

Título de la Guía de Práctica Clínica

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

Instituciones proponentes

Corporación Universitaria Remington - Uniremington
Corporación para Investigaciones Biológicas – CIB
Universidad de Antioquia
Universidad Pontificia Bolivariana
Secretaría de Salud de Medellín
Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia
Hospital Pablo Tobón Uribe

Asociaciones Científicas participantes

Sociedad Colombiana de Pediatría
Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica
Asociación Colombiana de Infectología

Antecedentes

A pesar de la disponibilidad de medicamentos desde los años 50 del siglo XIX para combatir la tuberculosis (TB), esta enfermedad sigue cobrando vidas en el mundo [1,2]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de diferentes estrategias, ha facilitado lineamientos con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad por TB [3]. La primera de las estrategias surgió en el año 1991 con la introducción del tratamiento acortado estrictamente supervisado (*Directly Observed Treatment, Short Course* – DOTS), esta estrategia incluía cinco elementos: compromiso político, detección de casos por microscopía de esputo en quienes consultan, tratamiento antibiótico de corta duración y directamente observado, suministro regular de medicamentos y sistema de registro y notificación estandarizado, para evaluación de la evolución de cada caso y del programa en general. A pesar de los avances logrados con esta estrategia no fue suficiente, aunque para el año 2000 148 países habían adoptado la estrategia DOTS, solo un 27% de los casos mundiales habían recibido dicha estrategia.[3]

Teniendo en cuenta esas consideraciones para el año 2000, la OMS lanzó la estrategia “Alto a la TB”, con el fin de fortalecer las alianzas entre los diferentes entes y haciendo un llamado a un compromiso político efectivo. [3] Con considerables avances, pero sin llegar a las metas propuestas en el 2014, la OMS lanzó la estrategia “Fin a la TB”, que tiene como objetivo poner fin a la epidemia mundial de TB reduciendo el número de muertes en un 95% y la tasa de incidencia

en un 90% entre 2015 y 2035 y consiguiendo que ninguna familia tenga que hacer frente a gastos catastróficos debido a la TB.[4]

Aunque Colombia se ha sumado a todas estas estrategias, y ha actualizado sus planes de lucha contra la TB [5,6], en el caso de la atención de niños contacto de TB no hay una guía de práctica clínica específica, y el tratamiento para TB latente se encuentra de manera general para niños y adultos en el anexo técnico de la Resolución 227 de 2020 emitida por el Ministerio de Salud y Protección Social [7].

Los niños con TB difieren de los adultos en su respuesta a la enfermedad, lo que tiene importantes implicaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento. Específicamente en cuanto al diagnóstico, éste se dificulta por alguno de los siguientes problemas: los signos y síntomas son menos específicos en los niños menores que en los niños mayores y los adultos; los niños menores están en riesgo de presentar otras enfermedades infecciosas con síntomas similares; es difícil obtener muestra de esputo para baciloscopia y/o cultivo, y las muestras tienden a ser paucibacilares, entre otros.[8]

Dado que los lineamientos recientemente actualizados carecen de recomendaciones amplias y ajustadas para el estudio, tratamiento y seguimiento de niños contacto de TB, se hace necesaria la complementación de los lineamientos que orienten en el país las conductas a seguir en este grupo poblacional. Esto puede ser factible a través de la disponibilidad de una guía de práctica clínica para la evaluación, tratamiento y seguimiento de los niños contacto de TB, que sea adecuada para la aplicación en el contexto colombiano.

Esta propuesta de desarrollo/adaptación de Guía de Práctica Clínica (GPC) para la atención de niños contacto de TB, se encuentra enmarcada en un programa de investigación financiado por Minciencias en diciembre de 2019, y que cuenta con otros dos proyectos, el primero el diseño, implementación y evaluación de una estrategia de cuidado integral para los niños contacto de TB, y la segunda un estudio de nuevas ayudas diagnósticas para TB infantil.

Justificación

En el año 2010 se publicó una guía metodológica para el desarrollo de guías de atención integral para el Sistema General de Seguridad Social (SGSSS) en Salud Colombiano del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y del entonces Departamento de Ciencia Tecnología en Innovación (COLCIENCIAS) (de aquí en adelante, “Guía Metodológica”) [9]. A partir de ese momento se priorizaron algunas enfermedades para el desarrollo de las GPC que se necesitaban en el país, y se adjudicaron diferentes contratos para la producción de dichas guías a través de tres convocatorias de Colciencias: convocatoria 500 de 2009, 563 de 2012, y 637 de 2013, además de otros convenios firmados con instituciones universitarias, asociaciones médicas e instituciones de salud entre otros. Esta Guía Metodológica se actualizó para incorporar nuevas directrices siguiendo los más altos estándares metodológicos internacionales en el año 2014 [10]. Actualmente se encuentran

disponibles alrededor de 60 GPC en torno a diferentes enfermedades y condiciones que se han desarrollado en los últimos años siguiendo la metodología establecida.[11]

A pesar del gran esfuerzo que se ha realizado para la construcción y actualización de GPC en Colombia, aún quedan pendientes muchos temas; siendo TB un claro ejemplo de esto. La última guía colombiana de TB disponible es del año 2007 [12], y desde entonces se han producido varios cambios en abordajes diagnósticos y terapéuticos, muy especialmente en TB latente.

La falta de GPC para muchos temas y enfermedades de relevancia tiene múltiples causas, siendo sus elevados costos requerimientos de personal y tiempo para el desarrollo de una GPC de novo, una de las causas más importantes. Por esta razón en el año 2017 el MSPS y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), desarrollaron actualizaciones y adiciones metodológicas a la Guía Metodológica incluyendo un capítulo metodológico para la adaptación y adopción de GPC [13]. Esta guía aporta directrices metodológicas para un proceso de búsqueda, selección y adaptación de GPC ya disponibles en el orden internacional, de alta calidad, para su uso en cada contexto. Esto permite no solo evitar duplicar esfuerzos, sino también ganar tiempo y ahorrar costos, sin sacrificar la calidad metodológica, desarrollando un producto acorde a la mejor evidencia internacional pero contextualizada a nuestro medio. No se conoce que en nuestro medio se haya adaptado en Colombia alguna GPC financiada con recursos públicos, siguiendo esta directriz metodológica.

La OMS ha puesto a disposición de los programas nacionales de TB, varias GPC, desarrolladas con los mejores estándares metodológicos, incluyendo el establecimiento de preguntas de investigación bajo la estrategia PICO, realización de revisiones sistemáticas, consulta a expertos, y calificación del nivel de evidencia de cada una de las recomendaciones. Una de estas guías fue publicada a finales del año 2018 para el manejo de la TB latente [14]. Dicha GPC además, se complementa con otras, de alta calidad, que han sido desarrolladas para TB en niños [15]. Algunas otras instituciones como la Agencia de Salud Pública de Canadá, también han producido GPC con similares estándares de calidad [16].

La disponibilidad de estas recientes GPC de alta calidad, desarrolladas por la OMS para el manejo de la TB y TB latente, y de una metodología propuesta para la adopción y/o adaptación de GPC para el Sistema de Salud Colombiano brindan una invaluable oportunidad para la actualización con la mejor evidencia e implementabilidad, de los lineamientos nacionales respecto a la atención de niños contacto de TB.

Esta propuesta aportará una GPC para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de TB, de manera rápida y a menor costo, mediante la metodología de adopción y/o adaptación de las guías disponibles internacionalmente, siguiendo la metodología establecida por el MSPS además de la integración de la evidencia que se ha generado localmente a través de diversos estudios realizados con

contactos de TB, así como los que se desarrollen simultáneamente integrados al mismo programa de investigación al que pertenece el desarrollo/adaptación de esta GPC.

Objetivo General

Desarrollar y/o adaptar una Guía de práctica clínica de evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar

Objetivos específicos

1. Revisar la literatura disponible sobre guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de literatura y cuando aplique, estudios originales, respecto a la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar.
2. Documentar la evidencia generada en Colombia a partir de diferentes estudios de contactos de pacientes con TB
3. Sintetizar en una guía de práctica clínica la literatura internacional y la evidencia local disponibles para la evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de pacientes con TB pulmonar.
4. Desarrollar recomendaciones soportadas en el análisis de la evidencia de efectividad y seguridad de intervenciones, validez de pruebas diagnósticas, balance de riesgos vs beneficios, factibilidad, implementabilidad, y valores y preferencias de pacientes y cuidadores.

Alcance

Esta propuesta pretende construir un proceso metodológico para el desarrollo y adaptación de GPC internacionales de alta calidad, que permita la elaboración de recomendaciones dirigidas al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los niños contacto de personas con TB en Colombia; teniendo en cuenta también la evidencia ya generada en el país en los estudios de contactos, y la evidencia que se generará simultáneamente en los otros dos proyectos que conforman el programa de investigación al cual pertenece también esta propuesta.

En este orden de ideas, el alcance para esta guía según los lineamientos de la Guía Metodológica incluirá la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de niños menores de 18 años contacto de pacientes con TB pulmonar.

Población a la que va dirigida esta GPC

Esta GPC va dirigida a los niños menores de 18 años contacto de pacientes con TB pulmonar en Colombia.

Población que no será considerada en esta GPC

En esta GPC no se consideran recomendaciones para los niños a quienes se les ha establecido el diagnóstico TB activa.

Ámbito asistencial

Esta GPC será desarrollada para que sea empleada por el programa nacional de TB en todos sus niveles, incluyendo el orden nacional, departamental y municipal, las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB), y las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), de todos los niveles de atención

Usuarios:

Los usuarios de esta GPC será todo aquel personal de salud, que trabaja activamente en la atención clínica de los niños contacto de TB, tales como:

- Médicos generales
- Médicos de familia
- Médicos de programas de TB
- Profesionales en enfermería
- Auxiliares de enfermería
- Médicos pediatras
- Médicos pediatras especialistas en enfermedades infecciosas
- Médicos pediatras especialistas en neumología

Esta GPC también incluye la generación de material para uso por los padres. Así como la propuesta de implementación en el territorio nacional, enmarcada en el SGSSS.

Aspectos clínicos centrales

Esta GPC incluirá los siguientes aspectos de los niños contacto de TB:

- Evaluación
- Tratamiento
- Seguimiento

Priorización de preguntas

A partir del alcance planteado se formularon las siguientes preguntas preliminares que guiarán el desarrollo de la búsqueda de literatura y el análisis de la evidencia que soportará las recomendaciones. Estas son la base para la discusión al interior del grupo desarrollador y con los entes gestores (MSPS), y pueden ser objetivo de

modificaciones según las prioridades de estos, por lo que no deben ser consideradas preguntas definitivas.

Evaluación

1. ¿Qué exactitud tienen la detección de signos y síntomas, y la radiografía de tórax en todos los niños para descartar la tuberculosis activa en contactos de casos de TB pulmonar no infectados por el VIH?
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?

Tratamiento

3. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los diferentes esquemas disponibles para tratamiento preventivo para niños y adolescentes menores de 18 años en comparación con la monoterapia con isoniazida por seis o nueve meses, para prevenir la enfermedad?
4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para tuberculosis latente en niños y adolescentes con infección por VIH?
5. ¿En niños y adolescentes menores de 18 años con alguna condición especial (inmunocompromiso, enfermedad hepática, enfermedad renal) cuál es el esquema más seguro para el tratamiento de la TB latente?
6. ¿Cuál es la efectividad del tratamiento preventivo para contactos de pacientes con TB multidrogo-resistente, o monorresistente a rifampicina o isoniazida?
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 tres meses?

Seguimiento

8. ¿En el periodo de ventana inmunológica de exposición a TB se debe suministrar tratamiento preventivo a los niños contacto de TB?
9. ¿Cuáles serían las pruebas de laboratorio para monitoreo de efectos adversos en el seguimiento durante el tratamiento de TB latente en niños y adolescentes menores de 18 años?

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

Metodología

Se plantea la aplicación de la guía metodológica para la adopción-adaptación de GPC del MSPS de Colombia [13], teniendo además, como base la versión de la Guía metodológica del 2014 [10], para los aspectos que no estén cubiertos por la guía de adopción-adaptación. Para el primer objetivo se realizará una revisión sistemática de la literatura de GPC que hayan respondido las preguntas propuestas para el alcance de la guía de práctica clínica sobre evaluación, tratamiento y seguimiento de niños contacto de TB, que se plantea realizar para Colombia.

Las preguntas propuestas deberán ser reevaluadas en conjunto con todos los miembros del Grupo Desarrollador luego de que este sea conformado y los conflictos de interés sean declarados y manejados acorde a las recomendaciones de la Guía Metodológica.

Las actividades que se desarrollarán para llevar a cabo la propuesta se detallan a continuación

Actividad 1: *Conformación y capacitación del grupo desarrollador de la guía (GDG) y declaración de Conflictos de Interés*

Todos los miembros del grupo desarrollador deberán realizar un proceso de declaración y manejo de los potenciales conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la GM [10].

Actividad 2: *Definición del alcance y objetivos en conjunto con ente gestor*

Este documento será aprobado por el ente gestor (MSPS, IETS), y posteriormente será publicado en la página web que determine el ente gestor (Ministerio, IETS), para su consulta por actores interesados.

Actividad 3: *Formulación de preguntas, gradación de los desenlaces, reunión presencial del Grupo Desarrollador, y Socialización de Alcance, objetivos, preguntas y desenlaces*

Una vez se ha decidido el alcance de la guía, el GDG debe formular las preguntas orientadas para permitir el cumplimiento de los objetivos y responder dichas preguntas. Se proponen el desarrollo de máximo 10 preguntas. Es importante que el GDG y el ente gestor acuerden el número de preguntas a responder.

Actividad 4. *Búsqueda sistemática de guías nacionales e internacionales, evaluación y adaptación.*

Se realizará la búsqueda de guías de práctica clínica relacionadas con la evaluación seguimiento y tratamiento de los niños contacto de tuberculosis. Esta búsqueda partirá del desarrollo de una estrategia de búsqueda que será documentada, reproducible, dirigida y orientada a la identificación de las guías de práctica clínica de óptima calidad.

Actividad 5. *Desarrollo y adaptación de la guía de práctica clínica, búsqueda, evaluación y síntesis de evidencia internacional (Revisiones sistemáticas) y síntesis de evidencia local recolectada*

Una vez seleccionadas la (s) GPC que cumplan los requisitos anteriormente descritos en la evaluación del AGREE-II (serán denominadas GPC adaptables), se realizará el análisis y selección de las GPC a utilizar, procediendo a analizar cada una de las recomendaciones a adoptar. Este análisis deberá ser realizado de manera conjunta entre los expertos metodológicos y los expertos temáticos. El objetivo de este análisis es identificar la pertinencia de adoptar o no cada una de las recomendaciones.

Actividad 6. *Gradación de la calidad de la evidencia, Síntesis de evidencia local e internacional; Segunda reunión presencial del Grupo Desarrollador de la GPC; Formulación de recomendaciones con GRADE (EtD); Socialización de recomendaciones (Socialización 2)*

Para el objetivo tres se contará con la información obtenida en los objetivos uno y dos, para realizar la síntesis de la información en la GPC. Luego de tomar la decisión frente a la adopción, adaptación o no adopción de cada recomendación, se realizará el panel de expertos, quienes tendrán a consideración toda la evidencia recolectada y las recomendaciones adoptadas, para que validen las adopciones y desarrollen las adaptaciones de las recomendaciones que sean necesarias: Este proceso se desarrollará con base en el marco de la evidencia a la recomendación (*Evidence to Decision Framework* (EtD). Este marco conceptual se desarrollará con anticipación al panel por los expertos metodológicos, siguiendo las recomendaciones del grupo GRADE [17].

Actividad 7. *Difusión, diseminación y desarrollo de propuesta de implementación*

Una vez se tenga el borrador de las recomendaciones, siguiendo las recomendaciones de la GM [10], se publicará una versión preliminar de estas en la página del MSPS, del IETS y en la página específica del Programa, durante un espacio de 4 semanas. Esto permitirá que distintos actores e interesados puedan ver las recomendaciones y proveer retroalimentación o solicitar aclaraciones.

Para la propuesta de implementación, se procederá a construir con base en lo recomendado en el Manual de Implementación de GPC del Ministerio [18]. El plan de implementación hará referencia al conjunto de actividades que deben seguirse para favorecer la ganancia de habilidades, por parte de los prestadores y los pacientes, conducentes a la toma de decisiones clínicas orientadas en las recomendaciones de la GPC, a la disponibilidad de recursos para hacerlo y a la utilización sistemática de dichas recomendaciones. Para tener mayor probabilidad de éxito, cada acción y cada etapa contemplada en el plan debe tener un responsable.

Actividad 8. Redacción final. socialización de recomendaciones finales

Los aportes en este punto del proceso deben ser analizados por el GDG antes de incorporarse como definitivos. Luego de este paso, el documento final generado debe hacerse público en las páginas web del ente gestor.

Actividad 9. Evaluación por pares externos

La evaluación externa del borrador final de la GPC, en cada una de sus diferentes versiones, deberá ser realizada por al menos 2 pares expertos independientes, nacionales o internacionales, con un adecuado grado de experticia temática y metodológica.

Actividad 10. Presentación, diseminación y publicación. Puesta en marcha de propuesta piloto de implementación

Un objetivo fundamental del desarrollo de una GPC es hacer que las recomendaciones planteadas, sean accesibles a todos los grupos interesados y en especial a los usuarios diana de la misma. Lo anterior supone utilizar distintas versiones y formatos dependiendo de las características de cada uno de ellos.

Grupo Desarrollador

El Grupo desarrollador fue conformado siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica, considerando expertos temáticos, expertos metodológicos, representantes de pacientes, expertos en implementación, representantes de las sociedades científicas relevantes) y representantes de los entes gestores (Secretarías de Salud, Instituto Nacional de Salud y MSPS)

N°	Nombre	Institución	Rol	Ciudad	Equipo en la GPC
1	Dione Benjumea Bedoya	Equipo GPC Uniremington	Lider temática de la GPC. Médica epidemióloga	Medellín	Metodológico
2	Iván Darío Florez Gómez	Equipo GPC UdeA	Lider metodológico de la GPC. Pediatra epidemiólogo	Medellín	Metodológico
3	Javier Mauricio Sierra Abaunza	Equipo GPC UdeA	Pediatra epidemiólogo	Medellín	Metodológico
4	Claudia Marcela Vélez	Equipo GPC UdeA	Médica Mg en ciencias clínicas	Medellín	Metodológico
5	Anibal Vicente Arteaga Noriega	Equipo GPC Uniremington	Enfermero epidemiólogo	Medellín	Metodológico
6	Sebastián Guzmán Cano	Equipo GPC Uniremington	Médico epidemiólogo	Medellín	Metodológico
7	Jorge Humberto Botero Garcés	Equipo GPC UdeA	Médico estadístico	Medellín	Metodológico
8	Yennifer Hoyos Mendez	Equipo GPC Uniremington	Estudiante Maestría	Medellín	Metodológico
9	Esteban Villegas Arbeláez	Equipo GPC Uniremington	Médico epidemiólogo	Medellín	Metodológico
10	Andrés Felipe Estupiñán Bohorquez	Equipo GPC Uniremington	Médico epidemiólogo	Barranquilla	Metodológico
11	Isabel Cristina Hurtado Palacios	Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)	Pediatra Infectóloga	Cali	Expertos clínicos y de campo
12	Jairo Bedoya	Sociedad Colombiana de Pediatría (SCP)	Neumólogo Pediatra	Pereira	Expertos clínicos y de campo
13	Jurg Niederbacher Velásquez	Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica (ACNP)	Pediatra Neumólogo	Bucaramanga	Expertos clínicos y de campo
14	Maribel Murillo Tenorio		Trabajadora social	Buenaventura	Expertos clínicos y de campo
15	Victor Andrade	SURA EPS	Médico asistencial programa TB	Medellín	Expertos clínicos y de campo
16	Lina María Pedraza Moreno	Programa Distrital de Control de Tuberculosis y Eliminación de Hansen - Secretaría Distrital de Salud	Enfermera (Referente Técnico)	Bogotá	Expertos clínicos y de campo
17	Dora Elena Vanegas Rojas	Representante de pacientes	Representante de pacientes	Medellín	Expertos clínicos y de campo
18	Oscar Andres Cruz Martinez	Ministerio de Salud y Protección Social	Representante Minsalud	Bogotá	Expertos clínicos y de campo
19	Claudia Llerena Polo	Instituto Nacional de Salud	Representante INS-LNR	Bogotá	Expertos clínicos y de campo
20	Claudia Patricia Beltrán Arroyave	Equipo GPC UdeA	Pediatra Infectóloga	Medellín	Expertos clínicos y de campo
21	Andrea Victoria Restrepo Gouzy	Equipo GPC Hospital Pablo Tobón Uribe	Pediatra Infectóloga	Medellín	Expertos clínicos y de campo
22	Fernando Nicolás Montes	Programa nivel municipal Medellín	Médico programa municipal Medellín	Medellín	Expertos clínicos y de campo
23	Lina Marcela Cadavid Alvarez	Equipo GPC Hospital Pablo Tobón Uribe	Radióloga infantil	Medellín	Expertos clínicos y de campo
24	María Patricia Arbeláez Montoya	Equipo GPC UdeA	Médica epidemióloga	Medellín	Expertos clínicos y de campo
25	Jaime Alberto Robledo Restrepo	Equipo GPC UPB-CIB	Médico microbiólogo	Medellín	Expertos clínicos y de campo
26	Lizeth Andrea Paniagua Saldarriaga	Secretaría Seccional de Salud de Antioquia	Representante SSSA	Medellín	Expertos clínicos y de campo

Bibliografía

1. Dye C, Floyd K. Tuberculosis. En: Disease Control Priorities in Developing Countries [Internet]. 2nd ed. New York, N.Y.: Oxford University Press; 2006 [citado 5 de noviembre de 2010]. p. 289-309. Disponible en: <http://www.who.int/management/referralhospitals.pdf>
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado 15 de octubre de 2018]. 265 p. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
3. World Health Organization. Un marco ampliado de DOTS para el control eficaz de la tuberculosis: alto a la tuberculosis enfermedades transmisibles. Geneva: World Health Organization; 2002 p. 22.
4. World Health Organization. WHO End TB Strategy [Internet]. Geneva; 2015 [citado 22 de abril de 2019]. 26 p. Disponible en: https://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/
5. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Plan Estratégico Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015. 2009.
6. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Organización Panamericana de la Salud. Plan Estratégico «Hacia el Fin de la Tuberculosis» Colombia 2016-2025. 2016.
7. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 227 de 2020 por medio de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos del programa nacional de prevención y control de la tuberculosis y se dictan otras disposiciones. Bogotá: El ministerio; 2020.
8. Schaaf HS, Zumla AI, editores. Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference. Europa: Saunders; 2009. 1046 p.
9. Ministerio de la Protección Social de Colombia, COLCIENCIAS. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia; 2010.
10. Fundación Santa Fé de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014. 305 p.
11. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guías de Práctica Clínica [Internet]. [citado 19 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://gpc.minsalud.gov.co/SitePages/default.aspx>

12. Ministerio de la Protección Social de Colombia. Guía de Atención de la Tuberculosis Pulmonar y Extrapulmonar. Bogotá: El Ministerio; 2007.
13. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. Bogotá DC. 2017, Disponible en gpc.minsalud.gov.co.
14. World Health Organization. Latent Tuberculosis Infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado 5 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>
15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [Internet]. 2.ª ed. Geneva: World Health Organization; 2014 [citado 2 de julio de 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>
16. Public Health Agency of Canada, The Lung Association, Canadian Thoracic Society. Canadian Tuberculosis Standards [Internet]. 7.ª ed. Canada; 2014 [citado 10 de diciembre de 2016]. 465 p. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/canadian-tuberculosis-standards-7th-edition.html>
17. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol. 2017;81:101-10.
18. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Guía pedagógica para la implementación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Bogotá; 2010.