

Identificant gaps a la Cascada de diagnòstic i tractament d'Infecció Tuberculosa Latent (ITL) en poblacions de risc

M.Desamparados Grijota-Camino^{1,2}; Sandra Pérez-Recio¹; Montserrat Casellas¹; Cristina Trapero¹; Cristina González-Rodríguez¹; Núria Sabé^{1,2}; Miguel Santin^{1,2}.

ABSTRACT

Antecedents:

La tuberculosi (TB) és una malaltia curable i prevenible que continua sent la principal causa de mort per malaltia infecciosa al món. S'estima que una quarta part de la població mundial està infectada amb *Mycobacterium tuberculosis*, principalment com a infecció tuberculosa latent (ITL). Diagnosticar i tractar la ITL és primordial per eradicar la TB. L'Estratègia End TB al seu primer pilar demana un augment global del tractament preventiu de la infecció tuberculosa. Tot i això, l'èxit d'aquesta pràctica dependrà, en darrer terme, de que els pacients compleixin el tractament preventiu o tractament d'infecció tuberculosa indicat.

Objectius:

Determinar l'efectivitat dels programes de detecció i tractament d'infecció tuberculosa en poblacions de risc (contactes de TB i malalts immunocompromesos), basats en un procés assistencial integrat i centrat en el pacient, i gestionat per infermeria especialista, identificant llacunes i factors associats amb les pèrdues i els abandonaments a les diferents etapes de la cascada d'atenció del programa al llarg del temps a una unitat especialitzada de TB d'un hospital de tercer nivell.

Mètode:

Estudi observacional retrospectiu transversal de persones amb risc de tuberculosi de l'1 de gener de 2006 al 31 de desembre de 2020. Les proves diagnòstiques, els criteris utilitzats per diagnosticar la ITL, i els règims de tractament van patir canvis al llarg del temps d'acord amb els coneixements emergents. Vam adoptar com a referència la cascada d'ITL descrita anteriorment la literatura i vam agrupar les vuit etapes de la cascada en tres outcomes principals, per definir tres resultats respectius: la proporció que va acudir a la primera cita a la unitat de TB del total elegible per estudi (1er outcome); la proporció que va completar tot el procés d'avaluació del total que va arribar a la unitat (2n outcome), i la proporció que va completar el tractament preventiu (TP) del total que el va iniciar (3er outcome).

Resultats:

Resultats: 6.126 individus sense infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) van ser identificats inicialment per a cribratge d'ITL en tres cohorts (2.369 amb exposició recent, 1.749 candidats a tractament biològic i 2.008 candidats a trasplantament renal). 2269 individus van ser diagnosticats d'ITL (38,2% dels cribrats). Es va recomanar teràpia preventiva en 1.847 (81,4%) dels diagnosticats com a ITL (31,1% dels inicialment estudiats), dels quals 1.810 (98,0%) la van acceptar i la van iniciar. 5.938 dels 6.126 (96,9%) pacients elegibles van assistir a la primera cita a la unitat de TB; i 5.872 de 5.938 (98,9%) d'ells van completar tot el procés d'avaluació. Les taxes van millorar durant el període d'estudi en aquests dos primers outcomes (Chi-square for trend; p < 0,002).

Conclusions:

Altes taxes de retenció, avaluació i finalització amb èxit del tractament preventiu de la ITL són possibles quan es centralitza tot el procés a les unitats especialitzades en TB com a part d'un programa integral centrat en el pacient i dirigit per infermeres especialistes.

Paraules clau: Infecció tuberculosa latent, Cascada d'atenció, Prevenció.

MÈTODES

Disseny: Estudi observacional retrospectiu transversal de tres cohorts d'individus amb risc de TB.

Àmbit: Unitat de TB de l'Hospital Universitari de Bellvitge, hospital docent d'atenció terciària per adults a l'àrea metropolitana de Barcelona.

Població: Persones ≥18 anys, candidates per a ser avaluades d'ITL pertanyents a una de les tres cohorts d'estudi (contactes d'un cas de TB activa, cribratge previ a tractament biològic -pre-Bio grup- o candidat a trasplantament-pre-TR grup), entre l'1 de Gener de 2006 i el 31 de desembre de 2020. Els candidats amb infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) van ser exclosos.

El Programa: El cribratge i el tractament d'ITL està centralitzat en una Unitat especialitzada de TB que compta amb infermeria especialitzada en TB a temps complet, sent la pedra angular del programa. El cribratge d'infecció TB inclou una radiologia de tòrax i una prova d'immunodiagnòstic, ja sigui una prova cutània de tuberculina (PPD), QuantIFERON-TB Gold (QFT) o ambdues.

Proves i tractament de la ITL: Les proves i els criteris diagnòstic utilitzats per diagnosticar la infecció per TB, així com els règims de tractament preventiu (TP) utilitzats al programa d'ITL, han experimentat canvis al llarg del temps (taula 1).

La Cascada assistencial: Vam adoptar la cascada d'ITL d'Alsduf et al (3) com a marc referencial, i vam definir 3 outcomes amb els nostres resultats dels 8 grans de la cascada:

Graons de la Cascada assistencial:

1. Identificat per avaluació d'ITL
2. Acudeix per avaluació d'ITL
3. Rep resultat del procés avaluatiu
4. Referit per avaluació facultativa
5. Completa l'avaluació facultativa
6. Es recomana tractament preventiu d'ITL
7. Accepta i inicia el TP d'ITL
8. Completa el TP d'ITL

Outcomes:

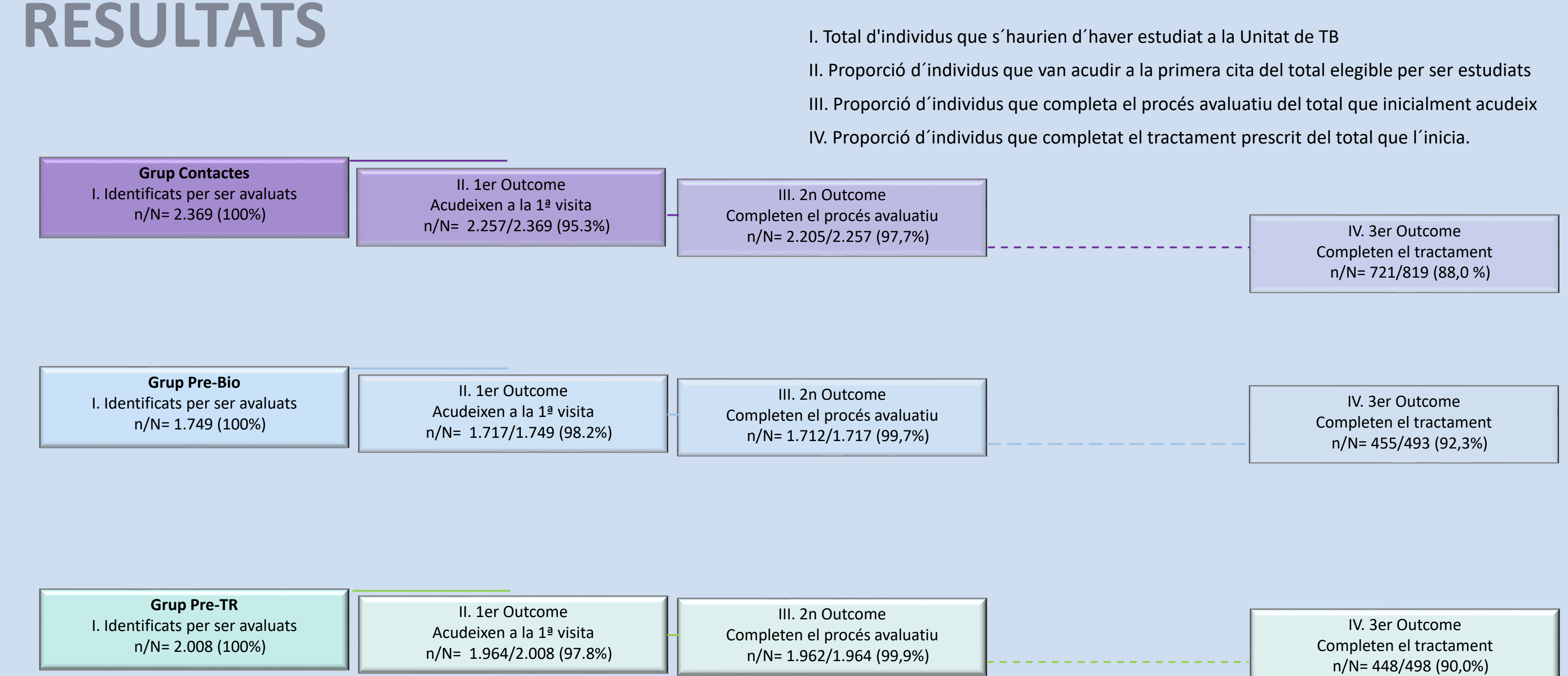
- 1er Outcome: Proporció que acudeix per avaluació del total identificat per ser avaluat.
- 2on Outcome: Proporció que completa tot el procés avaluatiu del total que inicialment acudeix.
- 3er Outcome: Proporció que completa el tractament prescrit del total que el va iniciar.

Taula 1. Estratègies de diagnòstic i tractament de la ITL durant el període d'estudi.

Contactes	2006-2010	2011-2015	2016-2020
-Estratègia diagnòstica	2-PPD	BCG: PPD/QFT; no-BCG: PPD	BCG: QFT; no-BCG: PPD/QFT
-Tractament (1ª elecció)	Isoniazida x 6 mesos		Rifampicina + Isoniazida x 3 mesos
Pre-Bio grup	2006-2010	2011-2015	2016-2020
-Estratègia diagnòstica	2-PPD	2-PPD+QFT	PPD+QFT
-Tractament (1ª elecció)	Isoniazida x 9 mesos	Isoniazida x 6 mesos	Rifampicina + Isoniazid x 3 mesos
Pre-TR grup	2006-2010	2011-2015	2016-2020
-Estratègia diagnòstica	N.D.		QFT
-Tractament (1ª elecció)	N.D.		Rifampicina + Isoniazid x 3 mesos

RESULTATS

Figura 1: Resultats dels 3 Outcomes a la cascada d'atenció d'ITL.



INTRODUCCIÓ

La tuberculosi (TB) és una malaltia curable i prevenible que continua sent la principal causa de mort per malaltia infecciosa al món. S'estima que una quarta part de la població mundial presenta infecció latent per *Mycobacterium tuberculosis* (1). The End TB Strategy de la Organització Mundial de la Salut (OMS) considera el diagnòstic i tractament de la infecció tuberculosa latent (ITL) com intervenció central per aconseguir una reducció global del 90% de la incidència de TB al 2035 i la seva posterior eliminació al 2050 (2).

Als països de baixa incidència els nous casos de TB sorgeixen principalment d'una reactivació endògena d'una infecció adquirida amb anterioritat. A mesura que el grup de persones susceptibles a la reactivació s'estén a causa de l'augment de l'esperança de vida, les condicions mèdiques debilitants, l'ús estès d'immunomoduladors moderns i els trasplantaments, el cribratge i tractament de la ITL en aquestes poblacions s'ha convertit en una prioritat. No obstant això, l'eficàcia en la cura de la ITL finalment dependrà de que les persones candidates compleixin el procés diagnòstic i el tractament preventiu, així com que els equips sanitaris s'adhereixin a les recomanacions de la OMS.

Una revisió sistemàtica i una metaanàlisi van demostrar que només el 26% de les persones candidates completen el tractament per ITL (3). Curiosament, a més d'en la no compliació del tractament, les pèrdues més grans es van produir en els passos inicials del cribratge de la cascada assistencial.

El diagnòstic i tractament de la ITL a la nostra institució es realitza mitjançant un programa infermer d'atenció centrat en el pacient dirigit i desenvolupat per infermeria especialista amb experiència específica en infecció TB, mapeig de contactes, obtenció de proves i control i adherència al tractament, així com dels efectes secundaris dels fàrmacs contra la TB.

OBJECTIUS

Determinar l'efectivitat dels programes de detecció i tractament d'ITL en poblacions de risc (contactes de TB i malalts immunocompromesos), basats en un procés assistencial integrat i centrat en el pacient, i gestionat per infermeria especialista, en una unitat especialitzada de TB d'un hospital de tercer nivell. Concretament, els objectius són: 1) Identificar llacunes i factors associats amb les pèrdues i els abandonaments a les diferents etapes de la cascada assistencial del programa al llarg del temps; 2) Avaluar com els canvis en les estratègies diagnòstiques i en el tractament a través del temps han afectat els resultats del programa.

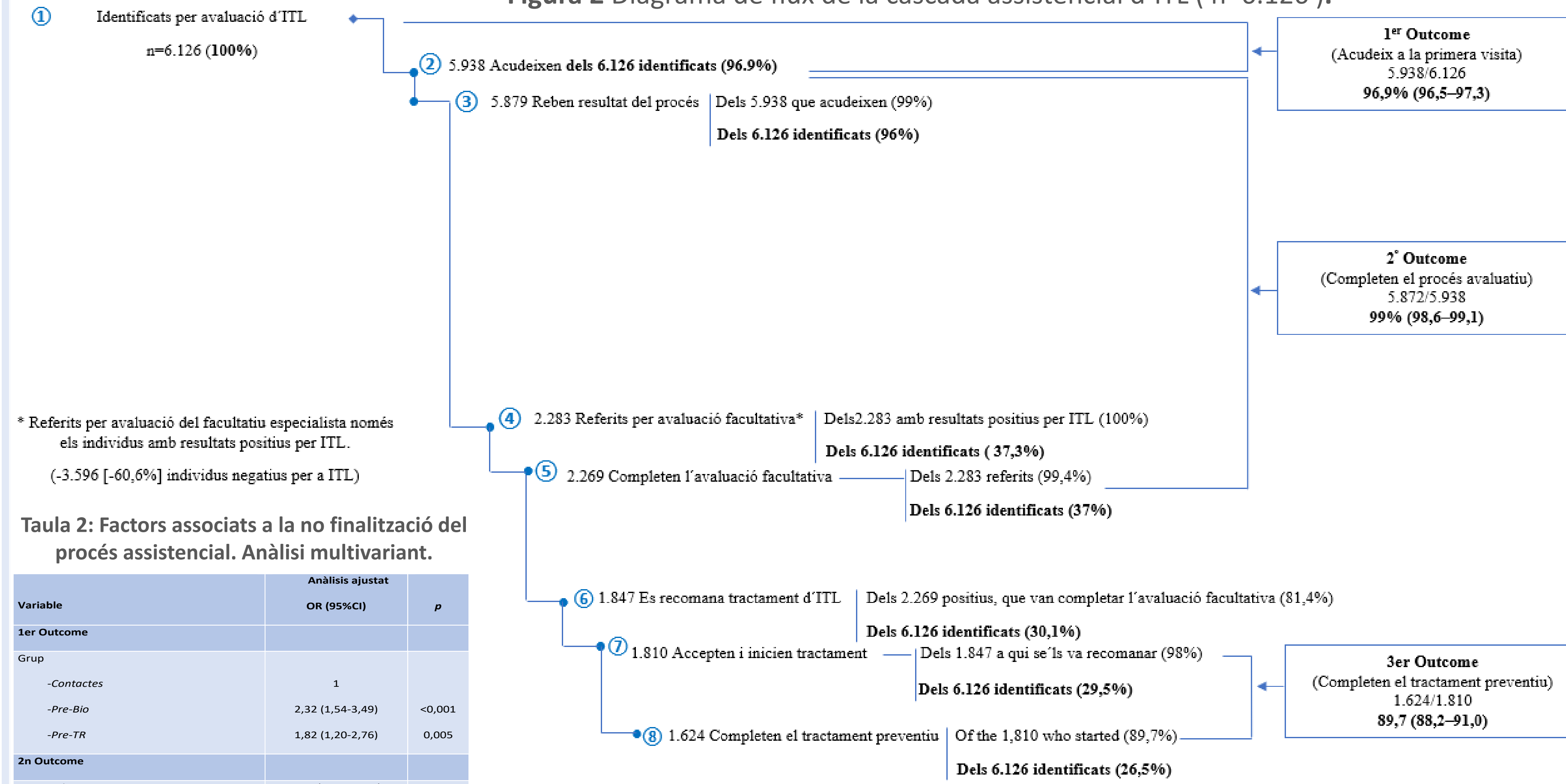
CONCLUSIONS

Altes taxes de retenció, avaluació i finalització amb èxit del tractament preventiu de la ITL és possible quan es centralitza tot el procés a les unitats especialitzades en TB com a part d'un programa integral centrat en el pacient i dirigit per infermeres especialistes.

REFERÈNCIES

1. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med.* 2016;13: e1002152.
2. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet* 2015;385: 1799-1801.
3. Alsduf 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: 1269-1278.

Figura 2 Diagrama de flux de la cascada assistencial d'ITL (n=6.126).



Taula 2: Factors associats a la no finalització del procés assistencial. Anàlisi multivariant.

Variable	Anàlisi ajustat OR (95%CI)	p
1er Outcome		
Grup		
-Contactes	1	
-Pre-Bio	2,32 (1,54-3,49)	<0,001
-Pre-TR	1,82 (1,20-2,76)	0,005
2n Outcome		
-Edat	1,02 (1,003-1,04)	<0,02
3er Outcome		
Gènere		
-Masculí	1	
-Femení	1,50 (1,08-2,09)	<0,02
Tractament Preventiu		
-Isoniazida (6-9 mesos)	1	
-Règims amb Rifamicines (3-4 mesos)	1,95 (1,33-2,86)	<0,001
-Altres	0,95 (0,11-7,91)	0,96

- Les ràtios de compliment dels dos primers Outcomes es van mantenir en el temps, millorant per al tercer període (aOR 1,71; IC 95% 1,12-2,65 per al tercer període respecte al primer).
- Pre-Bio i Pre-TR grup presenten millor compliment del 1er Outcome respecte als Contactes.
- L'edat va resultar independentment associada al compliment del 2n Outcome
- El gènere femení i els règims amb rifamicines mostren millor compliment del 3er Outcome.