



Artículo especial

Documento de consenso sobre la prevención y el tratamiento de la tuberculosis en pacientes candidatos a tratamiento biológico[☆]



Isabel Mir Viladrich^{a,*}, Esteban Daudén Tello^b, Guillermo Solano-López^b, Francisco Javier López Longo^c, Carlos Taxonera Samso^d, Paquita Sánchez Martínez^e, Xavier Martínez Lacasa^f, Mercedes García Gasalla^g, Jordi Dorca Sargatal^h, Miguel Arias-Guillénⁱ y José María García García^j

^a Servicio de Neumología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^d Servicio Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos e Instituto de Investigación del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^e Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona, España

^f Unidad control de Tuberculosis, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^g Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^h Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

ⁱ Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias-Instituto Nacional de Silicosis, Oviedo, Asturias, España

^j Servicio de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2015

Aceptado el 24 de abril de 2015

On-line el 14 de julio de 2015

Palabras clave:

Enfermedades inflamatorias crónicas

Infección tuberculosa latente

Terapias biológicas

Técnicas de liberación de interferón gamma

Keywords:

Chronic inflammatory diseases

Latent tuberculosis infection

Biologic therapies

Interferon-gamma release assays

R E S U M E N

El riesgo de enfermar de tuberculosis ha aumentado en los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas que reciben tratamiento inmunosupresor, en particular en aquellos tratados con terapia anti-TNF (del inglés *tumor necrosis factor*). En estos pacientes es obligatoria la detección de la infección tuberculosa latente y el tratamiento de dicha infección, dirigido a reducir el riesgo de progresión a enfermedad tuberculosa.

Este documento de consenso resume la opinión de expertos y los conocimientos actuales sobre tratamientos biológicos, incluidos los bloqueantes del TNF. Se establecen recomendaciones para la utilización de las técnicas de liberación de interferón-gamma (IGRA) y la prueba de la tuberculina (PT) para el diagnóstico y el tratamiento de la infección tuberculosa latente.

© 2015 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Consensus Document on Prevention and Treatment of Tuberculosis in Patients for Biological Treatment

A B S T R A C T

Tuberculosis risk is increased in patients with chronic inflammatory diseases receiving any immunosuppressive treatment, notably tumor necrosis factor (TNF) antagonists therapy. Screening for the presence of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* and targeted preventive treatment to reduce the risk of progression to TB is mandatory in these patients.

This Consensus Document summarizes the current knowledge and expert opinion of biologic therapies including TNF-blocking treatments. It provides recommendations for the use of interferon-gamma release assays (IGRA) and tuberculin skin test (TST) for the diagnosis of latent tuberculosis infection in these patients, and for the type and duration of preventive therapy.

© 2015 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

[☆] Documento de Consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), Sociedad Española de Reumatología (SER) y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: imir@hsl.es (I. Mir Viladrich).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.04.016>

0300-2896/© 2015 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El desarrollo de las terapias biológicas en esta última década ha supuesto un cambio definitivo en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas, que comprenden la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante (EA), la artritis idiopática juvenil (AIJ), la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU), la psoriasis y la artritis psoriásica, entre otras. En 1998, la Administración de Medicamentos y Alimentos estadounidense (*Food and Drug Administration* [FDA])¹ autorizó el uso del infliximab en los pacientes resistentes al tratamiento inmunomodulador convencional. Desde entonces se han comercializado más de 20 nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (EIMI) en las que el factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor* [TNF]) y los receptores del TNF juegan un papel clave en la respuesta inmunitaria durante los procesos de inflamación aguda y crónica².

La farmacovigilancia de los primeros agentes biológicos autorizados (infiximab y etanercept) puso rápidamente en relieve la aparición de casos de tuberculosis (TB) asociada³⁻⁵.

Varios estudios han demostrado que el diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITL) en los pacientes y su tratamiento preventivo con isoniazida (INH) durante 9 meses reduce la probabilidad de progresión a tuberculosis activa^{6,7}. Sin embargo, dado que se siguen observando casos incluso después del tratamiento preventivo con INH, resulta necesario revisar los protocolos y buscar mejoras en la sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico para mejorar el abordaje terapéutico en la población con EIMI⁸.

Justificación y objetivos del documento

Existe abundante y reciente información sobre las nuevas terapias biológicas en pacientes con EIMI, a lo que se suma la falta de unas guías consensuadas entre las diferentes sociedades científicas de nuestro país. Esta situación justifica la necesidad de un documento de consenso basado en la evidencia científica disponible y en el consenso de un grupo de expertos con el fin de actualizar la información existente y las recomendaciones anteriores. Uno de sus principales objetivos es facilitar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con ITL candidatos a terapias biológicas.

Metodología

En la redacción del documento han participado expertos designados por las diferentes sociedades científicas, los cuales se dedican particularmente y tienen experiencia en el estudio y control de pacientes candidatos a terapias biológicas. A partir de la información obtenida se han establecido recomendaciones basadas en la clasificación de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas⁹ según la [tabla 1](#).

Tratamientos biológicos en las enfermedades reumatológicas: indicaciones actuales

Los tratamientos biológicos han supuesto una revolución en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias sistémicas autoinmunes y en las espondiloartritis. Antes de su aparición, se disponía de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides y los denominados fármacos modificadores de enfermedad (FAME) que, en general, modificaban poco la evolución natural de la AR. Hoy en día se puede detener la progresión de la enfermedad y alcanzar la remisión completa en la mayoría de los pacientes. En las [tablas 2 y 3](#) se resumen los principales fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas y sus indicaciones actuales¹⁰⁻⁴⁴.

Tabla 1
Recomendaciones según las categorías de potencia y calidad científica⁹

| Recomendaciones según categorías de potencia | |
|--|--|
| A | Buena potencia. Apoya la recomendación |
| B | Potencia moderada. Apoya la recomendación |
| C | Escasa potencia que no permite apoyar ni rechazar la recomendación |
| Recomendaciones según calidad científica | |
| Grado I | Recomendación basada en al menos un ensayo clínico bien diseñado, controlado y aleatorizado |
| Grado II | Recomendación basada en al menos un ensayo clínico bien diseñado, pero no aleatorizado, en estudios de cohortes, múltiples series o resultados muy evidentes de ensayos no controlados |
| Grado III | Recomendación basada en la opinión de expertos en estudios descriptivos o en la experiencia clínica |

Tratamientos biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal: indicaciones actuales

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye 2 enfermedades, la CU y la EC, que se caracterizan por su carácter crónico y la alternancia de brotes entre periodos de remisión de duración variable.

El objetivo terapéutico incluye el control rápido de la actividad inflamatoria durante los brotes, con el fin de mejorar los síntomas y evitar complicaciones que condicionan daños estructurales en el aparato digestivo, con consecuencias incapacitantes permanentes. Una vez conseguida la remisión, el objetivo del tratamiento de mantenimiento es que la enfermedad permanezca inactiva y evitar la aparición de nuevos brotes.

Los principales tratamientos biológicos de la EII y sus indicaciones se resumen en la [tabla 4](#)⁴⁵⁻⁶⁹.

Tratamientos biológicos en la psoriasis: indicaciones actuales

Hoy en día, los fármacos biológicos empleados en el tratamiento de la psoriasis, la única indicación dermatológica autorizada, son los siguientes: etanercept, infliximab, adalimumab y ustekinumab. Las fichas técnicas de estos 4 fármacos establecen que han sido autorizados para «el tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido o con contraindicación o intolerancia a otro tratamiento sistémico, tales como ciclosporina, metotrexato o PUVA»⁷⁰⁻⁷³. En la [tabla 5](#) se resumen las indicaciones de cada fármaco biológico en la psoriasis⁷⁰⁻⁷⁷.

Riesgo de tuberculosis asociado a los tratamientos biológicos

La infección tuberculosa está causada por la inhalación de bacilos viables que, por lo general, persisten en un estado inactivo conocido como ITL. Sin embargo, estos pueden progresar rápidamente en algunas ocasiones y originar enfermedad tuberculosa activa. Las personas con ITL permanecen asintomáticas y no son contagiosas. En la mayoría de los individuos, la infección inicial por *M. tuberculosis* queda contenida por las defensas del huésped y permanece latente. Sin embargo, esta situación de latencia puede convertirse en enfermedad activa en cualquier momento.

El riesgo de reactivación tuberculosa con la utilización de anti-TNF depende de 2 variables: el efecto inmunomodulador del tratamiento y la prevalencia de infección tuberculosa subyacente en una determinada población.

El hecho de haber realizado un tratamiento previo de la infección latente no otorga una protección total⁷⁸, y no se ha determinado la existencia de un período estándar para la reactivación, ya que este varía según el fármaco empleado⁷⁹. El registro británico (BSRBR)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4203071>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4203071>

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