

EL IMPACTO POTENCIAL DE LA RESPUESTA DEL COVID-19 SOBRE LA TUBERCULOSIS EN PAÍSES ALTAMENTE AFECTADOS: UN ANÁLISIS DE MODELACION

ANTECEDENTES Y OBJETIVO

La respuesta mundial a COVID-19 ha frenado la propagación del virus por ahora, pero aún provoca serias interrupciones, a corto y largo plazo, en los programas de otras enfermedades importantes. En el caso de la tuberculosis (TB) en particular, los confinamientos de la sociedad ya se evidencian signos de una grave limitación en el diagnóstico y las notificaciones (1) y potencialmente de la disponibilidad de medicamentos (2). Por consiguiente, se desarrolló un estudio de modelación destinado a responder a las siguientes preguntas:

- ▶ ¿Cuál es el impacto potencial de los confinamientos a corto plazo sobre la incidencia y mortalidad por TB en los próximos 5 años, en países altamente afectados por la TB?
- ▶ Después del confinamiento, ¿cómo pueden los países acelerar mejor el restablecimiento de los programas de control de TB para volver a controlar la incidencia de la TB?

Utilizando los modelos desarrollados para la 2019 Lancet Commission on TB (3), se estimó el impacto del confinamiento en tres países con alta incidencia de TB: **India, la República de Kenia y Ucrania**. Las estimaciones obtenidas en estos países se extrapolaron para crear estimaciones globales del impacto del COVID-19 sobre la TB.

ENFOQUE

El enfoque de la modelación implica modelos deterministas y compartimentales que capturan la dinámica de la transmisión de la TB, como se describió anteriormente en la ref. (4), los cuales fueron calibrados separadamente para cada uno de los tres países. En consulta con expertos de Stop TB y USAID, se preparó un conjunto de escenarios que reflejaran los posibles efectos de un confinamiento sobre las diferentes etapas de la cascada de atención a la TB (Tabla 1 adicional). Se supuso que estas interrupciones estarían vigentes en el transcurso de un confinamiento de dos meses, tras el cual habría una recuperación gradual a los servicios normales de TB, en un determinado 'período de restablecimiento' de dos meses. También se modeló el peor escenario asociado a un confinamiento de tres meses seguido de un período de restablecimiento de diez meses. El modelo se usó para estimar la incidencia y la mortalidad acumuladas durante el período de 2020 a 2025. Se realizaron análisis de sensibilidad para las duraciones del confinamiento y el período de restablecimiento.

Si bien el análisis de modelación se centra principalmente en India, Kenia y Ucrania, los hallazgos de estos países se extrapolaron al nivel global de la siguiente manera. El modelo de la India sirvió de base para las proyecciones de los países con una alta incidencia de TB y alta participación del sector privado en su detección y tratamiento; el modelo de Kenia sirvió de base para las proyecciones de los países en los que el VIH es

un factor desencadenante de la epidemia de TB; y el modelo de Ucrania sirvió de base para las proyecciones de los países con una alta proporción de TB resistente a los medicamentos y sistemas de atención con alta hospitalización. A los países que no pertenecen a estos grupos se les asignó el impacto promedio de los tres modelos de país. Las estimaciones del impacto se aplicaron a las proyecciones de spline cúbico de los casos y muertes por TB notificados por la OMS.

Los impactos modelados para los tres países seleccionados pueden ser subestimados por los siguientes motivos. Primeramente, se asume que en ausencia del confinamiento, los actuales servicios de TB continuarían sin cambios. Por lo tanto, el modelo no tiene en cuenta las grandes expansiones en la prestación de servicios, por ejemplo, la participación del sector privado en la India, que podría haber ocurrido en la ausencia de confinamiento, como parte de los planes de los países para poner fin a la TB y alcanzar los objetivos de la Asamblea General de Naciones Unidas para 2018 (5). En segundo lugar, el modelo de Kenia muestra el papel de las tendencias del VIH en la epidemiología de TB, pero no las posibles consecuencias de la respuesta de COVID para el VIH. Por lo tanto, no captura el impacto combinado que probablemente se observe en esos entornos, como resultado de las interrupciones tanto en los servicios para VIH como para TB.

Este análisis no aborda las interacciones directas entre TB y el SARS-CoV-2, aunque las primeras pruebas sugieren que la preexistencia de una infección por TB puede ser un fuerte factor de riesgo para resultados graves (6). Además, las personas con antecedentes de TB pueden - gracias a la lesión pulmonar resultante (7) - ser susceptibles a resultados más severos al infectarse con el SARS-CoV-2. Sería muy valioso realizar estudios adicionales para abordar estas interacciones potenciales patógeno-patógeno, y sus implicaciones para la enfermedad y mortalidad de TB. El modelo tampoco incluye los posibles aumentos de la carga de TB debido a los cambios socioeconómicos, por ejemplo el empobrecimiento creciente derivado de la alteración económica. Sin embargo, el modelo permite evaluar el impacto potencial de las medidas de distanciamiento físico sobre la transmisión de la TB.

RESULTADOS

¿Cuál es el impacto potencial de los confinamientos a corto plazo sobre la incidencia y mortalidad por TB en los próximos 5 años?

La Figura 1 muestra la dinámica de la incidencia y mortalidad de TB resultante de un confinamiento de dos meses seguido de un período de restablecimiento de dos meses (curva roja), y el peor escenario asociado a un confinamiento de 3 meses seguido de un restablecimiento de diez meses. La Tabla 1 muestra las estimaciones de la aumentación en la incidencia de TB, en cada uno de los países. Estos resultados muestran que puede llevar años para que la incidencia de TB regrese a los niveles previos al confinamiento: el exceso de casos y muertes por TB resultantes pueden representar retrocesos sustanciales en el control de TB en cada país.

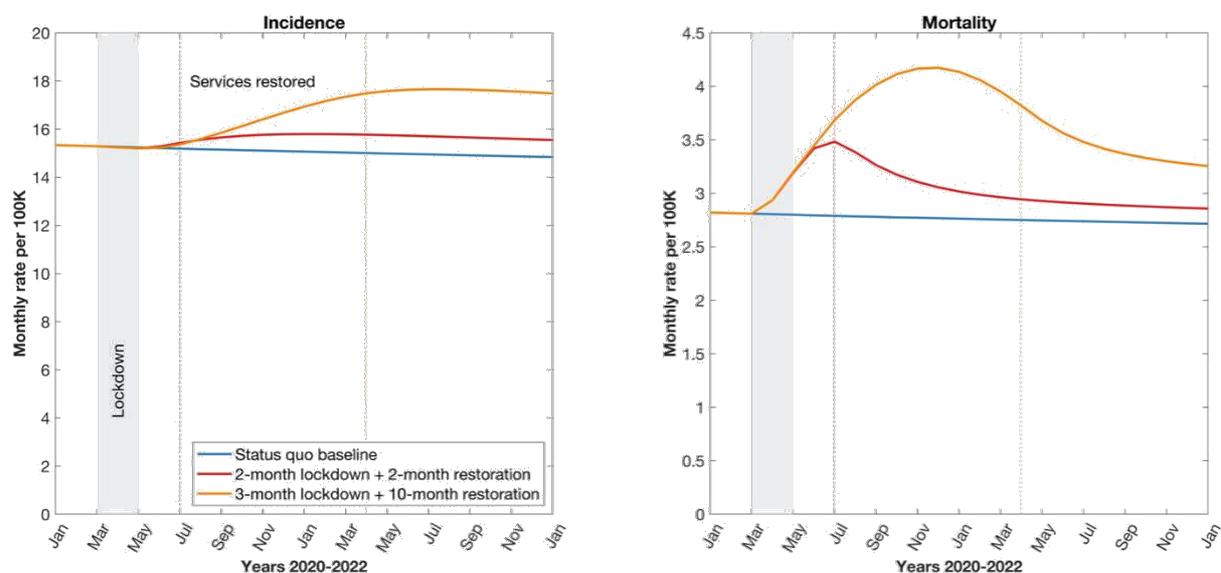


Figura 1. Dinámica de la incidencia y mortalidad por TB después de un confinamiento de COVID-19, en el ejemplo ilustrativo de India. El área sombreada en gris muestra la duración del confinamiento, mientras que la línea discontinua vertical muestra el punto en el que se restablecen los servicios normales de TB. En la tabla 1, se resumen los impactos generales en la incidencia acumulada de TB, de 2020 a 2025, para cada país.

País	Exceso de casos entre 2020-2025 (% de incremento)		Exceso de muertes entre 2020-2025 (% de incremento)	
	Confinamiento de 2 meses + Recuperación de 2 meses	Confinamiento de 3 meses + Recuperación de 10 meses	Confinamiento de 2 meses + Recuperación de 2 meses	Confinamiento de 3 meses + Recuperación de 10 meses
India	514.370 (3,55 %)	1 788 100 (12,32 %)	151.120 (5,70 %)	511.930 (19,31 %)
Kenia	12.154 (1,51 %)	40.992 (5,08 %)	4.873 (2,15 %)	15.800 (6,99 %)
Ucrania	2.348 (1,19 %)	7.589 (3,86 %)	455 (2,40 %)	1.578 (8,31 %)
Mundial	1 826 400 (3,1 %)	6 331 100 (10,7 %)	342.500 (4,0 %)	1 367 300 (16,0 %)

Tabla 1. Impacto estimado por el modelo para el exceso de casos de TB y muertes que ocurrirían en cada país, como resultado de la respuesta de COVID-19. Como se señala en el texto, las estimaciones son relativas a un comparador de 'status quo', suponiendo que los servicios de TB continúan indefinidamente en los niveles previos al confinamiento. Cabe señalar que, aunque las estimaciones del impacto mundial se sitúan dentro del rango de las estimaciones de los países, se basan en tendencias de status quo específicas de cada país y diferentes de las utilizadas en los países modelados (es decir, proyecciones estadísticas de status quo en contraposición a las proyecciones mediante un modelo compartimental dinámico).

Además, el ritmo del restablecimiento tiene consecuencias importantes para la incidencia de TB en el mediano plazo (es decir, entre 2020 y 2025). La tabla 2 proporciona estimaciones para las implicaciones a mediano plazo de cada mes de confinamiento y para cada mes de restablecimiento. La tabla enfatiza el hecho de que cualquier aumento adicional en la incidencia de TB que se acumule durante la respuesta de COVID-19 puede dificultar el control de la TB durante al menos los próximos cinco años y por tanto es fundamental el rápido restablecimiento de los servicios de TB para minimizar estos efectos adversos.

País	Exceso de casos de TB de 2020 - 2025		Exceso de muertes por TB de 2020 - 2025	
	Por cada mes de confinamiento	Por cada mes de restablecimiento	Por cada mes de confinamiento	Por cada mes de restablecimiento
India	232.665	144.795	71.290	40.685
Kenia	3.980	3.133	1.747	1.157
Ucrania	1.058	625	270	137
Mundial	608.400	420.400	126.100	83.200

Tabla 2. Estimaciones del impacto incremental sobre la incidencia y mortalidad ligadas a la TB por cada mes adicional de confinamiento o restablecimiento

Después del confinamiento, ¿cómo pueden los países acelerar mejor el restablecimiento de los servicios de TB para volver a controlar la carga de la TB?

La Figura 2A ilustra el motivo subyacente por el cual la incidencia de la TB se ve afectada de manera tan adversa por las interrupciones del servicio: durante el período de confinamiento, las oportunidades perdidas para el diagnóstico y el inicio del tratamiento dan lugar a un grupo cada vez mayor de TB no detectada y no informada. Debido a que los servicios normales de TB no pueden reducir este grupo expandido rápidamente a niveles previos al confinamiento, continúan contribuyendo a la transmisión en los años venideros.

Por lo tanto, además del restablecimiento de los servicios normales de TB, se requieren medidas complementarias, con un enfoque en la reducción del grupo prevalente de TB. Esas medidas pueden comprender una combinación de participación comunitaria intensiva, mantenimiento de la concienciación sobre la importancia de los servicios de TB al mismo tiempo que surgen de la respuesta de COVID-19, y una intensificación de la búsqueda activa de casos, incluida la rápida expansión de localización de contactos para compensar los diagnósticos erróneos durante el período de confinamiento.

Nos referimos a una estrategia combinada, de restablecer los servicios normales de TB (durante un tiempo determinado) junto con medidas complementarias (durante un período de dos meses) como 'restablecimiento aumentado'. La Figura 2B muestra algunos ejemplos ilustrativos de restablecimiento aumentado, en el caso de la India. La figura ilustra las notificaciones máximas que surgirían bajo estas medidas complementarias. Dichos indicadores pueden ofrecer objetivos de desempeño útiles para un restablecimiento aumentado. Por ejemplo, en un escenario en el que los servicios normales de TB tardan dos meses en restablecerse, una combinación de estos esfuerzos y medidas suplementarias debería tener como objetivo alcanzar un máximo de notificaciones mensuales de 18 por cada 100.000 habitantes.

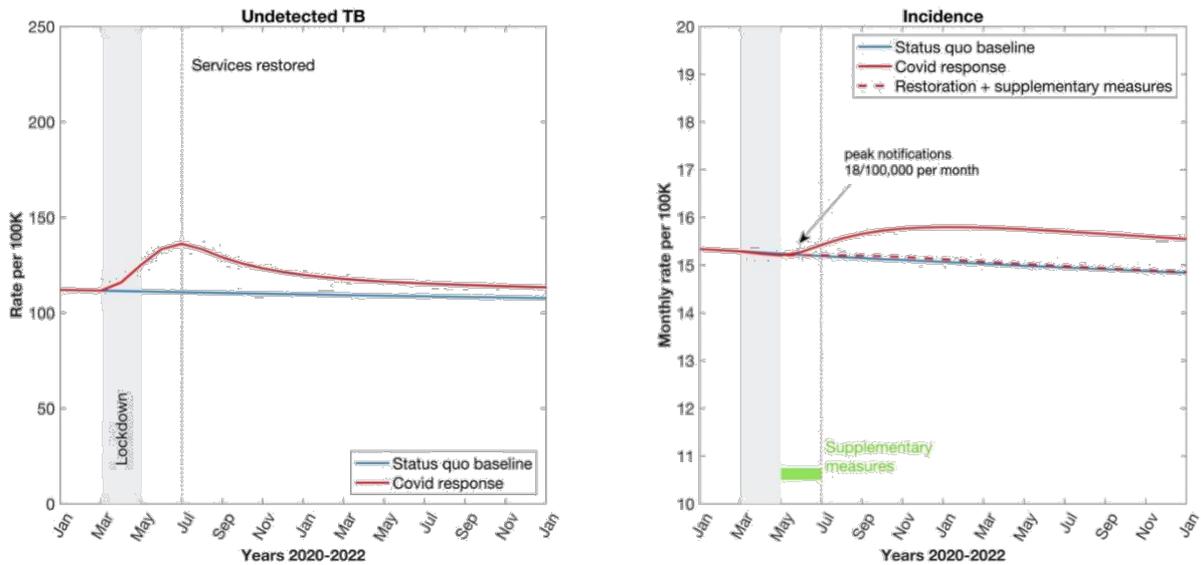


Figura 2. Aceleración de la recuperación de los contratiempos inducidos por el confinamiento para el control de TB. El panel de la izquierda ilustra un mecanismo para el impacto a largo plazo del confinamiento y el restablecimiento, sobre la carga de TB: las oportunidades perdidas para el diagnóstico dan lugar a un grupo creciente de TB infecciosa no detectada. Se necesitan medidas complementarias, enfocadas a abordar este desafío, junto con el restablecimiento de los servicios normales de TB. El panel de la derecha muestra el impacto potencial de tales medidas (línea discontinua), que ilustra su valor potencial para restablecer rápidamente la incidencia de TB a los niveles previos al confinamiento, y potencialmente en el futuro.

RESUMEN

- Aun si las medidas de confinamiento provocadas por el COVID-19 sólo duran unos meses, su impacto sobre la TB sería duradero en entornos con alta incidencia, debido a la disminución en el diagnóstico y el tratamiento de TB.
- A nivel mundial, un confinamiento de 3 meses y un restablecimiento prolongado de 10 meses podría provocar **6,3 millones de casos adicionales de TB entre 2020 y 2025**, y **1,4 millones de muertes más por TB** durante este tiempo.
- De este modo, la incidencia mundial y las muertes por TB en 2021 aumentarían a los niveles observados por última vez entre 2013 y 2016, respectivamente, **lo que implicaría un retroceso de al menos 5 a 8 años en la lucha contra la TB**, debido a la pandemia de COVID-19.
- Los resultados a largo plazo pueden verse considerablemente afectados por el ritmo de la recuperación a corto plazo.
- Cada mes que se demore en regresar a los servicios normales de TB ocasionaría, en la India, 40.685 muertes adicionales entre 2020 y 2025; en Kenia, 1.157 muertes adicionales; y en Ucrania, 137 muertes adicionales durante este período
- Para recuperar los logros alcanzados en los últimos años gracias al aumento de los esfuerzos e inversiones en TB, es importante contar con

medidas y recursos suplementarios para reducir el número acumulado de personas con TB sin detectar. Esas medidas pueden incluir la intensificación de la búsqueda activa de casos, junto con una estrecha participación de la comunidad y la localización de contactos para mantener la conciencia de la importancia de reconocer y responder a los síntomas que evocan TB, mediante el uso de la tecnología digital y otras herramientas. Será fundamental asegurar el acceso a un suministro ininterrumpido de tratamiento y atención de calidad garantizada para cada persona con TB. Las notificaciones proporcionarán un enfoque útil para vigilar el progreso de tales esfuerzos suplementarios.

Indicador	Motivo del efecto	India	Kenia	Ucrania
Desde el inicio del confinamiento				
Reducción en la transmisión (DS- y DR-TB)	Distanciamiento físico	Caída en 10 %	Caída en 10 %	Caída en 10 %
Retraso inicial del paciente (antes de buscar atención médica)	Restricción de movimientos	Aumento en 50 %	Aumento en 50 %	Aumento en 30 %
Probabilidad de diagnóstico por visita a un médico	Capacidad de laboratorio reducida y disponibilidad del personal de atención médica	Caída en 70 %	Caída en 70 %	Caída en 50 %
Tasa de finalización del tratamiento de primera línea, sector público y todo el sector privado involucrado	El personal de atención médica no puede vigilar y apoyar el tratamiento de forma habitual	Caída al 70 %	Caída al 70 %	Caída al 50 %
Tasa de finalización del tratamiento de segunda línea, sector público y todo el sector privado involucrado		Caída al 25 %	Caída al 25 %	Caída al 25 %
A partir de un mes de confinamiento				
Proporción de diagnósticos de TB que tienen resultado de DST	Máquinas Xpert y otras instalaciones de laboratorio utilizadas para respuesta de COVID	Caída al 5 %	Caída al 5 %	Caída al 25 %
Inicio de tratamiento	Existencias e interrupciones de suministros	Caída al 25 %	Caída al 25 %	Caída al 50 %
Proporción de PVVIH que reciben IPT	Interrupciones en la atención de VIH	--	Caída al 10 %	--

Tabla adicional 1: Resumen de suposiciones para el efecto del confinamiento, para cada país. Como se describe en el texto principal, se presume que estas interrupciones están en pleno efecto durante 2 meses de confinamiento en cada país, y que los servicios de TB se reanudarán gradualmente a niveles normales durante un 'período de restablecimiento' de 2 meses. En el peor de los casos, asumimos un confinamiento de 3 meses seguido de un restablecimiento de 10 meses.

Referencias

1. Stop TB Partnership (2020) Hicimos una evaluación rápida: La respuesta a la TB se ve fuertemente afectada por la pandemia de COVID-19. Disponible en: http://stoptb.org/news/stories/2020/ns20_014.html.
2. Ravelo JL (2020) TB programs, trials pause as COVID-19 spreads. Devex News. Disponible en: <https://www.devex.com/news/tb-programs-trials-pause-as-covid-19-spreads-97049>.
3. Reid MJA, et al. (2019) Building a tuberculosis-free world: The Lancet Commission on tuberculosis. *Lancet* 393(10178):1331–1384.
4. Vesga JF, et al. (2019) Assessing tuberculosis control priorities in high-burden settings: a modelling approach. *Lancet Glob Heal*. doi:10.1016/S2214-109X(19)30037-3.
5. Liu Y, et al. (2020) Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. medRxiv. doi:10.1101/2020.03.10.20033795.
6. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP (2018) Tuberculosis and lung damage: From epidemiology to pathophysiology. *Eur Respir Rev*. doi:10.1183/16000617.0077-2017.
7. Stop TB Partnership (2019) The Paradigm Shift 2018 - 2022. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GPR_2018-2022_Digital.pdf