



Comisión Honoraria para la  
**Lucha Antituberculosa y  
Enfermedades Prevalentes**

*Intercambiar **conocimientos  
y experiencias** para una  
**mejor resolución** de los  
pacientes con Tuberculosis*





01

**Diagnóstico y  
tratamiento de la  
infección Tuberculosa  
Latente**

02

**Interpretación de las  
técnicas moleculares en  
el diagnóstico**



03

**Novedades en el  
diagnóstico y  
tratamiento de la  
Tuberculosis en  
Pediatria**

04

**Manejo de las  
reacciones adversas  
hepáticas asociadas al  
tratamiento  
antituberculoso**

01

**Diagnóstico y  
tratamiento de la  
infección Tuberculosa  
Latente**



**Dra. Sofia Arrieta  
Dra. Macarena Garcia  
Neumólogas  
CHLAEP.**

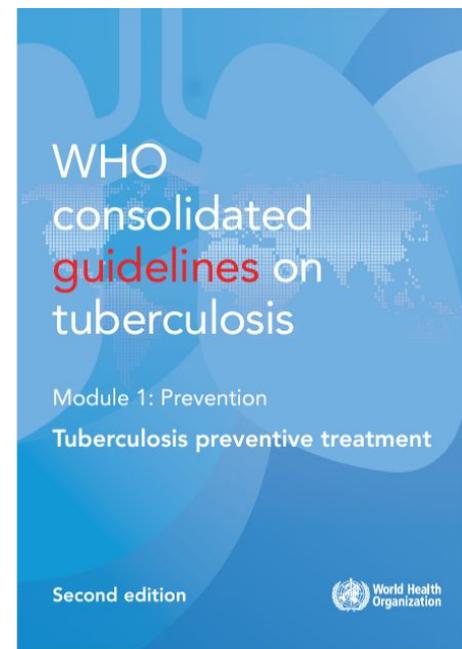


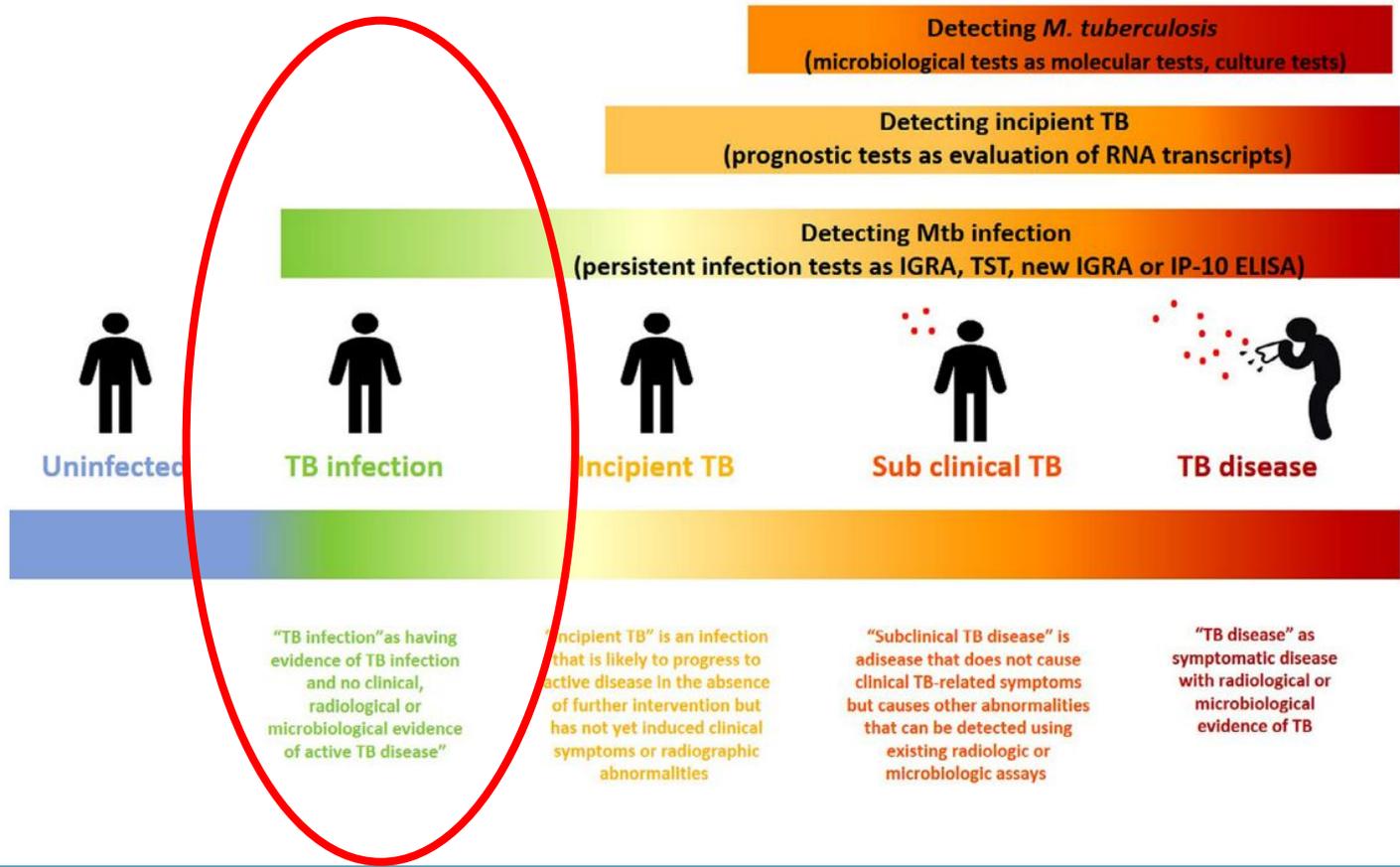
# Infección tuberculosa latente (ITBL)

## Definición

>>> Estado de respuesta inmunitaria persistente a la estimulación por antígenos de *M. tuberculosis* que no se acompaña de las manifestaciones clínicas de la TB activa.

Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial tiene la infección tuberculosa.







## Infeccion tuberculosa latente (ITBL)

### Diagnostico

>>> No existe una prueba de referencia o Gold estandar para el diagnostivo de ITBL

>>> Las pruebas disponibles no permiten diferenciar a aquellos individuos que tienen mayor riesgo de progresar a TBC activa.

La recomendacion es para individuos que se beneficiaran de un tratamiento preventivo

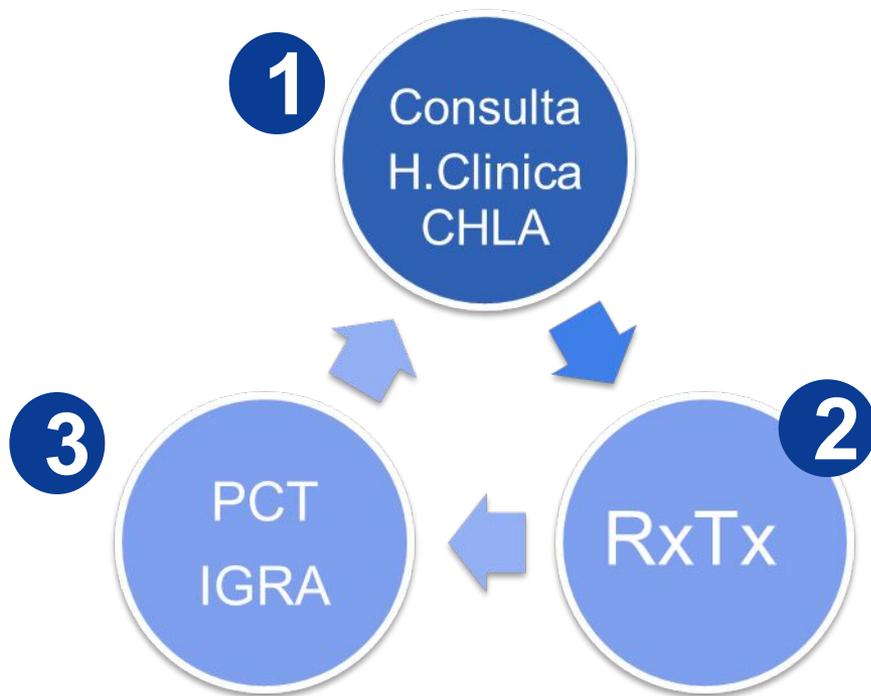


✓ Infectadas recientemente por MTB

✓ Personas con condiciones que aumentan el riesgo de progresar a TBC activa



## ITBL: Proceso diagnóstico



Comisión Honoraria para la  
**Lucha Antituberculosa y  
Enfermedades Prevalentes**





## ITBL: Proceso diagnostico

### 1 Historia clinica :

✓ Antecedentes epidemiologicos.

1. Zonas de alta prevalencia de TBC.
2. Contacto **conocido con caso** de TBC pulmonar.
3. Ocupacion.

✓ Factores de riesgo de progresion a TBC activa;

1. Comorbilides.
2. Farmacos inmunosupresores.

✓ Interacciones medicamentosas.

✓ Riesgo aumentado de reacciones adversas de farmacos antiTBC.

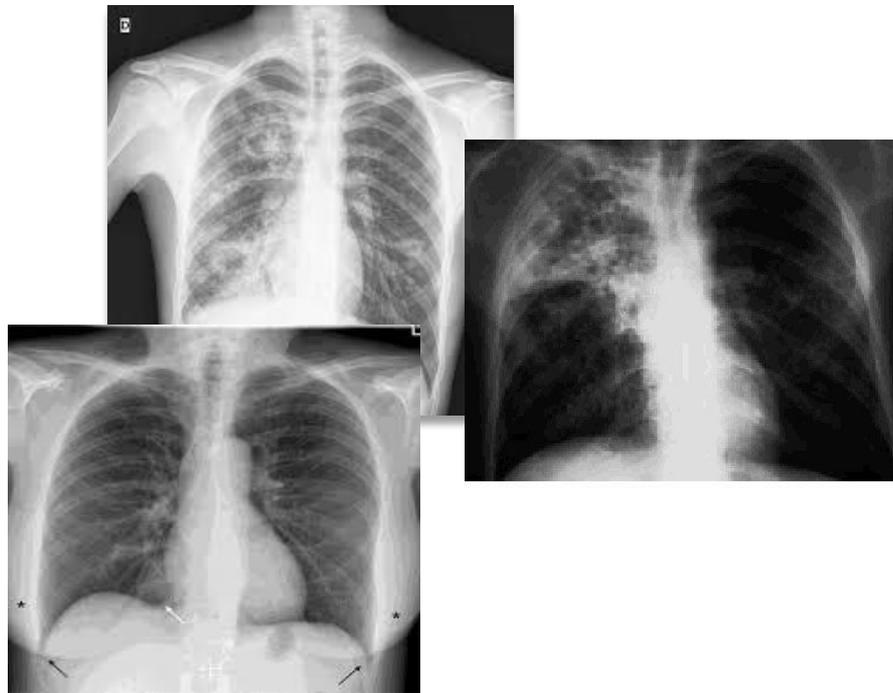




## ITBL: Proceso diagnóstico

### **2** Radiografía de torax

- ✓ Descartar TBC activa. Alta sensibilidad.
- ✓ Lesiones de TBC secuelar.





## ITBL: Proceso diagnóstico

### 3 Pruebas de inmunodiagnóstico: Interpretación

#### Prueba cutánea de tuberculina (PCT)

PPD reacción en mm	Situaciones en las cuales el resultado debe interpretarse como positivo
≥5 mm	<ul style="list-style-type: none"><li>-Infección por VIH</li><li>-Contactos cercanos de un caso de TB pulmonar bacilífera y/o lesiones compatibles.</li><li>-RxTx con cambios fibróticos consistentes con TB pasada</li><li>-Silicosis</li><li>-Tratamientos con drogas inmunosupresoras: anti-TNF, tratamiento con Glucocorticoides (≥ 15 mg más de 1 mes), azatioprina, metotrexate, etc</li><li>-Pacientes en lista de espera para trasplante de órgano sólido o médula ósea.</li></ul>

#### Interferon gamma release assays (IGRA)



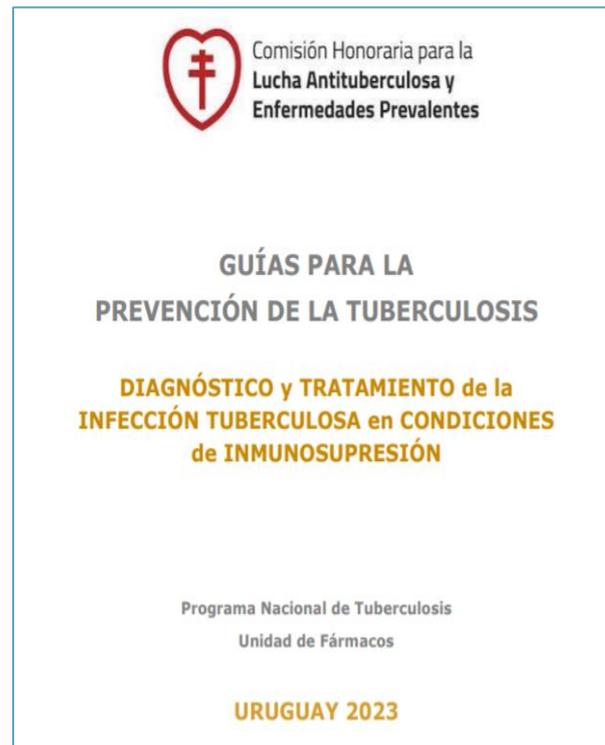
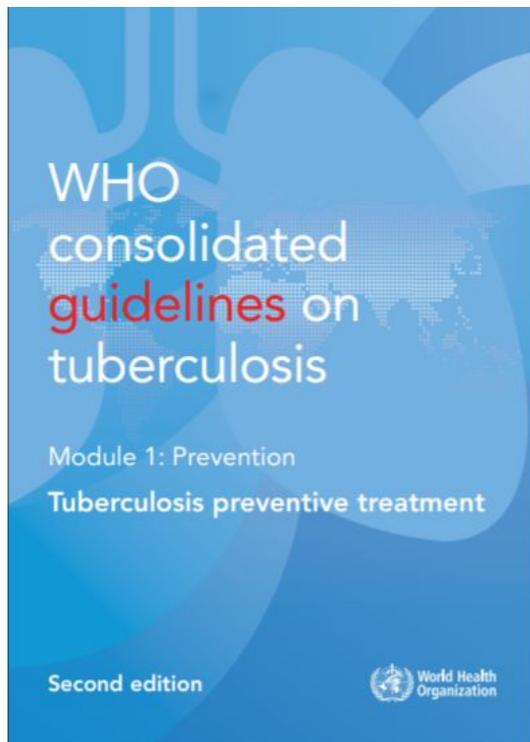


## ITBL: Proceso diagnóstico

### Pruebas de inmunodiagnóstico



- >>> El rendimiento diagnóstico PCT y IGRA es menor en los pacientes inmunodeprimidos (falsos negativos).
- >>> **Cribado precoz**: al momento del diagnóstico de enfermedad que confiere inmunosupresión o previo a iniciar tratamiento inmunosupresor.
- >>> Realizar estudios en forma simultánea. Estudios complementarios.





**SCREENING DE ITBL (en 1 paso)- CONDICIONES DE INMUNOSUPRESIÓN NO VIH**

Evaluación clínica, epidemiológica y Radiografía Tx

Lesiones RX antiguas de TB

DESCARTAR TUBERCULOSIS ACTIVA

Nodulos calcificados, engrosamientos pleurales y cicatrices fibroticas

QuantiferonTB y PT\*

En ptes inmunocomprometidos, pueden ayudar a tomar decisiones en la evaluación, sobretodo cuando las pruebas TCT-IGRA son negativas

□ Cada vez hay más pruebas de que la TCT puede potenciar los resultados posteriores de IGRA.

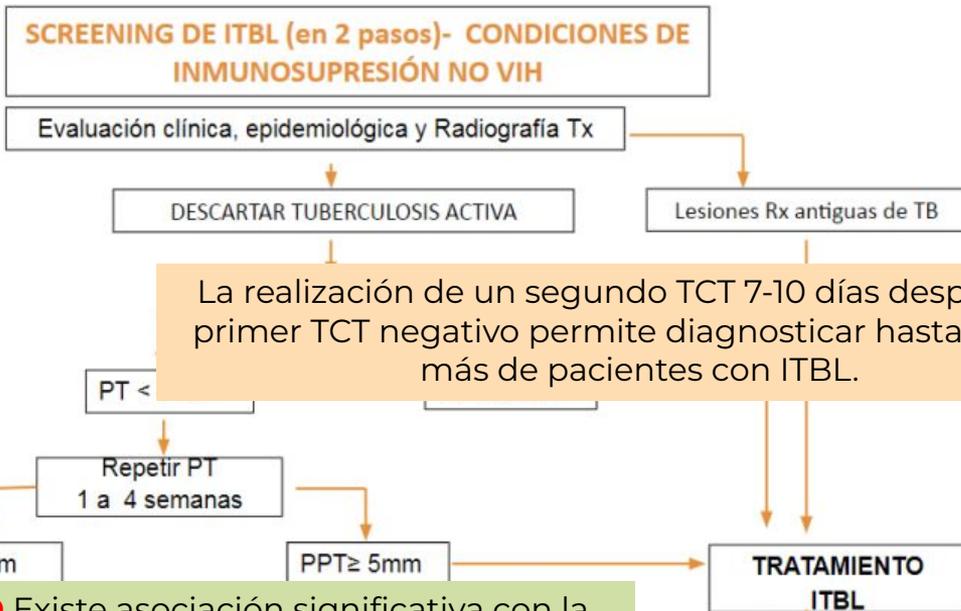
□ El efecto parece evidente después de los primeros días (día 3 después del TCT) y potencialmente disminuye después de 3 meses.

□ El punto de tiempo crucial es el día tres.

QuantiferonTB Y PT:  
POSITIVAS\*

TRATAMIENTO  
ITBL\*\*

TRATAMIENTO  
ITBL



**IGRA INDETERMINADO** Existe asociación significativa con la edad, el IMC, uso de corticosteroides, diabetes mellitus y enfermedades autoinmunes. Existen diferencias en los resultados indeterminados entre diferentes EAI.

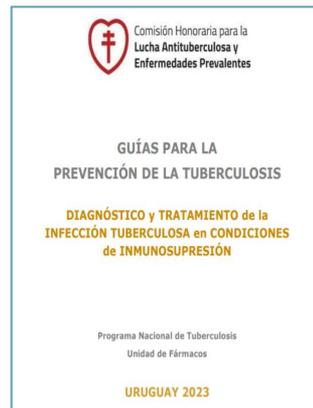
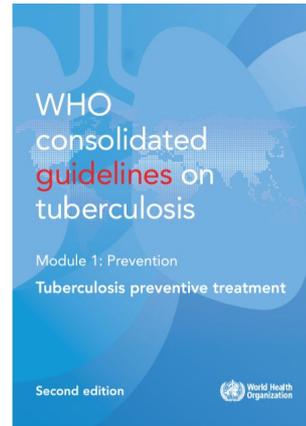


## ESQUEMA RECOMENDADO

Se recomienda un esquema que asocie Isoniacida (H) y Rifapentina (P), administradas una vez por semana, por un período de 12 semanas o 3 meses y en forma supervisada en los Centros Periféricos de la CHLA EP (esquema 3HP).

**Tabla 3. Dosis de Rifapentina e Isoniacida adultos.**

	DFC	Rifapentina	Isoniacida
	1 comp: Rifapentina 300 mg más Isoniacida 300 mg	150 mg	100 mg
<b>45-50 Kg</b>	2 comp.	1 comp.	1 comp.
<b>Mayor de 50 kg</b>	3 comp.		





Comisión Honoraria para la  
Lucha Antituberculosa y  
Enfermedades Prevalentes

GUÍAS PARA LA  
PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS

DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO de la  
INFECCIÓN TUBERCULOSA en CONDICIONES  
de INMUNOSUPRESIÓN

Programa Nacional de Tuberculosis  
Unidad de Fármacos

URUGUAY 2023

## Tabla 6. Esquemas alternativos de Tratamiento de ITBL- ADULTOS

	DOSIS	Dosis máxima	Tiempo	Supervisión
<b>RIFAMPICINA</b>	Rifampicina 10mg/Kg/día	600 mg	4 meses	NO
<b>ISONIACIDA</b>	Isoniacida 5mg/Kg/día	300 mg	6 meses	NO
<b>RIFAMPICINA más ISONIACIDA</b>	Rifampicina 600 mg/día más Isoniacida 300 mg/día.	600 mg más 300 mg	3 meses	SI



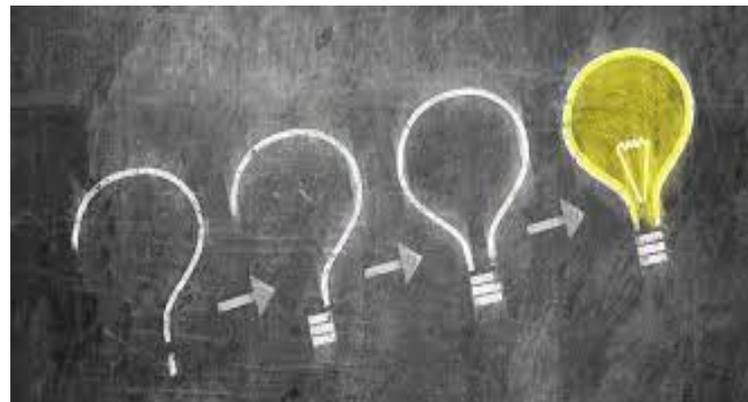
Es tiempo de  
**PREGUNTAS**



1

SF. 60 años  
Artitis Reumatoidea.

- Screening ITBL en año 2020 negativo.
- Se plantea solicitar anti TNF al FNR.



**¿Se debe repetir el cribado antes de iniciar tratamiento biológico?**



1

SF. 60 años  
Artitis Reumatoidea.

- Screening ITBL en año 2020 negativo.
- Se plantea solicitar anti TNF al FNR.

**¿Se debe repetir el cribado antes de iniciar tratamiento biológico?**

DOCUMENTO DE CONSENSO

**Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el cribado y tratamiento de la infección tuberculosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal**

**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**

Sabino Riestra<sup>a, g, es</sup>, Carlos Taxonera<sup>b</sup>, Yamile Zabana<sup>c, d</sup>, Daniel Carpio<sup>e</sup>, Belén Beltrán<sup>d, f</sup>,  
Míriam Mañosa<sup>d, g</sup>, Ana Gutiérrez<sup>d, h</sup>, Manuel Barreiro-de Acosta<sup>i</sup>



1

SF. 60 años  
Artitis Reumatoidea.

- Screening ITBL en año 2020 negativo.
- Se plantea solicitar anti TNF al FNR.

## ¿Se debe repetir el cribado antes de iniciar tratamiento biológico?

DOCUMENTO DE CONSENSO

**Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el cribado y tratamiento de la infección tuberculosa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal**

**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**

Sabino Riestra,<sup>a</sup> Carlos Taxonera,<sup>b</sup> Yamile Zabana,<sup>c</sup> Daniel Carpio,<sup>c</sup> Belén Beltrán,<sup>d</sup> Míriam Mañosa,<sup>d</sup> Ana Gutiérrez,<sup>d</sup> Manuel Barreiro-de-Acosta.<sup>e</sup>

*Se debería repetir un cribado obligatorio antes de iniciar la terapia biológica en todos los pacientes si:*

- 1. han pasado más de 12 meses desde el cribado previo*
- 2. Antes, si éste no fue realizado en situación de inmunocompetencia.*
- 3. si existen factores de riesgo de infección tuberculosa (contactos, viajes o riesgo ocupacional).*



Comisión Honoraria para la  
Lucha Antituberculosa y  
Enfermedades Prevalentes

GUÍAS PARA LA  
PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS

DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO de la  
INFECCIÓN TUBERCULOSA en CONDICIONES  
de INMUNOSUPRESIÓN

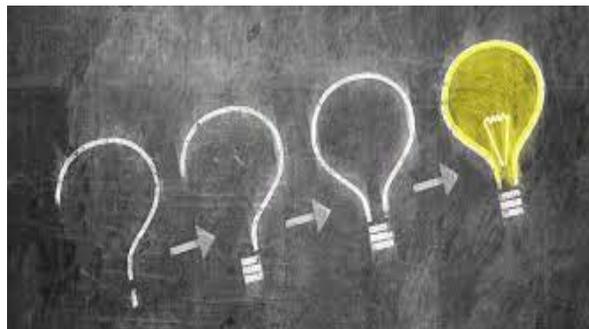
Programa Nacional de Tuberculosis  
Unidad de Fármacos

URUGUAY 2023



2

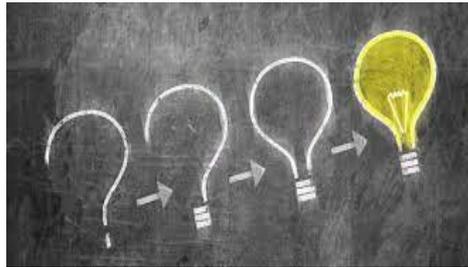
**¿Cuánto tiempo debemos diferir el inicio del tratamiento con antiTNFa u otro IS una vez iniciado el TITBL?**





2

**¿Cuánto tiempo debemos diferir el inicio del tratamiento con antiTNFa u otro IS una vez iniciado el TITBL?**



No existen estudios suficientes para determinar el momento ideal de comenzar con el tratamiento biológico en pacientes que van a recibir tratamiento para la ITBL.

La mayoría de las sociedades científicas plantean 3 a 4 semanas como tiempo mínimo



3

50 años. Diag reciente de EAS.

- Cribado ITBL negativo. Inicia tto con antiTNF alfa.

**¿Se debe repetir la PT durante el tto inmunosupresor?**





3

50 años. Diag reciente de EAS.

- Cribado ITBL negativo. Inicia tto inmunosupresor.

**¿Se debe repetir la PT en la evolución?**

Original Article

**Serial Tuberculin Skin Tests Improve the Detection of Latent Tuberculosis Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease**

Carlos Taxonera,<sup>a</sup> Ángel Ponferrada,<sup>b</sup> Sabino Riestra,<sup>c</sup> Fernando Bermejo,<sup>d</sup> Cristina Saro,<sup>e</sup> María Dolores Martín-Arranz,<sup>f</sup> José Luis Cabriada,<sup>g</sup> Manuel Barreiro-de Acosta,<sup>h</sup> María Luisa de Castro,<sup>i</sup> Pilar López-Serrano,<sup>j</sup> Jesús Barrio,<sup>k</sup> Cristina Suarez,<sup>l</sup> Eva Iglesias,<sup>m</sup> Federico Argüelles-Arias,<sup>n</sup> Isabel Ferrer,<sup>o</sup> Ignacio Marín-Jiménez,<sup>p</sup> Alejandro Hernández-Camba,<sup>q</sup> Guillermo Bastida,<sup>r</sup> Manuel Van Domselaar,<sup>s</sup> Pilar Martínez-Montiel,<sup>t</sup> David Olivares,<sup>u</sup> Montserrat Rivero,<sup>v</sup> Luis Fernandez-Salazar,<sup>w</sup> Óscar Nantes,<sup>x</sup> Olga Merino,<sup>y</sup> Cristina Alba,<sup>z</sup> Javier P. Gisbert<sup>†</sup>; on behalf of the CONVERT study group from GETECCU<sup>\*</sup>



3

50 años. Diag reciente de EAS.

- Cribado ITBL negativo. Inicia tto inmunosupresor.

Original Article

**Serial Tuberculin Skin Tests Improve the Detection of Latent Tuberculosis Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease**

Carlos Taxonera,<sup>a</sup> Ángel Ponferrada,<sup>b</sup> Sabino Riestra,<sup>c</sup> Fernando Bermejo,<sup>d</sup> Cristina Saro,<sup>e</sup> María Dolores Martín-Arranz,<sup>f</sup> José Luis Cabriada,<sup>g</sup> Manuel Barreiro-de Acosta,<sup>h</sup> María Luisa de Castro,<sup>i</sup> Pilar López-Serrano,<sup>j</sup> Jesús Barrio,<sup>k</sup> Cristina Suarez,<sup>l</sup> Eva Iglesias,<sup>m</sup> Federico Argüelles-Arias,<sup>n</sup> Isabel Ferrer,<sup>o</sup> Ignacio Marín-Jiménez,<sup>p</sup> Alejandro Hernández-Camba,<sup>q</sup> Guillermo Bastida,<sup>r</sup> Manuel Van Domselaar,<sup>s</sup> Pilar Martínez-Montiel,<sup>t</sup> David Olivares,<sup>u</sup> Montserrat Rivero,<sup>v</sup> Luis Fernández-Salazar,<sup>w</sup> Oscar Nantes,<sup>x</sup> Olga Merino,<sup>y</sup> Cristina Alba,<sup>z</sup> Javier P. Gisbert<sup>y</sup>; on behalf of the CONVERT study group from GETECCU<sup>a</sup>

## ¿Se debe repetir la PT en la evolución?

¿

- El estudio **CONVERT** demostró que el repetir un TCT (sin booster) al año de iniciar tratamiento anti-TNF incrementa en un 45% la probabilidad de detectar ITBL.
- En pacientes que estaban recibiendo corticosteroides y/o IMM durante el cribado basal, podría ser recomendable adelantar el re-cribado con TCT a ocho semanas tras la suspensión de estos fármacos, sin necesidad de esperar al año

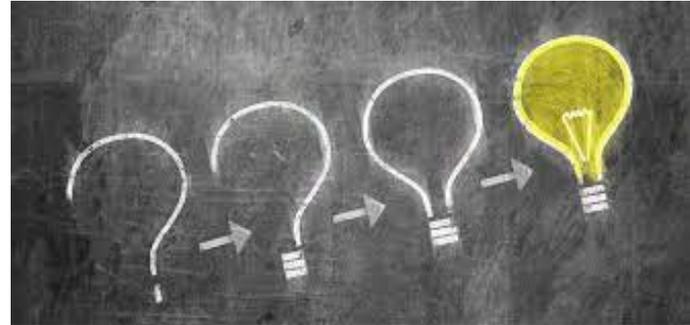


4

SF. 50 años.  
AR diag hace 10 años. Recibe Metotrexate  
mas prednisona en empujes.

Enviada por medico tratante previo inicio  
de Rituximab.

No evaluacion previa para ITBL.



**¿Tiene indicacion de evaluacion para ITBL?**



## Anti CD20: Rituximab, Ocrelizumab

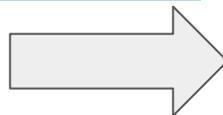
**Risk of tuberculosis in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases treated with biologics and tofacitinib: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and long-term extension studies**

Alejandro Souto <sup>1</sup>, José Ramón Maneiro <sup>2</sup>, Eva Salgado <sup>2</sup>, Loreto Carmona <sup>2</sup>, Juan J Gomez-Reino <sup>3</sup>

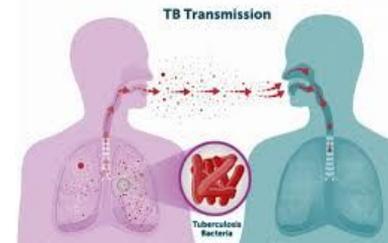
Affiliations + expand

PMID: 24821849 DOI: 10.1093/rheumatology/keu172

Revisión  
sistemática de  
casi 11.000  
artículos



Sin riesgo infecciones graves,  
incluido TB

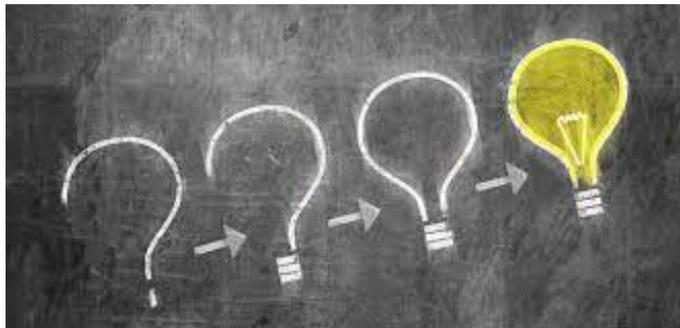




5

Paciente con AP de TB hace 15 años, tratamiento completo. AR diagnosticada hace 2 años. Indicación de tratamiento con antiTNFa

**¿Se debe realizar tratamiento de ITBL previamente?**





***NO existen recomendaciones de realizar tratamiento de ITBL en pacientes con AP de TB previa y que iniciarán un IS .***

**Recaídas tardías** (mayor a 2 años del episodio de TB):  
son realmente recaídas o reinfecciones?

- Investigar contexto epidemiológico

**Recaídas precoces:** ver cada caso en particular

- Es 1 recaída verdaderamente o no se cumplió con criterios de curación?
- Revisar tratamiento realizado
- Forma de TB: especial atención a la TB extrapulmonar