

# Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Unitat de Reumatologia Pediàtrica

Unitat d'Hepatology i Trasplantament Hepàtic Pediàtric

Unitat de Gastroenterologia i Suport Nutricional de Pediatria

Servei d'Oncohematologia Pediàtrica

Servei de Nefrologia Pediàtrica

Servei de Farmàcia

Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia

Servei de Microbiologia

**OCTUBRE DE 2023**



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar per Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

### AUTORES:

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Servicio
Ripoll	Oliveras	Francesc	Pediatra colaborador	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Espiau	Guarner	María	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soriano	Arandes	Antoni	Facultativo especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Broto	Cortés	Claudia	Enfermera	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Martín	Nalda	Andrea	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natàlia	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica especialista	Servei de Farmàcia
López	Corbeto	Mireia	Facultativa especialista	Unitat de Reumatologia Pediàtrica
Mercadal	Hally	Maria M.	Facultativa especialista	Unitat d'Hepatologia i Trasplantament Hepàtic Pediàtric
Álvarez	Beltrán	Marina	Facultativa especialista	Unitat de Gastroenterologia i Suport Nutricional de Pediatria
Tórtola	Fernández	M <sup>a</sup> Teresa	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Alonso	Garcia	Laura	Facultativa especialista	Servei d'Oncohematologia Pediàtrica
Ríos	Duro	Héctor	Facultativo especialista	Servei de Nefrologia Pediàtrica
Rodrigo	Pendas	José Ángel	Facultativo especialista	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Soler	Palacín	Pere	Jefe de sección	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar per Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO

Este protocolo recoge las recomendaciones de cribado, así como las indicaciones para un correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección tuberculosa latente en el paciente en edad pediátrica. No son objeto de este protocolo la sistemática de realización del estudio de contactos ni el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tuberculosa.

## GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

**Periodicidad prevista de revisión:** cada 3 años o en caso de que aparezcan novedades que obliguen a su revisión y modificación.

### 1. JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud pública global que afecta a millones de personas en todo el mundo, sobre todo en países de bajos ingresos; pero también es una amenaza persistente en los países de altos ingresos. En 2018, Catalunya presentó una tasa de incidencia de 13 casos por 100.000 habitantes, moderadamente alta comparada con el resto de España y la mayoría de los países de la Unión Europea, aunque con una tendencia a la baja en los últimos años.

Se estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). La mayoría están asintomáticas y clasificadas como afectas de infección tuberculosa latente (ITL). Sin tratamiento, el 5-15% de personas con ITL desarrollaran enfermedad tuberculosa a lo largo de su vida. La reactivación de una ITL, normalmente en el contexto de inmunosupresión, es el causante principal de nuevos casos de tuberculosis, especialmente en los países con baja incidencia.

El diagnóstico y tratamiento de la ITL (TITL) es crucial para conseguir la eliminación de la tuberculosis, objetivo propuesto en la *End TB Strategy* por la OMS para 2050.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## 2. OBJETIVO

Estandarización de las indicaciones y pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes pediátricos con ITL.

## 3. AMBITO DE ACTUACIÓN

Pacientes pediátricos (<18 años) con diagnóstico o en riesgo de ITL atendidos en nuestro centro.

## 4. ACTIVIDADES. CONTENIDO DEL PROTOCOLO

### 4.1. DEFINICIONES

- **Exposición a tuberculosis:** contacto reciente y mantenido con un enfermo de tuberculosis bacilífero, no existiendo ninguna manifestación clínico-radiológica de la enfermedad. La prueba de la tuberculina (PT) y/o la técnica de determinación del interferón gamma en sangre total (*Interferon-gamma release assays*: IGRA) son negativas una vez completado el período ventana (8-12 semanas desde el último contacto con el enfermo).
- **Infección tuberculosa latente (ITL):** contacto, documentado o no, con MTB, con PT/IGRA positivos, pero sin indicios de manifestaciones clínicas o radiológicas. Esto implica un estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de MTB sin evidencia clínica manifiesta de tuberculosis activa y con ausencia de replicación bacilar (o por debajo de cierto umbral) como resultado del control inmunológico.
- **Enfermedad tuberculosa:** infección después de un contacto, documentado o no, con MTB, o reactivación de una ITL, causando manifestaciones clínico-radiológicas de la enfermedad.
- **Tuberculosis monorresistente:** tuberculosis resistente a un solo fármaco. La más frecuente es la resistencia a isoniazida.
- **Tuberculosis multirresistente (MDR-TB, *multidrug-resistant tuberculosis*):** tuberculosis resistente, al menos, a isoniazida y rifampicina.
- **Tuberculosis pre-extremadamente resistente (pre-XDR-TB, *pre-extensively drug-resistant tuberculosis*):** tuberculosis que cumple la definición de MDR-TB y que también es resistente a cualquier fluoroquinolona.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

- **Tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB, extensively drug-resistant tuberculosis):** tuberculosis que cumple la definición de MDR-TB y que también es resistente a cualquier fluoroquinolona y como mínimo a un fármaco adicional del grupo A (bedaquilina o linezolid).

## 4.2. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

### 4.2.1. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Las distintas técnicas diagnósticas de que disponemos son:

- **Pruebas inmunológicas:** son las técnicas principales para el diagnóstico de ITL. Ninguna de las dos pruebas nos permite diferenciar entre ITL y enfermedad tuberculosa, e indican sólo la presencia de sensibilización a MTB del huésped. Tampoco son útiles para predecir la progresión a enfermedad tuberculosa.

- o **Prueba de la tuberculina (PT):** la PT es una prueba *in vivo* basada en una respuesta de inmunidad celular (hipersensibilidad tipo IV) tras la inoculación intradérmica del derivado proteico purificado (PPD), una mezcla de más de 200 proteínas de MTB. La PT puede presentar falsos positivos dado que los antígenos contenidos en el PPD se encuentran en la cepa vacunal BCG de *M. bovis* y en otras micobacterias. También puede presentar falsos negativos en pacientes inmunodeprimidos, menores de 5 años y en pacientes vacunados con vacunas vivas las 4 semanas previas a la PT. Para la técnica de realización, ver “Protocolo de diagnóstico i tractament de la malaltia tuberculosa a pediatria” ([aquí](#)).

La interpretación de los resultados de la PT es compleja y debe tener en cuenta el riesgo del paciente a estar infectado y el grado de exposición a una fuente de infección. Así, el dintel de positividad de la PT, independientemente del antecedente de vacunación con BCG, es:

- **Induración  $\geq 5$  mm:**
  - contacto íntimo con caso índice o sospechoso de enfermedad tuberculosa
  - sospecha clínica y/o radiológica de enfermedad tuberculosa
  - inmunodeprimidos, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o que vayan a recibir tratamiento inmunosupresor
  - conversión de la PT, previamente negativa



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

- **Induración  $\geq 10$  mm:** cualquier otro caso como cribado de inmigrantes de zonas endémicas, viajeros o niños sanos.
  - **Interferon-gamma release assay (IGRA):** prueba *ex vivo* que consiste en detectar interferón gamma producido por linfocitos T sensibilizados ante la estimulación con antígenos específicos de MTB no presentes en la cepa vacunal BCG de *M. bovis* ni en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas (MNT), a excepción de *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* y *M. flavescens*. Así, el IGRA tiene mayor especificidad que la PT en pacientes vacunados con BCG y en regiones con exposición frecuente a MNT. Es más sensible que la PT en pacientes con inmunosupresión y/o malnutrición. Tal y como sucede con la PT, puede haber falsos negativos si el paciente ha recibido una vacuna viva en las 4 semanas previas a la prueba. Un resultado indeterminado en la prueba IGRA deberá confirmarse con una nueva muestra de sangre. Si el segundo resultado también es indeterminado, no podremos basarnos en el IGRA para la toma de decisiones clínicas.

La sensibilidad de la PT y IGRA por separado en el diagnóstico de ITL y enfermedad tuberculosa se encuentra en torno al 70-80%, pero su combinación supera el 90%.

- **Radiografía de tórax:** se deberá solicitar siempre radiografía **anteroposterior y perfil izquierdo**. En el estudio de la ITL, la radiografía de tórax sirve para descartar enfermedad tuberculosa.
- **Tomografía computarizada de tórax:** en un estudio de ITL, se solicitará cuando la radiografía de tórax no sea concluyente para descartar enfermedad tuberculosa. En menores de 2 años con PT/IGRA positivos y radiografía de tórax normal también se recomienda su realización dada la menor sensibilidad de la radiografía simple en este grupo de edad.
- **Muestras respiratorias para estudios microbiológicos de MTB** (esputo espontáneo, esputo inducido o aspirado gástrico): no deben recogerse rutinariamente para el estudio de ITL. Debemos considerarlo sólo ante la presencia de síntomas o radiografía de tórax compatibles con enfermedad tuberculosa, para estudiar posible enfermedad tuberculosa.

#### 4.2.2. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Actualmente hay discrepancia sobre las indicaciones de la PT o el IGRA en pediatría. La elección de una u otra dependerá de su disponibilidad y las características del paciente:



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

- En pacientes de **bajo riesgo** utilizaremos **una sola** de las dos técnicas (PT o IGRA).
  - o Es preferible realizar IGRA en:
    - paciente vacunado con BCG
    - antecedente de infección por MNT
    - dudas sobre si el paciente acudirá a la lectura de la PT
  - o La aproximación secuencial (IGRA para confirmar una PT previa) es una solución en estas situaciones:
    - PT positiva con sospecha de falso positivo por vacunación previa con BCG, exposición a MNT, infección o hematoma en zona de inoculación o alergia a otros componentes de la PT
    - PT negativa, pero elevada sospecha de infección o riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa
- En **pacientes de riesgo** como inmunodeprimidos o menores de 2 años (valorar en menores de 5 años) se recomienda realizar **ambas** técnicas.

Todo paciente con una PT/IGRA positiva deberá estudiarse con radiografía de tórax para descartar enfermedad tuberculosa.

**El diagnóstico de ITL consistirá en la demostración de infección por MTB con una prueba inmunológica (PT y/o IGRA) positiva y ausencia de signos clínicos y radiológicos de enfermedad tuberculosa.**

No se deben repetir la PT ni el IGRA en personas con antecedente de prueba positiva, ya que, una vez se positiviza permanece así de por vida.

#### **4.3. CRIBADO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE**

La detección y TITL a toda la población no es factible. Sin embargo, para los grupos con elevado riesgo de presentar ITL y/o de progresión a enfermedad tuberculosa, los beneficios son mayores que los perjuicios. Se recomienda el cribado para ITL a los grupos de población numerados en la tabla 1.

El cribado empieza con una anamnesis dirigida a detectar factores de riesgo de exposición a MTB (país de origen, contacto con un enfermo de tuberculosis, estilo de vida...) y antecedentes de enfermedad tuberculosa o ITL, tratada o no. La exploración física debe descartar signos clínicos de enfermedad tuberculosa, con especial atención al examen pulmonar, presencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia. Debemos preguntar por vacunación con BCG y buscar su cicatriz.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

**Tabla 1.** Grupos de población con riesgo de ITL en los que el cribado está recomendado

Inmigrantes de países con elevada incidencia de tuberculosis
Personas con infección por el VIH
Personas en contacto con un caso de tuberculosis pulmonar o laríngea
Residentes en instituciones cerradas
Pacientes candidatos a tratamiento biológico o inmunosupresor
Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis
Donantes y receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos u órgano sólido
Consumidores de drogas por vía parenteral
Personas sin techo
Paciente con silicosis o exposición a polvo de sílice
Personal sanitario

A continuación, se describen los detalles del cribado para los grupos de riesgo que podemos encontrar en población pediátrica:

### **1. Inmigrantes, refugiados, adopción internacional o viajes de más de un mes a países con elevada incidencia de tuberculosis (ver anexo 8.1)**

Dentro del estudio de patología importada, realizaremos cribado con **PT o IGRA** a partir de las **8-12 semanas de la llegada del paciente**, para evitar el período ventana.

### **2. Personas con infección por el VIH**

Ante todo nuevo diagnóstico, realizaremos cribado con **PT + IGRA + radiografía de tórax**.

Se realizará valoración anual del riesgo de ITL mediante anamnesis, valorando la necesidad de nuevo PT/IGRA ante la presencia de factores de riesgo.

A diferencia del tratamiento de la enfermedad tuberculosa, no se ha descrito síndrome de reconstitución inmune relacionado con el TITL, por lo que se puede iniciar o continuar el tratamiento antirretroviral simultáneamente al TITL.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

### 3. Personas en contacto con un caso de tuberculosis pulmonar o laríngea

El estudio de contactos es una de las principales estrategias de control de la tuberculosis. Está indicado tanto si el caso con enfermedad tuberculosa es un adulto como si es un paciente pediátrico. En la segunda situación (estudio de contactos ascendente) el objetivo es encontrar el caso índice y otros posibles casos infantiles derivados de este. También requieren estudio de contactos ascendente los diagnósticos de ITL en menores de 5 años puesto que denotan exposición reciente.

Realizaremos **PT o IGRA**. Ante esta situación, en menores de 5 años o inmunodeprimidos, dentro del cribado inicial también se realizará **radiografía de tórax**, independientemente del resultado de la prueba inmunológica.

En caso de PT/IGRA negativa, es necesario repetir la misma prueba a las 8-12 semanas del último contacto de riesgo con el caso índice (si todavía no ha pasado este tiempo) para confirmar la negatividad después del período ventana. En estudios de contactos ascendente no debe repetirse la prueba puesto que no existe período ventana.

En menores de 5 años e inmunodeprimidos con primera PT/IGRA negativa, y después de descartar enfermedad tuberculosa (asintomático y radiografía de tórax normal), se recomienda iniciar tratamiento de infección probable (previamente llamado quimioprofilaxis primaria) hasta la realización de la segunda prueba. Los regímenes de tratamiento son los mismos que para el TITL. Si la segunda prueba es:

- negativa: se suspenderá el tratamiento
- positiva: se completará el TITL

En el resto de los pacientes, si la primera PT/IGRA es negativa y la evaluación clínica normal, puede obviarse el tratamiento, manteniendo una vigilancia estrecha hasta la realización de la segunda prueba.

### 4. Residentes en instituciones cerradas (centros penitenciarios, CRAE...)

Según protocolo de cada centro, se realizará cribado con **PT o IGRA** a los nuevos residentes.

### 5. Pacientes candidatos a tratamiento biológico e inmunosupresor

En adultos, la exposición a tratamientos biológicos, especialmente anti-TNF $\alpha$ , se ha asociado con la reactivación y progresión de ITL a enfermedad tuberculosa. En niños y adolescentes es menos frecuente, pero pueden presentar formas extrapulmonares y graves como la tuberculosis miliar.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

Se recomienda cribar a los pacientes candidatos a:

- fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD en sus siglas en inglés): biológicos (bDMARD), sintéticos convencionales (csDMARD), sintéticos dirigidos (tsDMARDs)
- inmunosupresores
- glucocorticoides a dosis inmunosupresoras (dosis equivalentes a  $\geq 20$ mg/día de prednisona (equivalente a una dosis de 1mg/kg/día) durante  $\geq 1$  mes)

Se adjunta listado de fármacos tributarios de cribado en el anexo 8.2.

El cribado se realizará con **PT + IGRA**. Debe realizarse lo antes posible, idealmente en el diagnóstico de la enfermedad, antes de empezar ninguna medicación inmunosupresora (o hasta dos semanas después de haber iniciado la inmunosupresión si no ha sido posible realizarlo con anterioridad).

Solo tiene que repetirse el cribado durante el tratamiento ante una nueva exposición de riesgo.

En caso de resultado discordante entre PT e IGRA, se recomienda tratamiento.

Siempre que la enfermedad de base lo permita, se retrasará el inicio de la terapia biológica **un mes** después del comienzo de TITL. Si eso no fuera posible, se acepta el inicio del tratamiento biológico una vez descartada enfermedad tuberculosa.

## 6. Pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a diálisis

Los pacientes en diálisis tienen de 10 a 25 veces más riesgo de reactivación de ITL que la población general. Presentan más frecuentemente tuberculosis extrapulmonar y los falsos negativos de la PT son más habituales debido a la inmunosupresión asociada a la uremia, mientras que el IGRA podría estar menos afectado.

Realizaremos cribado con **IGRA** en el momento del diagnóstico de la IRC o al iniciar la diálisis.

Solo tiene que repetirse el cribado durante el tratamiento ante una nueva exposición de riesgo.

## 7. Donantes y receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) u órgano sólido (TOS)

Los receptores de trasplante son una población con especial vulnerabilidad a la tuberculosis, con altas tasas de mortalidad o fallo del trasplante. El riesgo en receptores de TOS es mayor que en los de TPH. Una ITL en donante de órgano sólido puede reactivarse en el receptor, siendo el mayor riesgo en trasplante pulmonar. No obstante, la presencia de ITL en el donante no es una contraindicación absoluta para el trasplante. Sí contraindica la donación la presencia de enfermedad tuberculosa (o una sospecha fundada) en el donante.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

Realizaremos cribado de ITL (y descartaremos enfermedad tuberculosa) a todo:

- donante de órgano sólido
- receptor de órgano sólido
- receptor de TPH con algún factor de riesgo (procedencia de países de alta incidencia de tuberculosis, contacto con paciente con tuberculosis pulmonar o laríngea). En el caso de receptores de TPH sin factores de riesgo, y debido a la discrepancia entre las diferentes guías clínicas, la decisión de cribar la ITL será a criterio del equipo médico responsable.

Las guías no recomiendan el cribado de ITL en donantes de precursores hematopoyéticos.

En **donantes vivos**, el cribado se realizará con **PT o IGRA**. Ante un donante con ITL no previamente tratada, se recomienda tratamiento e, idealmente, diferir el trasplante al menos 2 meses.

Si bien el despistaje de **ITL en donantes fallecidos** reviste dificultades prácticas, se debe preguntar por antecedentes de tuberculosis no tratada, el riesgo epidemiológico y la presencia de lesiones residuales en la radiografía de tórax.

Los receptores de donante con ITL documentada (o elevada sospecha) sin tratamiento previo (o con información insuficiente al respecto) deben realizar tratamiento. No será necesario el tratamiento del receptor cuando la ITL en el donante haya sido correctamente tratada.

En **receptores**, el cribado se realizará con **PT + IGRA + radiografía de tórax**. En caso de resultado discordante entre PT e IGRA, se recomienda tratamiento. Si el riesgo de ITL es alto (contacto con un paciente con enfermedad tuberculosa bacilífera), se recomienda tratamiento, aunque el cribado sea negativo.

El cribado debe realizarse lo antes posible, idealmente en el diagnóstico de la enfermedad si se prevé que requerirá un trasplante, antes de empezar ninguna medicación inmunosupresora. Solo tiene que repetirse el cribado ante una nueva exposición de riesgo.

Ante el diagnóstico de ITL se recomienda iniciar precozmente el tratamiento, completándolo idealmente antes del trasplante. El TITL no debe retrasar el trasplante por lo que la interrupción de éste peritrasplante, con reinicio una vez el paciente esté clínicamente estable, está contemplada. En trasplante hepático, para evitar más hepatotoxicidad, se recomienda iniciar el TITL después del trasplante o, alternativamente, tratar con un fármaco menos hepatotóxico como levofloxacino (según antibiograma del caso índice si se conoce).



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## 8. Consumidores de drogas por vía parenteral

Los consumidores de drogas por vía parenteral son un grupo de población donde convergen varios factores de riesgo de padecer enfermedad tuberculosa, además de presentar una incidencia de ITL más elevada que la población general. La OMS recomienda su cribado sólo en países con baja incidencia de tuberculosis.

Se recomienda cribado con **PT o IGRA** a los pacientes de nuevo diagnóstico. Se realizará valoración anual del riesgo de ITL mediante anamnesis, valorando la necesidad de nuevo PT/IGRA ante la presencia de factores de riesgo.

## 9. Personas sin techo

Las personas sin techo presentan una incidencia más elevada de ITL que la población general. La OMS recomienda su cribado sólo en países con baja incidencia de tuberculosis y restringido a pacientes con antecedentes personales de vivir en la calle al menos durante un año.

Se recomienda cribado con **PT o IGRA**. Se realizará valoración anual del riesgo de ITL mediante anamnesis, valorando la necesidad de nuevo PT/IGRA ante la presencia de factores de riesgo.

### 4.4. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

El objetivo del TITL es prevenir la progresión a enfermedad tuberculosa. **Antes de empezar el TITL siempre se debe descartar enfermedad tuberculosa.**

En pacientes pediátricos no se requiere determinación previa de la función hepática, excepto en pacientes con antecedentes o sospecha de afectación hepática, malnutrición, obesidad, infección por el VIH o tratamiento concomitante con fármacos hepatotóxicos.

La medicación se dispensará desde el Servicio de Farmacia del Hospital Infantil o en la misma consulta en el caso de Drassanes.

#### 4.4.1. ITL SENSIBLE O MONORRESISTENTE (O CON PATRÓN DE RESISTENCIAS DESCONOCIDO)

Todas las pautas han demostrado excelente eficacia. Actualmente se prefieren pautas cortas basadas en la rifampicina, por su mayor efectividad, menor toxicidad y mejor adherencia. No obstante, estas pautas presentan mayor riesgo de interacciones farmacológicas en pacientes con múltiples tratamientos.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

#### **Pautas de primera elección:**

- Rifampicina + isoniazida, diaria, durante 3 meses (**3HR**)
- Rifampicina diaria durante 4 meses (**4R**)
  - o No hay evidencia de efectividad en pacientes con infección por el VIH
  - o Pauta recomendada en ITL con monorresistencia a isoniazida

#### **Pautas alternativas:**

- Isoniazida diaria durante 6 meses (**6H**)
  - o Pauta recomendada en ITL con monorresistencia a rifampicina
  - o Pauta recomendada ante riesgo de interacciones farmacológicas

#### **4.4.2. ITL MULTIRRESISTENTE (MDR-ITL)**

Uno de cada 34 menores de 15 años con una ITL está infectado por una cepa MDR-TB. Actualmente se recomienda tratamiento en todos los casos posibles. Para escoger el tratamiento adecuado, tenemos que conocer el patrón de resistencias de MTB aislado en el caso índice. En situaciones en que no haya ninguna pauta adecuada (por resistencia, alergia o interacciones medicamentosas graves) se deberá contactar con la UPIIP.

La duración del tratamiento depende de la tolerabilidad. Las pautas recomendadas son:

- Levofloxacino, una dosis diaria, durante 6-12 meses.
- Levofloxacino + etambutol, una dosis diaria, durante 6-12 meses.
- Levofloxacino + etionamida, una dosis diaria, durante 6-12 meses.

#### **4.4.3. ITL PRE-EXTREMADAMENTE RESISTENTE (PRE-XDR-ITL) Y EXTREMADAMENTE RESISTENTE (XDR-ITL)**

Actualmente no existe ninguna pauta recomendada en estos pacientes. En estos casos se debe realizar observación clínica y seguimiento.

Se podría considerar tratamiento con altas dosis de isoniazida (15-20 mg/kg/día) si la cepa del caso índice presentara la mutación *inhA* o niveles bajos de resistencia a la isoniazida (se recomienda contactar con la UPIIP).

#### **4.4.4. DOSIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIBUBERCULOSOS**

La dosificación de los fármacos utilizados para el TITL se detalla a continuación.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

**Tabla 2.** Fármacos utilizados en el TITL, dosis diaria y dosis máxima.

	Vía	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis máxima diaria (mg)
Isoniazida*	VO/IM/IV	10 (7-15)**	300
Rifampicina	VO/IV	15 (10-20)***	600
Levofloxacino	VO/IV	15-20	1000
Etambutol	VO/IV	15-25	1600
Etionamida*	VO	15-20	1000

\* Se recomienda la administración concomitante de piridoxina (1-2 mg/kg, dosis máxima 30 mg/día), especialmente a pacientes con lactancia materna exclusiva, malnutrición, vegetarianos, infección por VIH, embarazadas, trastornos convulsivos, diabetes o uremia.

\*\* El extremo más alto del rango se aplica a niños más pequeños; a medida que los niños crecen; el extremo inferior del rango de dosificación se hace más apropiado. En mayores de 12 años y adultos la recomendación es isoniazida 5 mg/kg.

\*\*\* En mayores de 12 años y adultos la recomendación es rifampicina 10 mg/kg

#### 4.4.5. EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

Al iniciar un TITL se deberá informar a la familia de los posibles efectos adversos y de cuándo consultar de urgencia en caso de aparición de los mismos.

Para los efectos adversos de los fármacos antituberculosos de primera línea, ver “Protocol de diagnòstic i tractament de la malaltia tuberculosa a pediatria” ([aquí](#)). A continuación, se listan los principales efectos adversos de otros fármacos utilizados en TITL que no constan en dicho protocolo:

**Levofloxacino:** no hay datos específicos en niños

- Trastornos gastrointestinales
- Aumento de transaminasas
- Tendinitis o ruptura de tendón. Aumenta con el uso concomitante de corticoides
- Prolongación del intervalo QT, sobre todo si se administra conjuntamente con otros fármacos que actúan sobre el QT (antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos, macrólidos)
- Trastornos del SNC: cefalea, mareos, convulsiones



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

- Reacciones de fotosensibilidad
- Reacciones hemolíticas en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

**Etionamida:** no hay datos específicos en niños

- Trastornos gastrointestinales
- Aumento de transaminasas
- Trastornos del SNC: somnolencia, cefalea, mareos
- Hipoglucemia. Mayor riesgo en diabéticos
- Neuritis óptica, diplopía, visión borrosa.

#### 4.5 SEGUIMIENTO

El seguimiento se describe en la siguiente tabla.

**Tabla 3.** Seguimiento recomendado a los pacientes en TITL

	<b>ITL SENSIBLE</b>	<b>MDR-ITL</b>
Control clínico a los 15 días de iniciar el tratamiento	SÍ	SÍ
Controles posteriores	Mensuales	Mensuales hasta los 3 meses, después bimensual
Control clínico al finalizar el tratamiento	SÍ	SÍ
ECG basal y en cada control clínico si tratamiento con quinolonas	-	SÍ
Valoración oftalmológica basal y seguimiento periódico si tratamiento con etambutol o etionamida	-	SÍ
Analíticas de control si el paciente no presenta toxicidad farmacológica <sup>1</sup>	NO	NO
Radiografías de control si no aparecen síntomas	NO	NO
Control clínico post-tratamiento	NO	Regular durante <b>dos años</b>

<sup>1</sup>Algunos autores recomiendan seguimiento mensual de la función hepática en los pacientes inmunosuprimidos.

Todo paciente debe recibir un informe médico donde se exponga que ha completado TITL. También debe informarse, si corresponde, de la persistencia de la PT y/o IGRA positivos de por vida y sus implicaciones.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar per Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## 5. INDICADORES

No corresponde.

## 6. PROTOCOLOS RELACIONADOS

TÍTULO DOCUMENTO	ENLACE
Protocol de diagnòstic i tractament de la malaltia tuberculosa a pediatria	<a href="https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional">https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional</a>
Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis con afectación del sistema nervioso central en pediatría. Meningitis tuberculosa	<a href="https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional">https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional</a>
Protocolo de cribado de patología importada y atención al niño/a inmigrante asintomático/a	<a href="https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional">https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional</a>
Cribado de patología importada en el trasplante de progenitores hematopoyéticos	<a href="https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional">https://www.upiip.com/ca/doencia/protocols-de-tuberculosis-i-salut-internacional</a>

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. N Engl J Med. 2015 May 28;372(22):2127-35.
2. Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, Menzies D, Horsburgh CR Jr, Crane CM, Burgos M, LoBue P, Winston CA, Belknap R. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020 Feb 14;69(1):1-11.
3. Altet-Gómez N, Asensio O, Domínguez-Benítez JA, Follia-Alsina N, Font R, López-Espinilla M, et al. Recomanacions per a la prevenció i el control de la tuberculosi pediàtrica a Catalunya. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2015
4. Cruz AT, Garcia-Prats AJ, Furin J, Seddon JA. Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis Infection in Children. Pediatr Infect Dis J. 2018 Oct;37(10):1061-1064.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

5. Huynh J, Marais BJ. Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. *Ther Adv Infect Dis.* 2019 Jul 19;6:2049936119864737.
6. Prats B, Valdivia M, Fernández C, García M. La tuberculosi a Catalunya l'any 2018. Informe preliminar. 2019, Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. ASPCAT. Generalitat de Catalunya.
7. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Infección latente por tuberculosis. Directrices actualizadas y unificadas para el manejo programático. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
9. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2019 Sep 12;54(3):1900655.
10. Noguera-Julian A, Calzada-Hernández J, Brinkmann F, Basu Roy R, Tebruegge M. Tuberculosis disease in children and adolescents on therapy with anti-tumor necrosis factor-alpha agents: a collaborative, multi-centre ptbnet study. *Clin Infect Dis.* 2019 Dec 4:ciz1138.
11. Cruz AT, Geer JJ, Sarasak GM, Swartz SJ. Interferon Gamma Release Assays to Diagnose Latent Tuberculosis Infection in Pediatric Dialysis Patients. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2015 Mar;4(1):84-86
12. Mir Viladrich I, Daudén Tello E, Solano-López G, López Longo FJ, Taxonera Samsó C, Sánchez Martínez P, García García JM (2016). Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico. *Archivos de Bronconeumología*, 52(1), 36–45.
13. Len O. Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas. 2019.
14. Muñoz L, Santin M. Prevention and Management of Tuberculosis in Transplant Recipients: From Guidelines to Clinical Practice. *Transplantation.* 2016 Sep;100(9):1840-52.
15. Ai JW, Ruan QL, Liu QH, Zhang WH. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. *Emerg Microbes Infect.* 2016 Feb 3;5(2):e10.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría			<b>FECHA DOCUMENTO</b>		Octubre de 2023	
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

16. Hasan T, Au E, Chen S, et al. Screening and prevention for latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines. *BMJ Open* 2018;8:e022445.
17. Shah M, Dorman SE. Latent Tuberculosis Infection. *N Engl J Med*. 2021 Dec 9;385(24):2271-2280.
18. Okada RC, Barry PM, Skarbinski J, Chitnis AS. Epidemiology, detection, and management of tuberculosis among end-stage renal disease patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018 Nov;39(11):1367-1374.
19. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
20. Winthrop KL. Tumor necrosis factor-alpha inhibitors and mycobacterial infections. *UpToDate*. Feb 17, 2022. <https://www.uptodate-com>.
21. Riestra S, Taxonera C, Zabana Y, Carpio D, Beltrán B. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on screening and treatment of tuberculosis infection in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan;44(1):51-66. English, Spanish.
22. Calzada-Hernández J, Anton-López J, Bou-Torrent R, Iglesias-Jiménez E, Noguera-Julian A. Tuberculosis in pediatric patients treated with anti-TNF $\alpha$  drugs: a cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015 Dec 3;13:54.
23. Ardura MI, Toussi SS, Siegel JD, Lu Y, Bousvaros A, Crandall W. NASPGHAN Clinical Report: Surveillance, Diagnosis, and Prevention of Infectious Diseases in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Jul;63(1):130-55.
24. Adams LV, Starke JR. Latent tuberculosis infection in children. *UpToDate*. Mar 24, 2022. <https://www.uptodate-com>.
25. Dubois M, Dixit A, Lamb G. Tuberculosis in Pediatric Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Recipients. *Glob Pediatr Health*. 2021 Jan 15;8:2333794X20981548.
26. 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 Sep;33(9):e13513.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

27. Recomanacions per a la realització d'estudis de contactes de malalts amb tuberculosi a Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. 2016.
28. Davies HD and AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Infectious Complications With the Use of Biologic Response Modifiers in Infants and Children. Pediatrics. 2016;138(2):e20161209
29. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2023 Jun;82(6):742-753.
30. F. Baquero-Artigao, T. del Rosal, L. Falcón-Neyra et al., Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, Anales de Pediatría.
31. Protocol. Manejo de TB en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Versió 1. 07/02/23
32. Recomanacions per al cribratge de la infecció tuberculosa latent a Catalunya. Barcelona: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública; 2023.
33. Szymanik-Grzelak H, Kuźma-Mroczkowska E, Skrzypczyk P, Bielecka T, Kotula I, Pańczyk-Tomaszewska M. Tuberculosis infection in children with proteinuria/nephrotic syndrome. Cent Eur J Immunol. 2017;42(3):318-323.
34. Gulati S, Kher V, Gulati K, Arora P, Gujral R. Tuberculosis in childhood nephrotic syndrome in India. Pediatr Nephrol. 1997 Dec;11(6):695-8.
35. Gaur, S., & Iyengar, A. (2012). Tuberculosis in nephrotic syndrome and chronic kidney disease: an appraisal. Pediatric Infectious Disease, 4(2), 57-60.
36. Turner NA, Ahmed A, Haley CA, Starke JR, Stout JE. Use of Interferon-Gamma Release Assays in Children <2 Years Old. J Pediatric Infect Dis Soc. 2023 Aug 31;12(8):481-485.
37. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed. Cham: Springer; 2019.
38. Bergeron A, Mikulska M, De Greef J, Bondeelle L, Franquet T; European Conference on Infections in Leukaemia group. Mycobacterial infections in adults with haematological malignancies and haematopoietic stem cell transplants: guidelines from the 8th European Conference on Infections in Leukaemia. Lancet Infect Dis. 2022 Dec;22(12):e359-e369.
39. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Red Book : 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases / Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 32nd ed. 2021.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar per Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## 8. ANEXOS

### 8.1. PAÍSES CON ELEVADA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS (>40 CASOS/100.000 HABITANTES)

País	Incid
Afghanistan	189
Algeria	61
Angola	351
Azerbaijan	60
Bangladesh	221
Benin	55
Bhutan	165
Bolivia	106
Botswana	253
Brazil	46
Brunei	64
Burkina Faso	47
Burundi	107
Cambodia	287
Cameroon	179
Capo Verde	46
Central African Rep	540
Chad	142
China	58
Congo	373
Dem Rep Congo	320
Cote d'Ivoire	137
Djibouti	234
Dominican Republic	42
Ecuador	46
El Salvador	58
Equatorial Guinea	181
Eritrea	86
Swaziland	363
Ethiopia	140
Fiji	66
Gabon	521
Gambia	158
Georgia	74
Ghana	144
Greenland	128
Guam	54

País	Incid
Guinea	176
Guinea-Bissau	361
Guyana	79
Haiti	170
Hong Kong	63
India	193
Indonesia	312
Iraq	41
Kazakhstan	68
Kenya	267
Kiribati	436
North Korea	513
South Korea	59
Kyrgyzstan	110
Lao	155
Lesotho	654
Liberia	308
Libya	59
Lithuania	42
Macau	65
Madagascar	233
Malawi	146
Malaysia	92
Mali	52
Marshall Islands	483
Mauritania	89
Micronesia	100
Moldova	80
Mongolia	428
Morocco	97
Mozambique	361
Myanmar	322
Namibia	486
Nauru	182
Nepal	238
Nicaragua	43

País	Incid
Niger	84
Nigeria	219
Mariana Islands	103
Pakistan	263
Papua New Guinea	432
Paraguay	46
Peru	119
Philippines	554
Romania	66
Russia	50
Rwanda	57
Sao Tome	114
Senegal	117
Sierra Leone	295
Singapore	41
Solomon Islands	66
Somalia	258
South Africa	615
South Sudan	227
Sri Lanka	64
Sudan	67
Tajikistan	83
Tanzania	237
Thailand	150
Timor-Leste	498
Turkmenistan	45
Tuvalu	296
Uganda	200
Ukraine	77
Uzbekistan	67
Vanuatu	41
Venezuela	45
Viet Nam	176
Yemen	48
Zambia	333
Zimbabwe	199

**Origen:** World Health Organization. 2020 WHO data. Accesible en:

<https://www.who.int/teams/globaltuberculosis-programme/data> (acceso 29 julio 2021).



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

## 8.2. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS E INMUNOSUPRESORES TRIBUTARIOS DE CRIBADO

Listado de fármacos tributarios de cribado de ITL. Debido a la aparición constante de nuevos fármacos de este tipo, en caso de dudas con un fármaco no incluido en la lista, se recomienda consultarlo con el Servicio de Farmacia.

Infliximab	Tocilizumab
Adalimumab	Siltuximab
Etanercept	Secukinumab
Golimumab	Ixekinumab
Certolizumab	Brodalumab
Ustekinumab	Glucocorticoides a dosis inmunosupresora <sup>1</sup>
Anakinra	Sirolimus
Canakinumab	Everolimus
Rilonacept	Ciclosporina A
Alemtuzumab	Tacrolimus
Azatioprina	Micofenolato mofetilo
Leflunomida	Metotrexato a dosis altas <sup>2</sup>
Tofacitinib	Ciclofosfamida <sup>3</sup>
Vedolizumab	Fludarabina <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Se considera dosis inmunosupresora dosis equivalentes a  $\geq 20$ mg/día de prednisona (equivalente a una dosis de 1mg/kg/día) durante  $\geq 1$  mes

<sup>2</sup> Se consideran dosis altas de metotrexato  $\geq 500$  mg/m<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Riesgo teórico. Recomendación basada en opinión de expertos



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar per Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

### 8.3. TABLA RESUMEN DE LAS INDICACIONES DE CRIBADO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

GRUPO DE POBLACIÓN	ESTUDIO <sup>1</sup>	CARACTERÍSTICAS
1. Inmigrantes de países con elevada incidencia de tuberculosis	PT o IGRA	Elevada incidencia de tuberculosis: >40 casos/100.000 habitantes. Realizar a las 8-12 semanas de su llegada, para evitar el periodo ventana.
2. Personas con infección por el VIH	PT + IGRA <sup>2</sup> + radiografía de tórax	Valoración anual del riesgo de ITL mediante anamnesis.
3. Personas en contacto con un caso de tuberculosis pulmonar o laríngea	PT o IGRA	En menores de 5 años o inmunodeprimidos, también se realizará radiografía de tórax. Si PT/IGRA negativa, se repetirá la misma prueba a las 8-12 semanas del último contacto de riesgo con el caso índice.
4. Residentes en instituciones cerradas	PT o IGRA	Se realizará a los nuevos residentes.
5. Pacientes candidatos a tratamiento biológico e inmunosupresor	PT + IGRA <sup>2</sup>	Realizar lo antes posible, idealmente al diagnóstico de la enfermedad. Retrasar el inicio de la terapia biológica un mes después del comienzo del TITL.
6. Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis	IGRA	Realizar el cribado al diagnóstico de la IRC o al iniciar diálisis.
7. Receptores y donantes de trasplante de progenitores hematopoyéticos u órgano sólido	Donante vivo PT o IGRA	Las guías no recomiendan el cribado de ITL en donantes de TPH. Ante un donante con ITL no previamente tratada, se recomienda tratamiento y diferir el trasplante 2 meses. Los receptores de donante con ITL sin tratamiento previo (o con información insuficiente al respecto) deben realizar tratamiento.



<b>TÍTULO DOCUMENTO</b>	Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la infección tuberculosa latente en pediatría		<b>FECHA DOCUMENTO</b>	Octubre de 2023			
<b>ESTÁNDAR</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>CÓDIGO</b>	(a codificar por Dirección Procesos y Calidad)	<b>VERSIÓN</b>	V1	<b>PÁGINAS</b>	3 de 24

	Donante fallecido	-	Preguntar antecedentes de tuberculosis no tratada, riesgo epidemiológico y presencia de lesiones residuales en la radiografía de tórax.
	Receptor	PT + IGRA <sup>2</sup> + radiografía de tórax	En receptores de TPH sin factores de riesgo, el cribado de ITL será a criterio del equipo médico responsable. Ante el diagnóstico de ITL se recomienda iniciar precozmente TITL, completándolo idealmente antes del trasplante. El TITL no debe retrasar el trasplante. En trasplante hepático se recomienda iniciar el tratamiento después del trasplante o con un fármaco menos hepatotóxico como levofloxacino.
8. Consumidores de drogas por vía parenteral		PT o IGRA	Cribado de los pacientes de nuevo diagnóstico.
9. Personas sin techo		PT o IGRA	Pacientes con antecedentes de vivir en la calle al menos durante un año.

<sup>1</sup> Todo paciente con una PT/IGRA positiva deberá estudiarse con radiografía de tórax para descartar enfermedad tuberculosa.

<sup>2</sup> En caso de resultado discordante entre PT e IGRA, se recomienda tratamiento.