# Guía de Práctica Clínica para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con tuberculosis pulmonar

#### Preguntas y Recomendaciones

#### Pregunta 1

¿Qué exactitud tiene la detección de signos y síntomas y la radiografía de tórax en todos los niños y adolescentes menores de 18 años, para descartar la tuberculosis activa en contactos de casos de tuberculosis pulmonar?

#### Recomendaciones pregunta 1

El grupo desarrollador recomienda la realización de la radiografía de tórax para la tamización de TB activa en todos los niños y adolescentes menores de 18 años que han estado en contacto con pacientes con TB activa, en lugar de usar solamente la búsqueda de signos y síntomas sospechosos de TB. (Certeza moderada. Recomendación fuerte).

#### Consideraciones

El grupo desarrollador considera que es importante tener en cuenta para la implementación de esta recomendación que el Ministerio de Salud haga todos los esfuerzos para que todas las comunidades puedan tener el adecuado acceso a esta tecnología que está incluida dentro del plan de beneficios incluyendo los costos de desplazamiento que pueda implicar. Para reducir la brecha al acceso a la radiografía se pueden explorar alternativas que ayuden a disminuirlas en áreas rurales y lejanas, tales como la telemedicina para la lectura o entrega de resultados de esta.

# Pregunta 2

¿Se podría usar la prueba de liberación de interferón gamma como opción en vez de la prueba cutánea de tuberculina para realizar el diagnóstico de TB latente en niños y adolescentes menores de 18 años en contacto con pacientes con TB pulmonar activa (en niños con o sin VIH u otro inmunocompromiso)?

#### Recomendaciones pregunta 2

El grupo desarrollador recomienda la realización de pruebas de liberación de interferón gamma (IGRA) (específicamente, la prueba de QuantiFERON-TB test) como prueba diagnóstica para infección latente por TB en niños y adolescentes entre 2 y 18 años colombianos que han estado en contacto con pacientes con TB. En niños menores de 2 años, y mientras se implementa completamente la prueba en Colombia, se recomienda realizar la prueba de tuberculina. (Certeza baja. Recomendación fuerte).

#### Consideraciones

- 1. La evidencia disponible y evaluada es en su totalidad sobre la prueba Quantiferon TB test®.
- 2. El grupo desarrollador considera que es fundamental que el Ministerio de Salud haga todos los esfuerzos para implementar la prueba en todo el territorio nacional y que todas las comunidades puedan acceder adecuadamente a esta tecnología.

#### Pregunta 3

¿Cuál es la efectividad y seguridad de los diferentes esquemas disponibles para tratamiento preventivo de TB para niños y adolescentes menores de 18 años contactos de TB sensible, sin infección por VIH?

# Recomendaciones pregunta 3

- 3.1 El grupo desarrollador recomienda el tratamiento de la infección latente por TB con regímenes cortos en niños menores de 5 años que han tenido contacto con TB sensible sin infección por VIH. (Certeza baja. Recomendación fuerte).
- 3.2 El grupo desarrollador sugiere el tratamiento de la infección latente por TB con regímenes cortos, en niños y adolescentes entre 5 y 18 años que han tenido contacto con TB sensible sin infección por VIH. (Certeza baja. Recomendación condicional).
- 3.3 El grupo desarrollador sugiere el tratamiento de la infección latente por TB con isoniazida por 6 meses solo si no hay acceso a regímenes cortos, en niños y adolescentes menores de 18 años que han tenido contacto con TB sensible sin infección por VIH.

  (Certeza baja. Recomendación condicional).
- 3.4 El grupo desarrollador no recomienda el tratamiento de la infección latente por TB en niños y adolescentes menores de 18 años, que han tenido contacto con TB sensible con el régimen de 9 meses de isoniazida diaria como tratamiento de la infección latente sin infección por VIH. (Certeza baja. Recomendación fuerte en contra).

#### Consideraciones:

- 1. Los regímenes cortos recomendados son:
- •3 meses de isoniazida con rifampicina
- •3 meses de isoniazida con rifapentina administrada en 12 dosis semanales (solo en mayores de 2 años)
- •4 meses de monoterapia con rifampicina
- 2. La administración de estos regímenes está condicionada a pacientes que puedan tomar las formas farmacéuticas disponibles.

#### Pregunta 4

¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para tuberculosis latente en niños y adolescentes menores de 18 años con infección por VIH, contactos de TB sensible?

# Recomendaciones pregunta 4 4.1 El grupo desarrollador recomienda el tratamiento de la infección latente por TB con regímenes cortos en niños menores de 18 años que han tenido contacto con TB sensible con infección por VIH. (Certeza baja. Recomendación fuerte). 4.2 El grupo desarrollador sugiere el tratamiento de la infección latente por TB con isoniazida por 6 meses solo si no hay acceso a regímenes cortos, en niños y adolescentes menores de 18 años que han tenido contacto con TB

- 4.2 El grupo desarrollador sugiere el tratamiento de la infección latente por TB con isoniazida por 6 meses solo si no hay acceso a regímenes cortos, en niños y adolescentes menores de 18 años que han tenido contacto con TB sensible con infección por VIH.
  - (Certeza baja. Recomendación condicional).
- El grupo desarrollador no recomienda el tratamiento de la infección latente por TB en niños y adolescentes menores de 18 años, que han tenido contacto con TB sensible con el régimen de 9 meses de isoniazida diaria como tratamiento de la infección latente por TB sin infección por VIH.

  (Certeza baja. Recomendación fuerte en contra).

#### **Consideraciones:**

- 1. Los regímenes cortos recomendados son:
  - 3 meses de isoniazida con rifampicina
  - 3 meses de isoniazida con rifapentina administrada en 12 dosis semanales (solo en mayores de 2 años)
  - 4 meses de monoterapia con rifampicina
- 2. La administración de estos regímenes está condicionada a pacientes que puedan tomar las formas farmacéuticas disponibles.
- 3. En niños con VIH en tratamiento antirretroviral disponible en Colombia (zidovudina, lamivudina, nevirapina, raltegravir, abacavir, lopinavir, ritonavir), es conveniente un seguimiento por infectología pediátrica para definir el mejor régimen a aplicar según la posibilidad de interacciones medicamentosas (mayor información en la Guía de infección por VIH en niños: <a href="https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-atencion-infeccion-vih-ninos-ninas-adolescentes-para-padres-cuidadores.pdf">https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-atencion-infeccion-vih-ninos-ninas-adolescentes-para-padres-cuidadores.pdf</a>).

### Pregunta 5

¿En niños y adolescentes menores de 18 años con alguna condición especial (inmunocompromiso -trasplante de órgano sólido, oncológico, inmunodeficiencia primaria (IDP), desnutrición grave-, enfermedad hepática, enfermedad renal, diabetes) cuál es el esquema más efectivo y seguro para el tratamiento de la TB latente?

# Recomendaciones pregunta 5

- 5.1 El grupo desarrollador sugiere el uso del régimen corto isoniazida y rifapentina en 12 dosis semanales en lugar del régimen largo de isoniazida sola en niños y adolescentes menores de 18 años con infección latente por TB y alguna condición de inmunosupresión especial no VIH. (Certeza muy baja. Recomendación condicional).
- 5.2 El grupo desarrollador no sugiere el uso de otros regímenes diferentes a isoniazida y rifapentina por no existir evidencia de eficacia o seguridad en niños o adultos con inmunosupresión no VIH, excepto en niños menores de 2 años en quienes no se encuentra aprobada el uso de rifapentina. Es este último grupo se sugiere el uso de isoniazida por 6 meses mientras se logra aprobación o emerge nueva evidencia de otros regímenes. (Certeza muy baja. Recomendación condicional).

#### Consideraciones:

- Condición especial se refiere a tratamiento inmunosupresor, trasplante de órgano sólido, inmunodeficiencia primaria, diabetes u otros.
- 2. La evidencia disponible es indirecta por provenir exclusivamente de población adulta.
- 3. El grupo recomienda la conducción de ensayos clínicos en niños para confirmar la eficacia en esta población.

# Pregunta 6

¿En niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico de TB latente contacto de TB resistente (monorresistencia, MDR, XDR) cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento preventivo?

Rec	Recomendaciones pregunta 6		
6.1	El grupo desarrollador sugiere tratar para ILTB a niños menores de 5 años que han estado en contacto con TB resistente según el perfil de susceptibilidad del caso índice. (Consenso de expertos. Recomendación condicional)		
6.2	El grupo desarrollador sugiere tratar para infección latente por TB a niños y adolescentes entre 5 y 18 años que han estado en contacto con TB resistente según el perfil de susceptibilidad del caso índice, y de acuerdo con los factores de riesgo que tenga para desarrollar TB activa. (Consenso de expertos. Recomendación condicional)		

#### Consideraciones:

- 1. Estas recomendaciones están condicionadas a futura evidencia, dado que se encuentran en curso o en espera de publicación de ensayos clínicos aleatorizados evaluando la efectividad de algunos regímenes para niños contacto de TB resistente.
- 2. El grupo desarrollador considera que existe una barrera de acceso al tratamiento dado que las fluoroquinolonas que se encuentran en varios de los esquemas descritos en la literatura no tienen registro INVIMA para uso en menores de 12 años en Colombia, por lo que el grupo exhorta al Ministerio de Salud y al INVIMA a gestionar el proceso de autorización para dicho uso en niños con TB activa o latente resistente.

# Pregunta 7

¿Cuál es la utilidad de la observación clínica estrecha sin tratamiento farmacológico a los contactos de TB cuando el periodo de infección es superior a un año de acuerdo con la edad?

Recomendaciones pregunta 7			
7.1	El grupo desarrollador considera que la observación clínica estrecha sola no es suficiente para manejar los casos que se beneficien de tratamiento, por lo tanto, el grupo recomienda dar tratamiento para infección latente por TB a los niños menores de 5 años que han tenido contacto con TB sensible cuando el periodo de infección es superior a un año. Mientras el niño sea menor de 5 años no importa cuánto tiempo haya trascurrido desde la exposición. (Certeza baja. Recomendación fuerte)		
7.2	El grupo desarrollador considera que la observación clínica estrecha sola no es suficiente para manejar los casos que se beneficien de tratamiento, por lo tanto, el grupo sugiere dar tratamiento para infección latente por TB a los niños y adolescentes entre 5 y 18 años que han tenido contacto con TB sensible cuando el periodo de infección es superior a un año, según los factores de riesgo que tenga para desarrollar TB activa. (Certeza moderada. Recomendación condicional).		
7.3	El grupo desarrollador no sugiere tratar para infección latente por TB a los niños y adolescentes menores de 18 años que han tenido contacto con TB resistente cuando el periodo de infección es superior a un año. (Consenso de expertos. Recomendación condicional).		

# Pregunta 8

¿En el periodo de ventana inmunológica de exposición a TB se debe suministrar tratamiento preventivo a los niños y adolescentes menores de 18 años contacto de TB?

Recomendaciones pregunta 8		
8.1	El grupo desarrollador recomienda suministrar tratamiento preventivo de TB a los niños menores de 5 años que han estado expuestos a TB y se encuentran en el periodo de ventana inmunológica.(Certeza muy baja. Recomendación fuerte).	
8.2	El grupo desarrollador sugiere suministrar tratamiento preventivo de TB a los niños y adolescentes entre 5 y 18 años que han estado expuestos a TB y se encuentran en el periodo de ventana inmunológica, según el riesgo que se tenga de desarrollar TB activa. (Certeza muy baja. Recomendación condicional).	
PBC	Punto de Buena Práctica. El grupo desarrollador considera que es conveniente repetir la prueba inmunológica según la disponibilidad que se tenga (prueba de tuberculina o IGRA) entre 8 y 12 semanas luego de iniciado el tratamiento, y que se defina su continuidad. Si la segunda prueba es negativa suspender el tratamiento y si es positiva, terminarlo.	

# Pregunta 9

¿Cuáles serían las pruebas para monitoreo de efectos adversos en el seguimiento durante el tratamiento de TB latente en niños y adolescentes menores de 18 años?

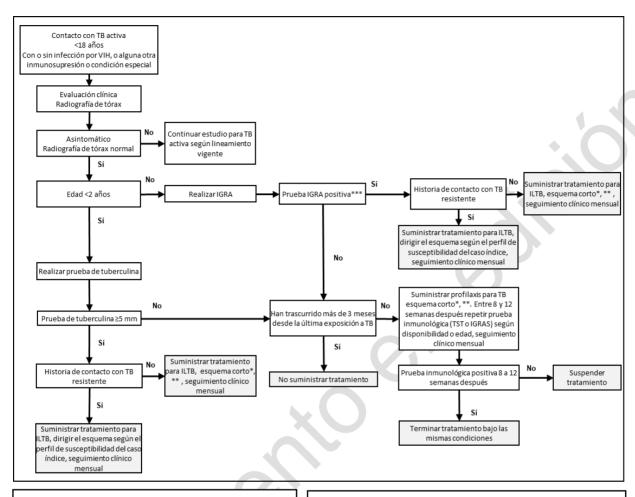
Recomendaciones pregunta 9		
9.1	El grupo desarrollador recomienda el monitoreo y seguimiento clínico mensual por profesionales primarios entrenados para TB y control de medicamentos (médico o enfermera) a los niños y adolescentes menores de 18 años que se encuentran recibiendo tratamiento para infección latente por TB. (Consenso de expertos. Recomendación fuerte).	
9.2	El grupo desarrollador sugiere no realizar pruebas de laboratorio rutinarias a niños y adolescentes menores de 18 años que van a recibir o se encuentran recibiendo tratamiento para infección latente por TB, a excepción de pacientes con hepatopatías o que estén recibiendo medicación hepatotóxica en quienes si se recomienda el seguimiento de laboratorio mensual (Consenso de expertos. Recomendación condicional).	
PBP	Punto de buena práctica. El grupo considera que el seguimiento clínico de niños en tratamiento para infección latente por TB debe darse de forma mensual por médico entrenado.	

# Pregunta 10

¿Qué intervenciones se pueden implementar para mejorar el cumplimiento del tratamiento para TB latente en niños y adolescentes menores de 18 años?

Reco	Recomendaciones pregunta 10		
10.1	El grupo desarrollador recomienda el uso de tratamientos cortos sobre los tratamientos largos para mejorar la adherencia al tratamiento para infección latente por TB en niños y adolescentes menores de 18 años.(Certeza baja. Recomendación fuerte)		
10.2	El grupo desarrollador recomienda implementar abordajes integrales (incluyendo evaluación por psicología, trabajo social, nutrición, atención centrada en el paciente, contacto y acceso directo al personal de salud, visitas multipropósito, entre otras intervenciones) que permitan identificar e intentar resolver las barreras para incentivar la adherencia al tratamiento de infección latente por TB en niños y adolescentes menores de 18 años. (Certeza muy baja. Recomendación fuerte).		
10.3	El grupo desarrollador sugiere considerar algunas de las intervenciones estudiadas en los cuidadores y niños, tales como incentivos económicos equivalente a transporte para desplazamiento, incentivos nutricionales, apoyo psicosocial, y recordatorios de mensajes de texto, según las barreras encontradas, para el tratamiento de infección latente por TB en niños y adolescentes menores de 18 años. (Certeza. Recomendación condicional).		

Figura 1. Algoritmo de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de tuberculosis



- Se considera tratamiento para ILTB cuando se tiene alguna prueba inmunológica para TB positiva.
- Se considera profilaxis para TB cuando se inicia tratamiento luego de la exposición a TB, pero cuando aún las pruebas inmunológicas son negativas y no han pasado más de 3 meses desde la última exposición a TB (periodo de ventana inmunológica

\*\*

- El grupo desarrollador recomienda dar tratamiento a los niños <5 años con ILTB.
- El grupo desarrollador sugiere dar tratamiento a los niños y adolescentes con ILTB según factores de riesgo para desarrollar TB activa

\*\*

Si el resultado de la prueba IGRA es indeterminado, se deben revisar las condiciones de la toma de la muestra, repetir la prueba inmunológica (TST o IGRA) según la disponibilidad que se tenga y tomar conducta según el algoritmo Siglas:

TB: tuberculosis

ILTB: infección latente por tuberculosis

PPD: Prueba de Tuberculina

IGRA: prueba de liberación de interferón gamma

# Esquemas de tratamiento según población

Población	Esquema de tratamiento
ILTB en población menor de 18 años no inmunosuprimida contacto de TB sensible	Menores de 2 años:  *Isoniazida /rifampicina 1 dosis diaria por 3 meses  *Rifampicina 1 dosis diaria por 4 meses  Isoniazida 1 dosis diaria por 6 meses (en caso de no disponer de esquemas cortos)  Mayores de 2 años:  *Isoniazida/rifapentina 1 dosis semanal por 3 meses  *Isoniazida/rifampicina 1 dosis diaria por 3 meses  *Rifampicina 1 dosis diaria por 4 meses  Isoniazida 1 dosis diaria por 6 meses (en caso de no disponer de esquemas cortos)
ILTB en población menor de 18 años con VIH contacto de TB sensible	<ul> <li>*Isoniazida/Rifampicina 1 dosis diaria por 3 meses</li> <li>*Isoniazida/rifapentina 1 dosis semanal por 3 meses</li> <li>*Rifampicina sola 1 dosis diaria por 4 meses</li> <li>Isoniazida 1 dosis diaria por 6 meses (en caso de no disponer de esquemas cortos)</li> </ul>
ILTB en población menor de 18 años con inmunosupresión no VIH (receptor de órgano sólido, paciente oncológico, desnutrición severa, IDP, enfermedad renal o hepática, diabetes) contacto de TB sensible	<ul> <li>Peso &lt;10kg: Isoniazida 1 dosis diaria por 6 meses</li> <li>*Peso ≥10kg: Isoniazida/rifapentina 1 dosis semanal por 3 meses</li> </ul>
ILTB en población menor de 18 años contacto de TB resistente	Dirigir el esquema según el perfil de susceptibilidad del caso índice