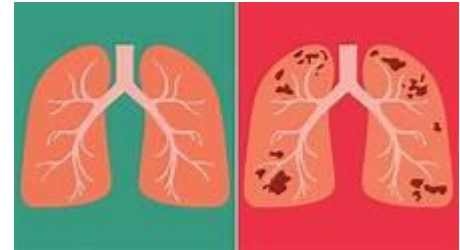


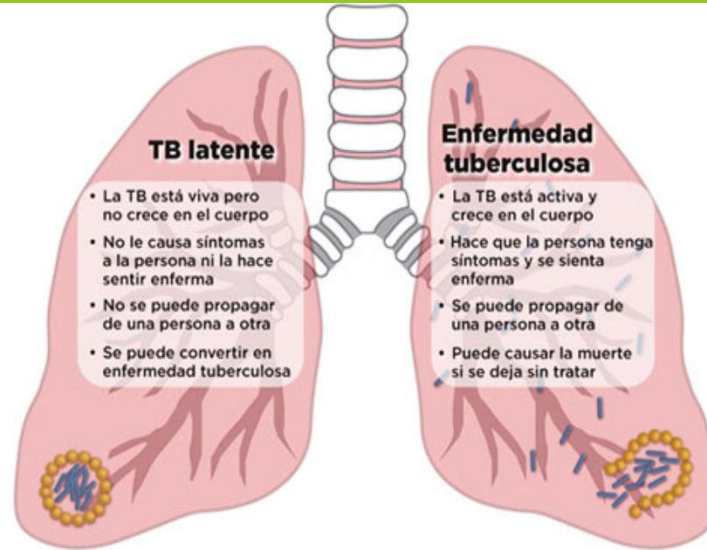
# Actualització en malalties infeccioses a l' Atenció Primària. Tuberculosi.



**Anna Ferrer Traid**

**Carmen Ros Bertomeu**

# Recomanacions per al cribratge de la infecció tuberculosa latent a Catalunya



Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública; 16/5/2023

<https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/9629>

# TUBERCULOSIS

IS ONE OF THE TOP  
INFECTIOUS KILLERS  
IN THE WORLD



IN 2022, AN ESTIMATED  
**10.6 MILLION**  
PEOPLE FELL ILL WITH TB

**75 MILLION** LIVES SAVED SINCE THE YEAR 2000  
DUE TO GLOBAL EFFORTS TO COMBAT TB



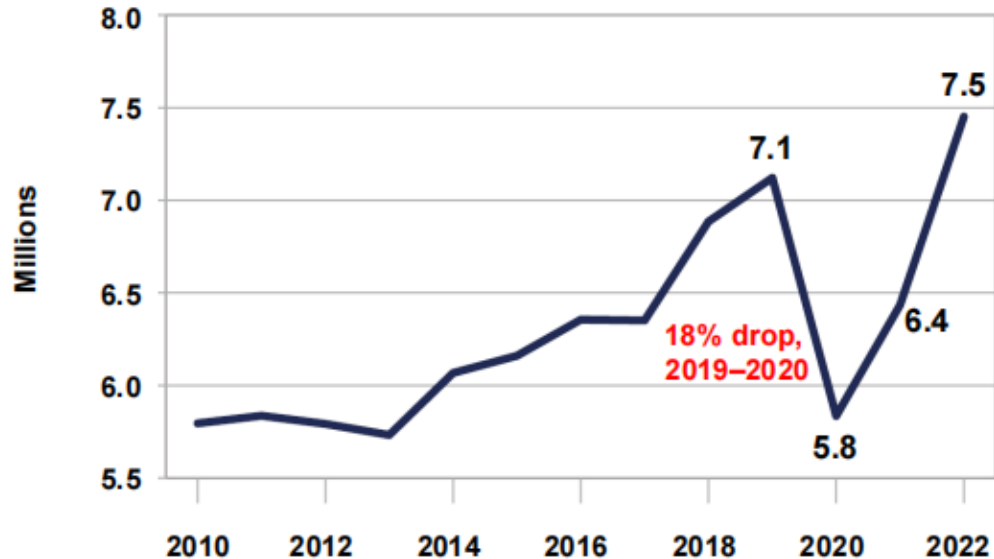
DRUG RESISTANT TB REMAINS  
A PUBLIC HEALTH CRISIS  
with gaps in detection & treatment

Only about  
**2 IN 5 PEOPLE**  
ACCESSED TREATMENT  
OF THOSE IN NEED



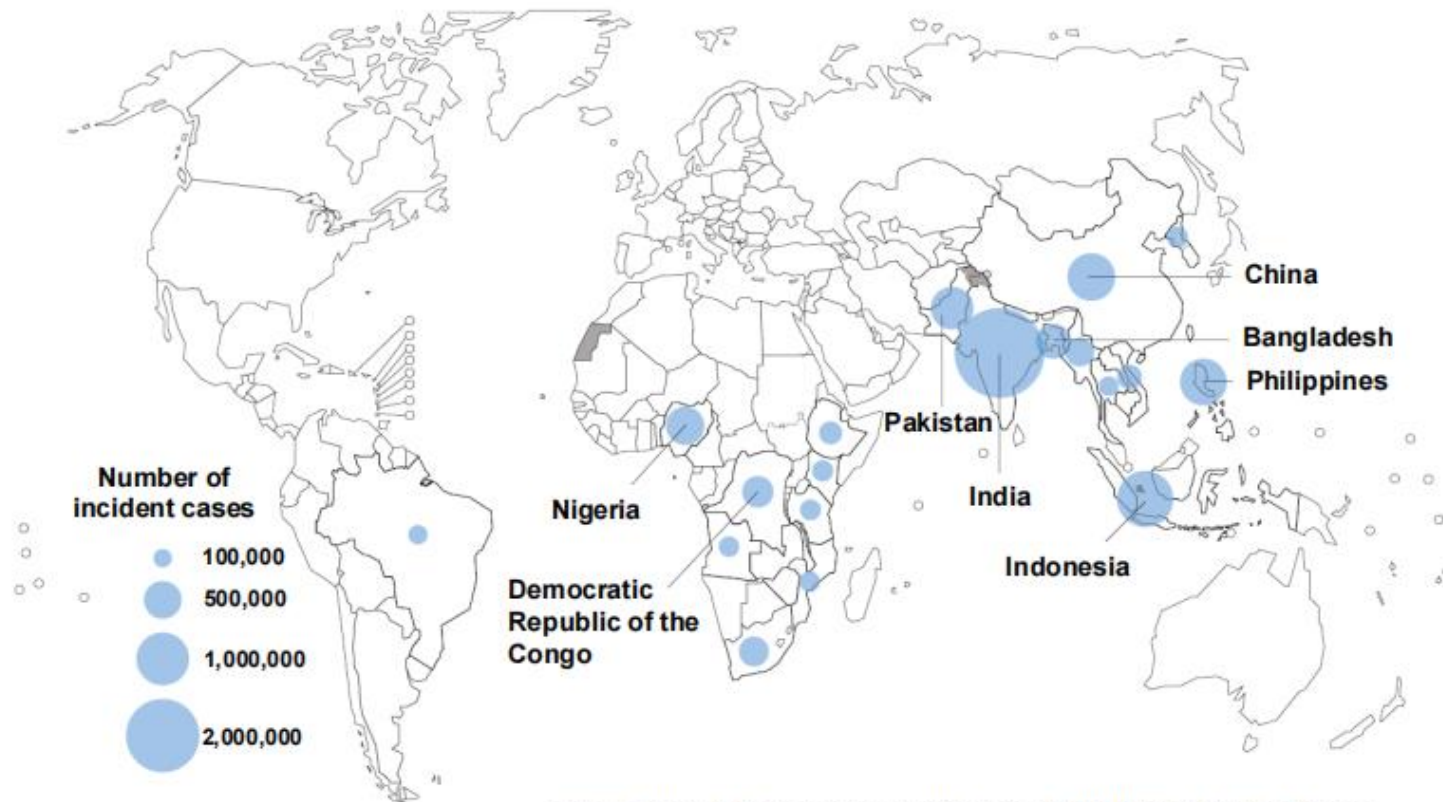
# Global recovery in reported number of people newly diagnosed with TB

**7.5 million in 2022:** highest number since WHO started global TB monitoring in mid-1990s



# 8 countries, 68% of global cases in 2022

87% in 30 high TB burden countries



Circles shown for countries with at least 100 000 estimated cases

País:  País  Grupo

España

English Español Français Русский

# Perfil de tuberculosis: España

Población 2022: 48 millones

## Estimaciones de la carga de TB\*, 2022

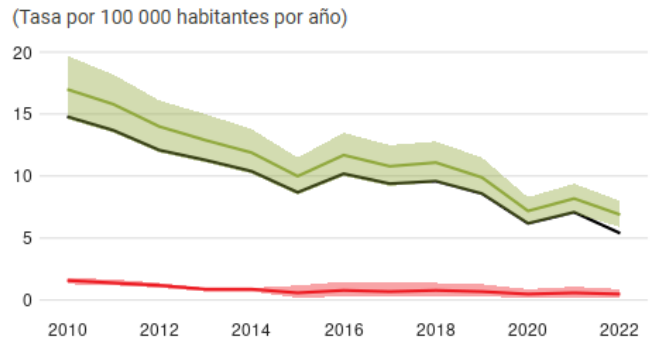
	Número	(Tasa por 100 000 habitantes)
Incidenca total de TB	3 300 (2 800-3 800)	6.9 (5.9-8)
Incidenca de TB en VIH-positivos	220 (85-430)	0.47 (0.18-0.9)
Incidenca de TB-MDR/RR**	170 (71-260)	0.35 (0.15-0.55)
Mortalidad por TB en VIH-negativos	170 (170-170)	0.35 (0.35-0.36)
Mortalidad por TB en VIH-positivos	59 (20-120)	0.12 (0.04-0.25)

## Proporciónd estimada de casos de TB con TB-MDR/RR\*, 2022

Casos nuevos	3.7% (1.9-6.4)
Casos previamente tratados	19% (3.8-46)

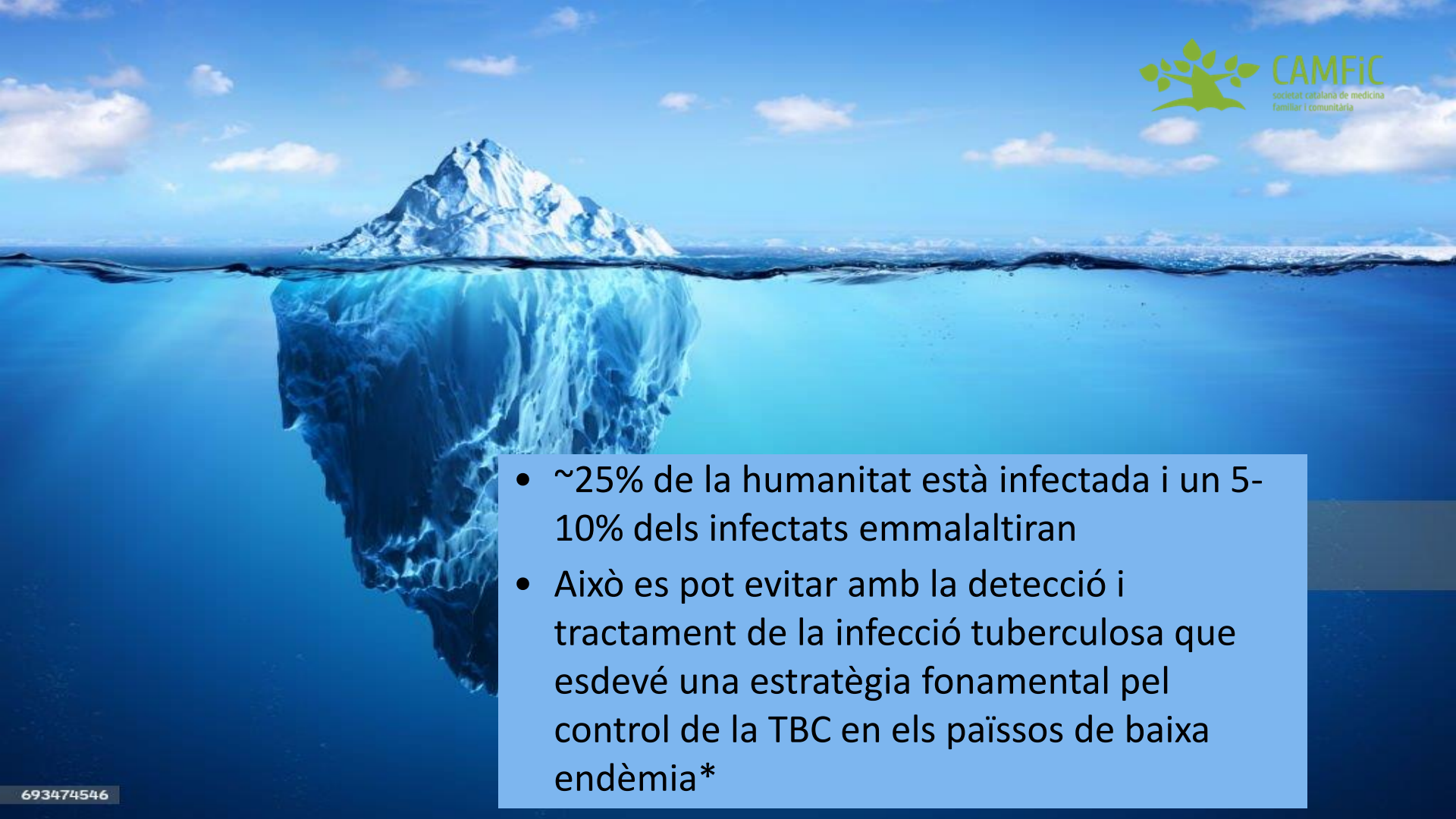
## Cobertura universal de salud y protección social\*

## Incidenca, Casos nuevos y recaídas de TB notificados, Incidenca de TB en VIH-positivos

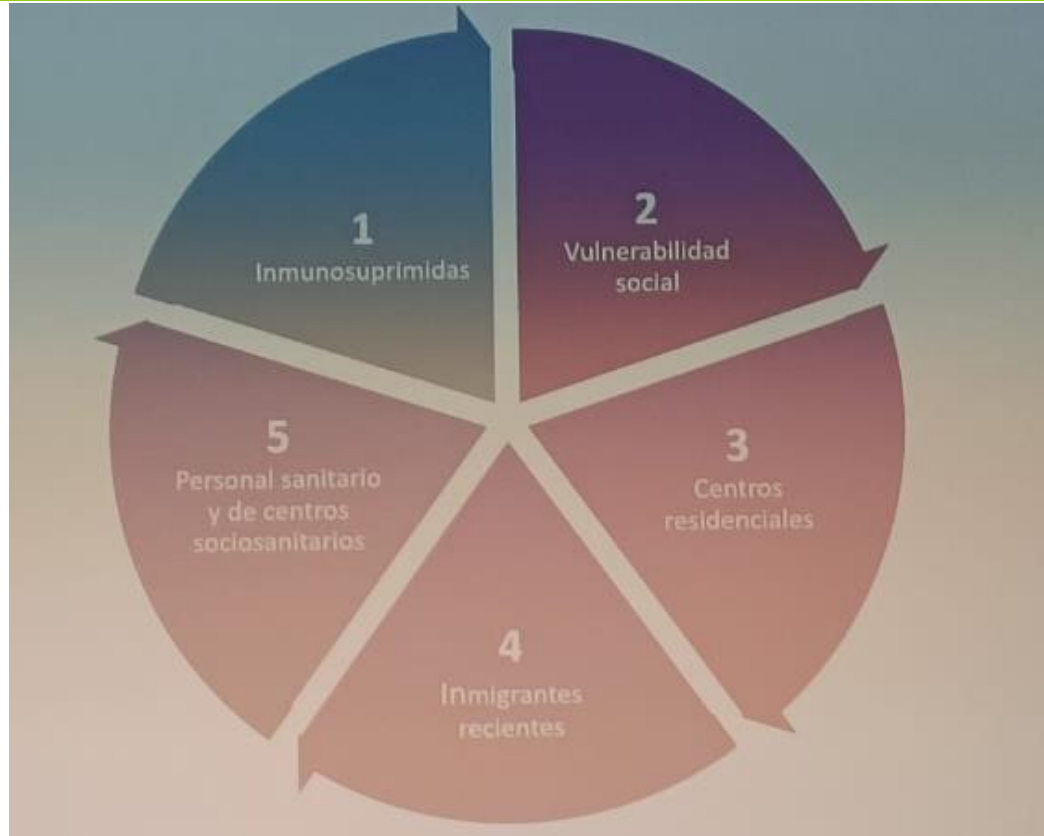


Mortalidad por TB en VIH-negativos



- 
- ~25% de la humanitat està infectada i un 5-10% dels infectats emmalaltiran
  - Això es pot evitar amb la detecció i tractament de la infecció tuberculosa que esdevé una estratègia fonamental pel control de la TBC en els països de baixa endèmia\*

# A qui cribrarem?





**Detectar  
grups de  
risc**



## Cascada atenció ITL

**Diagnòtic  
ITL/TBC**



**TIT I  
AVALUACIÓ DE  
RESULTAT**



- Paciente, mujer, de 63 años de edad, sin patologías de base, que consulta por la aparición de un bulto torácico de crecimiento lento y progresivo en los últimos 2-3 meses. Sin fiebre, síndrome tóxico, dolor ni otra sintomatología.
  
- AMF 2023

- En la exploración física, la paciente está afebril, sin adenopatías. Destaca una masa de consistencia elástica, de 12x15 cm a nivel torácico anterior, de bordes bien delimitados, no infiltrada, ni eritematosa. Sin otros hallazgos de interés en el examen.

- ...ecografía informa de masa bilobulada a nivel anterior al músculo pectoral. Por lo que se amplía el examen con una tomografía torácica (figura 1), donde se aprecia una colección líquida bilobulada sugestiva de absceso... con cultivos negativos...
- Antec de contacto estrecho con enfermo de tuberculosis pulmonar (esposo) 4 años antes...

# Què ha passat aquí?

**AMF** Actualización  
en Medicina  
de Familia

  
**semFYC**  
Sociedad Española de Medicina  
de Familia y Comunitaria

**AMF**PLUS

SECCIONS

APARELLS

ARXIVS

AUTORIA

MATERIAL ADDICIONAL

AVALUACIÓ

SOBRE

ENVIAMENT DE MANUSCRITS

¿QUÈ SE CUECE?

INICI > SECCIONS > CASO CLÍNICO > PROCESO DIAGNÓSTICO DE UN ABSCESO FRÍO TUBERCULOSO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA



Caso clínico

Julio-Agosto 2023



## Proceso diagnóstico de un absceso frío tuberculoso desde Atención Primaria

DOI: 10.55783/AMFS190702



**MONTserrat VILARRUBIAS CALAF**  
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria  
CAP Igualada Urbà. Barcelona

**MARÍA JOSÉ MACÍAS REYES**  
Residente de Medicina Familiar y Comunitaria  
CAP Igualada Urbà. Barcelona

**OKSANA RYHAYLO**  
CAP Cervera. Lleida



TAMBÉ ET PODRIA INTERESSAR

AFEGIR A PREFERITS

2 comentaris

Vota

Resultats

10 vots

 Tweet

**Puntos clave**

# Infecció tuberculosa latent: grups de risc

Cas?





<p><b><u>Grup A.</u></b></p> <p><b><u>Realitzar sempre el cribatge sistemàtic</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Persones infectades pel VIH.</li><li>• Adults i nens en contacte amb malalts amb TB pulmonar</li><li>• Pacients que inicien teràpia biològica</li><li>• Malalts en teràpia renal substitutiva</li><li>• Persones que es preparen per rebre transplantaments d'òrgans sòlids o hemàtics</li><li>• Pacients amb silicosi</li></ul>
<p><b><u>Grup B.</u></b></p> <p><b><u>Considerar cribatge sistemàtic en funció de l'epidemiologia local i els recursos disponibles</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interns a les presons</li><li>• Personal sanitari</li><li>• Immigrants procedents de països amb alta càrrega de TB</li><li>• Persones sense sostre</li><li>• Consumidors de drogues il·legals</li></ul>
<p><b><u>Grup C.</u></b></p> <p><b><u>No CAL realitzar el cribatge sistemàtic*</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabètics</li><li>• Persones amb consum d'alcohol de risc</li><li>• Fumadors</li><li>• Persones amb pes insuficient (IMC???)</li></ul>

# A qui tractarem?

- ✓ Qualsevol individu exposat a un malalt amb TB contagiosa i/o en situació de risc i de desenvolupar una tuberculosi per la seva patologia de base.
- ✓ Que tingui un resultat positiu en les proves de cribratge
- ✓ Que NO tingui malaltia tuberculosa en el moment d'iniciar el tractament (ni clínica ni signes radiològics compatibles)
- ✓ Que estigui disposat a completar el tractament
- ✓ Que no tingui contraindicacions a la medicació



# 1. Personas inmunosuprimidas

	<b>Personas infectadas por VIH</b> 	<b>Personas que inician terapias biológicas</b> 	<b>Personas en terapia renal sustitutiva (diálisis)</b> 	<b>Personas que deben someterse a un trasplante de órganos</b> 
<b>Justificación</b>	El VIH ↑ riesgo de TB, y la TB ↑ la replicación viral y determina un > riesgo de progresión de la enfermedad. El alto riesgo de TB junto con los beneficios del TITL, justifican la detección en personas con VIH.	El cribado sistemático I Ito de la ITL, ha demostrado eficacia para reducir la incidencia de la TB activa asociada a terapias biológicas (TerBioI).	Se recomienda el cribado y tratamiento sistemático de las personas en diálisis.	La incidencia de TB en los receptores de órganos es mayor que en la población general. El riesgo depende del tipo de trasplante (más alto, en el trasplante de pulmón) y la prevalencia de la ITL en la población.
<b>A quien cribar</b>	Todos los pacientes con infección por VIH (adultos, adolescentes y niños).	Todas las personas que necesiten recibir TerBioI, independientemente del tipo Ito. En casos que no se detecte infección, sólo repetir si hay una exposición de riesgo en el curso del Ito.	A todas las personas en terapia renal sustitutiva.	A todos los pacientes que tienen que someterse a trasplante de órganos.
<b>Método</b>	Adultos: IGRA (QFT-Plus y T-SPOT.TB) Pacientes pediátricos: IGRA y PT para ↑rendimiento de la prueba dx ITL	Adultos: IGRA (QFT-Plus y T-SPOT.TB) Pacientes pediátricos: IGRA y PT para ↑rendimiento de la prueba dx ITL	IGRA (QFT-Plus y T-SPOT.TB)	IGRA (QFT-Plus y T-SPOT.TB) Pacientes pediátricos: IGRA y PT para ↑rendimiento de la prueba dx ITL
<b>¿Dónde?</b>	Unidades clínicas especializadas (VIH o TB)	En unidades clínicas especializadas, unidades de TB o equivalentes	en clínicas especializadas – unidades de TB o equivalentes	En clínicas especializadas, unidades de TB o equivalentes

# Com?: Proves detecció ITL

## Prova de la Tuberculina PT

Para diagnosticar la ILTB se puede usar la prueba cutánea de tuberculina (PT) o la prueba de liberación de interferón gamma (IGRA).



## Prova alliberació Interferó Gamma IGRAs



Intadermoreacció de  
Mantoux feta amb PPD

NO té contraindicacions  
Si + previ:NO FER

Si -:es pot repetir (no  
sensibilitza)  
Registrar en mm !!

- **PT i vacunes vives**
- a) Es poden administrar simultàniament.
- b) Si s'administra una vacuna viva, cal esperar 4 setmanes abans d'administrar la PT, per evitar un fals negatiu.
- c) En cas que la PT s'administri primer, es pot posar la vacuna viva en qualsevol moment.
- d) No es pot administrar la PT a un pacient amb malaltia vírica greu

En els darrers anys, s'han desenvolupat noves proves diagnòstiques de la infecció pel bacil tuberculós, els IGRAs (Interferon Gamma Release Assays) mitjançant la determinació de l'interferó gamma (proteïna que s'allibera en resposta a l'estimulació amb antígens presents al M.tuberculosis complex (MTC), però no presents a cap soca de M.Bovis de la vacuna BCG).

**Avantatges** respecte de la prova de la tuberculina:

No tenen interferències amb la vacuna BCG.

Mètodes objectius i ràpids.

Eviten la visita de lectura.

Major especificitat.

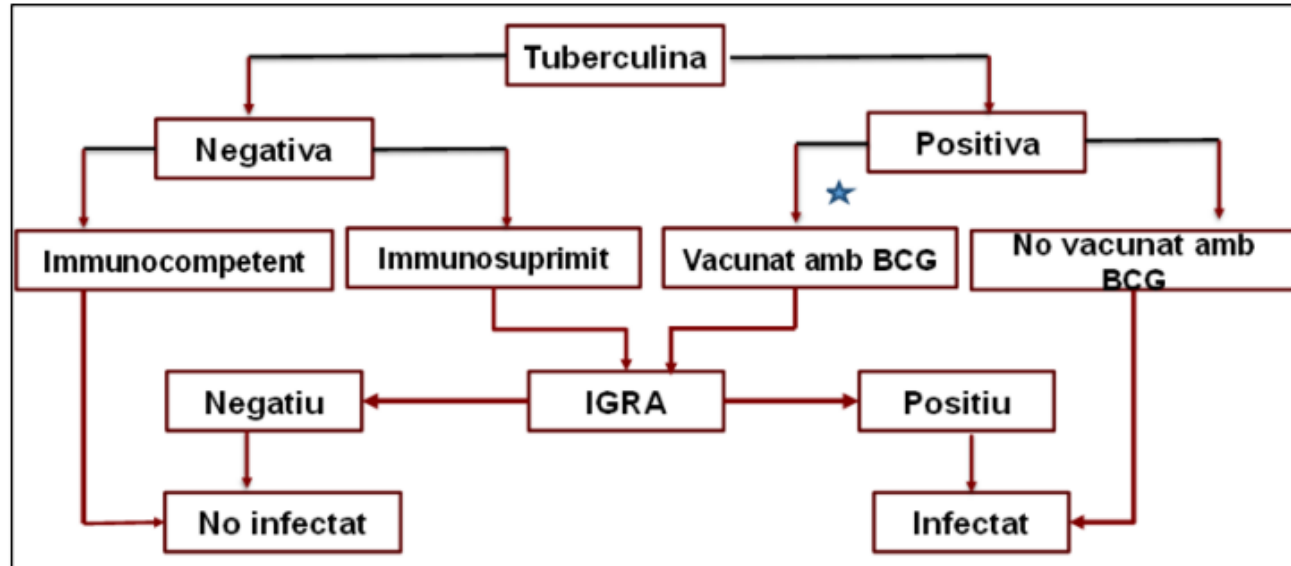
- No hi ha cap mètode de referència per diagnosticar la ILTB. La PT i els IGRAs requereixen una resposta immunitària competent per identificar les persones amb tuberculosi
- Les conversions de negatiu a positiu i les reversions de positiu a negatiu es detecten més comunament amb els IGRAs que amb la PT

**Taula 16. Característiques de les proves diagnòstiques d'infecció tuberculosa latent disponibles.**

<b>Sensibilitat</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Prova de la tuberculina: 77%.</li><li>- Tècniques de detecció d'IFN-<math>\gamma</math>: 70%-90%.</li></ul>
<b>Especificitat</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Prova de la tuberculina:<ul style="list-style-type: none"><li>- 59% en vacunats amb vacuna BCG.</li><li>- 97% en no vacunats amb vacuna BCG.</li></ul></li><li>- Tècniques de detecció d'IFN-<math>\gamma</math>:<ul style="list-style-type: none"><li>- 93%-96% en vacunats amb vacuna BCG.</li><li>- 99% en no vacunats amb vacuna BCG.</li></ul></li></ul>

# INFECCIÓ TUBERCULOSA LATENT: PROVES PER DETECCIÓ ITL

**Figura 4. Algoritme d'utilització conjunta de la prova de tuberculina (PT) i les tècniques de determinació de l'interferó gamma (IGRA) per al diagnòstic de la infecció tuberculosa (ITL).**



BCG: Bacil de Calmette-Guérin

Adaptat de González-Martin J, et al. *Documento de consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis*. Arch Bronconeumol 2010, 46: 255-74

★ Si la PT està per sobre de 15 mm no cal realitzar IGRA.



# IGRA vs PT

## **Els avantatges del diagnòstic in vitro respecte a la PT són:**

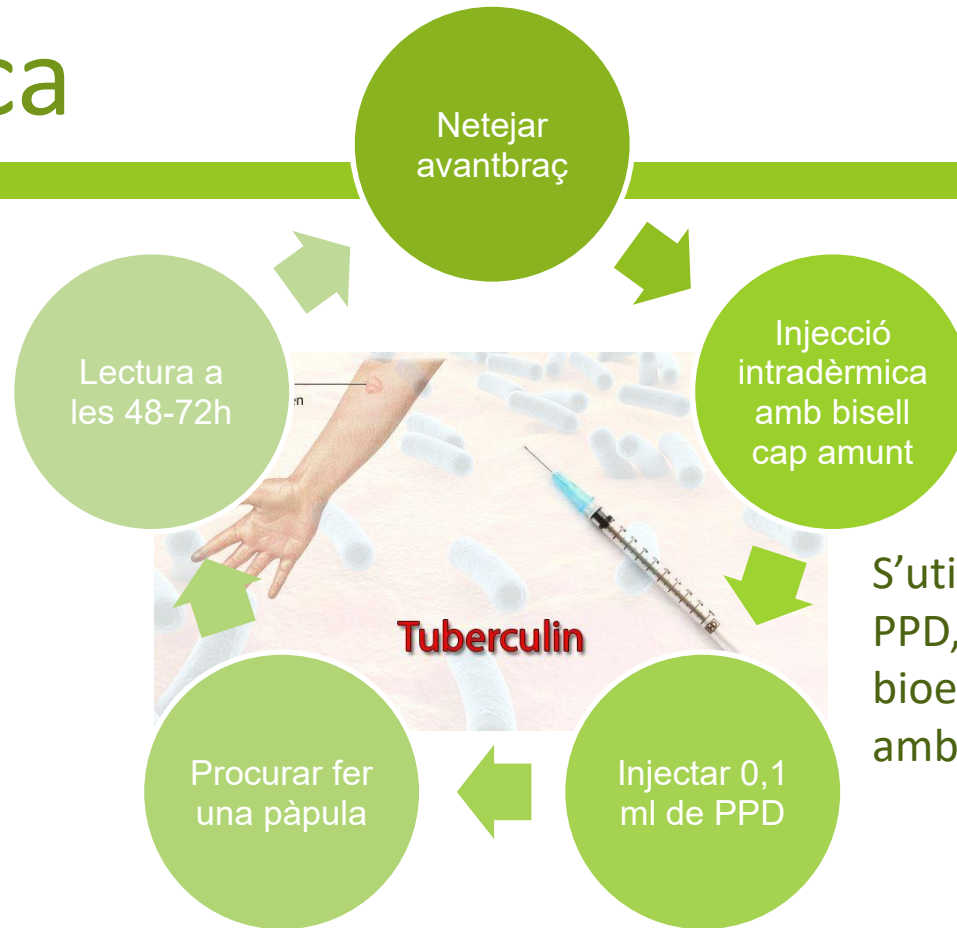
- Elimina la subjectivitat.
- Absència de falsos positius en persones vacunades amb la vacuna BCG o en persones infectades per micobacteris atípics.
- Control de falsos negatius en malats infectats pel VIH.
- Menys tractaments de la infecció tuberculosa.

## **Els inconvenients del diagnòstic in vitro respecte a la PT són:**

- Més car.
- El seu ús és difícil en cribratges comunitaris, per l'extracció de sang i pel seu transport i conservació.
- No es recomana en nens menors de 5 anys per baixa concordança amb la PT, la qual cosa fa difícil la interpretació de la prova.

# Tècnica

## □ PT



S'utilitzen 2 UT de tuberculina PPD, varietat RT 23 o bioequivalent, i un diluent amb Tween 80

**Taula 4. Interpretació del resultat de la prova de la tuberculina en grup de risc (18,19)**



**PT  $\geq$  5 mm es considera POSITIVA**

1. Pacients infectats pel VIH.
2. Contactes propers de persones amb TB pulmonar o laríngia.
3. Nens < 5 anys no vacunats prèviament amb BCG i que provenen de països amb alta incidència.
4. Si té feta una radiografia de tòrax, presència de canvis fibròtics indicatius de TB prèvia.
5. Persones receptores de trasplantaments d'òrgans.
6. Persones immunodeprimides per altres causes: p. ex, reben dosis equivalents a  $\geq$  15 mg/dia de prednisona durant un mes o més, persones que inicien teràpia biològica.
7. Persones amb malaltia renal avançada.



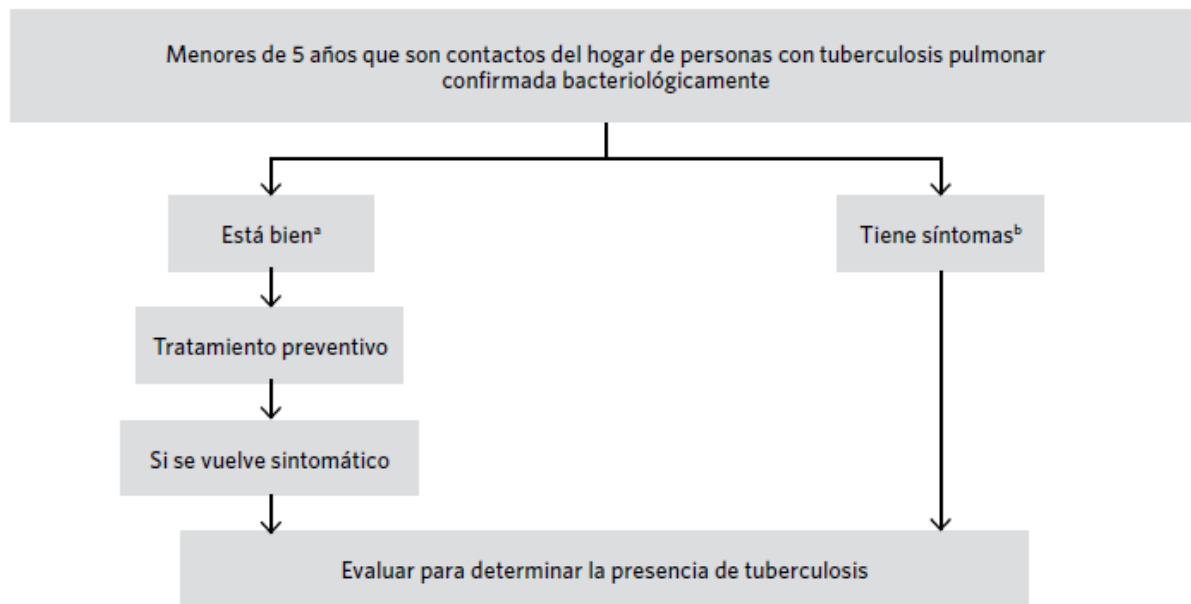
## PT $\geq$ 10mm es considera POSITIVA

1. Immigrants procedents de zones d'alta prevalença de TB en els darrers 5 anys.
2. Persones que s'injecten drogues.
3. Residents i empleats en llocs on es congreguen situacions d'alt risc: institucions sanitàries amb exposició a TB, personal de laboratori de microbiologia, presons, albergs o refugis per a persones sense llar, centres de deshabitació de toxicòmans, cooperants i militars en zones d'alta endèmia tuberculosa.
4. Persones amb factors de risc per a la TB diferents als de la infecció pel VIH.
5. Pacients amb condicions clíniques com: silicosis, diabetis, insuficiència renal crònica en teràpia renal substitutiva, malalties hematològiques –leucèmies i limfomes–, altres tumors malignes –carcinoma de cap, coll o pulmó–, pèrdua de pes superior al 10% del pes ideal, gastrectomia, *bypass* jejú-ileal, malaltia celíaca.
6. Nens < 15 anys (tret dels provinents de països amb alta incidència no vacunats amb BCG).

Conversió tuberculínica: induració que augmenta  $\geq 6$  mm en comparació amb una prova anterior realitzada durant els dos anys previs.

En el context de cribratge si induracions  $< 10$  mm cal fer un IGRA per valorar si realment hi ha una infecció latent.

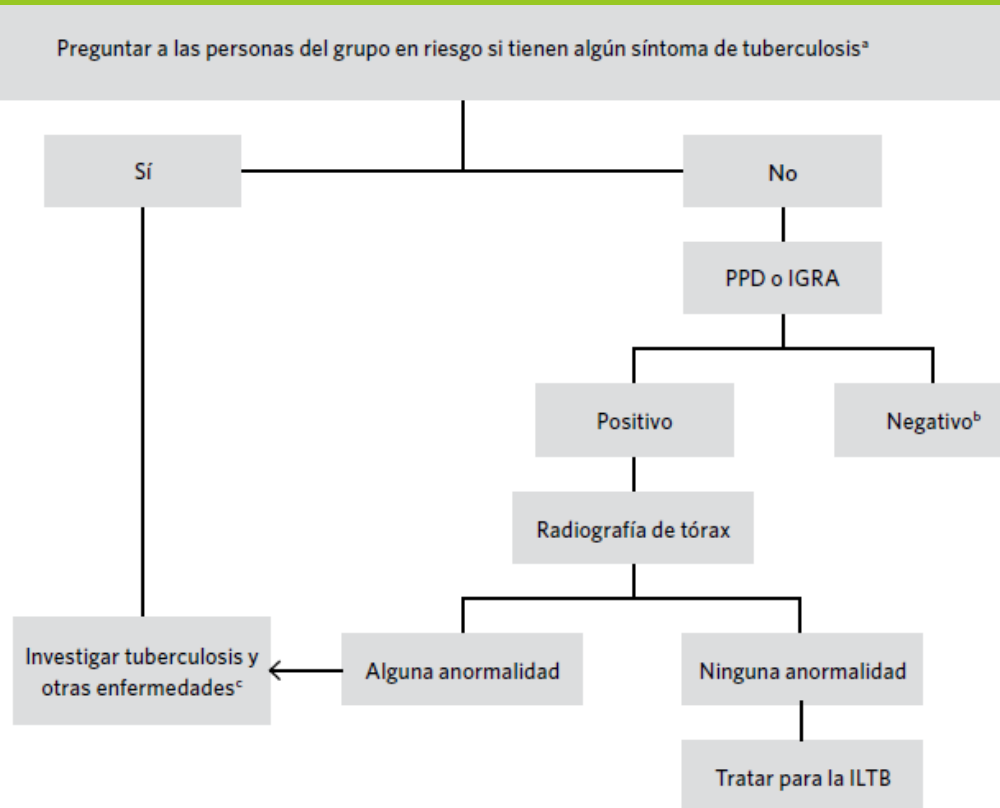
# INFECCIÓ TUBERCULOSA LATENT: ALGORITMES PER DESCARTAR TB ACTIVA



oms 2018

- <sup>a</sup> Para que se considere que están bien, los niños deben estar libres de todo síntoma de tuberculosis o que no esté relacionado con la tuberculosis.
- <sup>b</sup> Los síntomas más comunes relacionados con la tuberculosis son tos persistente, fiebre, no comer bien o tener anorexia, pérdida de peso, retraso en el crecimiento, fatiga, menor disposición al juego y menor actividad. Si se sospecha tuberculosis, consúltese el capítulo 3 de la orientación para los programas nacionales contra la tuberculosis sobre el tratamiento de la tuberculosis en los niños, segunda edición ( [www.who.int/tb/publications/childtb\\_guidelines/en/](http://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/) ).

# INFECCIÓ TUBERCULOSA LATENT: ALGORITMES PER DESCARTAR TB ACTIVA (>5 anys i altres grups NO VIH)





# TITL valoracions prèvies

**Consum alcohol**, caldria recomanar abstinència durant el tractament i fer controls analítics més freqüents. Valorar pauta menys hepatotòxica.

**Interaccions farmacològiques**. Cal valorar si és compatible la medicació de base del pacient amb la pauta seleccionada i valorar les conseqüències de la possible interacció.

**Contraindicacions absolutes:**

TBC activa

Hepatopatia aguda o greu

Antecedent hipersensibilitat / toxicitat per anti-TBC

Impossibilitat seguiment

Probable incompliment

**Contraindicacions relatives:**

TITL o Tractament de la malaltia anteriors. En algunes circumstàncies de reinfecció i sobretot en immunosupressió cal realitzar un nou tractament. Caldrà derivar a una unitat especialitzada.

**Taula 7. Opcions terapèutiques per al tractament de la infecció tuberculosa latent (32,38,39)**

	6H	9H	3HP*	3HR	4R	1HP*
Medicaments	Isoniazida	Isoniazida	Isoniazida + Rifapentina*	Isoniazida + rifampicina	Rifampicina	Isoniazida + rifapentina*
Duració (mesos)	6	9	3	3	4	1
Interval	Diari	Diari	Setmanal	Diari	Diari	Diari
Embaràs	Ús segur <sup>§</sup>		Desconegut	Ús segur <sup>§, &amp;</sup>	Possiblement segur, encara que no es compta amb dades de seguretat o eficàcia específiques en aquest grup de la població <sup>&amp;</sup>	Desconegut

\* Rifapentina: ús encara pendent d'aprovació per la UE.

§ En un assaig aleatoritzat es va demostrar que les mares que prenen isoniazida durant l'embaràs tenen un risc més alt de resultats obstètrics desfavorables; no obstant això, altres estudis han revelat els beneficis del TITL; per tant, la precaució és necessària.

& S'ha comunicat la presència d'hemorràgia atribuïda a la hipoprotrombinèmia als lactants i mares després de l'ús de rifampicina al final de l'embaràs; es recomana administrar vitamina K a la mare i al lactant després del part quan s'utilitza rifampicina durant les darreres setmanes de l'embaràs (FDA).

**Són  
preferibles  
els règims  
més curts**

# Tractament de la infecció tuberculosa latent

**Taula 8. Dosis recomanades de fàrmacs per al tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL) (33)**

<b>Pauta terapèutica</b>	<b>Dosi adults i nens &gt;= 12 anys</b>	<b>Dosi nens &lt; 12 anys</b>	<b>Dosi màxima</b>
Isoniazida sola, diària durant 6 o 9 mesos	5 mg/Kg/dia	10 mg/Kg/dia (rang, 7-15 mg)	300 mg
Rifampicina sola, diària durant 4 mesos	10 mg/Kg/dia	15 mg/Kg/dia (rang, 10-20 mg)	600 mg
Isoniazida i Rifampicina, diària durant 3-4 mesos	Isoniazida: 5 mg/Kg/dia Rifampicina: 10 mg/Kg/dia 15 mg (rang, 10-20 mg)	Isoniazida: 10 mg/Kg/dia (rang, 7-15 mg) Rifampicina: 15 mg/Kg/dia (rang, 10-20 mg)	Isoniazida, 300 mg Rifampicina, 600 mg

# Interaccions TITL

- <http://www.interaccionesvih.com/index.html>
- <https://www.hiv-druginteractions.org/>
- INH i R s'han de prendre en dejú en una única presa al dia (sigui quin sigui el número de pastilles).Aliments disminueixen la seva absorció

## Taula 9. Interaccions dels fàrmacs antituberculosos usats en el tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL)

Aquestes són les interaccions més freqüents:

<b>Fàrmacs</b>	<b>Interaccions farmacològiques més freqüents</b>
<b>Isoniazida</b>	Augmenta la concentració de fenilhidantoïna, carbamazepina, anticoagulants, corticoides i paracetamol.
<b>Rifampicina</b>	En ser un potent inductor enzimàtic del sistema del citocrom P450, disminueix la concentració de blocadors dels canals de calci (verapamil, diltiazem, nifedipina), digital, ciclosporina, corticoides, anticoagulants orals, teofil·lina, metadona, buprenorfina i altres opiacis, antifúngics, anticonceptius orals, benzodiazepines, barbitúrics, fluoroquinolones, enalapril, blocadors $\beta$ , inhibidors de la proteasa i inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs de nucleòsids.

**Taula 10. Efectes secundaris més freqüents dels fàrmacs antituberculosos usats en el tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL)**



<b>Fàrmacs</b>	<b>Efectes secundaris més freqüents del tractament farmacològic per a l'ITL</b>
<b>Isoniazida</b>	Neuropatia perifèrica (evitable amb piridoxina), erupció cutània, augment de les transaminases, hepatotoxicitat, mareig, somnolència, astènia.
<b>Rifampicina</b>	Coloració taronja dels fluids corporals com l'orina, la suor, el semen i les llàgrimes (tinció de les lents de contacte de llarga durada), rubor i pruíja, dolor gastrointestinal, síndrome gripal (sobretot si hi ha presa intermitent per incompliment del tractament), augment de les transaminases i hepatotoxicitat, síndrome respiratòria (poc freqüent, però greu), neutropènia, púrpura trombocitopènica, alteració de la funció renal.

# Situacions especials

## ▣ **EMBARÀS**

- ▣ Administrarem INH. No és teratògena. Més risc d'hepatotoxicitat, per tant cal fer més control analític. La lactància no està contraindicada.

## ▣ **VIH**

- ▣ Isoniazida: cal fer pautes de 9 mesos com a mínim (9H)
- ▣  Rifampicina: pautes de 4 a 6 mesos (4-6R)
- ▣  Rifampicina i isoniazida: pauta de 3 mesos (3HR)
- ▣ Iniciar independentment de TAR i grau immunosupressió



# Situacions especials: Immigració

- Immigrants procedents països alta endèmia i Marroc que portin menys de cinc anys residint aquí tenen més risc de TBC
- Segons experts de l'ECDC, a més dels contactes de TB i els pacients immunodeprimits, els immigrants i refugiats haurien de ser una prioritat en el control de la ITL. Valorar cada cas individualment.
- Un terç del total de casos de TB a Europa és en aquest grup de risc.

# Situacions especials: Immigració

## PRIMARIA

Indicació de detecció oportunista	Interpretació de la prova de cribratge	Indicació de TITL*
<i>Arribada <math>\leq</math> 5 anys de país d'alta incidència i <math>&lt;</math> 35 anys: tots</i>		
Nens $<$ 5 anys no vacunats amb BCG o estat vacunal desconegut	PT $\geq$ 5 mm	Sí
Persones $\geq$ 5 anys no vacunat BCG o estat vacunal desconegut	PT $\geq$ 10mm	Sí
Vacunats BCG	PT $<$ 10mm	No
	Si PT $\geq$ 10mm realitzar IGRA	Sí, si positiu a IGRA. No, si IGRA negatiu.

\* Sempre després de descartar malaltia.

Una metanàlisi publicada el 2022 (83) assenyala que la prevalença ILT en treballadors de la salut és variable entre països, amb una estimació al voltant del 28%

- S'ha de fer un cribratge basal de tot el personal sanitari
- No cal fer cribratge anual (no és efectiu)
- Salut Laboral hauria de cribrar el personal sanitari que té risc mig o alt de contagi per raó del lloc de treball

**Taula 12. Classificació en funció del risc de contraure TB**

<b>Classificació</b>	<b>Tipus d'activitats</b>
Activitats o treballs d'alt risc	Procediments d'inducció a la tos, broncoscòpia, laboratori de micobacteris, personal d'anatomia patològica que realitza autòpsies, unitats on ingressen casos de TB no identificats inicialment (per ex: urgències, pneumologia, etc.).
Activitats de risc intermedi	Personal que té contacte directe i regular amb pacients i que treballa en unitats on ingressen pacients amb TB (per ex: pneumologia, planta de malalties infeccioses, etc.).  Treballadors d'albergs d'acollida.
Activitats de baix risc	Treballadors de centres sanitaris amb mínim contacte amb pacients (administració, arxius...), treball amb contacte amb pacients o interns però que excepcionalment tenen una TB.  Treballadors de presons.

Moltes gràcies

Acc.V Spot Magn Det WD Exp  
www.camfic.cat 15549x SE 7.4 0

|-----| 2 µm  
jhc