

¿Es necesario repetir la prueba de tuberculina en los pacientes en tratamiento biológico? Resultados preliminares en una cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria

SANTOS-RAMÍREZ C¹, ROSAS J², SENABRE JM², SANTOS-SOLER G², SALAS E², BARBER X³, SÁNCHEZ-BARRIOLUENGO M⁴, CANO C⁵, LLAHÍ N⁵
Reumatología, ¹Hospital de Denia - ²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante) - ³CIO-UMH de Elche - ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València - ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Carlos Santos Ramírez - Reumatología - Hospital de Denia - Partida Beniadlà s/n - 03700 Denia (Alicante)

✉ carlossanra@yahoo.es

RESUMEN

Objetivos: Conocer el porcentaje de positivización de la prueba de la tuberculina en una cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria en tratamiento biológico durante más de 2 años.

Material y método: Se analizan prospectivamente los datos de 199 pacientes en tratamiento biológico en seguimiento habitual en la Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se realiza la repetición de la prueba de tuberculina en aquellos pacientes en los que previamente fue negativa al momento de iniciar el primer tratamiento biológico, para conocer el porcentaje de pacientes en que se produce positivización.

Resultados: Se evaluaron 199 pacientes. La primera prueba de tubercu-

lina fue positiva en 44 (22%) pacientes y negativa en 155 (78%) pacientes. Se ha realizado la repetición en 46 pacientes (30%). Son 35 mujeres y 11 hombres, con una edad media de 51 años (DE 17) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 15 años. De los pacientes en que se repitió la prueba, fue positiva sólo en 1 paciente, siendo el tiempo medio entre la primera y la segunda de 47 meses (DE 32).

Conclusiones: El 98% de las pruebas de tuberculina repetidas en nuestra cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria continuó siendo negativo. El tiempo medio transcurrido entre la realización de la primera y la segunda es de aproximadamente 4 años.

Palabras clave: tuberculina, mantoux, tuberculosis latente.

INTRODUCCION

Es bien conocido el aumento de la incidencia de tuberculosis (TBC) en los pacientes con artritis reumatoide (AR) que reciben tratamiento con fármacos anti-TNF^{1,2}, siendo en la mayoría de los casos en los primeros 3 meses de iniciado el tratamiento, lo cual indica una reactivación de una TBC latente. Por este motivo se han establecido una serie de recomendaciones para descartar la presencia de TBC latente en todo paciente que vaya a iniciar un tratamiento con fármacos anti-TNF³, las cuales han tenido un gran impacto en la reducción de la incidencia de TBC en estos pacientes. Sin embargo, existe un

menor consenso sobre cuál debe ser la vigilancia de los pacientes que reciben tratamiento con anti-TNF en los que se descartó al inicio del mismo la presencia de una infección latente por TBC.

Se ha planteado la necesidad de repetir la prueba de la tuberculina una vez instaurado el tratamiento biológico y con qué periodicidad debe repetirse la prueba. El establecimiento de recomendaciones a este respecto debe fundamentarse en el conocimiento de la magnitud de este problema. Por este motivo planteamos el presente estudio, con el fin de conocer en situación de práctica clínica, el porcentaje de positivización de la prueba de la tuberculina en una

cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria en tratamiento biológico durante más de 2 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes

Se analizan prospectivamente los datos de 199 pacientes en tratamiento biológico en seguimiento habitual en la Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se realiza la repetición de la prueba de tuberculina en aquellos pacientes en los que previamente fue negativa al momento de iniciar el primer tratamiento biológico y continúen al menos 2 años con alguna terapia biológica.

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN POR PATOLOGÍAS	
Diagnóstico	N (%) =46
AIJ	3 (7)
APs	7 (15)
AR	30 (65)
EA	5 (11)
Otros	1 (2)
Total	46 (100)

AIJ: artritis idiopática juvenil. APs: artritis psoriásica. AR: artritis reumatoide. EA: espondilitis anquilosante.

En el momento de la redacción de este artículo se han incluido en el estudio a 46 pacientes.

Realización de la prueba de tuberculina

El estudio previo al inicio del tratamiento biológico se realizó siguiendo el documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide³. Cada prueba consistió en la inyección intradérmica de 2 unidades de PPD RT 23 en la cara anterior del antebrazo. La lectura se realizó en un periodo de 48-72 horas. Se consideró positiva una induración superior o igual a 5 mm. En caso de negatividad se buscó la presencia de efecto *booster* con la repetición de la prueba entre 10 y 15 días de la primera.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se evaluaron un total de 199 pacientes. La primera prueba de tuberculina fue positiva en 44 (22%) pacientes y negativa en 155 (78%). Se ha realizado la repetición de la prueba de tuberculina en 46 pacientes (30%). Son 35 (76%)

mujeres y 11 hombres, con una edad media de 51 años (DE 17) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 15 años.

La distribución por patologías se muestra en la tabla 1.

Porcentaje de positividad

De los pacientes en que se repitió la prueba, fue positiva sólo en 1 de los pacientes, siendo negativa en 45 (98%) pacientes de nuestra cohorte local con artropatía inflamatoria.

La paciente en que se positivizó la prueba de la tuberculina, reconoció posteriormente la existencia de un posible contacto tuberculoso en los últimos meses. El tiempo medio que transcurrió entre la primera y la segunda prueba de tuberculina es de 47 meses (DE 32).

DISCUSIÓN

No existe en la actualidad un consenso claro sobre la necesidad de reevaluar a lo largo del tratamiento biológico la posibilidad de la reinfección por TBC. La realización de una recomendación al respecto debería fundamentarse en factores como la prevalencia de TBC en nuestra población y el riesgo real de nueva infección. La gran variabilidad de los datos de prevalencia sobre TBC dependiendo de la población referida, añade más complejidad a la hora de establecer una recomendación sobre cuál debe ser el tiempo aconsejable para realizar un nuevo despistaje de TBC. El periodo recomendado para repetir el despistaje de TBC debería ser inversamente proporcional al riesgo, es decir a la incidencia de TBC. Así, según los últimos datos proporcionados por la OMS sobre incidencia de TBC en el mundo^{4,5} y a modo de ejemplificar la gran fluctuación incluso dentro de Europa, en España la incidencia anual es de 17/100.000 habitantes, en Portugal de 30/100.000 habitantes, Alemania 4,9/100.000, Francia

6,1/100.000 y en Rumanía 125/100.000. Por lo que parece evidente que el periodo de repetición de la prueba de tuberculina debería ser menor en el caso, por ejemplo, de Rumanía, que en el de Francia.

La repetición de la prueba de tuberculina tras un periodo establecido nos permitiría conocer en nuestra población cuál es el porcentaje de pacientes que sufren un contacto con el bacilo de la tuberculosis mientras que están bajo tratamiento biológico.

En nuestra cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria el 98% de las pruebas de tuberculina repetidas continuó siendo negativa, con tiempo medio transcurrido entre la realización de la primera y la segunda de aproximadamente 4 años. Es decir, en nuestra población concreta el riesgo de positivización es considerablemente bajo.

Podríamos considerar a la luz de los presentes resultados, que parece razonable la repetición de la prueba de la tuberculina en un periodo no inferior a 3-4 años, a la espera de datos más completos sobre este respecto.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2122-7. 80.
- 2.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum.* 2007;57:756-61.
- 3.- Tornero J, Sanmartí R, Rodríguez V, Martín E, Marengo JL, González I, et al. Actualización del documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6(1):23-26.
- 4.- <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/index.html>. World Health Organization.
- 5.- Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la tuberculosis. Red nacional de vigilancia epidemiológica. <http://www.isciii.es>