

Original breve

Primoinfección tuberculosa en pacientes con anti-TNF- α y cribado inicial negativo



José Antonio Bernal^{a,*}, Mariano Andrés^a, Vega Jovaní^a, Raquel García Sevilla^b,
Alejandra Begazo^a y Paloma Vela^a

^a Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2014

Aceptado el 13 de abril de 2015

On-line el 20 de junio de 2015

Palabras clave:

Tuberculosis

Anti-TNF- α

Inmunosupresión

Reactivación tuberculosis latente

R E S U M E N

Introducción: A pesar de las medidas de cribado de tuberculosis (TB) siguen detectándose casos en pacientes tratados con anti-TNF- α y cribado inicial negativo, algunos tras largo tiempo de tratamiento, lo que apunta más a una nueva infección.

Objetivos: Describir los casos que presumiblemente han desarrollado primoinfección tuberculosa durante el tratamiento con fármacos anti-TNF- α .

Métodos: Revisión retrospectiva (1999–2012), seleccionando según los siguientes criterios: a) tratamiento anti-TNF- α ; b) cribado de TB inicial negativo; c) TB diagnosticada durante tratamiento anti-TNF- α , y d) sospecha de primoinfección tuberculosa (tras mínimo 12 meses de anti-TNF- α). Se han revisado sus variables clínicas, epidemiológicas, terapéuticas y de desenlace.

Resultados: Dos casos de primoinfección tuberculosa de 771 pacientes tratados con anti-TNF- α (0,2%). Una mujer de 41 años y 35 meses de tratamiento con adalimumab y un varón de 37 años y 107 meses de tratamiento con infliximab. La mujer presentó una neumonía y el varón una TB diseminada.

Conclusiones: Durante la terapia anti-TNF- α persiste el riesgo de TB a pesar de cribado inicial negativo, por lo que el grado de sospecha debe ser elevado durante todo el tratamiento.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Primary tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor-alpha antagonists and a negative initial screening

A B S T R A C T

Keywords:

Tuberculosis

Anti-TNF- α

Immunosuppression

Reactivating latent tuberculosis

Introduction: Despite screening for latent tuberculosis (TB), new cases of TB infection are detected in patients treated with anti-TNF- α and negative initial screening, some of them after long treatment, which points more to a new infection.

Objectives: To describe the cases that have presumably developed a primary tuberculous infection during treatment with anti-TNF- α drugs.

Methods: Retrospective audit (1999–2012). Inclusion criteria were: a) anti-TNF- α treatment; b) initial latent TB screening negative; c) TB diagnosed during anti-TNF- α treatment; d) suspected primary TB infection (diagnosis after at least 12 months on anti-TNF- α). Clinical, epidemiological, therapeutic and outcome variables were reviewed.

Results: Two cases of primary TB infection were found out of 771 anti-TNF- α treated patients (0.2%). One woman aged 41 suffered TB pneumonia after 35 months of treatment with adalimumab, and a male aged 37 who developed disseminated TB after 107 months of treatment with infliximab.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drjoseantoniobernal@gmail.com (J.A. Bernal).

Conclusions: Although uncommon, during TNF antagonist therapy, TB risk persists despite negative initial screening, so clinicians should be aware of TB during the entire treatment.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

Las terapias biológicas con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF- α) han supuesto una revolución en el pronóstico de las enfermedades reumáticas. Su uso, sin embargo, no está exento de riesgos. Uno de los efectos adversos a tener presente es el aumento del número de infecciones¹, en especial de las oportunistas y granulomatosas, como la tuberculosis (TB). Aunque el riesgo está incrementado con todos los agentes anti-TNF- α , hay datos que sugieren un mayor riesgo en los pacientes que reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales frente a los que reciben la proteína de fusión².

A partir del año 2002, la Food and Drug Administration recomienda el cribado de TB y quimioprofilaxis en caso de infección tuberculosa latente, previo al inicio de fármacos anti-TNF- α . Las situaciones en las que se debe realizar profilaxis son³: a) contacto reciente con TB documentada; b) antecedente de TB sin tratamiento correcto, y c) test de Mantoux positivo y/o secuelas radiográficas de TB. Con esta medida se ha reducido de forma dramática la aparición de TB en pacientes con anti-TNF- α ⁴; sin embargo, se siguen detectando casos de TB a pesar de estudio de cribado inicial negativo⁵. Esto podría deberse a una reactivación de TB latente con cribado negativo (falso negativo) o a una primoinfección tuberculosa. El tiempo que tarda en aparecer la TB tras el inicio del anti-TNF- α puede resultar clave para orientar a reactivación o primoinfección, ya que cabe esperar que la reactivación ocurra en un espacio corto de tiempo tras iniciarse la inmunosupresión. Sin embargo, una infección tuberculosa tras largo tiempo de tratamiento orienta más a una primoinfección, aunque por el momento no se ha podido establecer un límite temporal claro entre ambas entidades⁶.

Dada su relevancia, el objetivo de este estudio es revisar los casos de TB activa que presumiblemente han desarrollado una primoinfección tuberculosa durante el tratamiento con fármacos anti-TNF- α , a pesar de cribado inicial negativo.

Material y métodos

Revisión retrospectiva del registro de pacientes con terapias biológicas de la Sección de Reumatología del Hospital General Universitario de Alicante, que incluía desde 1999 hasta 2012 (fecha del estudio) a un total de 771 pacientes. Se han seleccionado las historias clínicas de pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión: a) tratamiento actual o previo con fármacos anti-TNF- α ; b) estudio de cribado de TB negativo previo al tratamiento anti-TNF- α ; c) TB activa diagnosticada durante el tratamiento anti-TNF- α , y d) sospecha de primoinfección tuberculosa; para este estudio se consideró primoinfección tuberculosa si el diagnóstico se produjo tras al menos 12 meses con el agente biológico⁷. El protocolo de cribado de TB en nuestro centro consiste en test de Mantoux ($\pm$ booster), radiografía de tórax y baciloscopia de esputo y orina, si procede. Se han revisado las variables clínicas (manifestaciones de enfermedad de base y de la tuberculosis), epidemiológicas (tiempo de tratamientos, estudio de contactos), terapéuticas (tratamientos recibidos y duración) y de desenlace (resultados de prueba y respuesta a tratamiento) de los casos que cumplieron los criterios de inclusión.

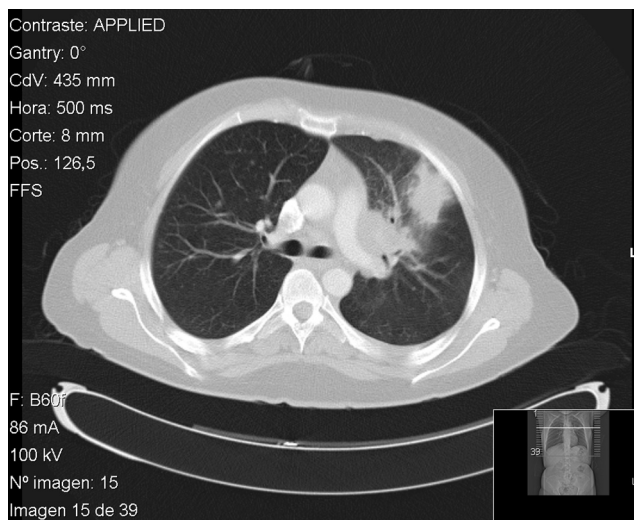


Figura 1. TC pulmonar. Condensación en el lóbulo superior izquierdo que contacta con pleura costal anterior y se acompaña de adenopatías hiliares ipsilaterales.

Resultados

De los 771 pacientes incluidos en el registro, 7 presentaron TB activa: en uno no se realizó cribado de TB previo al inicio del fármaco por ser anterior a las recomendaciones; en 2 el resultado del Mantoux fue positivo, recibiendo uno de ellos quimioprofilaxis completa (pauta corta de 3 meses con rifampicina e isoniazida) y el otro incompleta. En los 4 pacientes restantes el cribado (incluido Mantoux, booster y radiografía de tórax) fue negativo. Dos de ellos desarrollaron TB antes de cumplirse el primer año de tratamiento anti-TNF- α , por lo que fueron considerados como reactivación de TB latente, con pruebas de cribado falsamente negativas. Finalmente, 2 pacientes (0,2% del total) cumplieron todos los criterios de inclusión, considerando que fueron primoinfecciones tuberculosas. A continuación se presentan los casos.

Caso 1: mujer de 41 años diagnosticada de espondilitis anquilosante, HLA-B27 positivo a los 30 años de edad, con afectación axial y uveítis anterior aguda recidivante. Ante insuficiente respuesta a AINE, se inició tratamiento con adalimumab en 2006, previo cribado de TB (en el momento del Mantoux solo estaba recibiendo tratamiento con AINE). Habiendo recibido 35 meses de tratamiento con adalimumab, en 2009 la paciente presentó un cuadro de fiebre, tos seca, malestar general, odinofagia y cefalea. Se realizó una TC pulmonar que mostró una masa de 4 cm en segmento anterior del lóbulo superior izquierdo con adenopatías suprahiliares y prevasculares (fig. 1). El test de Mantoux en esta ocasión fue de 20 mm a las 48 h. Se realizó broncofibroscopia con biopsia transbronquial, que reveló una mucosa con inflamación crónica granulomatosa con necrosis, y cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Tras tratamiento tuberculostático con rifampicina, pirazinamida e isoniazida, la paciente quedó libre de enfermedad.

Se realizó estudio de contactos, resultando su padre positivo para infección tuberculosa latente, sin detectar contactos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3382725>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3382725>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)