



# VII Jornadas de Tuberculosis en Sevilla

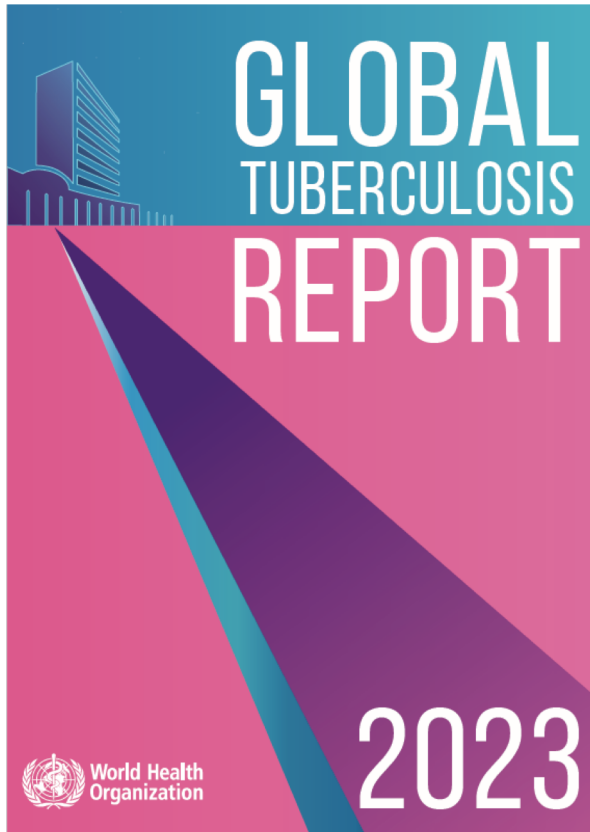
## ACTUALIZACIÓN EN TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA

LOLA FALCÓN NEYRA.

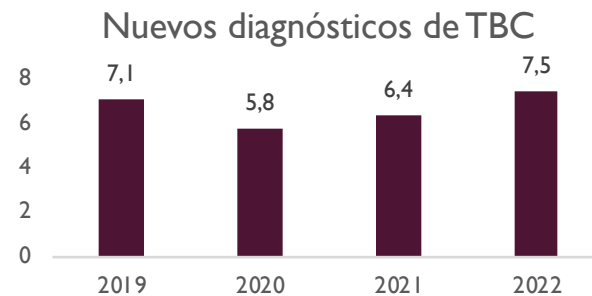
SERVICIO DE INFECTOLOGÍA, REUMATOLOGÍA E INMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA.

- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - NUEVOS PACIENTES

- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - NUEVOS PACIENTES

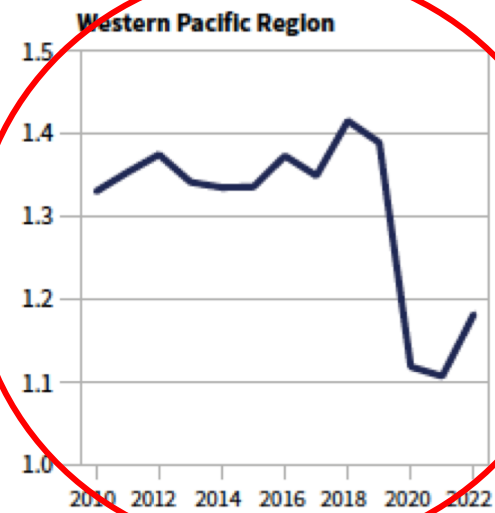
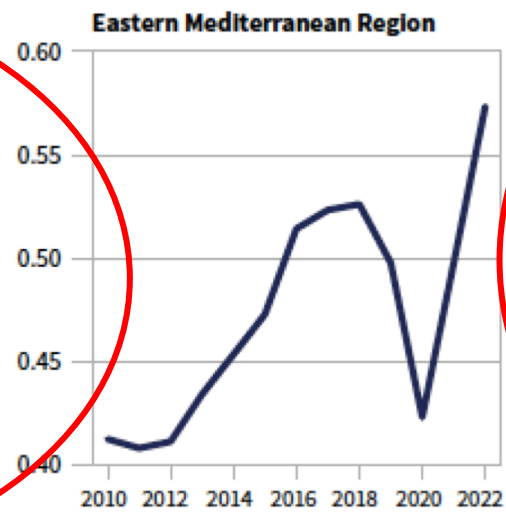
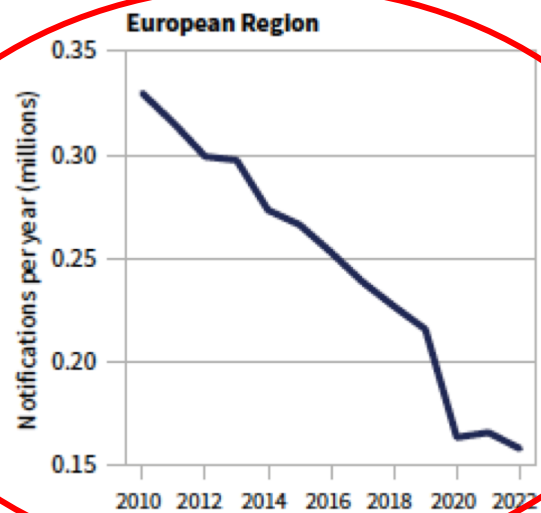
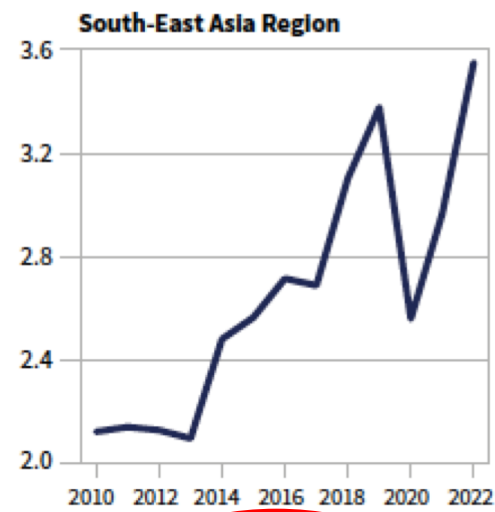
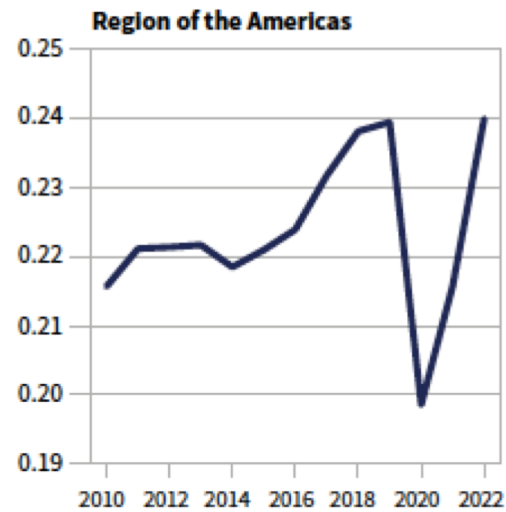
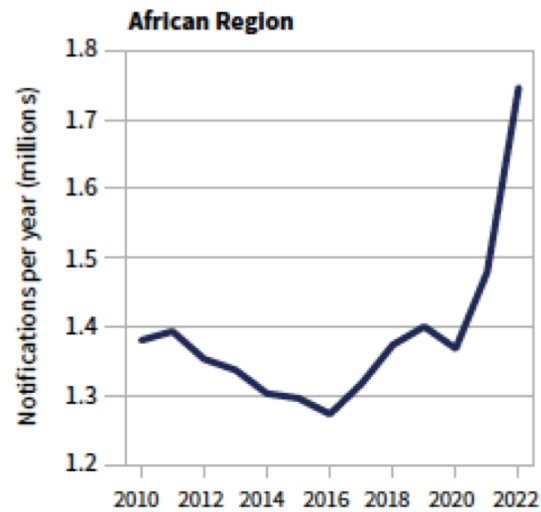


- TBC segunda causa infecciosa de muerte en el mundo
- 1,3 millones de muertes
- 7,5 millones nuevos diagnósticos de TBC (133/100000)



- India, Indonesia, China, Filipinas (> 50% casos)
- 12% menores de 14 años (900000 casos/anuales)

## Trends in case notifications of people newly diagnosed with TB by WHO region, 2010–2022



Reducción de  
incidencia global  
8,7%

# Europa 2021

Figure 1. Distribution of tuberculosis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2021

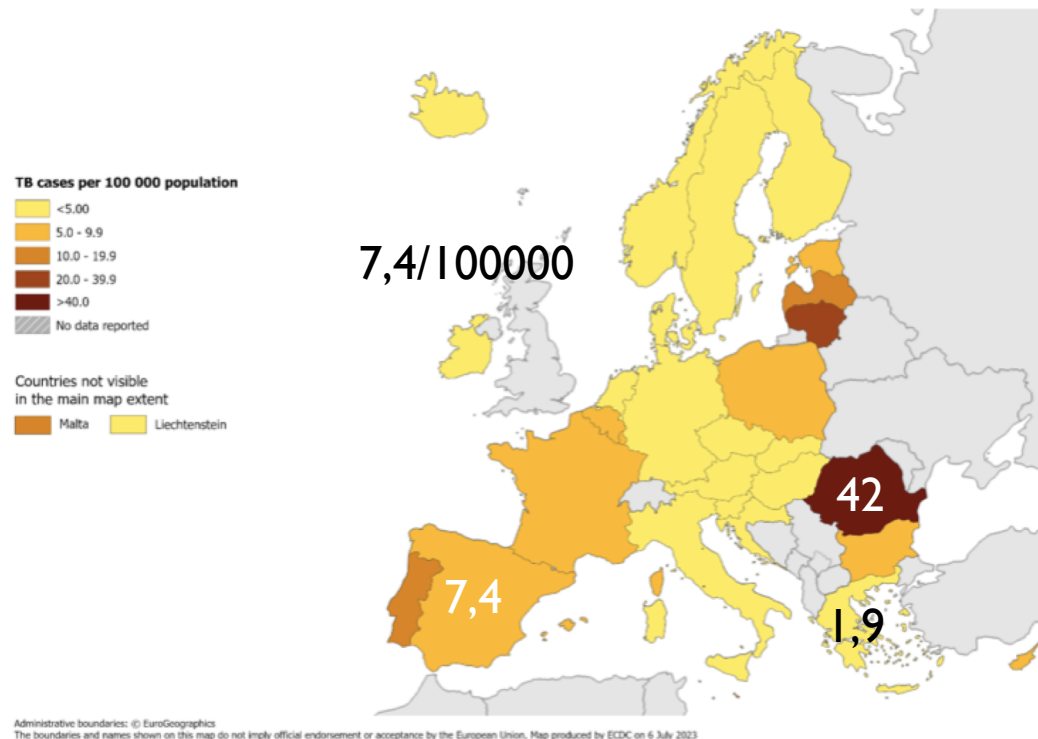
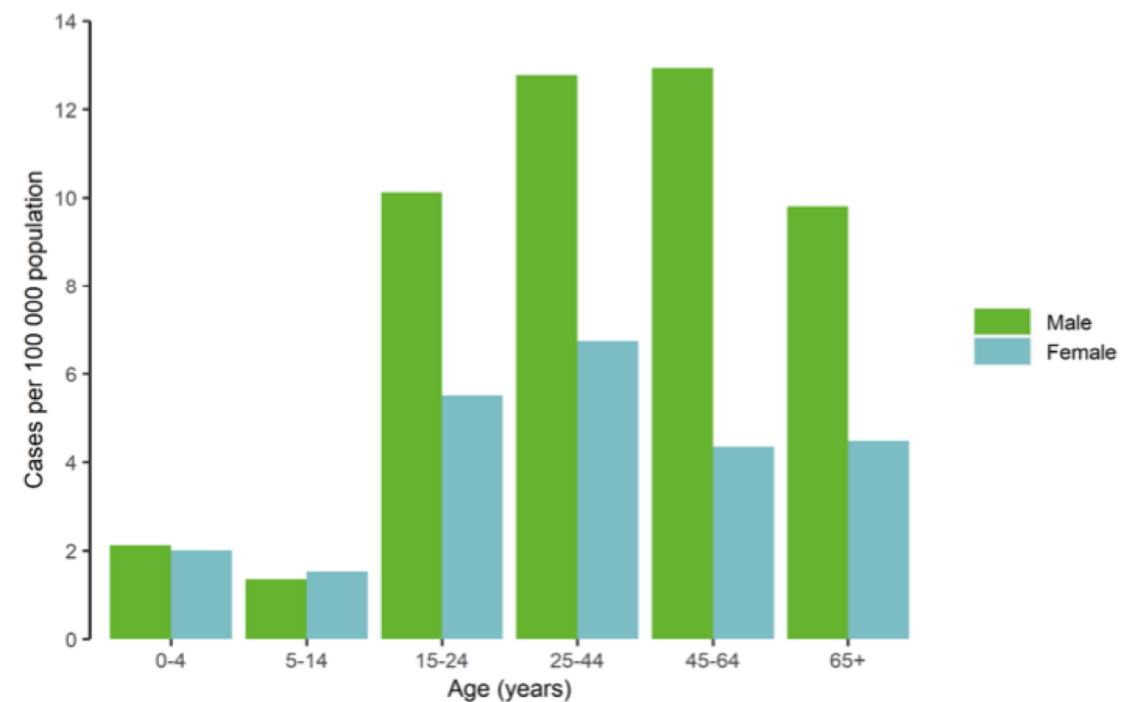


Figure 2. Distribution of tuberculosis cases per 100 000 population, by age and gender, EU/EEA, 2021

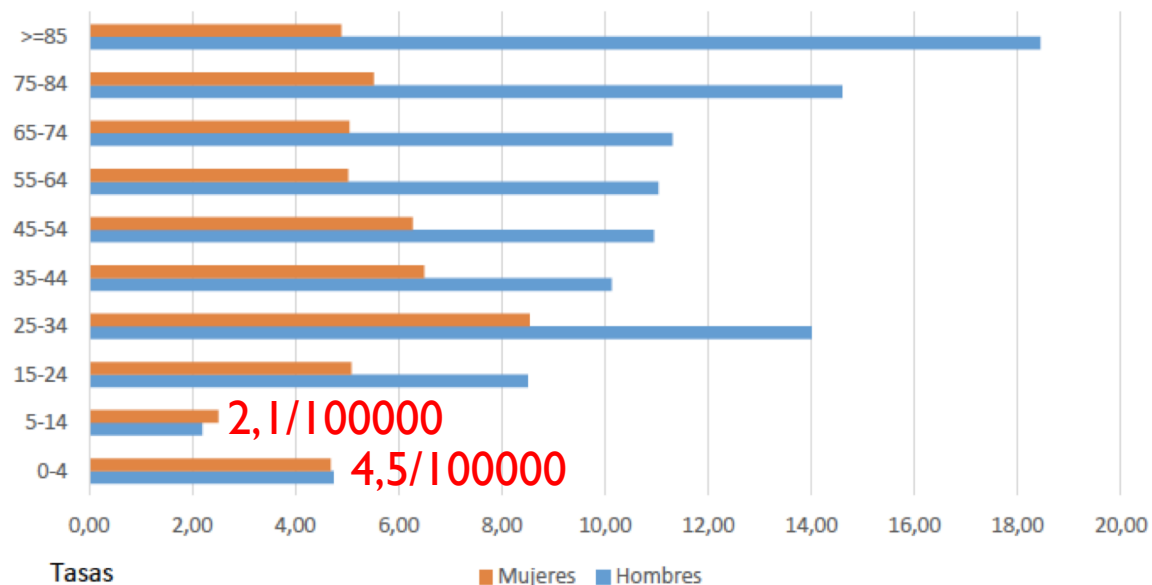


# España 2022

Figura 2. Tasas de notificación de tuberculosis según la comunidad autónoma. Año 2022

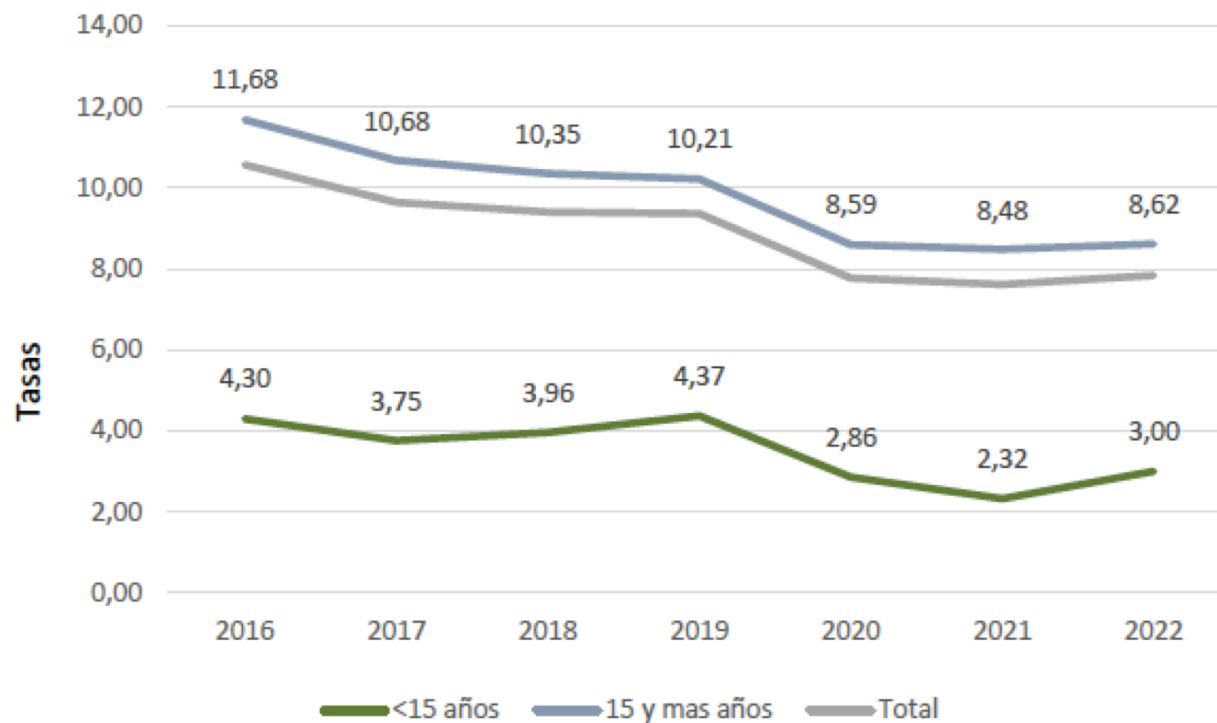


Figura 5. Tasas de notificación de tuberculosis según grupo de edad y sexo. España 2022



# España 2022

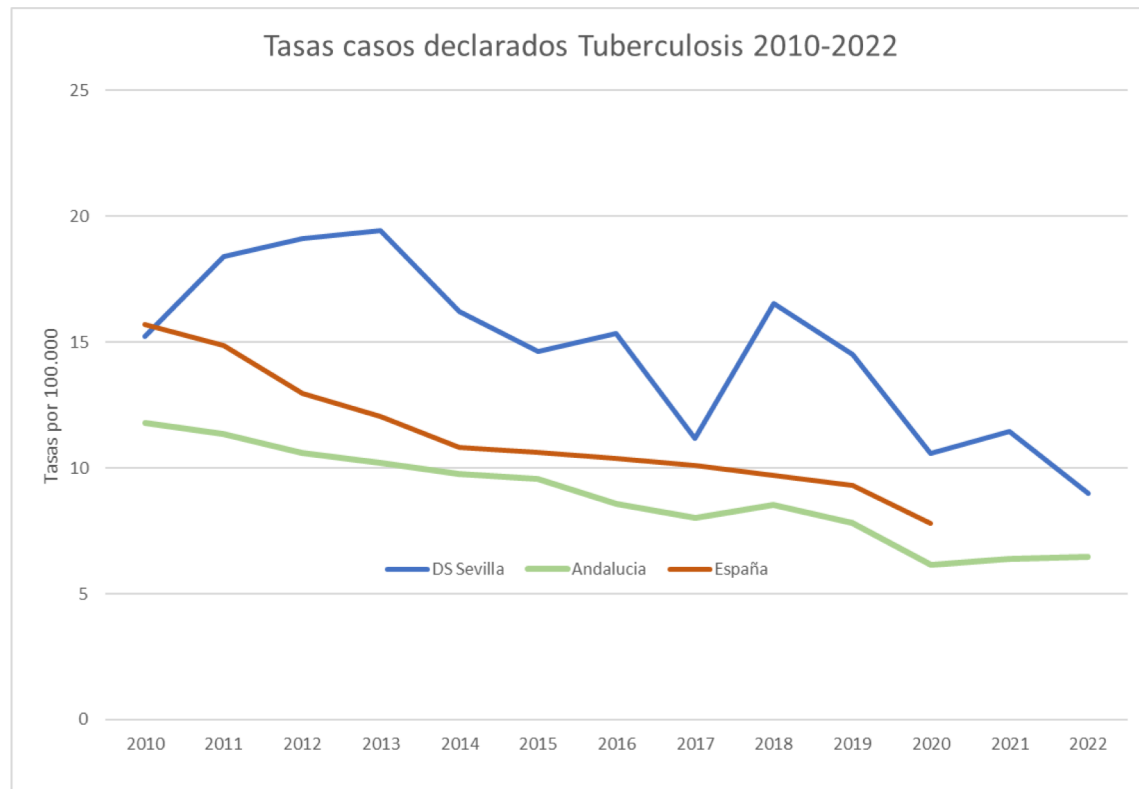
Figura 8. Tasas de notificación de tuberculosis en adultos y menores de 15 años de edad. España 2016-2022



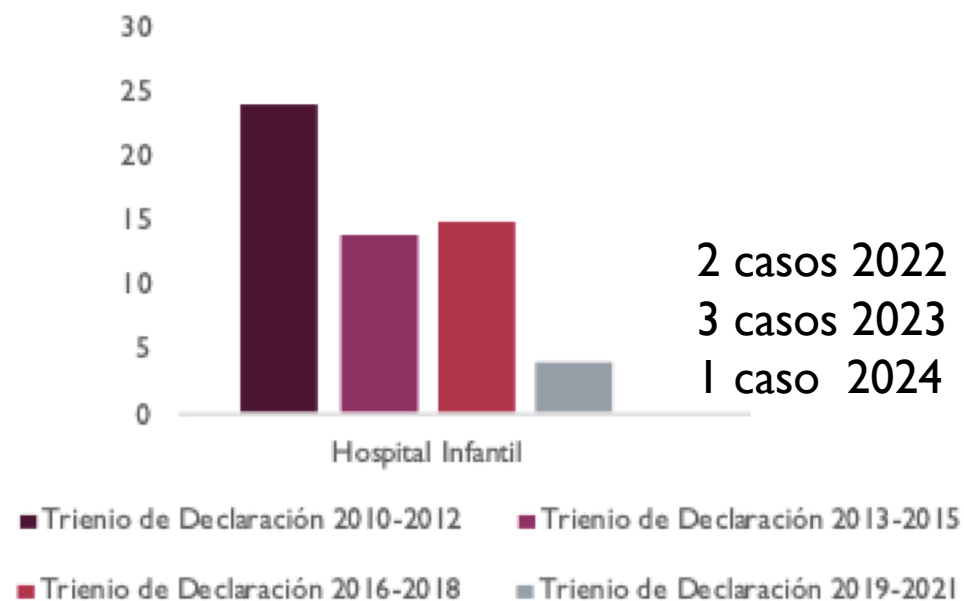
- ✓ 43% < 5 años
- ✓ Leve aumento respecto a 2021
- ✓ Descenso 40% respecto a 2015
- ✓ 22% nacidos en otro país
  - Marruecos
  - Pakistán
  - Colombia



# Sevilla 2022

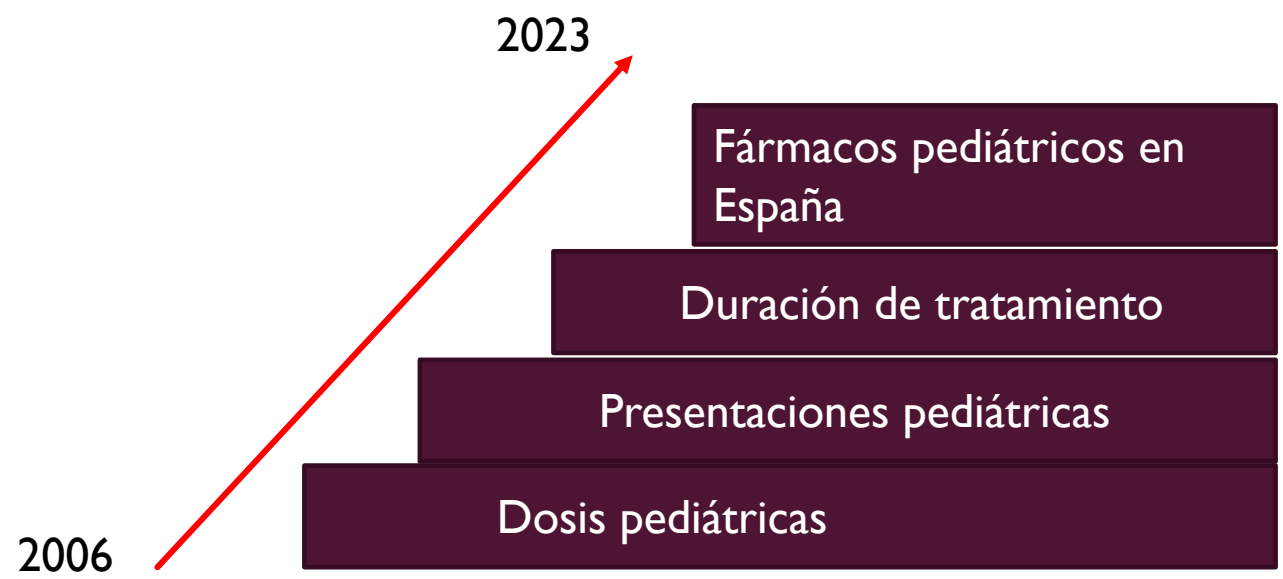


## Casos TBC declarados



- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - **TRATAMIENTO**
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - **NUEVOS PACIENTES**

# Tratamiento antituberculoso en pediatría



- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - **DOSIS**
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - **NUEVOS PACIENTES**



## **RAPID ADVICE**

Treatment of tuberculosis in children

WHO. Rapid Advice: Treatment of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organisation; 2010

### **7. Key recommendations**

#### **Recommendation 1**

Given the risk of drug-induced hepatotoxicity, WHO recommends the following dosages of antituberculosis medicines for the treatment of tuberculosis in children:

isoniazid (H) – 10 mg/kg (range 10–15 mg/kg); maximum dose 300 mg/day  
rifampicin (R) – 15 mg/kg (range 10–20 mg/kg); maximum dose 600 mg/day  
pyrazinamide (Z) – 35 mg/kg (30–40 mg/kg)  
ethambutol (E) – 20 mg/kg (15–25 mg/kg)

**(Strong recommendation, moderate-quality evidence)**

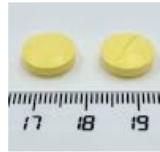
**H 10/ R 15/P 35 /E 20**

# Availability of fixed-dose, child-friendly formulations of first-line tuberculosis drugs in Europe

EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL  
RESEARCH LETTER  
A. NOGUERA-JULIAN ET AL.

## CEMIDÓN

50 – 150 – 300



## RIFINAH

150/300



## RIFALDÍN

20 mg/ml



## RIFATER

120/50/300



## PIRAZINAMIDA

250 mg



## RIMSTAR

150/75/400/275



## MYAMBUTOL

400 mg



# Availability of fixed-dose, child-friendly formulations of first-line tuberculosis drugs in Europe

EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL  
RESEARCH LETTER  
A. NOGUERA-JULIAN ET AL.

**CEMIDÓN**  
50 – 150 – 300



**RIFALDÍN**  
20 mg/ml



**PIRAZINAMIDA**  
250 mg



**MYAMBUTOL**  
400 mg



**RIFINAH**  
150/300



**RIFATER**  
120/50/300



**RIMSTAR**  
150/75/400/275



**H 10/ R 15/P 35 /E 20**

## Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group

### Modos de administración:

- Cortar 78,6%
- Triturar 76,2%.
- Masticar 21,4%

### Presentaciones no comercializadas:

- Suspensiones 42,9%
- Cápsulas/vasitos monodosis 13,1%
- Combos de dosis fijas de adultos 39.3%
- Fármacos dispersables extranjeros 13.1%.

- Riesgo elevado de cambios de dosis final: toxicidad, desarrollo de resistencias
- Menor adherencia



- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - **COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS**
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - **NUEVOS PACIENTES**



**Fixed-dose combinations  
for the treatment of TB in children**

Weight band	Numbers of tablets	
	Intensive phase: RHZ 75/50/150*	Continuation phase: RH 75/50
4-7 kg	1	1
8-11 kg	2	2
12-15 kg	3	3
16-24 kg	4	4
25+ kg	<i>Adult dosages recommended</i>	

- ✓ Comprimidos dispersables RHZ 75/50/150 y RH 75/50
- ✓ Isoniazida a dosis 7-15 mg
- ✓ Etambutol no incluido
- ✓ Niños con peso > 25 kg: dosificación de adultos

**For more information:**

Global TB Programme, World Health Organization <http://www.who.int/tb/areas-of-work/children/>

TB Alliance [www.tballiance.org/children](http://www.tballiance.org/children)



Fixed-dose combinations  
for the treatment of TB in children

<b>INADEQUATE PEDIATRIC TREATMENT</b>		<b>NOW AVAILABLE</b>	
 <b>INCORRECT DOSES</b>	 <b>BROKEN PILLS</b>		
 <b>CRUSHED PILLS</b>	 <b>BAD TASTE</b>	 <b>CORRECT DOSES, DISSOLVABLE IN WATER, TASTES GOOD</b>	



For more information:

Global TB Programme, World Health Organization <http://www.who.int/tb/areas-of-work/children/>

TB Alliance [www.tballiance.org/children](http://www.tballiance.org/children)

- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - NUEVOS PACIENTES

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 10, 2022

VOL. 386 NO. 10

Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African  
and Indian Children

**CONCLUSIONS**

Four months of antituberculosis treatment was noninferior to 6 months of treatment in children with drug-susceptible, nonsevere, smear-negative tuberculosis. (Funded by the U.K. Medical Research Council and others; SHINE ISRCTN number, ISRCTN63579542.)

N ENGL J MED 386;10 NEJM.ORG MARCH 10, 2022

- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - NUEVOS PACIENTES

Comunicado del Grupo de Trabajo de Tuberculosis e Infecciones por Micobacterias de  
la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Barcelona, 3 de agosto de 2023

Desde el pasado 27 de julio, ya están disponibles en España las formulaciones *child-friendly* en comprimidos dispersables de fármacos antituberculosos de primera línea para el tratamiento de la enfermedad tuberculosa (TB), la infección tuberculosa latente (ITBL) y la quimioprofilaxis primaria con isoniazida (QP1) en el niño de riesgo, fabricados por McLeods (India) y cuyo uso se ha generalizado en los países de baja renta en los últimos años.



EL PAÍS

## Cataluña

QUADERN

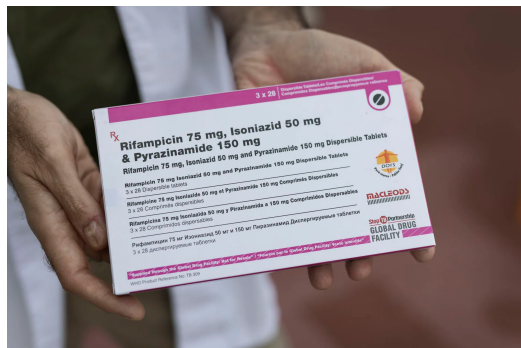
TUBERCULOSIS >

# Tuberculosis: El pediatra que venció a la burocracia para importar un medicamento de la India

Antoni Noguera, médico en el hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, insistió casi cinco años para suministrar un fármaco que garantiza la adherencia al tratamiento en los niños

## ¿Cómo obtener las nuevas formulaciones?

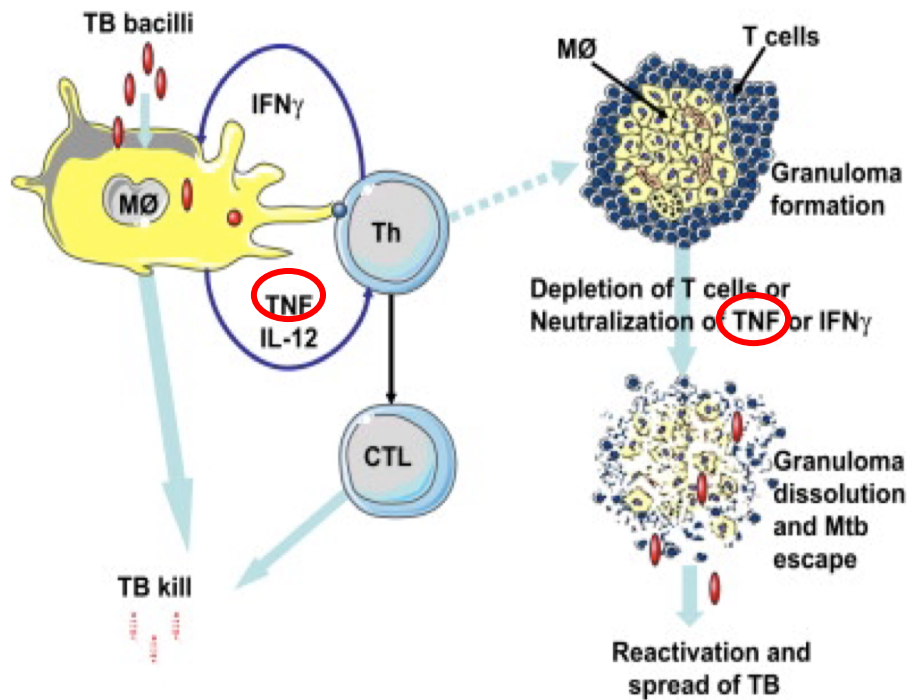
Las nuevas formulaciones de antituberculosos de primera línea han sido aprobadas en España como medicamentos extranjeros. Ante un paciente candidato, debe cursarse una solicitud individual de Medicamento Extranjero a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/medicamentos-extranjeros/#>) desde la Farmacia Hospitalaria, quien será la encargada de dispensar la medicación al paciente y su familia de forma gratuita.



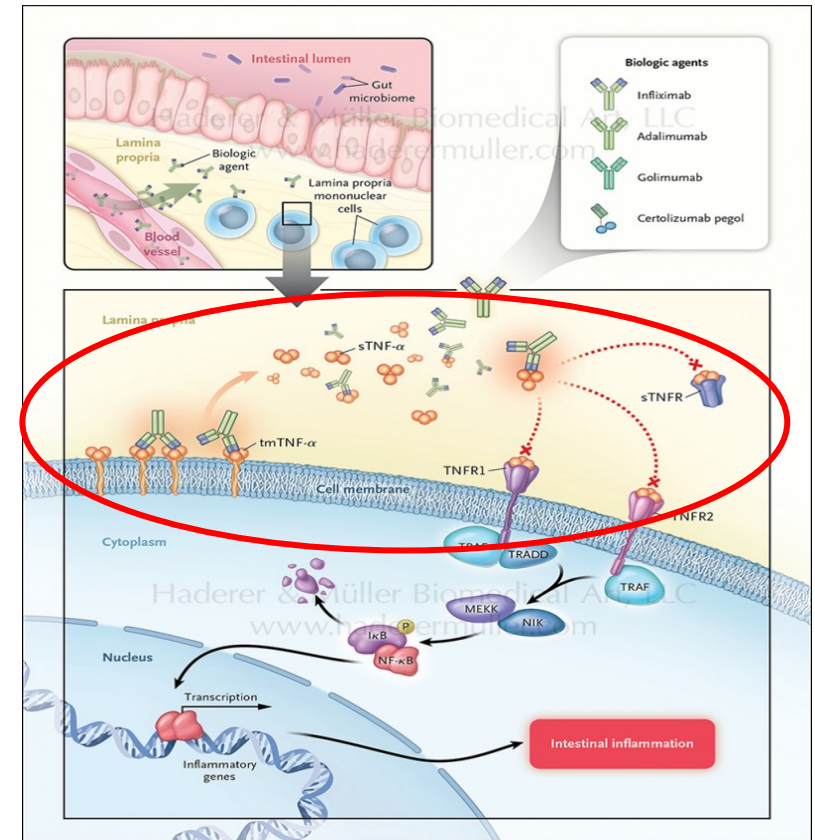
	Comprimidos por caja y precio (PVP + IVA)	Indicaciones
Isoniazida (H) 100mg	100cp – 23.15 euros	QP1 e ITBL
Etambutol (E) 100mg	100cp – 39.25 euros	TB en fase de inducción
Isoniazida 50mg + rifampicina (R) 75mg	84cp – 15.18 euros	ITBL y TB en fase de mantenimiento
Isoniazida 50mg + rifampicina 75mg + pirazinamida (Z) 150mg	84cp – 16.95 euros	TB en fase de inducción



- 
- EPIDEMIOLOGÍA
  - TRATAMIENTO
    - DOSIS
    - COMPRIMIDOS PEDIÁTRICOS
    - DURACIÓN
    - LICITACIÓN COMPRIMIDOS
  - NUEVOS PACIENTES



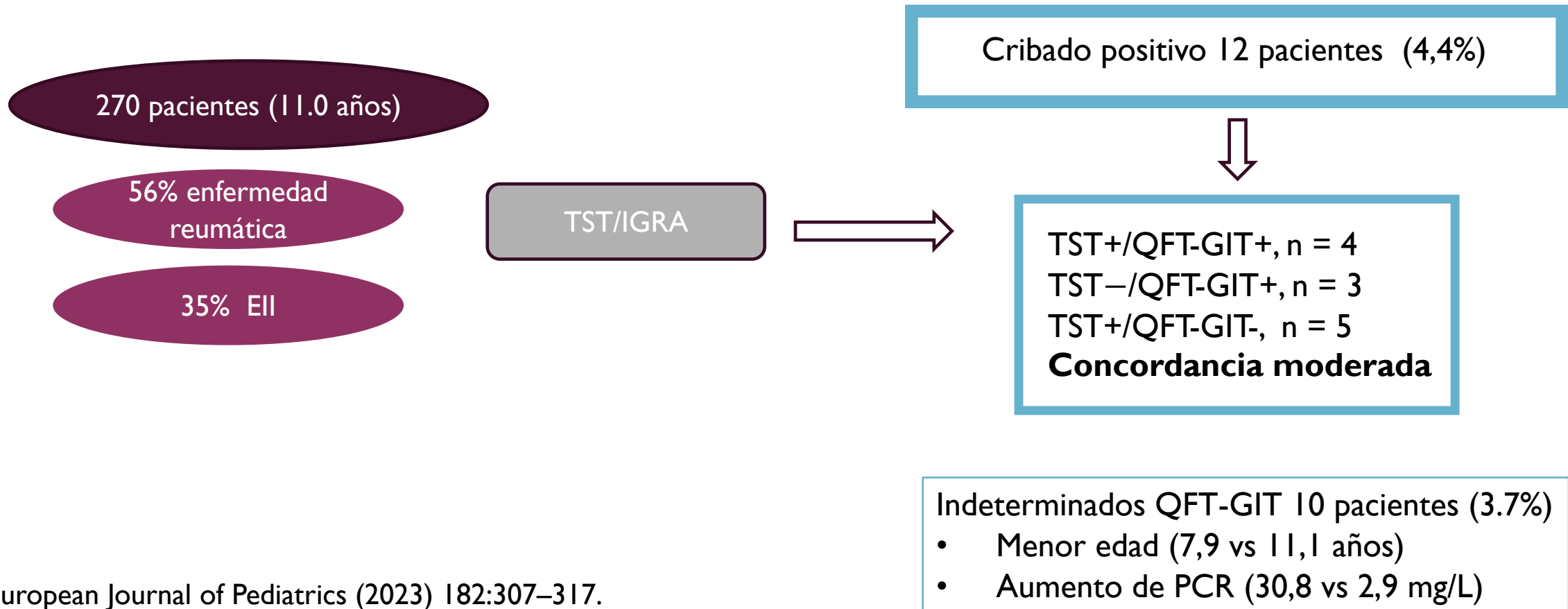
<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2007.02.002>



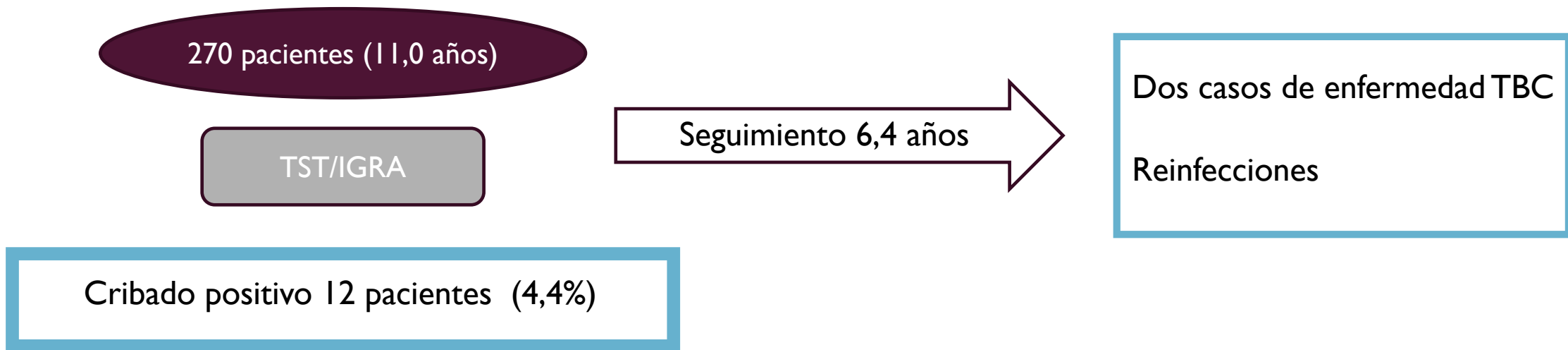
Aliment Pharmacol Ther. 2015 Apr;41(7):613-23.

1. Aumento de indicaciones pediátricas de fármacos anti-TNF $\alpha$
2. Aumento de incidencias de enfermedades inflamatorias inmunomediadas en la infancia
3. Aumento de accesibilidad a fármacos biosimilares en países con alta incidencia de TBC

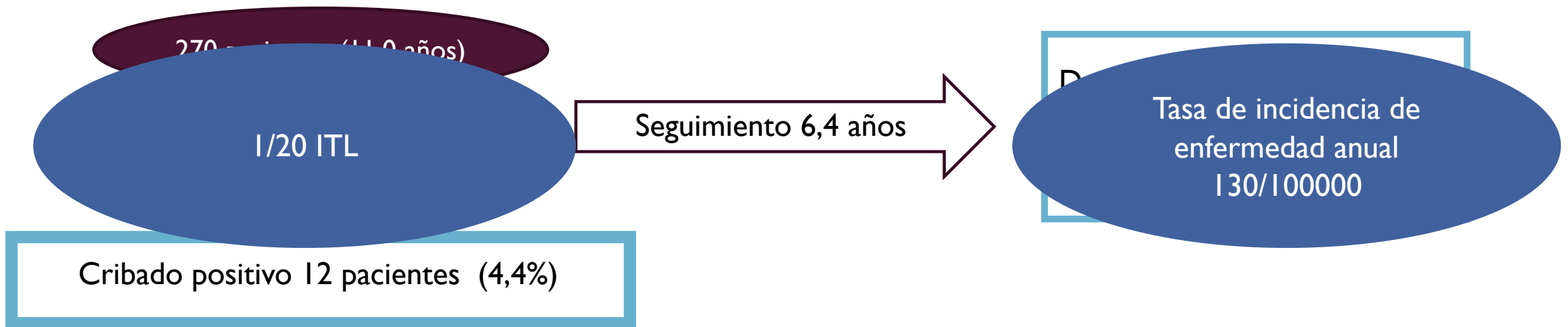
# Dual latent tuberculosis screening with tuberculin skin tests and QuantiFERON-TB assays before TNF- $\alpha$ inhibitor initiation in children in Spain



# Dual latent tuberculosis screening with tuberculin skin tests and QuantiFERON-TB assays before TNF- $\alpha$ inhibitor initiation in children in Spain



# Dual latent tuberculosis screening with tuberculin skin tests and QuantiFERON-TB assays before TNF- $\alpha$ inhibitor initiation in children in Spain



Tuberculosis Disease in Children and Adolescents on Therapy With Antitumor Necrosis Factor- $\alpha$  Agents: A Collaborative, Multicenter Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) Study

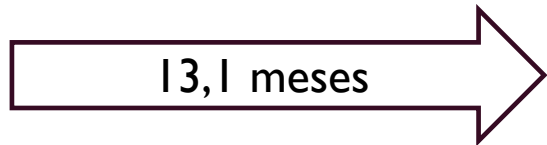
19 pacientes, edad 14,3 años

Tratamiento anti-TNF $\alpha$

Adalimumab 11 pacientes

Infliximab 4 pacientes

Etanercept 4 pacientes



6 pacientes factores de riesgo de reinfección

Enfermedad TBC

Miliar 14 pacientes

Abdominal 8 pacientes

Meningitis 4 pacientes

Cavitación pulmonar 4 pacientes

Pericarditis 4 pacientes

Osteoarticular 2 pacientes

Afectación ocular 1 paciente

Tuberculosis Disease in Children and Adolescents on Therapy With Antitumor Necrosis Factor- $\alpha$  Agents: A Collaborative, Multicenter Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) Study

19 pacientes, edad 14,3 años

Tratamiento anti-TNF $\alpha$

Adalimumab 11 pacientes

Infliximab 4 pacientes

Etanercept 4 pacientes



Cribado previo

Factores de riesgo

9 pacientes

- Áreas de alta prevalencia
- Contacto con bacilífero

Test de cribado

- Nada
  - TST/IGRA
  - TST
  - IGRA
- 4 pacientes
  - 1 paciente
  - 4 pacientes
  - 10 pacientes

Tratamiento anti-TNF $\alpha$  iniciado 13 pacientes

# Infectious Complications With the Use of Biologic Response Modifiers in Infants and Children

H. Dele Davies, MD, FAAP, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

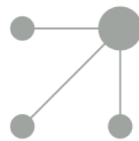
## Factores de riesgo

- Historia de TBC
- PPD previo positivo
- Evidencia de exposición a bacilífero
- Viaje a zona endémica 12 meses previos
- Nacido o padres nacidos en zona endémica

## Recomendaciones

- Todo niño que va a recibir fármacos biológicos debe ser cribado y tratado para ITL
- Niño sin factores de riesgo y asintomático:
  - < 5 años PPD
  - > 5 años IGRA
- Factores de riesgo o sintomático: realizar PPD + IGRA y aceptar cualquiera positivo
- Rx AP y L si cribado positivo o factores de riesgo
- Seguimiento: cribado clínico y factores de riesgo, si positivo o duda PPD + IGRA





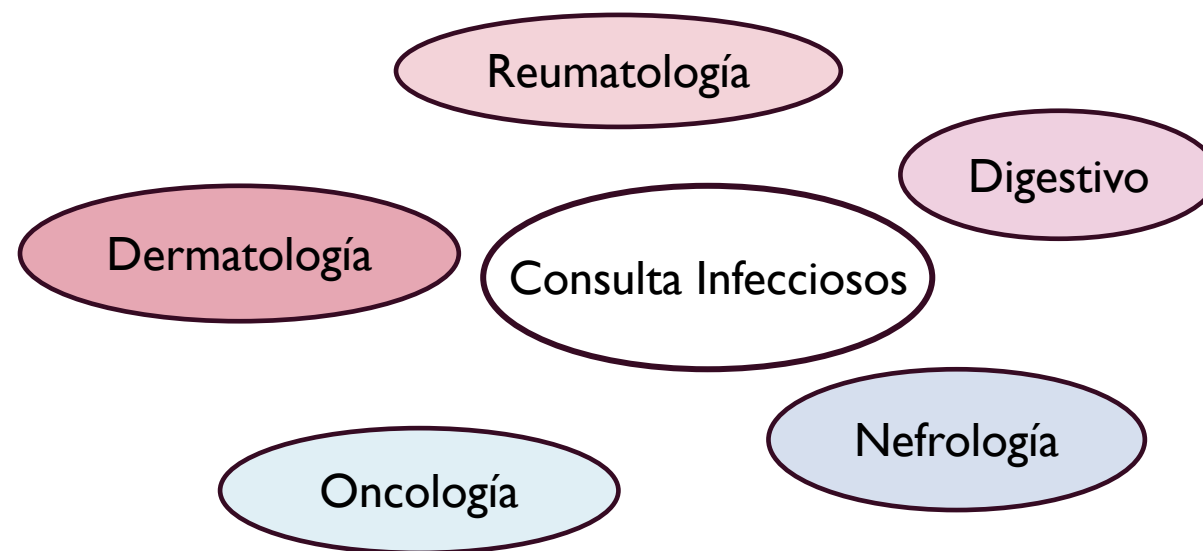
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

## Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis

F. Baquero-Artigao et al., Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis  
 Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.011>

**Tabla 2** Recomendaciones para el uso de la prueba de tuberculina y técnicas IGRA en niños y adolescentes

	Población	Recomendación
Cribado de la infección tuberculosa <sup>a</sup>	Menores de 2 años (a valorar en < 5 años)	PT + IGRA <sup>b</sup> simultáneos
	Paciente inmunodeprimido	
	Mayores de 5 años no inmunodeprimidos	PT o IGRA; si antecedentes de vacuna BCG o infección por MNT, preferiblemente IGRA
Sospecha de enfermedad tuberculosa	Todos	PT o IGRA; si resultado negativo, realizar la otra técnica para maximizar la sensibilidad <sup>b</sup>



---

## .....TBC pediátrica en nuestro medio

- ✓ Muy baja incidencia
- ✓ Tratamiento más cortos con presentaciones adecuadas: mejor adherencia
- ✓ Programa y técnicas de cribado adecuadas
- ✓ Población pediátrica vulnerable