



DESCARTAR TBC LATENTE ANTES DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO

Natalia Rodríguez

Residente de 5^o año Hospital de Sant Pau (Barcelona).

Escuela de verano medicina interna 2010. León.





CASO 1 : Varón de 46 años, natural de España

– Antecedentes patológicos

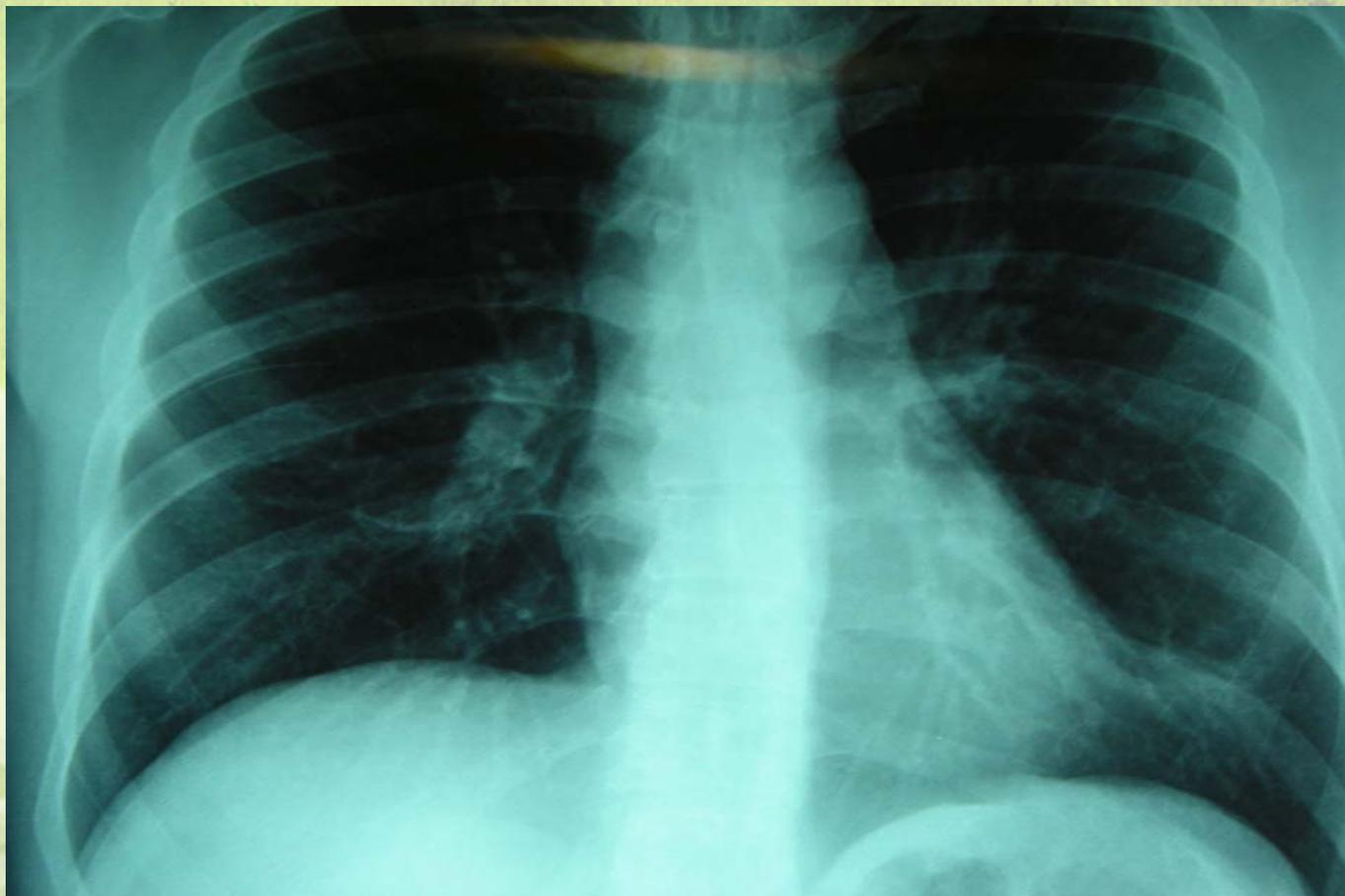
- **NAMC**
- **No hábitos tóxicos**
- **Difteria en la infancia**
- **Psoriasis desde la infancia**
- **No tratamiento habituales**



- Psoriasis
 - Siempre había realizado tratamientos tópicos hasta 2007.
 - 3.2007 tratamiento con Ciclosporina y se solicita Rxtx así como PPD que resultan negativos. No existe historia previa de contactos ni personal.
 - 7.2007 se inicia tratamiento con Enbrel®(Etanercept) que se mantiene durante un año
 - No presenta mejoría se decide iniciar Humira® (Adalimumab)/15 días inyectable 6.2008. Al cabo de 5 meses inicia cuadro de tos seca.



- Enfermedad actual : paciente que es derivado en 2009 desde Dermatología a Infecciosas por tos seca de 2 meses de evolución con dolor pleurítico, sin hemoptisis. No síndrome tóxico ni fiebre asociadas al cuadro.
- Exploración física : Febricular ($37,6^{\circ}\text{C}$), sin adenopatías palpables, AR roncus dispersos. Resto sin alteraciones significativas.



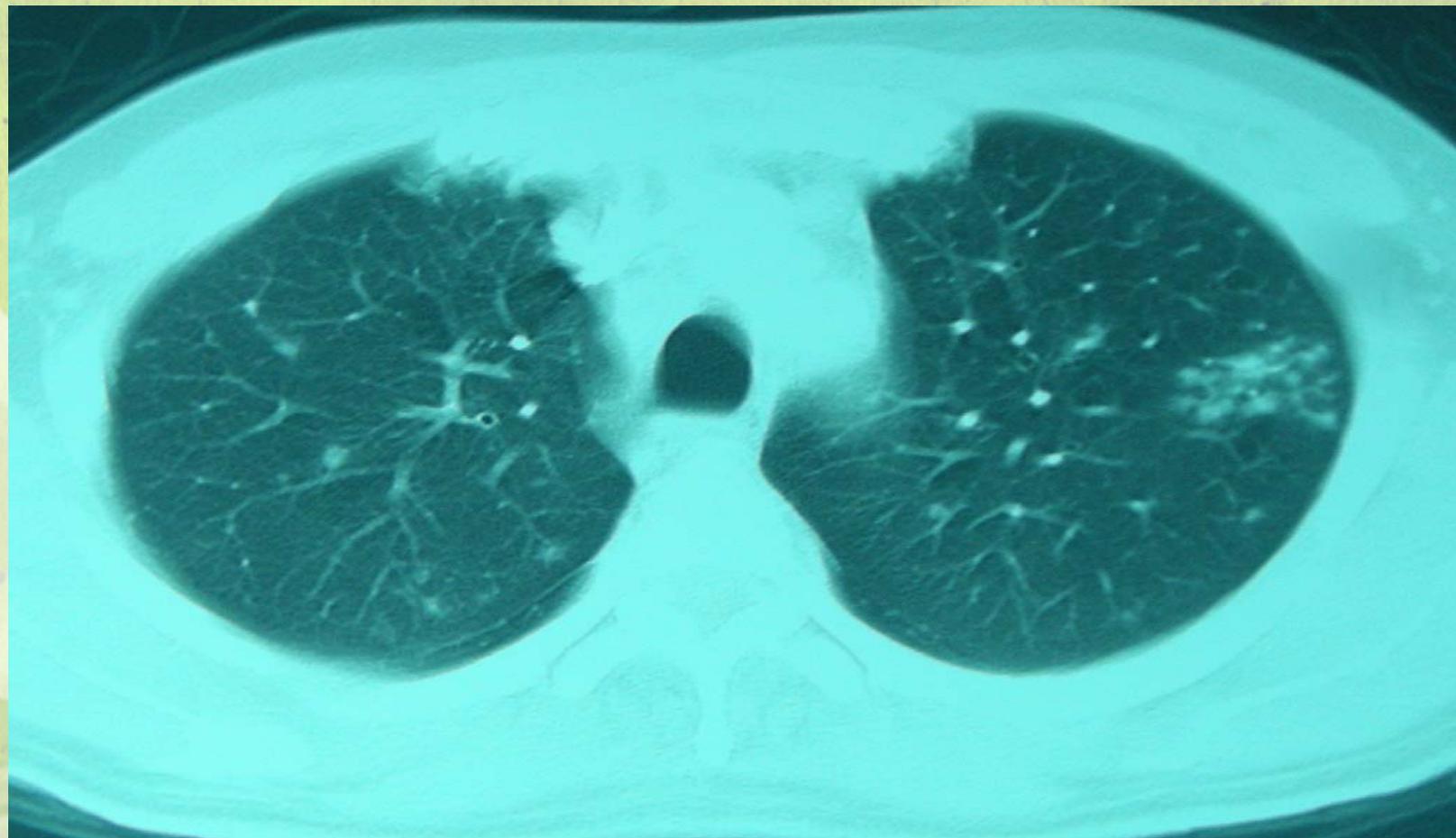


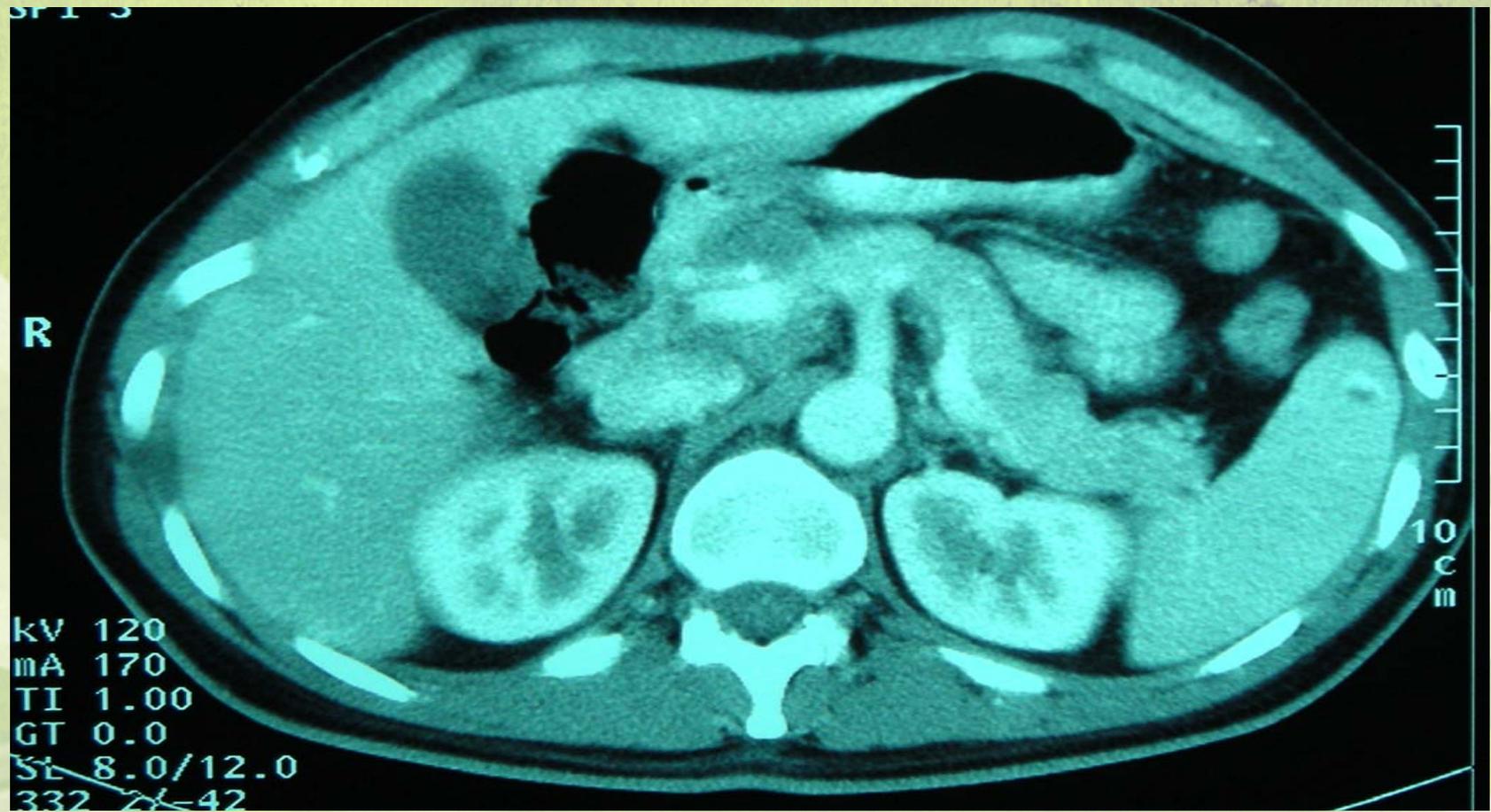
– Pruebas complementarias

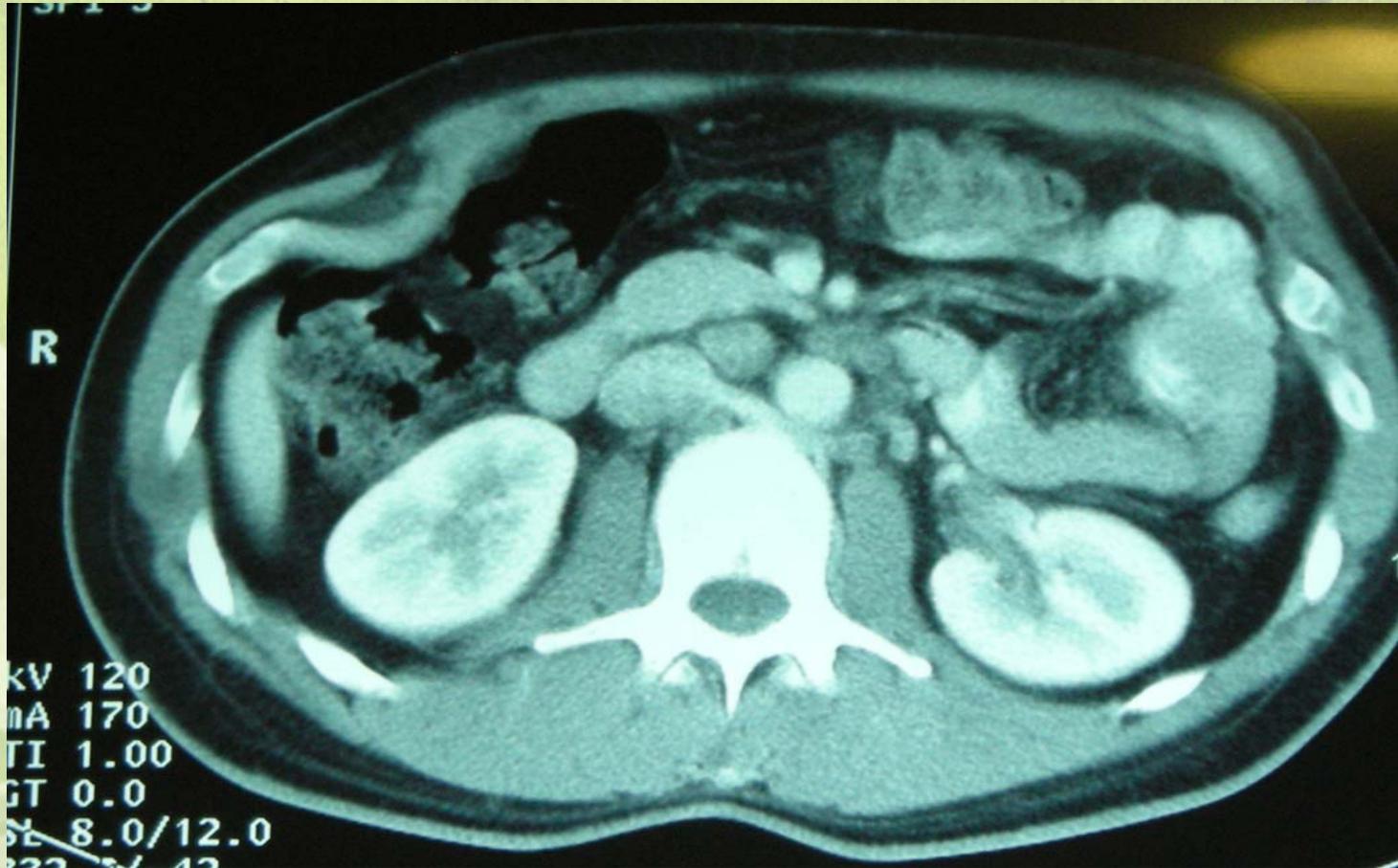
- **Rx tórax** infiltrados lóbulo medio y superior derechos
- **PPD 23x23mm**
- **Espustos x 3** : los tres cultivos positivos, una PCR positiva
- **Quantiferon** positivo
- **TC toraco-abdominal** : Tuberculosis broncogéna activa con afectación abdominal en forma de adenopatías y nódulos pulmonares sugestivos de diseminación hematogéna. Nódulos subcentimétricos hipodensos en parénquima esplénico.

– Tratamiento : Rimstar® 2 meses y luego Rifinah® 10 meses con buena evolución clínico-radiológica

Desde hace 2 meses Infliximab (dos meses tras acabar tratamiento para TBC).









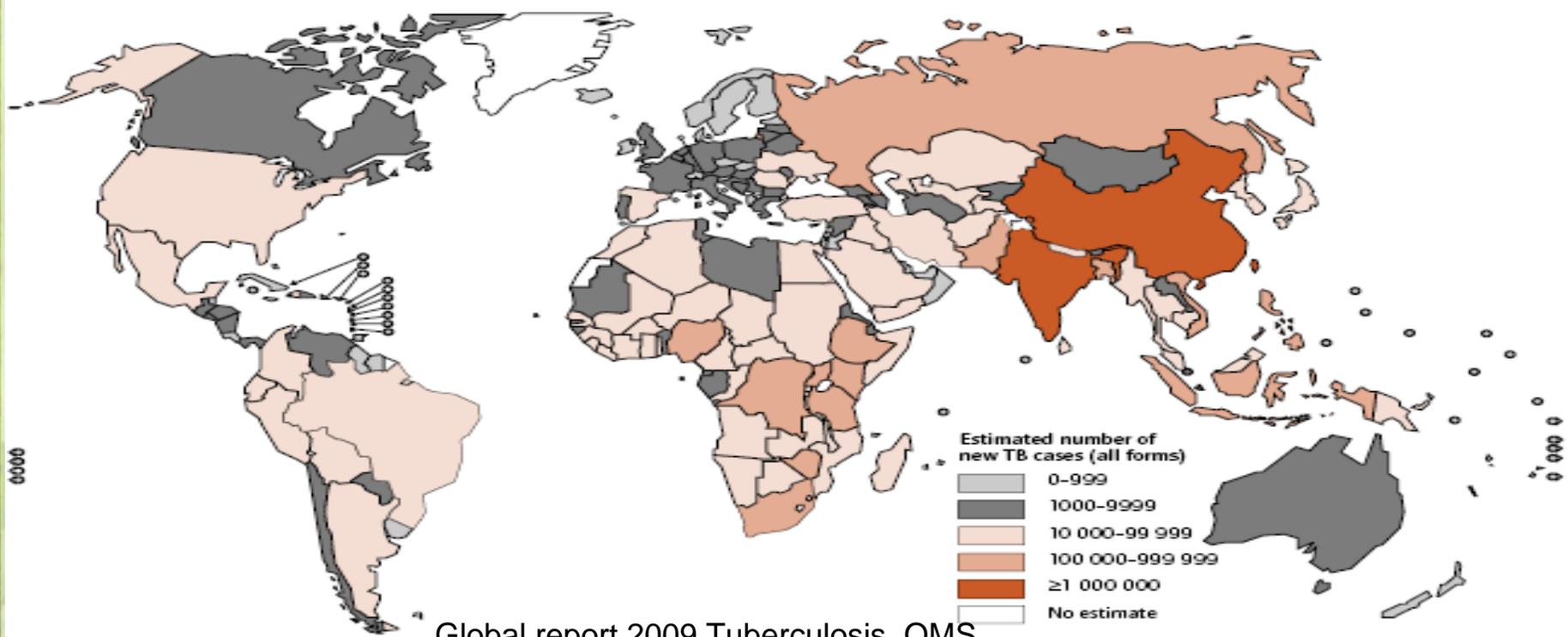
9 millones desarrollan TBC activa/año

Mortalidad : 2 millones de personas anuales

2 billones presentan TBC latente/año

Incidencia España :30/10⁵ habitantes

Estimated number of new TB cases, by country, 2007



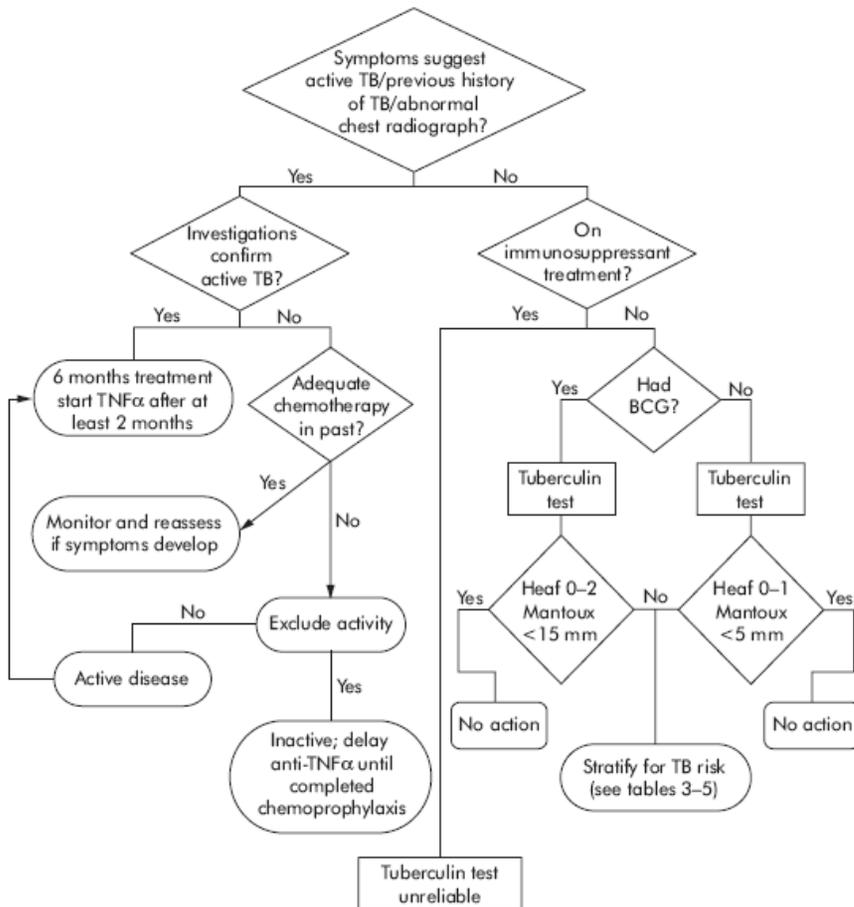
Global report 2009 Tuberculosis. OMS



Definición TBC latente : prueba para detectar TBC (PPD o IGRA) positiva sin síntomas ni evidencia radiológica de TBC activa.

Table 1
Similarities and differences between the ELISpot (TSPOT.TB) and ELISA (QuantiferON-TB Gold In-tube)

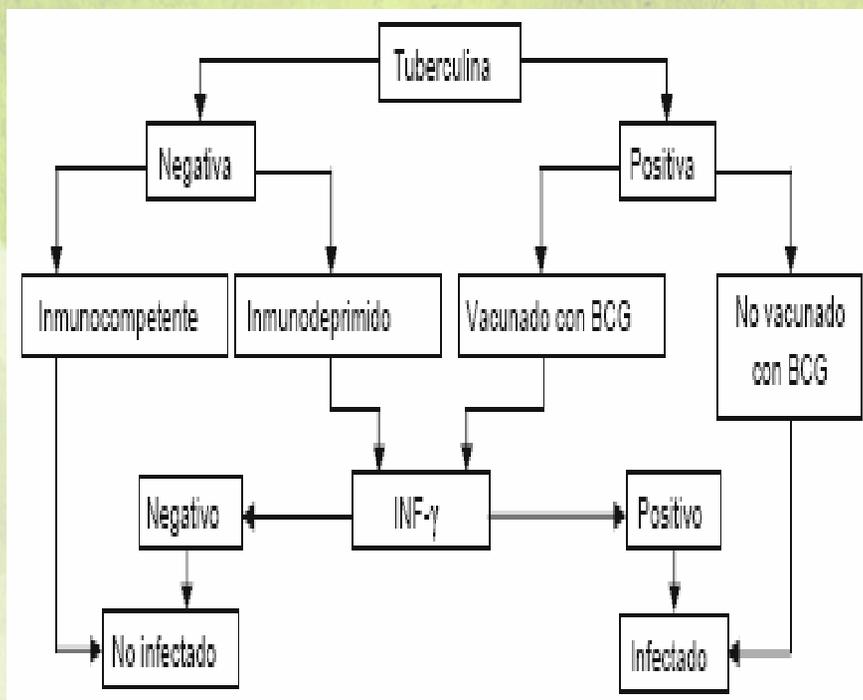
| | ELISpot | ELISA |
|---|---|---|
| Antigens | ESAT-6 and CFP-10 | ESAT-6, CFP-10 and TB 7.7 |
| Positive internal control | Yes | Yes |
| Readout units | IFN- γ spot-forming cells (SPC) | International units (IU) of IFN- γ |
| Technological platform | ELISpot | ELISA |
| Test substrate | Peripheral blood mononuclear cells | Whole blood |
| Outcome measure | Number of IFN- γ producing T-cells | Serum concentration of IFN- γ produced by T-cells |
| Readout system | Enumeration of spots by naked eye, magnifying lens, or automated reader | Measurement of optical density values using an automated reader |
| Technical procedures in diagnostic laboratory | Separation, enumeration, and dispensing of peripheral blood mononuclear cells into ELISpot wells required before incubation | Tubes into which blood is drawn are incubated directly without further procedures |
| Specificity | 93% | 96% |
| Sensitivity | 90% (higher than tuberculin skin test) | 70% (similar to tuberculin skin test) |
| Indeterminate results | 0.5–4% (less affected by immunosuppression) | 5–40% (more indeterminates if immunosuppressed or elderly) |



| Case type | Annual risk of TB disease/ 100 000 | TB risk adjusted ×5 for anti-TNF effect | Risks of prophylaxis /100 000 (table 6) | Risk/benefit conclusion |
|---|------------------------------------|---|---|-------------------------|
| White Age 55-74 UK born | 7 | 35 | 278 | Observation |
| ISC Age >35 In UK 3 years | 593 | 2965 | 278 | Prophylaxis |
| Black African Age 35-54 | 168 | 840 | 278 | Prophylaxis |
| Other ethnic Age 35+ In UK >5 years | 39 | 195 | 278 | Observation |

- Isoniazid for 6 months
- Rifampicin plus isoniazid for 3 months

CONSENSO SEIMC 2010



Recomendaciones respecto al tratamiento de la infección

2. La quimioprofilaxis primaria se indicara en niños principalmente en menores de cinco años, en adolescentes y en personas con infección por el VIH e inmunodeprimidos (AIII).
3. El TIT más estudiado y con eficacia demostrada es con H. Se considera pauta estándar el tratamiento de 6 meses (AI). Prolongar el tratamiento hasta 9 o 12 meses aumentaría la eficacia, si bien no está claramente demostrado en la práctica clínica.
4. En los niños, en infectados por el VIH y en personas con lesiones radiológicas residuales de TB, se recomienda prolongar el tratamiento de 6-9 meses (A II).
5. Cuando no pueda utilizarse H debe utilizarse la R como alternativa, administrada durante 4 meses (BII).
6. En contactos de TB multirresistente no se dispone de ninguna pauta recomendada y demostrada que sea efectiva, y se cree preferible la vigilancia (CIII).



- En la mayoría de los casos con IFX, la TBC aparece a las 12 semanas del inicio, lo que sugiere reactivación de una tuberculosis latente.
- La instauración de estas medidas ha demostrado una marcada reducción del número de casos de TBC, aunque en ello puede influir también el que se procure no tratar con anti-TNF a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta infección
- La evaluación incluirá historia previa de antecedentes y/o contacto con la enfermedad, placa de tórax y prueba de tuberculina, que se repite 7-10 días después si es negativa. Algunos autores aconsejan repetir el test de tuberculina cada año
- No está claro cuánto tiempo antes del inicio del anti-TNF debe iniciarse la profilaxis

BOX 2. Risk factors for progression of infection to active tuberculosis

Persons at increased risk* for progression of infection to active tuberculosis include

- persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection;†
- infants and children aged <5 years;†
- persons who are receiving immunosuppressive therapy such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) antagonists, systemic corticosteroids equivalent to ≥ 15 mg of prednisone per day, or immune suppressive drug therapy following organ transplantation;†
- persons who were recently infected with *M. tuberculosis* (within the past 2 years);
- persons with a history of untreated or inadequately treated active tuberculosis, including persons with fibrotic changes on chest radiograph consistent with prior active tuberculosis;
- persons with silicosis, diabetes mellitus, chronic renal failure, leukemia, lymphoma, or cancer of the head, neck, or lung;
- persons who have had a gastrectomy or jejunioileal bypass;
- persons who weigh <90% of their ideal body weight;
- cigarette smokers and persons who abuse drugs or alcohol; and
- populations defined locally as having an increased incidence of active tuberculosis, possibly including medically underserved or low-income populations

Sources: Based on CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 2000;49(2No. RR-6).

* Persons with these characteristics have an increased risk for progression of infection to active tuberculosis compared with persons without these characteristics.

† Indicates persons at increased risk for a poor outcome (e.g., meningitis, disseminated disease, or death) if active tuberculosis occurs.

- Recomiendan cuando BGC IGRA

- En el resto de casos se pueden usar indistintamente

- Existe la tendencia a mayor sensibilidad de IGRA en infecciones recientes (contactos) e inmunodeprimidos

- Enfermedad actual por la que se va iniciar tratamiento inmunosupresor o biológicos, médico que le lleva, tratamiento y dosis.
- FUMADOR/OH
- NATURAL DE
- AP PERSONALES O FAMILIARES DE TBC
- ANTECEDENTES O CICATRIZ DE VACUNACIÓN BCG
- LABORALES
- LÚDICO-SOCIALES
- ESTUDIOS DE CONTACTOS PREVIOS O PPD PREVIOS
- CLINICA ACTUAL RESPIRATORIA
- RXTX, PPD ACTUAL, QUANTIFERON, PFH



- **PPD +, QUANTIFERON –** : si es muy positivo plantear descartar TBC, de lo contrario tratar como latente sobre todo si el contacto es bacilífero
- **PPD +, QUANTIFERON +** : descartar TBC activa, si hay sospecha esperar cultivos
- **PPD +, QUANTIFERON INDETERMINADO** : repetir al mes
- **PPD-, QUANTIFERON +** : TBC latente, tratar
- **PPD -, QUANTIFERON INDETERMINADO** : repetir 8-12 semanas
- **PPD -, QUANTIFERON -**



- H+R 3 meses
- Isoniazida 9 meses → si VIH, problemas hepáticos, bajo peso, si inicio de tto inmunosupresor/biológico que afecte a la función hepática
- Esperar a iniciar tratamiento en pacientes que se haya solicitado esputos hasta obtener el resultado del cultivo.