciertos cambios en los perfiles de los casos declarados. La tendencia creciente detectada en el año 2024 es superior en hombres y se amplía la ratio hombre/mujer (sobre todo en las edades medias de la vida). Un resultado llamativo es el marcado aumento de casos en los menores de 15 años, que supera a la diferencia porcentual en adultos entre 2023 y 2024. El número de casos de TB zoonótica también aumenta considerablemente, aunque este resultado hay que interpretarlo con cautela, dadas las posibles mejoras en la identificación de especie y en la notificación de esta información.

Respecto al país de nacimiento, se observa que la TN en población nacida en otro país es más de cuatro veces superior a lo largo de todo el periodo (2015-2024), y que la ratio nacidos en otro país/nacidos en España sigue creciendo. Estos casos presentan además un perfil diferenciado por sexo y grupo de edad. Respecto a la distribución geográfica por país de nacimiento, esta resulta dispar, identificándose CCAA con razones de tasas superiores a 5.

Para mejorar nuestro conocimiento y dar recomendaciones mejor orientadas, se realizó un mapeo de casos desde 2015 a 2024 a nivel municipal, calculando las razones de tasas estandarizadas por edad y sexo mediante método directo. Asimismo, se realizaron modelos suavizados mediante el modelo de regresión de Poisson con efectos aleatorios, tanto para los datos de vigilancia de la RENAVE (tasas de incidencia) así como para los registros de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE, tasas de

mortalidad). El objetivo de estos análisis fue poder identificar zonas con exceso de riesgo de TB, para, posteriormente, introducir otras variables socioeconómicas, geográficas y ambientales que nos permitieran elaborar recomendaciones concretas.

A través de este análisis espacial, observamos zonas de mayor riesgo de mortalidad por TB en zonas del noroeste y suroeste del país. Respecto a la incidencia de la TB, se observó una mayor disparidad geográfica; además de estas áreas, destacan regiones del noreste y sureste de la península, así como las ciudades autónomas, identificándose "hot spots" en áreas no coincidentes con los límites administrativos.

La TB es una de las enfermedades infecciosas que requieren más esfuerzo en vigilancia por parte de las CCAA, dada su complejidad no solo en el registro de la información, sino sobre todo en el manejo y seguimiento de los pacientes. Todo ello sin olvidar que sigue siendo la enfermedad infecciosa que más personas mata en el mundo. Por todo ello, se hace necesario un abordaje multisectorial para frenar el incremento que estamos observando, y así poder volver a alinearnos con los objetivos mundiales de control y frenar esta epidemia que tanta morbimortalidad conlleva en nuestra sociedad.

Bibliografía recomendada

- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid. Disponible en: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/tuberculosis>
- Grupo de trabajo Plan Prevención y Control de la Tuberculosis. *Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España*. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/Resumen_PlanTB2019.pdf
- The End Tb Strategy. World Health Organization. 2015. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>

Fiyi, el paraíso amenazado: metanfetamina, VIH y tuberculosis

Ignacio Monedero

Organización Mundial de la Salud. Barcelona.

Correspondencia:

Ignacio Monedero

E-mail: monederoi@hotmail.com

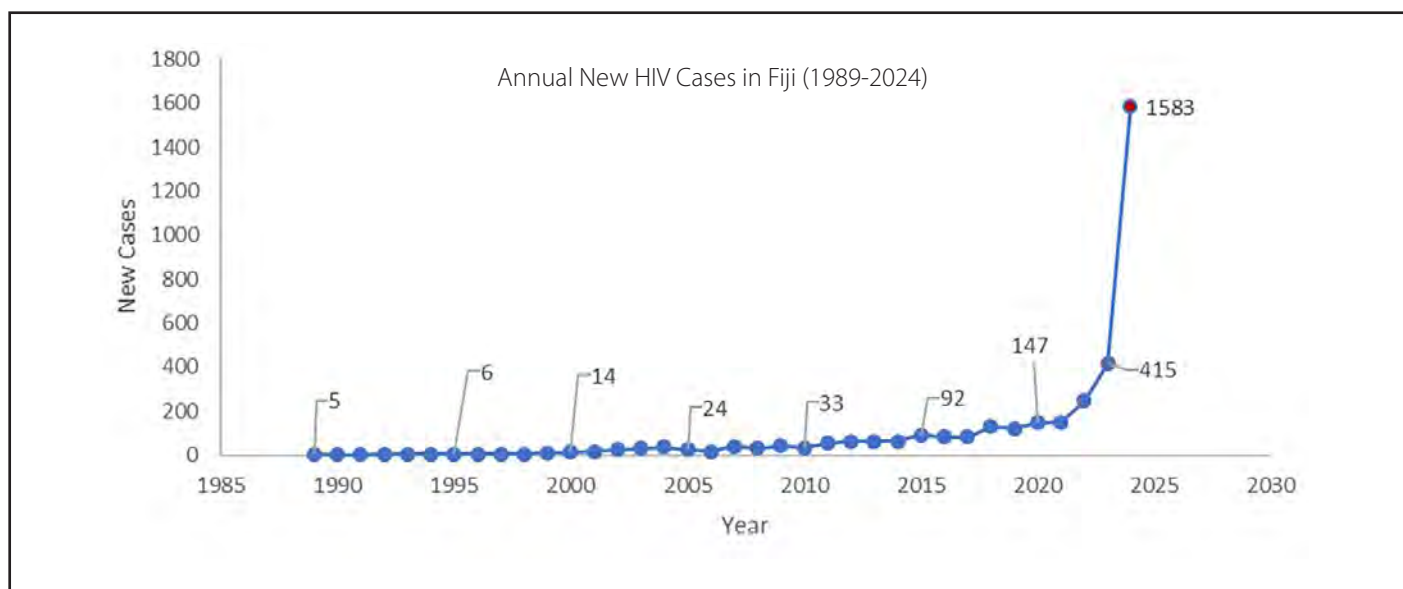
La región del Pacífico y, en particular Fiyi, atraviesa en la actualidad una compleja convergencia de epidemias que está transformando las prioridades nacionales de salud y revelando la fragilidad de los sistemas existentes. La tasa de prevalencia de TB en el país es de 66 casos por 100.000 habitantes, sin embargo, la tasa de curación de la TB sensible reportada no supera el 50%. De hecho, las Islas del Pacífico es una de las pocas áreas del mundo donde la incidencia de TB está incrementando, en Fiyi un 27%¹.

Tras la pandemia de COVID-19, las rutas internacionales de tráfico de drogas se han desviado creando un enlace entre los cárteles de América Latina que distribuyen heroína, metanfetamina y cocaína en Australia y el sudeste asiático, y las mafias de China que suministran precursores de opioides como el fentanilo de alto consumo en Estados Unidos. Esta situación ha convertido a Fiyi un centro de enlace del narcotráfico internacional donde drogas elaboradas van en dirección sur y precursores de opioides en dirección norte². Fiyi es una sociedad muy tradicional con poca exposición previa al consumo de drogas. En menos de 4 años ha

habido un incremento sin precedentes del consumo de drogas por vía parenteral, principalmente de metanfetamina, que junto con prácticas de consumo de alto riesgo como el denominado "bluetooth" ha tenido un efecto amplificador y catalizador en la prevalencia de VIH³.

Históricamente, la epidemia de VIH en Fiyi se caracterizó como altamente *concentrada*, afectando, sobre todo, a poblaciones clave como hombres que tienen sexo con hombres y trabajadores sexuales, y altas tasas de estigma y criminalización de la enfermedad con solo 3 centros dedicados al diagnóstico y manejo de casos. El consumo de metanfetamina inyectada ha modificado rápidamente la sociedad fiyiana, de una forma que recuerda, al mismo tiempo, a la crisis de drogadicción en Europa en los años 80 y a la crisis del VIH en África Subsahariana en los años 90: inseguridad, habitantes de calle, patología mental, prisiones, aumento mortalidad en población joven, aumento de huérfanos, pérdida de trabajadores esenciales, empobrecimiento, etc. El aumento de VIH ha modificado las dinámicas de enfermedad

Figura 1. Número de pruebas positivas de VIH registradas por el sistema de información de Fiyi.



Tomado de 2024 National Fiji HIV Statistics. Reporting Period: January – December 2024.

tuberculosa (diseminada, meníngea) incrementando la mortalidad, saturando los servicios de TB, dificultando la adherencia y aumentando la prevalencia de casos pediátricos. En apenas 3 años, el país ha sufrido una transición rápida hacia una epidemia generalizada, mientras los servicios dedicados al mismo han permanecido sin cambio ni mejoras, con acceso muy limitado a diagnóstico y cuidados⁴. Todo ello está suponiendo un estrés adicional en el programa de TB, altamente afectado a su vez por una de mayores prevalencias de diabetes *mellitus* en el mundo⁵.

En la presentación, desde un punto de vista personal, se expone el rol y las posibilidades de la asistencia técnica en cooperación al desarrollo y cómo navegar entre necesidades no resueltas, priorización, capacitación, manejo clínico, coordinación nacional e internacional y lobby político en ambientes complejos de TB-VIH como el descrito. Experiencias exitosas como esta ponen de manifiesto el valor de la asistencia técnica

no solo como medida correctiva puntual, sino como catalizador para construir sistemas de salud resilientes y autosostenibles en contextos de recursos limitados (Figura 1).

Bibliografía

1. WHO. Global tuberculosis report 2024: World Health Organization. 2024.
2. Disponible en: <https://www.1news.co.nz/2024/06/02/widespread-meth-addiction-in-fiji-cultivated-by-international-drug-syndicates-expert/>
3. Disponible en: <https://www.abc.net.au/news/2025-03-14/hiv-fiji-pacific-drug-use-addiction-bluetoothing/105043402>
4. 2024 National Fiji HIV Statistics. Reporting Period: January – December 2024. 2024.
5. Oh K, Morishita F, Rahevar K, Yadav R, Tran H, Marks G, *et al.* The Western Pacific Regional Framework to End TB: overview and critical reflection. *IJTL open*. 2025;2(2):64-72.

Tuberculosis y conflicto armado en Colombia: desigualdades persistentes en contextos de violencia

Salomé Valencia-Aguirre¹, Carlos Andrés Castañeda², Juan Camilo Gutiérrez³, Karol Cotes⁴, Alberto L. García-Basteiros⁵

¹Instituto de Salud Global de Barcelona. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Secretaria Distrital de Salud. Bogotá. ²Epidemiology and Public Health Evaluation Group. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia. ³Grupo de Estudios Sociohistóricos de la Salud y la Protección Social. Universidad Nacional de Colombia. ⁴Colombian National Health Observatory. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. Colombia. ⁵Instituto de Salud Global de Barcelona. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM).

Correspondencia:

Salomé Valencia-Aguirre

E-mail: salomevalenciaaguirre@gmail.com

Introducción

Los conflictos armados son enfrentamientos prolongados entre actores estatales o no estatales que emplean la violencia de manera organizada. Suelen amplificar desigualdades territoriales, económicas y sociales, debilitando las instituciones públicas y los servicios básicos. Su impacto en la salud incluye destrucción de infraestructura, reducción de personal, desplazamientos masivos e interrupción de tratamientos, condiciones que aumentan la vulnerabilidad, el hacinamiento y la transmisión de enfermedades infecciosas. La tuberculosis (TB) es particularmente sensible a estas disrupciones. En contextos de guerra, los servicios de diagnóstico y tratamiento suelen interrumpirse, se pierde la continuidad terapéutica y aumentan la mortalidad y los casos

resistentes, sumado a características de pobreza previas. En Siria, Sudán del Sur y Yemen se han documentado incrementos sostenidos de TB y de cepas multirresistentes (MDR-TB) tras los picos de violencia. En Colombia, el conflicto armado interno, activo por más de seis décadas, ha dejado millones de víctimas y un impacto territorial desigual: las zonas más afectadas coinciden con municipios de mayor pobreza y menor capacidad institucional. En este estudio, el conflicto se aborda como una condición estructural que modela la vulnerabilidad sanitaria. El objetivo fue analizar la relación entre la intensidad del conflicto armado y la carga de TB en Colombia entre 2008 y 2019, evaluando las desigualdades absolutas y relativas en incidencia y mortalidad antes y después del Acuerdo de Paz.

Material y métodos

Estudio ecológico retrospectivo en áreas pequeñas de Colombia (2008–2019). Los datos del conflicto provinieron del Registro Único de Víctimas y del Observatorio de Memoria y Conflicto, que registran hechos victimizantes como desplazamientos, homicidios, masacres, desapariciones, reclutamiento y atentados. A partir de estos hechos se construyó un índice de intensidad del conflicto armado mediante análisis de componentes principales, clasificando las áreas en cinco niveles y distinguiendo dos periodos: antes (2008–2013) y después del Acuerdo de Paz (2014–2019). Se estimaron tasas de notificaciones y mortalidad ajustadas por edad y sexo (por 100.000 habitantes). Las desigualdades se midieron con los índices de desigualdad absoluta (SII) y relativa (RII) mediante modelos lineales generalizados con distribución cuasi-Poisson.

Resultados

Los hechos violentos disminuyeron más del 40 % entre periodos, aunque los focos de alta intensidad persistieron en áreas donde confluyen pobreza estructural, baja cobertura de servicios y presencia de actores armados y economías ilegales. El desplazamiento forzado fue el hecho más frecuente, seguido de homicidios y desapariciones. Las áreas con alta intensidad del conflicto presentaron tasas de TB casi duplicadas respecto a las más estables (38 frente a 19 por 100.000). El SII se mantuvo cercano a +14 casos por 100.000, y el RII se redujo levemente de 1,32 (IC95%: 1,26–1,37) a 1,24 (IC95%: 1,19–1,30). En mujeres, la notificación fue 1,27 veces mayor en zonas de alta violencia; en niños menores de cinco años, la probabilidad de mayores casos fue 35 % mayor (RII = 1,35). Las tasas de mortalidad se mantuvieron entre 2,8 y 3,3 por 100.000 en zonas de conflicto alto, frente a 2,2 por 100.000 en las de baja intensidad. La RII de mortalidad (1,07–1,08) indicó desigualdades persistentes.

Discusión

Los resultados muestran que, aunque la violencia disminuyó, sus consecuencias sanitarias persisten. Las zonas históricamente más afectadas continúan concentrando la mayor carga de TB y mortalidad, reflejando desigualdades estructurales en salud. Este patrón es coherente con estudios internacionales que documentan cómo los conflictos armados interrumpen los programas de control, reducen la detección y fragmentan la continuidad del tratamiento. En escenarios de guerra o desplazamiento, las intervenciones más efectivas combinan tratamientos abreviados o portátiles, diagnóstico comunitario o móvil y apoyo social para mantener la adherencia terapéutica. En síntesis, pese a la reducción de la intensidad del conflicto, sus repercusiones sobre la TB permanecen. Incorporar la dimensión del conflicto en la planificación territorial y en la gestión del riesgo en salud es esencial para avanzar hacia un control equitativo y sostenible de la enfermedad.

Bibliografía recomendada

- Gebreyohannes EA, Wolde HF, Akalu TY, *et al.* Impacts of armed conflicts on tuberculosis burden and treatment outcomes: a systematic review. *BMJ Open*. 2024;14:e080978.
- Centro Nacional de Memoria Histórica (CNMH). ¡Basta Ya! Colombia: memorias de guerra y dignidad. Bogotá: CNMH; 2013.
- Alfaleh R, Alsuwailam WA, Almazyad RT, *et al.* The Impact of Armed Conflicts on the Prevalence, Transmission, and Management of Infectious Diseases: A Systematic Review. *Cureus*. 2025.
- Kimbrough W, Saliba V, Dahab M, *et al.* The burden of tuberculosis in crisis-affected populations: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:950–65.
- Marou V, Vardavas CI, Aslanoglou K, *et al.* The impact of conflict on infectious disease: a systematic literature review. *Confl Health*. 2024;18:27.
- Bendavid E, Boerma T, Akseer N, *et al.* The effects of armed conflict on the health of women and children. *Lancet*. 2021;397:522–32.

MESA: Estudios convencionales de contactos y de epidemiología molecular

Moderadores: **Miguel Santín.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*
M. Teresa Tórtola. *Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

Exprimiendo al máximo el análisis genómico con fines epidemiológicos: cada SNP cuenta

Darío García de Viedma

Servicio de Microbiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Correspondencia:

Darío García de Viedma

E-mail: dgvedma2@gmail.com

A pesar de los grandes avances en el conocimiento más preciso de las dinámicas de transmisión de la TB aportados por el análisis genómico de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), aún nos enfrentamos a retos adicionales, cuando pretendemos aplicar estas estrategias de epidemiología genómica en poblaciones complejas, aquellas con un porcentaje elevado de población migrante en condiciones de vulnerabilidad.

Almería es un claro ejemplo de esta complejidad, donde confluyen:

- Transmisiones recientes tras la llegada al territorio, que implican generalmente a casos de diferentes nacionalidades e incluso a casos autóctonos y migrantes en las mismas cadenas de transmisión.
- Importaciones de exposiciones en los países de origen.
- Reactivaciones derivadas de exposiciones en el pasado, en contextos en los que se hizo un insuficiente control en el manejo de contactos.
- Exposiciones a lo largo del periplo migratorio.

Esta complejidad requiere dar el paso a un análisis genómico más refinado, que garantice una máxima discriminación entre las cepas de los casos implicados en un mismo clúster, para poder interpretar la cronología de la transmisión y las relaciones más probables entre los casos. Además, un análisis evolutivo de los datos genómicos de los casos en clúster nos permite proponer las causas más probables que expliquen el crecimiento de estos clústeres, diferenciando entre clústeres que crecen bien por reactivaciones, o bien por transmisión activa reciente.

A estas necesidades de análisis refinado, se añade el objetivo de avanzar en la velocidad en la que podemos ofrecer los

resultados genómicos, para poder reorientar la investigación epidemiológica en función de los mismo. Para ello hemos pasado a aplicar los nuevos sistemas de secuenciación en nanoporos, más rápidos y flexibles, que nos permiten acelerar la identificación y caracterización de los casos en clúster, incluso secuenciando directamente sobre muestra respiratoria¹. La ventaja adicional de estos sistemas de secuenciación en nanoporos es la generación de lecturas largas, que permiten analizar regiones del genoma de MTB que no son explotables por los sistemas convencionales de lecturas cortas. Este análisis nos aporta una capacidad de discriminación adicional para diferenciar entre cepas que son indistinguibles para la secuenciación convencional, generalmente implicadas en cadenas de transmisión activas recientes, en la que los casos se encuentran a 0 SNPs entre ellos. Esto nos permite redefinir el orden de las cadenas de transmisión y precisar la relación entre los casos de un mismo evento de transmisión².

No solo debemos progresar en las citadas mejoras analíticas, sino que es necesario asimismo avanzar en refinamientos estratégicos. Presentaremos un ejemplo de vigilancia avanzada de la transmisión de TB en la que a los avances analíticos mencionados añadimos un avance estratégico, el análisis de cepas de modo integrado entre Madrid y Almería. Esto nos permitió diseccionar un clúster de 13 casos de 5 nacionalidades diferentes y autóctonos, caracterizado por la convergencia de:

- Transmisión interterritorial debido a la movilidad de casos migrantes.
- Superpropagación debido a un caso de TB avanzada resultante de un retraso diagnóstico prolongado.

- Exposiciones adicionales en reuniones sociales masivas. La comprensión final de este evento de transmisión solo fue posible tras la integración de datos de secuenciación obtenidos de diferentes poblaciones, el refinamiento de entrevistas con pacientes para cubrir las redes sociales tanto en las poblaciones de diagnóstico como de exposición y el diseño de ensayos de laboratorio personalizados para acelerar la identificación de nuevos casos basados en la secuenciación dirigida de SNPs marcadores de la cepa implicada.

Este estudio puede servir como ilustración de los esfuerzos integradores y las mejoras estratégicas, metodológicas y analíticas simultáneas que se requieren para abordar los numerosos desafíos que surgen al perseguir una vigilancia optimizada de

la transmisión de la TB en nuestro escenario epidemiológico actual, cada vez más complejo.

Bibliografía

1. Saleeb SM, Marcos-Abellán A, Fernández MTC, Vallejo-Godoy S, Martínez-Lirola M, Ramírez GB, Herranz-Martín M, *et al.* Direct nanopore sequencing of *M. tuberculosis* on sputa and rescue of suboptimal results to enhance transmission surveillance. *bioRxiv*. 25:2025.09.23.678181. doi: 10.1101/2025.09.23.678181. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41040363/>
2. Buenestado-Serrano S, Vallejo-Godoy S, Escabias Machuca F, Barroso P, Martínez-Lirola M, Cabezas T, *et al.* Redefinition of transmission clusters by accessing to additional diversity in *Mycobacterium tuberculosis* through long-read sequencing. *Pathog Glob Health*. 2025;1-11. doi:10.1080/20477724.2025.2555926.

Infección tuberculosa latente: evolución del uso de QuantiFERON y del perfil basal de IFN- γ , 2010-2023

Patricia Comella

Instituto de Investigación Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Patricia Comella

E-mail: patricia.comella@gmail.com

Introducción

La infección tuberculosa latente (ITL) se define por inmunorreactividad frente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* sin enfermedad activa¹. Más allá del diagnóstico, la ITL puede acompañarse de inflamación sistémica de bajo grado con posible impacto cardiovascular (CV)². En este trabajo describimos, en práctica clínica real (2010-2023), las tendencias de uso y la positividad del QuantiFERON-TB Gold (QFT) y exploramos el IFN- γ del tubo Nil como marcador indirecto de activación inflamatoria basal. Este análisis sienta bases para valorar su utilidad pronóstica (eventos CV y progresión a TB) en fases posteriores.

Métodos

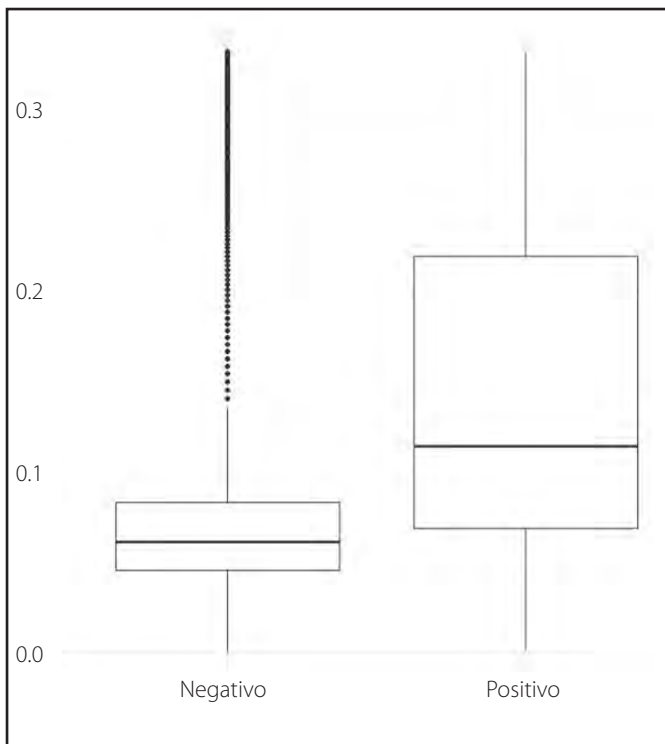
Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que incluyó todas las determinaciones de QFT realizadas en adultos (≥ 18 años) en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona)

entre 2010 y 2023. Aplicamos una depuración secuencial en tres cohortes: Fase 1 (todas las determinaciones válidas), Fase 2 (con cuantificación de IFN- γ) y Fase 3 (por paciente único, reteniendo el primer resultado por número de historia clínica). Analizamos variables temporales (año, periodo, mes), demográficas (sexo, edad), clínico-asistenciales (servicio solicitante) e inmunológicas (resultado y concentraciones de IFN- γ por tubo). Para comparaciones empleamos pruebas no paramétricas y χ^2 /Fisher; las distribuciones de IFN- γ se estabilizaron con Yeo-Johnson. Los datos se pseudoanonimizaron; el CEIm aprobó el estudio (PR(AG)552/2024) con exención de consentimiento informado.

Resultados

La Fase 1 incluyó 35.602 determinaciones válidas; la Fase 2, 16.018 con cuantificación; y la Fase 3, 14.342 personas. En esta última, la positividad global del QFT fue del 19,3% (2.775/14.342).

Figura 1. Distribución de IFN- γ en el tubo Nil (IU/mL) según el resultado cualitativo del QFT (negativo vs. positivo).



El uso del QFT aumentó de forma sostenida: 6,9% de las pruebas en 2010-2014 ($n = 2.453$), 36,9% en 2015-2019 ($n = 13.136$) y 56,2% en 2020-2023 ($n = 20.013$). Por año, el volumen pasó de 185 (2010) a 5.616 (2023), con picos en 2019 y 2023; se observó una caída en 2020 y un repunte en 2021, seguido de estabilización³. Se observó estacionalidad con mínimos en enero, abril y agosto, y máximos en mayo, octubre y noviembre. Los hombres representaron el 51,8% de la cohorte y la edad media global fue 48,4 años. El IFN- γ del tubo Nil presentó una mediana de 0,1 IU/mL (media 0,2) y fue sistemáticamente mayor en QFT positivos (0,5 vs. 0,1; $p < 0,001$). En positivos, el Nil se correlacionó débilmente en sentido positivo con TB1 y TB2 ($R = 0,22$); mientras que en los negativos la asociación fue inversa ($R = -0,33$ y $-0,43$). Se observaron gradientes suaves por edad y sexo, con valores de Nil algo mayores en edades avanzadas y en hombres. Este

resumen presenta los hallazgos principales; la presentación profundizará en la evolución temporal y la distribución por servicios del QFT en nuestro centro.

Discusión

Entre 2010 y 2023, el uso del QFT se extendió y se diversificó; en paralelo, la positividad descendió, lo que sugiere una adopción más preventiva del cribado. La mayor positividad en hombres y su incremento con la edad replican tendencias conocidas y podrían reflejar exposición acumulada y perfiles de comorbilidad⁴. En el plano inmunológico, el Nil (más alto en positivos y con correlaciones concordantes con la reactividad específica) emerge como candidato razonable a marcador indirecto de inflamación de bajo grado⁵. Nuestro estudio se apoya en una gran muestra, catorce años de observación y una depuración reproducible (análisis por determinación y por paciente); no obstante, el diseño retrospectivo unicéntrico, el posible sesgo de selección por servicio, la heterogeneidad analítica (QFT-GIT/QFT-Plus) y falta de covariables clínicas/sociales en esta fase condicionan la interpretación. Como siguiente paso, enlazaremos la cohorte con historias clínicas y registros (eventos CV, TB incidente, factores de riesgo) y construiremos modelos multivariantes ajustados por edad, sexo y servicio, incorporando comorbilidades e inmunosupresión, para evaluar si el Nil, solo o combinado, aporta valor pronóstico para eventos CV y progresión a TB.

Bibliografía

1. Arias-Guillén M, Escalante P, Palacios Gutiérrez JJ. New Perspectives in Latent Tuberculosis Infection. *Arch. Bronconeumol.* 2020;56(2):74-75.
2. Huaman MA, Ticona E, Miranda G, Kryscio RJ, Mugruza R, Aranda E, et al. The Relationship Between Latent Tuberculosis Infection and Acute Myocardial Infarction. *Clin. Infect. Dis.* 2021;73(9):e3384-e3390.
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. WHO, Geneva, 2024.
4. Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Tuberculosis, Gender and Human Rights: Technical Brief. The Global Fund, Geneva, 2020.
5. Nou E, Lo J, Grinspoon SK. Inflammation, immune activation, and cardiovascular disease in HIV. *AIDS.* 2016;30(10):1495-509. doi: 10.1097/QAD.0000000000001109

Filogenética y filodinámica en los estudios de brotes de tuberculosis en animales

Bernat Pérez de Val¹, Laetitia Canini²

¹Unitat mixta d'Investigació IRTA-UAB en Sanitat Animal. IRTA, Programa de Sanitat Animal. Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. ²EPIMIM, Laboratoire de Santé Animale. Anses. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Maisons-Alfort.

Correspondencia:

Bernat Pérez de Val

E-mail: bernat.perez@irta.cat

La epidemiología genómica está representando un salto cualitativo en los estudios de brotes de tuberculosis (TB), tanto en humanos como en animales. Los datos de secuenciación de genoma completo de los aislados del complejo *Mycobacterium tuberculosis* permiten rastrear las posibles cadenas de transmisión que han tenido lugar en un brote y comprender mejor su origen¹, su propagación y persistencia², así como la posible transmisión entre diferentes especies, incluyendo casos de transmisión zoonótica³. En particular, la filodinámica es un campo interdisciplinario que utiliza metodologías para combinar filogenética y epidemiología para estudiar cómo evolucionan y se propagan los patógenos a lo largo del tiempo⁴. En el caso de la TB, nos permite investigar el posible origen y eventos de transmisión de los brotes.

Aplicación de la filodinámica en un estudio de brote

Recientemente, el análisis filodinámico se ha aplicado para estudiar un brote de *M. bovis* detectado en 2017 en ganado bovino y en fauna silvestre en el Pirineo de Catalunya, que ha persistido hasta la fecha (2025). Las secuencias de genoma completo de 65 de aislados de *M. bovis* del brote, 35 de bovinos y 30 de jabalíes fueron analizadas utilizando un modelo evolutivo bayesiano con el programa BEAST2 (*Bayesian Evolutionary Analysis Sampling Trees* 2; <https://www.beast2.org/>). Para estimar las tasas de transición entre ganado y fauna silvestre, empleamos un modelo coalescente estructurado utilizando el paquete MASCOT (*Marginal Approximation of the Structured Coalescent*). Se seleccionó un modelo de sustitución de nucleótidos de Kimura 80 (que diferencia las probabilidades de transiciones y transversiones) y un reloj molecular relajado no correlacionado con distribución log-normal. Se infirieron un total de 9004 árboles, de los cuales se representan conjuntamente los primeros 500, así como un árbol consenso en la Figura 1, identificándose la evolución de las cepas en tres clados.

Los resultados estimaron que habrían transcurrido 22 años (IQR: 13-45) entre el aislado más reciente y el ancestro común de todas las cepas, situando su potencial origen en noviembre de 2002, 15 años antes de la detección del brote (2017), pero siendo esta fecha consistente con otro brote detectado en 2004 causado por el mismo espigotipo de *M. bovis* (SB1337) en la misma área⁵. Dentro de cada clado, el ancestro común se situaría entre 2015-2016, en este caso solamente uno o dos antes de la detección del brote en 2017.

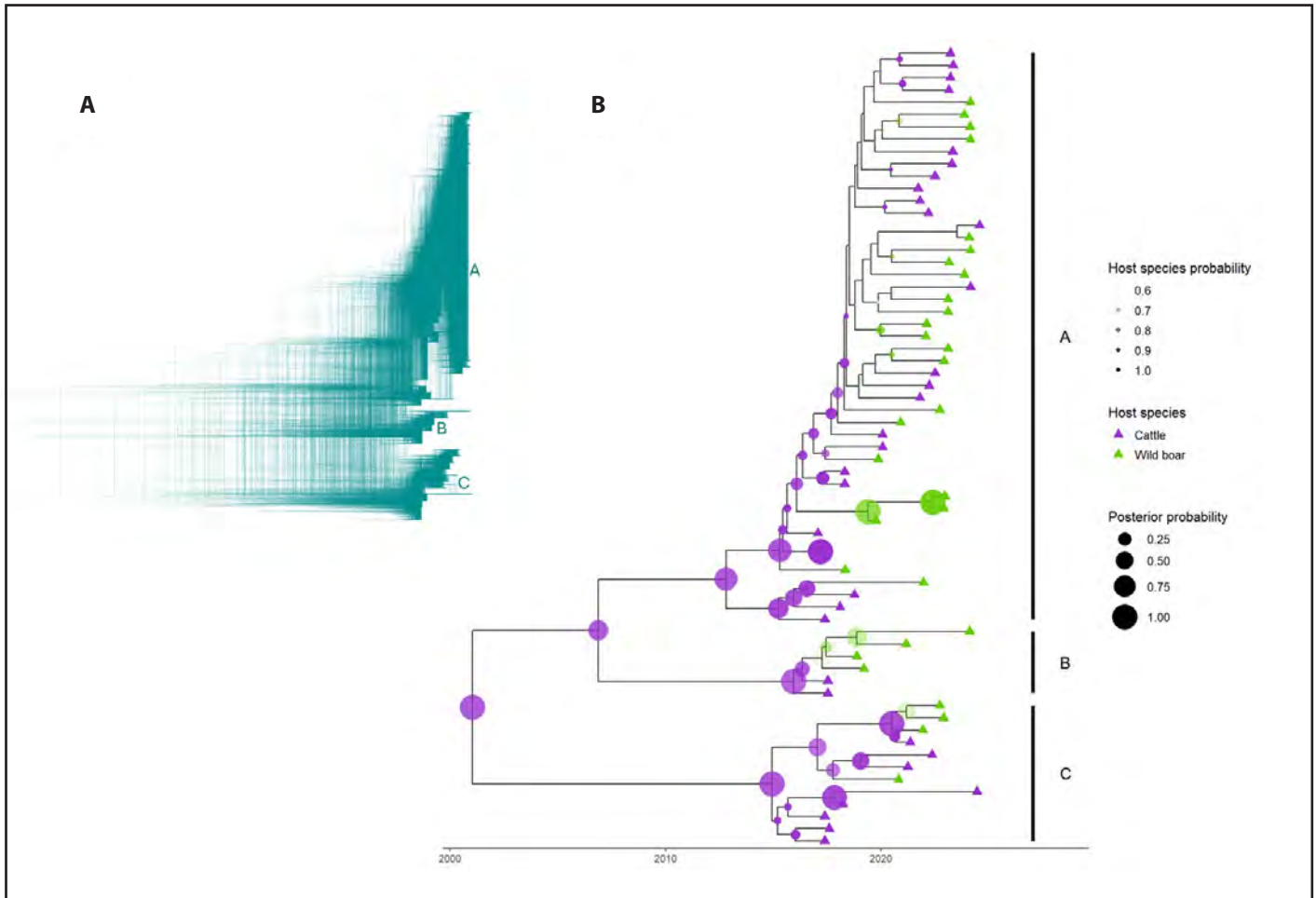
También cabe destacar que el modelo identificó que la circulación de *M. bovis* se habría producido mayoritariamente entre el ganado bovino, pero que las migraciones bovino-jabalí habrían incrementado en años recientes, con una mediana de 110 transiciones entre ambos hospedadores distribuidas de forma bastante pareja: 60 (IQR: 24-232) de bovino a jabalí y 50 (IQR: 16-229) de jabalí a bovino, sugiriendo múltiples eventos de transmisión entre especies. No obstante, la probabilidad de que el ancestro común estuviera hospedado en el bovino es 0,68, frente a 0,32 en el jabalí, mientras que la probabilidad del bovino como hospedador del ancestro común de cada clado ascendería a $\geq 0,90$ (los ancestros comunes global y de cada clado se representan en el árbol consenso de la Figura 1B).

En conjunto, los resultados indican que, aunque el origen más probable del brote detectado en 2017 se encuentra en el ganado bovino, es imprescindible reducir las interacciones entre ganado doméstico y fauna silvestre implementando mejoras en la bioseguridad de las granjas y los pastos, así como incrementar la presión diagnóstica en rebaños y la vigilancia de la TB en la fauna silvestre en zonas de mayor riesgo epidemiológico.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por el Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca i Alimentació de la Generalitat Catalunya y el proyecto INNOTUB II/EFA115/04 del Programa Interreg POCTEFA 2021-2027 de la Comisión Europea.

Figura 1. Análisis filodinámico de brote con BEAST2. 1A. Árbol de densidad de 500 árboles representados conjuntamente. Los tonos más oscuros indican mayor número de árboles con topología similar, agrupados en tres clados (A–C); 1B. Árbol de consenso de máxima credibilidad de clado. Las secuencias conocidas se representan mediante triángulos y la probabilidad de que un nodo ancestral común esté representado por un hospedador determinado se indica con círculos (cuando la probabilidad a posterior (PP) > 0,90). Bovino: púrpura; jabalí: verde. En la parte inferior se muestra el eje temporal (2000–2024).



Bibliografía

1. Price-Carter M, *et al.* Whole genome sequencing for determining the source of *Mycobacterium bovis* infections in livestock herds and wildlife in New Zealand. *Frontiers in Veterinary Science*. 2018;5:272. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2018.00272>
2. Trewby H, *et al.* Use of bacterial whole-genome sequencing to investigate local persistence and spread in bovine tuberculosis. *Epidemics*. 2016;14, 26–35. <https://doi.org/10.1016/J.EPIDEM.2015.08.003>
3. Pérez de Val B, *et al.* Zoonotic tuberculosis in Catalonia, Spain: Phylogenetic insights into *Mycobacterium bovis* and *M. caprae* transmission at the human-livestock interface. *One Health*. 2025;20:100993. <https://doi.org/10.1016/J.ONEHLT.2025.100993>.
4. Duault H, *et al.* Methods combining genomic and epidemiological data in the reconstruction of transmission trees: A Systematic Review. *Pathogens*. 2022;11(2):252. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11020252/S1>.
5. Pérez de Val, *et al.* Contribución de la secuenciación masiva en la investigación de brotes de tuberculosis animal. *Enfermedades Emergentes*. 2023;22(3):222-4.

Xpatial-TB: evaluación de una intervención que combinó la búsqueda activa de casos de tuberculosis con la introducción del Xpert Ultra como primera herramienta diagnóstica

Belén Saavedra

Wellcome Sanger Institute, Cambridge, UK.

Correspondencia:

Belén Saavedra

E-mail: belen.saavedra@manhica.net

El diagnóstico precoz de la tuberculosis (TB) es esencial para controlar la enfermedad: permite iniciar el tratamiento antes, reducir la transmisión y mejorar las posibilidades de curación¹. El estudio Xpatial-TB fue diseñado como una innovadora estrategia de búsqueda activa de casos basada en los resultados semicuantitativos de test diagnóstico Xpert Ultra (Cepheid) y en criterios espaciales, en un distrito semirural del sur de Mozambique.

Entre enero y diciembre de 2018 se invitó a participar a todos los nuevos casos de TB detectados por el Programa Nacional (casos índice) y sus contactos domiciliarios. Además, se incluyeron contactos comunitarios seleccionados según la carga bacteriana del caso índice y la densidad de población de su zona. Las personas con síntomas respiratorios o que vivían con VIH, independientemente de los síntomas, entregaron una muestra de esputo para análisis en el laboratorio.

El efecto de la intervención se evaluó mediante:

- La revisión de la cascada de atención de TB y la descripción de indicadores de proceso (número de participantes examinados, número de participantes incluidos en el estudio, número de participantes que proporcionaron muestra y número de pacientes diagnosticados).
- El cálculo del número necesario de personas a examinar para detectar un caso de TB.
- La realización de análisis de series temporales con y sin control (CITS/ITS) sobre las notificaciones trimestrales agregadas de TB.

Se incluyeron 1.010 casos índice, de los cuales el 37,1% fueron confirmados en laboratorio, y se examinaron 3.165 contactos domiciliarios y 4.730 comunitarios. La intervención permitió detectar 89 casos adicionales de TB (52,8% confirmados), lo que representó un incremento global del 8,2% en todos los tipos de TB detectados en 2018. La proporción final de casos bacteriológicamente confirmados durante el período de intervención fue del 38,3% (422/1.103). Según el modelo ITS, se estimó una

diferencia de 5,33 casos bacteriológicamente confirmados por cada 100.000 habitantes entre el período previo a la intervención y el período de intervención. Aunque el análisis comparativo con distritos vecinos no mostró diferencias estadísticamente significativas, la estrategia benefició especialmente a la población pediátrica, y la búsqueda en contactos domiciliarios se mostró eficaz para detectar casos en fases iniciales de la enfermedad. Los resultados “trace positive” de Xpert Ultra se confirmaron con mayor frecuencia entre los casos detectados activamente (51,1%) que entre los diagnosticados por vías rutinarias (13,7%). Para identificar un nuevo caso fue necesario examinar 55 contactos domiciliarios o 153 comunitarios.

También se estudiaron los vínculos epidemiológicos y genómicos entre los casos índice y derivados de la búsqueda activa. De los 47 casos confirmados microbiológicamente, solo 16 (28,1%) crecieron en cultivo. Entre ellos, se consiguieron cepas de 7 muestras pareadas índice–contacto. Los resultados revelaron que solo uno de los siete pares presentaba una relación genética directa. Los demás contactos no se encontraban en clúster de transmisión con su correspondiente caso índice.

Estos resultados demuestran que la estrategia de búsqueda activa de casos combinada con diagnósticos moleculares rápidos mejora la detección precoz de TB y puede reducir la transmisión, especialmente en niños y poblaciones vulnerables. También resaltan la necesidad de fortalecer las intervenciones comunitarias, la vigilancia genómica y las políticas de salud pública en entornos de alta carga.

Bibliografía

1. Sismanidis C, Glaziou P, Bloss E, van Hest R, Fatima R, Binh Hoa N, *et al.* Programme GT. Understanding and addressing the tuberculosis case detection gap: national inventory studies to improve estimates of incidence and strengthen surveillance. 2016. Disponible en: <https://www.tballiance.org/news/research-papers>

MESA: Innovaciones en TB

Moderadores: **Asunción Seminario.** *Servicio de Neumología. Hospital Joan XXIII. Tarragona.*
Antonio V. Moreno. *fuiTB. Barcelona.*

Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa. Guía SEPAR-SEIMC

Luis Anibarro

Unidad de Tuberculosis. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. Pontevedra.

Correspondencia:

Luis Anibarro

E-mail: luis.anibarro.garcia@sergas.es

La creciente evidencia disponible sobre el diagnóstico de la infección tuberculosa y pautas de tratamientos preventivos, llevaron a las sociedades españolas de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) a la realización de un documento de consenso, que actualizara las guías de 2010 y 2016. Este documento forma parte del Convenio entre la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud del Ministerio de Sanidad, con ambas sociedades científicas para el desarrollo de actividades en el abordaje de la TB.

Los aspectos más relevantes del documento son:

- Importancia del abordaje de la infección tuberculosa. El abordaje adecuado de la infección tuberculosa es un componente esencial en las estrategias de control de la enfermedad. Este no se limita únicamente a la correcta identificación, diagnóstico y tratamiento de personas con riesgo de desarrollar TB, sino que es fundamental también la adopción de medidas de ámbito social y de salud pública que promuevan la adherencia de las personas implicadas en todas las fases de diagnóstico y tratamiento.
- El diagnóstico de la infección tuberculosa es siempre indirecto. No existe ninguna prueba que asegure con certeza la presencia de organismos viables de *M. tuberculosis*. Existen dos tipos de pruebas diagnósticas, todas ellas basadas en la detección de la respuesta inmunitaria frente a antígenos de *M. tuberculosis*.
- Pruebas de liberación de interferon-gamma (IGRAs). Utilizan antígenos altamente específicos de *M. tuberculosis* (ESAT-6 y CFP-10).
- Pruebas de intradermorreacción tuberculínica. Incluyen la prueba de tuberculina clásica (PT) que emplea decenas de antígenos presentes en *M. tuberculosis* y las pruebas

cutáneas específicas, recientemente comercializadas en nuestro país, y que emplea los mismos antígenos presentes en los IGRAs.

Todas ellas presentan un valor predictivo negativo de desarrollo de enfermedad muy elevado, cercano al 100% en algunos estudios. Por tanto, un resultado negativo asegura con alto grado de certeza que la persona no desarrollará enfermedad tuberculosa. Esto ocurre siempre y cuando no haya exposición posterior a la bacteria, la realización técnica de la prueba sea correcta, no exista ninguna condición de inmunosupresión, y hayan transcurrido al menos 8-12 semanas desde la exposición ("periodo ventana").

Los IGRAs y las pruebas cutáneas específicas tienen mayor especificidad diagnóstica. Su resultado no se ve afectado en personas vacunadas con BCG ni en las infectadas por la mayor parte de micobacterias no tuberculosas. Diversos estudios han mostrado superioridad de los IGRAs sobre la PT. En nuestro medio, se recomienda la utilización de un IGRA para el diagnóstico de infección tuberculosa. En situaciones en las se considere aumentar la sensibilidad diagnóstica, se podría valorar también la realización simultánea o secuencial de la PT. Las pruebas cutáneas específicas podrían reemplazar o complementar a los IGRAs, especialmente en lugares con acceso limitado a los IGRAs o en situaciones en las que el número de contactos a estudiar es muy elevado (colectivos laborales, escolares, etc.).

De todas formas, en la práctica clínica diaria, un resultado negativo en cualquier prueba (o incluso la combinación de varias de ellas), no garantiza con absoluta certeza la prevención del desarrollo de enfermedad.

- Identificación de personas que más se benefician del tratamiento preventivo. La mayoría de las personas infectadas

nunca desarrollarán enfermedad, incluso en ausencia de tratamiento preventivo. En nuestro país, no hay comercializadas técnicas que mediante biomarcadores identifiquen aquellas personas infectadas con mayor riesgo de progresión a TB. Por tanto, la decisión de recomendar tratamiento preventivo debe ser individualizada. Las personas que han estado en contacto con un enfermo con tuberculosis pulmonar, las que viven con VIH, están en situación de insuficiencia renal terminal, silicosis, y los candidatos a trasplante o tratamientos biológicos (particularmente anti-TNF) son los obtienen mayor beneficio de tratamiento preventivo en caso de estar infectados.

- Diversas pautas de tratamiento preventivo han mostrado eficacia en la prevención de desarrollo de TB. Las pautas más cortas, tanto en duración de tratamiento como en número total de dosis administradas, han demostrado mayores tasas de adherencia por lo que se consideran de elección.

Los regímenes basados en una dosis semanal de isoniácida más rifapentina durante 3 meses, o la de un mes duración con tomas diarias de ambos fármacos (particularmente en personas que viven con VIH) serían, por tanto, la primera opción a considerar. Sin embargo, en la fecha de redacción del documento la rifapentina no está disponible en España. Así pues, se recomienda la pauta de 3 meses isoniácida más rifampicina diaria, frente a otras alternativas también válidas como son 4 meses de rifampicina o 6-9 meses de isoniácida en tomas diarias. Debe siempre considerarse las posibles interacciones medicamentosas, vigilar posibles efectos secundarios y promover estrategias que favorezcan la adherencia al tratamiento. Las unidades especializadas de TB en contextos de programas de salud pública eficaces en el control de la enfermedad constituyen un entorno eficaz para el abordaje integral en el manejo de la infección tuberculosa.

Acceso a rifapentina en niños y adultos

Antoni Noguera-Julian

Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Noguera-Julian

E-mail: tonnoguera@gmail.com

La rifapentina es un antibiótico de la familia de las rifamicinas, descubiertas en los años cincuenta a partir de *Streptomyces mediterranei*. Mientras que la rifampicina revolucionó el tratamiento de la TB en la década de 1960, la rifapentina, desarrollada posteriormente, llamó la atención por su vida media más prolongada (unas 13 horas frente a las 2–3 horas de la rifampicina). Este perfil farmacocinético abrió la puerta a regímenes más cortos y cómodos, con dosis semanales en lugar de diarias, que facilitan la adherencia. La rifapentina fue aprobada en Estados Unidos en 1998, y en los últimos años ha pasado a ocupar un lugar relevante en esquemas abreviados tanto de tratamiento preventivo de la infección tuberculosa como de enfermedad tuberculosa sensible a fármacos.

En 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó por primera vez el uso del esquema combinado de isoniácida y rifapentina una vez por semana durante 12 semanas para el tratamiento preventivo de la infección tuberculosa en adultos y niños mayores de 2 años. Posteriormente, con la

disponibilidad de formulaciones genéricas y dispersables, la recomendación se amplió a niños de menor edad y peso (Tabla 1). Los ensayos clínicos demostraron que este régimen era equivalente a nueve meses de monoterapia con isoniácida en cuanto a eficacia preventiva, pero con una tasa de finalización mucho más alta y sin un incremento de la toxicidad. En población pediátrica no se observaron diferencias en eventos adversos graves ni hepatotoxicidad en comparación con la isoniácida sola. Además, la rifapentina también forma parte de otros esquemas abreviados, como el tratamiento de 4 meses para tuberculosis pulmonar sensible en adolescentes y adultos, o el régimen de un mes de rifapentina más isoniácida en personas con co-infección por VIH y TB.

A pesar de estos avances, el acceso a la rifapentina en España y en Europa sigue siendo muy limitado. El fabricante no ha mostrado interés en obtener la autorización de comercialización ante la EMA, y las formulaciones genéricas disponibles únicamente cuentan con la precalificación de la OMS, sin haber

Tabla 1. Dosis recomendadas según rangos de peso y formulaciones disponibles del esquema de 3 meses con isoniacida y rifapentina semanales (12 dosis) para el tratamiento de la infección tuberculosa.

	Dosis	Formulaciones
Isoniacida	3-6 kg y <3 m: 60 mg (6mL) ^a 3-6 kg y ≥3 m: 70 mg (7mL) ^a 6-10 kg y <6 m: 100 mg 6-10 kg y ≥6 m: 150 mg 10-15 kg: 250 mg 15-20 kg: 300 mg 20-30 kg: 450 mg 30-40 kg: 600 mg 40-50 kg: 750 mg ≥50 kg: 900 mg máximo	Comprimidos de 50, 150 y 300 mg, coformulados con piridoxina (15, 25 y 50 mg); Chiesi, España Comprimidos dispersables de 100 mg; McLeods, India Suspensión 10 mg/mL; distintos fabricantes
Rifapentina	3-6 kg y <3 m: 75 mg (5mL) ^b 3-6 kg y ≥3 m: 105 mg (7mL) ^b 6-10 kg: 225 mg 10-15 kg: 300 mg 15-20 kg: 450 mg 20-30 kg: 600 mg 30-35 kg: 750 mg ≥50 kg: 900 mg máximo	Comprimidos de 150mg; Sanofi, Francia Comprimidos de 300mg; Lupin y McLeods, India Comprimidos dispersables de 150 mg; Lupin y McLeods, India
Isoniacida y rifapentina coformuladas	(ver dosis previas)	Comprimidos de 300 + 300mg; Lupin y McLeods, India

^aSuspensión 10 mg/mL (un comprimido dispersable de 100 mg de isoniacida en 10 ml de agua).

^bSuspensión 15 mg/mL (un comprimido dispersable de 150 mg de rifapentina en 10 mL de agua).

^cNo disponible en España.

sidio registradas en Europa (Tabla 1). Además, la demanda real es escasa, lo que dificulta que se plantee la activación de mecanismos excepcionales de importación, como sí ocurrió con los comprimidos pediátricos dispersables combinados de dosis fija de antituberculosos de primera línea. Nuestra experiencia reciente en adolescentes españoles demuestra que, incluso en contextos con barreras logísticas y de adherencia, es posible implementar el esquema semanal de rifapentina e isoniacida. En este caso, el fármaco tuvo que solicitarse como medicación extranjera a la Agencia Española de Medicamentos. Esta situación refleja la paradoja de disponer de un fármaco eficaz y seguro, recomendado por la OMS, pero sin registro ni disponibilidad rutinaria en Europa.

La evidencia científica disponible sobre rifapentina avala su eficacia y seguridad, pero la falta de disponibilidad limita su impacto en Europa. El futuro del acceso a rifapentina dependerá de la voluntad política y de la presión de sociedades científicas, organizaciones contra la TB y profesionales de la salud. La equidad en el acceso a medicamentos esenciales contra la TB exige una respuesta coordinada en el ámbito europeo, que permita que

tanto niños como adultos se beneficien de regímenes más cortos, seguros y aceptables. Asegurar la disponibilidad de rifapentina no es solo una cuestión de innovación farmacológica, sino de justicia sanitaria y compromiso con el control global de la TB.

Bibliografía recomendada

- Castro KG, Caylà JA. Rifapentine's long and winding road to European patients. *Enf Emerg*. 2022;21:157-9.
- Guglielmetti L, Günther G, Leu C, Cirillo D, Duarte R, Garcia-Basteiro AL, et al. Rifapentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component. *Eur Respir J*. 2022;59:2200388. doi:10.1183/13993003.00388-2022.
- Noguera-Julian A, Latre C, Flores Á. Availability of paediatric dispersible fixed-dose combinations of tuberculosis drugs in Spain. *Eur Respir J*. 2024;63:2400104. doi:10.1183/13993003.00104-2024.
- Noguera-Julian A, et al. Rifapentine-based treatment of tuberculosis infection in Spanish adolescents. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. doi: 10.1016/j.eimc.2025.06.002.
- Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2011;365:2155-66. doi:10.1056/NEJMoa1104875.

Artificial Intelligence Model for the Detection of Chest X-Rays Compatible with Pediatric Tuberculosis

Daniel Capellán-Martín^{1,2,3}, Juan J. Gómez-Valverde^{1,3}, Ramón Sánchez-Jacob^{2,4}, Alicia Hernanz-Lobo^{5,6,7,8,9}, H. Simon Schaaf¹⁰, Lara García-Delgado^{1,3}, Orvalho Augusto^{10,11}, Alberto L. García-Basteiro^{7,12,13}, Jose Luis Ribó¹⁴, Ángel Lancharro^{15,16}, Antoni Noguera-Julian^{8,9,17,18,19}, Laura Minguell^{9,20}, Paula Rodriguez-Molino^{9,21,22}, Matilde Bustillo-Alonso^{9,23}, Antoni Soriano-Arandes^{9,24,25}, David Gómez-Pastrana^{9,26}, Anabel Piqueras^{9,27}, Elena del Castillo^{9,28}, Begoña Santiago-García^{5,6,7,9}, Elisa López-Varela^{12,13}, María J. Ledesma Carbayo^{1,3}

¹Biomedical Image Technologies. ETSI Telecomunicación. Universidad Politécnica de Madrid. Madrid. Spain. ²Children's National Hospital. Washington. DC. USA. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Spain. ⁴School of Medicine and Health Sciences. George Washington University. Washington. DC. USA. ⁵Pediatric Infectious Diseases Department. Gregorio Marañón University Hospital. Madrid. Spain. ⁶Gregorio Marañón Research Health Institute (IISGM). Madrid. Spain. ⁷Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Spain. ⁸RITIP Translational Research Network in Pediatric Infectious Diseases. Madrid. Spain. ⁹pTBred (Red Española de Estudio de TB Pediátrica). ¹⁰Desmond Tutu TB Centre. Department of Pediatrics and Child Health. Stellenbosch University. Cape Town. South Africa. ¹¹Department of Global Health. University of Washington. Seattle. WA. USA. ¹²Centro de Investigação em Saúde de Manhiça. Manhiça. Mozambique. ¹³SGlobal. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona. Spain. ¹⁴Hospital Universitari General de Catalunya. Barcelona. Spain. ¹⁵Radiología Pediátrica Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid. Spain. ¹⁶Radiología Pediátrica. HM Hospitales. Madrid. Spain. ¹⁷Infectious Diseases and Systemic Inflammatory Response in Pediatrics. Infectious Diseases Unit. Department of Pediatrics. Hospital Sant Joan de Déu Research Foundation. Barcelona. Spain. ¹⁸Departament de Pediatria. Universitat de Barcelona. Barcelona. Spain. ¹⁹Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Spain. ²⁰Servei de Pediatria. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. Spain. ²¹Departamento de Enfermedades Infecciosas y Pediatría Tropical. Hospital La Paz. Madrid. Spain. ²²Instituto de Investigación La Paz (IdiPAZ). Madrid. Spain. ²³Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Spain. ²⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e Inmunodeficiencias. Hospital Infantil. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. ²⁵Infección e Inmunidad en Pediatría. Instituto de Investigación Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. ²⁶Unidad de Neumología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Jerez de la Frontera. Cádiz. Grupo de Investigación UNAIR. Jerez de la Frontera. Cádiz. Spain. ²⁷Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital La Fe. Valencia. Spain. ²⁸Servicio de Pediatría. Hospital de Mérida. Mérida. Badajoz. Spain.

Correspondencia:

M. Jesús Ledesma

E-mail: mj.ledesma@upm.es

Introduction

The diagnosis of pediatric tuberculosis (TB) using chest X-rays (CXR) remains a challenge due to nonspecific findings and the need for expert radiologist interpretation. Since 2021, the WHO has recommended the use of computer-aided tools to improve TB diagnosis; however, pediatric-specific tools remain limited^{1,2}. Artificial Intelligence (AI) provides a valuable complement and enhancement to computer-aided diagnostic approaches, offering the potential to improve detection accuracy and consistency beyond human expertise³. In this context, this study introduces an AI model to detect chest X-rays (CXRs) compatible with pediatric TB across different settings.

Methods

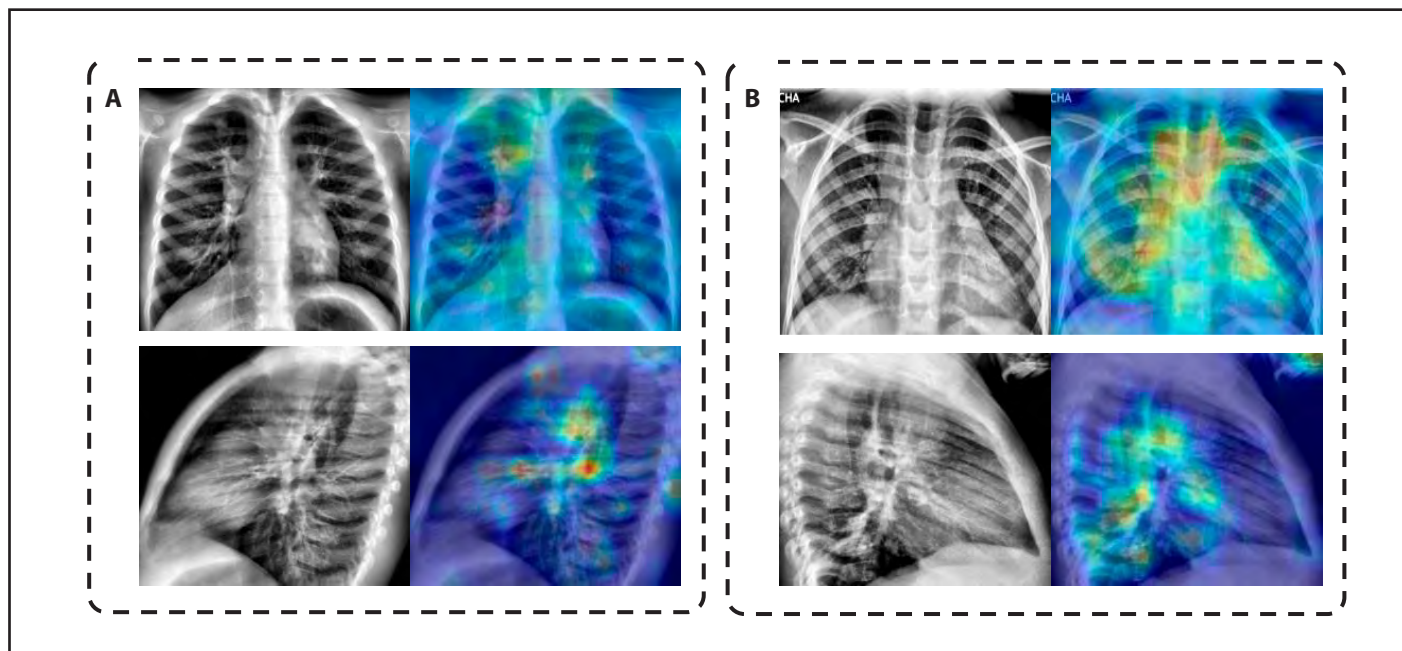
A deep learning-based model was developed using two cohorts of pediatric patients (N = 782): pTBred (Spain, N = 564) and CISM (Mozambique, N = 218). CXRs were classified as positive if TB was confirmed or unconfirmed, and negative if TB was unlikely,

latent, or in controls. The model was pre-trained on adult CXRs from public sources (N = 367,924), and then fine-tuned using 652 frontal CXRs (AP/PA) and 264 lateral CXRs (LAT) (pTBred, N = 502; CISM, N = 150). Validation was performed on an independent set (N = 130 patients; pTBred, N = 62; CISM, N = 68) with 130 AP/PA and 130 LAT CXRs, using AUC, F-score, sensitivity, and specificity as evaluation metrics. The impact of including LAT CXRs in model prediction was also analyzed.

Results

In validation, the model without pretraining and without LAT CXRs achieved an AUC of 0.724 and an F-score of 0.685. With pretraining, performance improved to an AUC of 0.763 and an F-score of 0.735. Including LAT CXRs further increased AUC to 0.797 and F-score to 0.753 (+3.43% AUC; +1.76% F-score), with sensitivity and specificity of 74.4% and 60.4%, respectively. Activation maps, visualized as heatmaps, showed consistency with radiological findings compatible with TB present in the CXRs.

Figure 1. Grad-CAM analysis of TB compatibility prediction in representative CXR cases: 5-year-old male (Figure 1A), TB-confirmed; 1-year-old female (Figure 1B), TB-confirmed. In both cases, radiologists agreed that the lymphadenopathies were correctly identified and highlighted by the model on the activation map.



Conclusions

The developed solution demonstrated high effectiveness in detecting CXRs compatible with pediatric TB. Incorporating LAT CXRs improved its predictive performance. The proposed solution stands out as a viable alternative for low-resource settings where access to specialized radiologists is limited and underscores the importance of diverse, well-curated pediatric databases to optimize AI-assisted TB diagnosis in vulnerable populations (Figure 1).

Bibliography

1. World Health Organization. (2025). Use of computer-aided detection software for tuberculosis screening: WHO policy statement. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110373>
2. DuPont M, Castro R, Kik SV, Palmer M, Seddon, JA, Jaganath D. Computer-aided reading of chest radiographs for paediatric tuberculosis: Current status and future directions. *The Lancet Digital Health*. 2025;26(7). doi: 10.1016/j.landig.2025.100884.
3. Qin C, Yao D, Shi Y, Song Z. Computer-aided detection in chest radiography based on artificial intelligence: a survey. *Biomedical engineering online*, 2018;17(1):113. doi: 10.1186/s12938-018-0544-y.

MESA: Control de la TB

Moderadores: **M. Luiza de Souza.** *Unitat de Tuberculosi Vall d'Hebron-Drassanes. Barcelona.*
Fernando Ruiz. *Centro Penitenciario de Albolote. Granada.*

Plan Nacional de Erradicación de la tuberculosis bovina

Soledad Collado Cortés

Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad. Dirección General de Sanidad de la Producción Agroalimentaria y Bienestar Animal. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Madrid.

Correspondencia:

Soledad Collado Cortés

E-mail: scollado@mapa.es

La batalla contra la tuberculosis (TB) se remonta a siglos atrás y no se ha limitado a nuestro país, si no al mundo entero. En la actualidad, la tuberculosis zoonótica y la bovina siguen estando en el objetivo de mira de la comunidad internacional y de la Unión Europea, donde los Estados Miembros que aún no son libres frente a la infección por 3 especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. caprae*) deben implantar programas con el objetivo de lograr su erradicación en la población bovina en toda la Unión Europea^{1,2}. En España, a fecha actual contamos con 7 comunidades autónomas y 3 provincias oficialmente libres (OL), y una prevalencia global del 1,5% de establecimientos bovinos infectados (Figura 1). Sin embargo, existe gran heterogeneidad regional, fuertemente asociada a las peculiaridades en el manejo y tipo de producción del ganado.

El programa nacional de erradicación de tuberculosis bovina (PNETB)³ está elaborado con el consenso de todas las CC. AA. y aprobado por la Comisión Europea. Se asienta sobre un sistema de calificaciones de los establecimientos bovinos, concedido en base a chequeos sanitarios de frecuencia y criterio de interpretación variable, según el rango de prevalencia de la región en la que se ubican. Las pruebas rutinarias utilizadas son la intradermotuberculinización (IDTB) o el interferón- gamma, apoyadas con otras técnicas sobre los animales positivos sacrificados, como la investigación anatomopatológica, el aislamiento microbiológico, la PCR, la VNTR para el tipado molecular y la identificación del espoligotipo. Además, se realizan pruebas previas a los movimientos de animales, y se aplican otras medidas profilácticas y de control en caso de detectar animales positivos, con el fin de proteger a otros establecimientos libres. La vigilancia activa se complementa con la realizada en matadero, donde en ocasiones se encuentran lesiones compatibles con TB en la inspección *post-mortem*. En este sentido, el apoyo en la mejora

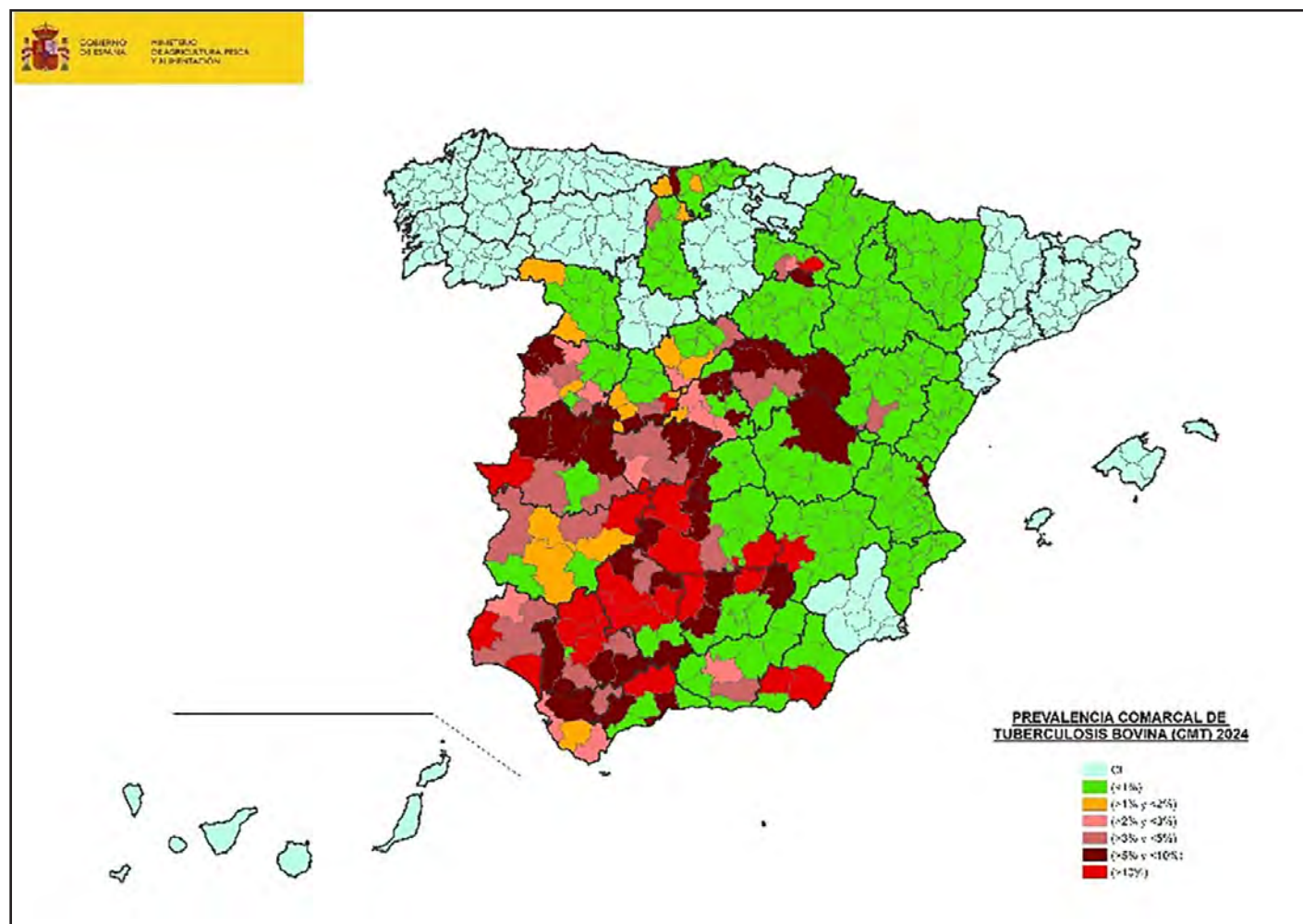
en el diagnóstico, especialmente las medidas para incrementar su sensibilidad han sido un punto crucial en el programa español y el paso necesario para avanzar hacia la erradicación. Por ello existe un sistema de formación y control oficial de los veterinarios que realizan el diagnóstico *in vivo*, se usa el interferón-gamma en paralelo a la IDTB en rebaños infectados, y en áreas de alta prevalencia (>1%) los chequeos son más frecuentes y con una interpretación más estricta.

Asociado al programa de erradicación de tuberculosis bovina existe un Plan de Actuación sobre Tuberculosis en Especies Silvestres, en las que se realiza un plan de vigilancia, y medidas de prevención y control que han sido soportadas legalmente con 2 normativas con rango de Real Decreto.

La implementación de todas estas actuaciones no sería posible sin la organización y coordinación de los servicios veterinarios, ni las herramientas informáticas de trazabilidad animal, de sus movimientos y de los establecimientos. Este sistema sirve de apoyo en las investigaciones epidemiológicas, junto a la información que proporciona la base de datos nacional de micobacteriosis animal (mycoDB) e incluso la secuenciación genómica completa, a la que también se recurre en algunos casos.

A pesar de los avances, el programa sigue encontrando diversos desafíos. A la compleja epidemiología de la micobacteria, la diversidad de especies susceptibles, el tipo de manejo de los animales, las limitaciones de las técnicas diagnósticas actuales, además de la aún pendiente inmunoprofilaxis, se suma un clima de desconfianza social que cada vez tiene más calado entre el sector ganadero, e incluso veterinario, que cuestiona los beneficios de la erradicación y de alcanzar el estatus de zona libre. La mejora de la coordinación y comunicación entre los servicios de salud pública y sanidad animal, así como con los servicios responsables de medioambiente y caza, sin olvidar la colabo-

Figura 1. Prevalencia de establecimientos positivos por comarcas ganaderas, año 2024.



ración con la comunidad científica y el compromiso del sector ganadero, conseguiría abordar de forma más efectiva la lucha contra TB pues la TB, sin ninguna duda, es un tema “una salud”.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Hoja de ruta contra la tuberculosis zoonótica. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241513043>
2. REGLAMENTO (UE) 2016/429 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 9 de marzo de 2016 relativo a las enfermedades transmisibles de los animales y por el que se modifican o derogan algunos actos en materia de sanidad animal («Legislación sobre sanidad animal») y normativa complementaria.
3. Programa Nacional de Vigilancia y Programa Nacional de Erradicación de Tuberculosis bovina. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/dam/jcr:1b38b8fd-7a26-421d-9e28-182be5f2986e/PROGRAMA%20TB%202025%20modif%202025.07.07_DEF-ultimo.pdf

Continuum asistencial en casos excarcelados con tuberculosis: el rol de la enfermera de enlace

Lidia Puig¹, Natividad Sopera², Mónica Pagarolas³, Pilar Sánchez-Encomienda⁴

¹Enfermera de enlace de los Equipos de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve Sesrovires 1. Instituto Catalán de la Salud. ²Enfermera de Tuberculosis de los Equipos de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve Sesrovires 2. Instituto Catalán de la Salud. ³Enfermera de enlace de los Equipos de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve Sesrovires 2. Instituto Catalán de la Salud. ⁴Enfermera de Tuberculosis de los Equipos de Atención Primaria Penitenciaria de Sant Esteve Sesrovires 1. Instituto Catalán de la Salud.

Correspondencia:

Lidia Puig

E-mail: lidia.garcia@gencat.cat

Las personas que ingresan en prisión presentan más prevalencia de enfermedades infecciosas que la población general, sobre todo de aquellas que son más frecuentes en consumidores de drogas ilegales, como la infección por VIH, las hepatitis virales o la infección tuberculosa, entre otras. Para la OMS, la tuberculosis (TB) es el mayor problema de salud pública penitenciaria a nivel mundial¹. En Cataluña, la incidencia de TB en los reclusos es 20 veces superior a la de la población general², aun cuando esta incidencia se ha reducido mucho a partir de la implementación de los programas de prevención y control y, sobre todo, de la aplicación del tratamiento directamente observado (TDO)^{3,4}. En los actuales ingresos la prevalencia de infección tuberculosa latente (ITL) es del 24,7%⁵ y el 2,3% tienen o han tenido TB². Los determinantes de la TB son la edad (más TB a mayor edad) y, sobre todo, ser migrante y carecer de techo u hogar²; es decir, TB en grupos con circunstancias socioeconómicas que influyen negativamente en el diagnóstico y en la adherencia al tratamiento de la TB. A partir de la implementación de los programas de TB en prisión, la finalización del tratamiento antiTB es significativamente mayor si los presos están internados mientras dura el tratamiento, mientras que hay más abandono cuando son excarcelados antes de finalizarlo⁵.

La población reclusa es, además, muy cambiante, con muchos ingresos, excarcelaciones y traslados entre centros y, por lo tanto, la coordinación entre dispositivos asistenciales es clave para el control de la TB y de otras enfermedades. Para optimizar esta coordinación, desde 2017 se dispone de la figura de la enfermera de enlace, que pretende asegurar la continuidad asistencial y terapéutica de las personas encarceladas con próxima libertad definitiva. Este programa gestiona la tramitación de la tarjeta sanitaria, crucial en la población migrante, y coordina futuros controles con servicios de salud y con dispositivos sociosanitarios (ETODA o Serveis Clínics) especialmente relevantes para asegurar la adherencia de los casos con TB en la Comunidad.

En esta ponencia se revisa la epidemiología de la TB en prisión y se presentan cuatro casos de reclusos con TB que requirieron la coordinación de las enfermeras de enlace y de las de TB con dispositivos extrapenitenciarios:

- Caso 1. Varón, 29 años, peruano, que ingresó en prisión en 2024 sin informes ni medicación, y que había sido diagnosticado de TB-MDR pulmonar, cavitaria y bacilífera en abril de 2023. En la entrevista, refirió mala adherencia al tratamiento, que atribuía a efectos secundarios, y admitió que a veces ocultaba la medicación cuando se supervisaban las tomas. Tras verificar el diagnóstico, el historial terapéutico y la adherencia previa, se continuó el tratamiento con delamanid, linezolid, levofloxacino y clofazimina, ajustando la duración. La evolución clínica, radiológica y microbiológica fue satisfactoria. El tratamiento finalizó con éxito.
- Caso 2. Varón, 42 años, español, con perfil clínico y social muy complejo: tutelado, esquizofrénico, consumidor de sustancias, coinfectado por VIH, VHB, VHC y VHD, y diagnosticado de TB pleuropulmonar en febrero de 2024. Ingresó en prisión en mayo con tratamiento antiTB y baciloscopias negativas. Se realizó un abordaje integral de las comorbilidades infecciosas, mentales y sociales. Se prescribió tratamiento antirretroviral (TAR) con acción anti VHB y tratamiento antiTB, ambos en TDO. Tras finalizar el tratamiento antiTB, se prescribió tratamiento antiVHC, también en TDO, obteniendo respuesta viral sostenida. Se coordinó la excarcelación programando controles con: a) atención primaria; b) servicios sociales; c) salud mental (ESMES); y d) servicio de infecciones.
- Caso 3. Varón, 42 años, peruano, sin familia, indigente, diagnosticado extrapenitenciariamente de TB pulmonar bacilífera resistente a isoniazida en agosto de 2024, en tratamiento con rifampicina, pirazinamida, etambutol y moxifloxacino. Fugas hospitalarias y de Serveis Clínics, con interrupciones del tratamiento que precisaron intervención judicial. Varios

ingresos en prisión entre 2024-2025. Tras su excarcelación se coordina seguimiento con Salud Pública e ingreso en Serveis Clínics, pero fue dado de alta por inadaptación al centro en mayo de 2025, con baciloscopias y cultivos negativos, y con adecuado cumplimiento terapéutico los dos primeros meses e irregular en los últimos. En julio de 2025, se procesa un ingreso hospitalario y traslado por causa penal a la unidad penitenciaria del Hospital de Terrassa con informe forense. Se reevaluó y se reinició tratamiento con RIMSTAR® más Moxifloxacino por presentar baciloscopia positiva y PCR positiva para *M. Tuberculosis*. Actualmente permanece en prisión y ha estado en aislamiento respiratorio y en TDO estricto hasta la negativización de baciloscopias (septiembre 2025) y finalización de tratamiento.

- Caso 4. Varón de 46 años, paraguayo, enólico, sin familia, que comparte vivienda. Varios ingresos en prisión entre 2024-2025, donde se detectó TB pulmonar en noviembre del 2024 con infiltrado apical izquierdo y baciloscopias negativas, pero PCR positiva para *M. tuberculosis*. Inició tratamiento antiTB en TDO hasta ser excarcelado. Se coordinó seguimiento ambulatorio con ETODA, aunque el cumplimiento ha sido irregular, precisando ingresos en Serveis Clínics, de donde se ha fugado varias veces. Dado de alta, tras una última fuga, cuando había finalizado más de 140 dosis de tratamiento.

En España, la evolución epidemiológica de la TB hace prever que el objetivo principal de la Estrategia Fin de la TB para 2025 no

podrá lograrse⁶. Las causas son variadas, pero entre ellas está el deterioro de las condiciones sociales en los grupos más vulnerables, que precisan intervenciones coordinadas, multisectoriales y multidisciplinarias, en las que el rol de la institución penitenciaria es primordial si son privados de libertad.

Bibliografía

1. WHO. Status report on prison health in the WHO European Region 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023.
2. Marco A, Solé N, Prieto R, Abdo IJ, Millet JP, Turu E, et al. Determinantes de tuberculosis en la población que ingresa en las prisiones de Cataluña. *Rev Esp Sanid Penit*. 2025.
3. Rodrigo T, Caylà JA, García de Olaya P, Brugal MT, Jansà JM, Guerrero R, et al. Effectiveness of tuberculosis control programmes in prisons, Barcelona 1987-2000. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6(12):1091-7.
4. Marco A, Caylà JA, Serra M, Pedro R, Sanrama C, Guerrero R, et al. Predictors of adherence to tuberculosis treatment in a supervised therapy program for prisoners before and after release. *Eur Resp J*. 1998;12:967-71.
5. Solé N, Prieto-García R, Turu E, Inmates Tuberculosis Study Group of Catalonia (InTbCat), Millet JP, Marco A. Tuberculosis infection in the population involved in the prisons of Catalonia, Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2025.
6. Rodrigo T, Millet JP, Bravo M, Tabernero EM, Caylà JA, Tuberculosis Prevention and Control Programmes of the Autonomous Communities Working Group. Evolution of tuberculosis in Spain: Will the objectives of the End TB Strategy be achieved in Western European countries? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2025; 43(7):426-34.

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

Pere Godoy

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

Correspondencia:

Pere Godoy

E-mail: pere.godoy@gencat.cat

Ver editorial sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg*. 2025;24(3):143-146

Normas de Publicación

Información de las secciones

Los trabajos pueden enviarse desde la web o directamente a 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. El resumen deberá tener una extensión máxima de 250 palabras, y el contenido científico no podrá superar las 4.000 palabras, sin contar la bibliografía. 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 Esmon 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 Esmon Publicidad S.A.

Organizado por

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Entidades participantes

ciber | ESP

C S B Consorci Sanitari
de Barcelona

+B Agència
de Salut Pública

GeSIDA
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA-SEIMC

Sociedad Española
de **Neumología**
y **Cirugía Torácica**
SEPAR

seimc
Sociedad Española de Enfermedades
Infecciosas y Microbiología Clínica

[] *

* SESP | Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria

Entidades patrocinadoras

Bilthoven Biologicals
Cyrus Poonawalla Group

QIAGEN®

LETI

SD BIOSENSOR

gsk

SANDOZ

Cepheid®
A better way.

+4c
Serveis Clínic

DiaSorin

Otsuka
Otsuka Novel Products GmbH

2π_R
Pharma
Biologística
Ibérica s.l.

vircell
MICROBIOLOGISTS