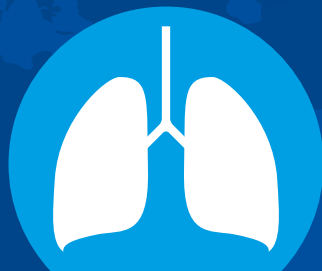


► Resumen de las directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis: tratamiento preventivo de la tuberculosis

.....  
24 DE MARZO



DÍA MUNDIAL DE LA  
TUBERCULOSIS

.....

Dra. Sofía Griot

24 de marzo de 2022



**Cátedra de  
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

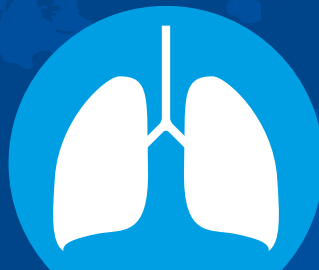
## RESUMEN DE LAS DIRECTRICES UNIFICADAS DE LA OMS SOBRE LA TUBERCULOSIS: TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA TUBERCULOSIS.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331525/9789240002906-eng.pdf>

Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis. Módulo 1: Prevención. Tratamiento preventivo de la tuberculosis. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275323144>.

Dra. Sofía Griot - Asistente de Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

.....  
24 DE MARZO



DÍA MUNDIAL DE LA  
TUBERCULOSIS  
.....



## Introducción

La Infección Tuberculosa Latente (ITBL) se define como el estado persistente de la respuesta inmune contra *Mycobacterium tuberculosis* sin evidencia clínica de enfermedad tuberculosa activa. Se estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada con *M. tuberculosis*, la mayoría sin signos ni síntomas de enfermedad y no son infectantes. Sin embargo, en promedio, un 5-10% de las personas infectadas desarrollarán enfermedad tuberculosa en el transcurso de su vida, generalmente en los primeros 5 años de haber adquirido la infección. El riesgo del desarrollo de enfermedad tuberculosa activa luego de la infección depende de muchos factores, pero el más importante es el estado inmunológico. Se ha establecido como población prioritaria para el tratamiento preventivo de tuberculosis a las personas que viven con VIH, a niños menores de 5 años contactos convivientes de personas con tuberculosis y a otros convivientes mayores de 5 años.

La prevención de la enfermedad tuberculosa activa con el tratamiento preventivo es un componente crucial en la estrategia de la OMS de fin a la tuberculosis y el esfuerzo para eliminar la tuberculosis. La eficacia de los tratamientos disponibles actualmente para el tratamiento preventivo de tuberculosis es de 60-90%. No obstante, el posible beneficio del tratamiento debe sopesarse cuidadosamente frente al riesgo de que se produzcan eventos adversos relacionados con los fármacos. No es viable realizar testeo masivo y tratamiento preventivo a toda la población, dado que las pruebas de detección son imperfectas, existe riesgo de reacciones adversas graves y potencialmente fatales, con costo

elevado e impacto en la salud pública. El riesgo de efectos adversos supera el beneficio en aquellas personas con infección tuberculosa y bajo riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa activa.

En los programas de tratamiento preventivo de tuberculosis se debe identificar y testear a aquellas personas con riesgo de infección y progresión a enfermedad tuberculosa, proporcionar tratamiento efectivo y seguro de tal manera que la mayoría de los que comiencen el régimen de tratamiento lo completen sin o con el mínimo riesgo de efectos adversos y monitorizar y evaluar el proceso. También debe incluir medidas sobre los determinantes de la tuberculosis, aliviar la pobreza, acceso universal a sistema de salud, prevención y cuidado de comorbilidades como VIH, consumo de drogas inhaladas, manejo de inmunosupresión, etc.

Las directrices de la OMS sobre el manejo programático del TPT se basan en la probabilidad de que la afección evolucione hacia una TB activa en grupos de riesgo específicos, en las características epidemiológicas subyacentes y la carga de TB de fondo, en la viabilidad de la intervención y en la probabilidad de que tenga un impacto más amplio en la salud pública. Se espera que sirvan de base para elaborar directrices nacionales para el manejo de la ILTB, adaptadas a las circunstancias locales. Aunque estas directrices revisadas prevén una expansión masiva del tratamiento de la ITBL a nivel poblacional, la cobertura mundial de la intervención sigue siendo muy baja incluso en los grupos destinatarios prioritarios.

## Recomendaciones de las Directrices unificadas de la OMS sobre la tuberculosis: Tratamiento preventivo de la tuberculosis

### 1. Identificación de grupos de población para la realización de pruebas de detección de la ITBL (Infección tuberculosa latente) y el TPT (Tratamiento Preventivo de la Tuberculosis).

#### Personas con infección por el VIH

1. Los adultos y adolescentes con infección por el VIH y poca probabilidad de tener una TB activa deben recibir TPT como parte de un conjunto integral de atención de la infección por el VIH. También se debe tratar a quienes reciben tratamiento antirretroviral (TAR), a las embarazadas y a quienes han recibido anteriormente tratamiento para la TB, independientemente del grado de inmunodepresión e incluso si no se dispone de pruebas de detección de la ITBL. *(Recomendación fuerte, alta confianza en la estimación del efecto).*

NOTA: Este cambio en la estrategia de tratamiento preventivo de tuberculosis independientemente del nivel de CD4 y de la realización de prueba de tamizaje de ITBL se basa en reciente publicación CHAIS-SON LH, et al en AIDS 2020; 34(1): 139–147, sin embargo mostró poder insuficiente para evaluar el impacto del tratamiento preventivo de tuberculosis en los participantes con resultado negativo o desconocido de prueba de tuberculina, por lo que con la evidencia a la fecha, se sugiere que en nuestro medio se mantenga la estrategia de indicación de tratamiento preventivo de tuberculosis en personas con VIH a todos lo que

tengan recuentos de CD4 menores de 350 cel/ $\mu$ L, y en las personas con recuentos de CD4 mayores o iguales de 350 cel/ $\mu$ L si prueba de tamizaje de ITBL positiva.

2. Los lactantes de <12 meses con infección por el VIH que estén en contacto con una persona con TB y que tengan poca probabilidad de presentar una TB activa según una evaluación clínica adecuada o conforme a las directrices nacionales deben recibir TPT. *(Recomendación fuerte, certeza moderada en las estimaciones del efecto)*
3. En lo que respecta a los niños de  $\geq$ 12 meses con infección por el VIH y poca probabilidad de tener una TB activa, según una evaluación clínica adecuada o conforme a las directrices nacionales, se debe ofrecer el TPT como parte de un conjunto integral de prevención y atención de la infección por el VIH si viven en un entorno con transmisión alta de la TB, independientemente de si tienen contacto con personas con TB. *(Recomendación fuerte, certeza baja en las estimaciones del efecto)*
4. Todos los niños con infección por el VIH que hayan finalizado con éxito el tratamiento de la TB pueden recibir TPT. *(Recomendación condicional, certeza baja en las estimaciones del efecto).* NOTA: Esta recomendación estaría dirigida en aquellos niños con riesgos de reinfección según factores epidemiológicos individuales

#### Contactos del hogar (independientemente del estado serológico respecto al VIH).

5. Los niños de <5 años que sean contactos del hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y que, según una evaluación clínica adecuada

o conforme a las directrices nacionales, no tengan una TB activa deben recibir TPT incluso si no se dispone de pruebas de detección de la ITBL. *(Recomendación fuerte, certeza alta en las estimaciones del efecto).*

6. Los niños de  $\geq 5$  años, los adolescentes y los adultos que sean contactos del hogar de personas con TB pulmonar confirmada bacteriológicamente y que, según una evaluación clínica adecuada o conforme a las directrices nacionales, no tengan una TB activa pueden recibir TPT. *(Recomendación condicional, certeza baja en las estimaciones del efecto).*
7. En ciertos contactos de alto riesgo del hogar de pacientes con TB multirresistente, se puede considerar el tratamiento preventivo sobre la base de una evaluación individualizada del riesgo y una justificación clínica sólida. *(Recomendación condicional, certeza muy baja en las estimaciones del efecto).*

### Otras personas en riesgo

8. Las personas que están comenzando un tratamiento anti-TNF (anti-factor de necrosis tisular), las que están en diálisis, las que se están preparando para recibir un trasplante de órgano o hematológico, o las que tienen silicosis deben someterse sistemáticamente a las pruebas de detección y al tratamiento de la ITBL. *(Recomendación fuerte, certeza de baja a muy baja en las estimaciones del efecto).*
9. Se pueden considerar las pruebas de detección y el tratamiento sistemáticos de la ITBL de los privados de libertad, el personal de salud, los inmigrantes de países con una carga alta de TB, las personas sin hogar y las que consumen drogas. *(Recomendación condicional, certeza de baja a muy baja en las*

*estimaciones del efecto).*

10. No se recomiendan las pruebas de detección ni el tratamiento sistemáticos de la ITBL de las personas con diabetes, las personas con consumo nocivo de alcohol, los fumadores y las personas con peso inferior al normal, a no ser que pertenezcan también a otros grupos de riesgo incluidos en las recomendaciones anteriores. *(Recomendación condicional, certeza muy baja en las estimaciones del efecto).*

NOTA: Los beneficios de las pruebas de detección de la ITBL y el Tratamiento Preventivo de Tuberculosis (TPT) sistemáticos no siempre superan a los posibles perjuicios en los estudiantes y el personal de salud, los inmigrantes de países con una carga alta de TB, los privados de libertad, las personas sin hogar y las personas que consumen drogas. Es más probable que los beneficios superen a los posibles perjuicios cuando los riesgos de reinfección son menores. La decisión de realizar sistemáticamente pruebas de detección de la ITBL y ofrecer TPT en esos grupos debe tener en cuenta las características epidemiológicas y el contexto de la TB en el nivel local, la infraestructura de salud, la capacidad de descartar de manera fiable la TB activa, cualquier repercusión negativa en la equidad en materia de salud y las prioridades generales en materia de salud. Se espera un mayor beneficio en las personas con infección por TB reciente, confirmada por la conversión de un resultado negativo a uno positivo en la IGRA o la PT.

## 2. Algoritmos para descartar la TB activa

11. Los adultos y adolescentes con infección por el VIH deben someterse al tamizaje de la TB según un algoritmo clínico. Es poco probable que quienes no refieran algún síntoma como tos actual, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna tengan una TB activa, y se les debe ofrecer tratamiento preventivo, independientemente de su situación respecto al TAR. *(Recomendación fuerte, certeza moderada en las estimaciones del efecto).*
12. Los adultos y adolescentes con infección por el VIH sometidos al tamizaje de la TB conforme a un algoritmo clínico y que refieran algún síntoma como tos actual, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna pueden tener una TB activa, y se les debe evaluar para determinar si tienen TB u otras enfermedades; se les debe ofrecer tratamiento preventivo si se descarta una TB activa. *(Recomendación fuerte, certeza moderada en las estimaciones del efecto).*
13. Se puede ofrecer la radiografía de tórax a las personas con infección por el VIH que estén recibiendo TAR y administrar tratamiento preventivo a las que no presenten signos radiográficos anormales. *(Recomendación condicional, certeza baja en las estimaciones del efecto).*
14. A los lactantes y niños con infección por el VIH que tengan un aumento de peso insuficiente, fiebre o tos actual, o antecedentes de contacto con una persona con TB, se les debe evaluar para determinar si tienen TB u otras enfermedades que causan esos síntomas. Si se descarta la TB después de una evaluación clínica apropiada o conforme a las directrices nacionales, se debe ofrecer TPT a estos niños, independientemente de su edad.

*(Recomendación fuerte, certeza baja en las estimaciones del efecto).*

15. La ausencia de síntomas de TB y de signos anormales en la radiografía de tórax puede usarse para descartar una TB activa en los contactos del hogar seronegativos que tengan  $\geq 5$  años y otros grupos de riesgo antes del tratamiento preventivo. *(Recomendación condicional, certeza muy baja en las estimaciones del efecto).*

## 3. Pruebas de detección de la ITBL

16. Para detectar una ITBL se puede usar la prueba de la tuberculina (PT) o la prueba de liberación de interferón  $\gamma$  (IGRA). *(Recomendación fuerte, certeza muy baja en las estimaciones del efecto).*

## 4. Opciones de Tratamiento Preventivo de Tuberculosis (TPT)

17. Se recomiendan las siguientes opciones para el tratamiento de la ITBL, independientemente del estado serológico respecto al VIH *(Recomendación fuerte, certeza de moderada a alta en las estimaciones del efecto):*

- administración diaria de isoniacida durante 6 o 9 meses,
- administración semanal de rifapentina más isoniacida durante 3 meses,
- administración diaria de isoniacida más rifampicina durante 3 meses.

También puede ofrecerse como alternativa *(Recomendación condicional, certeza de baja a moderada en las estimaciones del efecto):*

- administración diaria de rifapentina más isoniacida durante 1 mes
- administración diaria de rifampicina sola durante 4 meses.

18. En los entornos con transmisión alta de la TB, los adultos y adolescentes

con infección por el VIH que tengan resultados desconocidos o positivos en una prueba de detección de la ITBL y poca probabilidad de tener una TB activa deben recibir tratamiento preventivo con isoniacida (TPI) administrada a diario durante al menos 36 meses. Se debe administrar diariamente el TPI durante 36 meses, tanto si la persona recibe

TAR como si no, e independientemente del grado de inmunodepresión, de los antecedentes de tratamiento anterior contra la TB y del embarazo en entornos donde se considera que la transmisión de la TB es alta, según lo definido por las autoridades nacionales. *(Recomendación condicional, certeza de baja en las estimaciones del efecto).*

ESQUEMA		DOSIS POR FRANJA DE PESO				
Isoniacida en monoterapia a diario durante 6 o 9 meses (6H, 9H)		≥10 años: 5 mg/kg/d <10 años: 10 mg/kg/d (intervalo: 7-15 mg)				
Rifampicina a diario durante 4 meses (4R)		≥10 años: 10 mg/kg/d <10 años: 15 mg/kg/día (intervalo: 10-20 mg)				
Rifampicina más isoniacida a diario durante 3 meses (3HR)		Isoniacida: ≥10 años: 5 mg/kg/d <10 años: 10 mg/kg/d (intervalo: 7-15 mg) Rifampicina: ≥10 años: 10 mg/kg/d <10 años: 15 mg/kg/d (intervalo: 10-20 mg)				
Rifapentina más isoniacida semanalmente durante 3 meses (12 dosis) (3HP)	Edad de 2-14 años					
	Medicamento, formulación	10-15 kg	16-23 kg	24-30 kg	31-34 kg	>34 kg
	Isoniacida, 100 mg*	3	5	6	7	7
	Rifapentina, 150 mg	2	3	4	5	5
	Edad >14 años					
	Medicamento, formulación	30-35 kg	36-45 kg	46-55 kg	56-70 kg	>70 kg
Isoniacida, 300 mg	3	3	3	3	3	
Rifapentina, 150 mg	6	6	6	6	6	
* La formulación de 300 mg puede usarse para reducir el número de pastillas.						
Rifapentina más isoniacida a diario durante 1 mes (28 dosis) (1HP)	Edad ≥13 años (independientemente de la franja de peso)	Isoniacida, 300 mg/día				
		Rifapentina, 600 mg/día				
Levofloxacina a diario durante 6 meses (tratamiento preventivo de la TB-MDR)	Edad >14 años por peso corporal: <46 kg, 750 mg/d; >45 kg, 1 g/d	Fdad <15 años (intervalo, aprox. 15-20 mg/kg/d), por peso corporal: 5-9 kg, 150 mg/d; 10-15 kg, 200-300 mg/d; 16-23 kg, 300-400 mg/d; 24-34 kg, 500-750 mg/d				

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Es especialmente importante evaluar las interacciones farmacológicas del tratamiento preventivo de tuberculosis propuesto, sobre todo en personas con infección por VIH en Terapia Antiretroviral (TAR) y en pacientes que reciben inmunosupresores y quimioterápicos y trasplantados de órganos sólidos. Asimismo, considerar las interacciones farmacológicas en mujeres en edad reproductiva en terapia con anticonceptivos orales, y usuarios de opiáceos en tratamiento con metadona.
- En los candidatos a un trasplante o al tratamiento con anti-TNF puede ser particularmente importante completar el TPT con rapidez; por lo tanto, esquemas acortados, como el 1HP y el 3HP, podrían resultar ventajosos respecto a tratamientos más prolongados. Asimismo, en las personas sin hogar y las excarceladas, en las que hay pocas posibilidades de que se repitan los encuentros durante el tratamiento, un tratamiento acortado podría ser más adecuado que esquemas más prolongados.
- Las personas que corren el riesgo de sufrir una neuropatía periférica, como las que padecen malnutrición, dependencia crónica del alcohol, infección por el VIH, insuficiencia renal o diabetes, o las mujeres que están embarazadas o amamantando, deben recibir piridoxina (vitamina B6) cuando sigan esquemas que contengan isoniacida.







## Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina



Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"  
Piso 16. Av. Italia, S/N.  
Montevideo, 11600. Uruguay.



clinfec@fmed.edu.uy



+598 2 4876981



@Infectologia\_uy



/infectologia.edu.uy



www.infectologia.edu.uy