

---

---

# DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PREVIO AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

## ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL COMPARATIVO ENTRE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA Y LOS TEST IGRA

---

---



Antoni Noguera Julian  
Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de  
Llobregat

Barcelona, 22 de marzo de 2017



SERPE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA, HEPATOLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

# Introducción y Objetivos



- El **factor de necrosis tumoral alfa** (TNF $\alpha$ ) es una citoquina muy importante para la creación y mantenimiento del granuloma TB
- Las políticas de cribado y tratamiento de ITL en pacientes que recibirán tratamiento con antiTNF $\alpha$  han reducido la incidencia de TB
- En adultos, los **IGRA muestran mayor sensibilidad y especificidad que la PT** para el diagnóstico de ITL en pacientes en tratamiento inmunosupresor
- **Datos escasos en población pediátrica**
  
- **Objetivo: Comparar los test IGRA y la PT** en el diagnóstico de la ITL en pacientes pediátricos antes del inicio del tratamiento con antiTNF $\alpha$

# Material y Métodos



- **Diseño:** Estudio multicéntrico nacional transversal
- **Criterios de inclusión:**
  - 0-18 años con enfermedad de base inflamatoria
  - Cribado de ITL simultáneo con PT y un test IGRA antes de iniciar antiTNF $\alpha$
- **Criterios de exclusión:**
  - Pacientes con antecedentes de infección TB
  - Pacientes con tratamiento antiTNF $\alpha$  previo
  - Patologías adicionales que incrementen aumento de riesgo de enfermedad TB
- Se considera evidencia de ITL cualquier resultado positivo (PT, IGRA o ambos), de acuerdo con las Recomendaciones disponibles

# Resultados

Se obtienen datos de **283 pacientes**



**13 se excluyen** por criterios de exclusión o datos incompletos:

- 3 pacientes habían recibido tratamiento previo con fármacos antiTNF (2 adalimumab y 1 etanercept)
- 5 pacientes sin datos de test IGRA
- 1 paciente sin datos de PT
- 2 pacientes de  $> 18$  años
- 2 pacientes con inmunodeficiencia



Se incluyen **270 pacientes** (153 niñas)



# Resultados

Edad media

Al diagnóstico

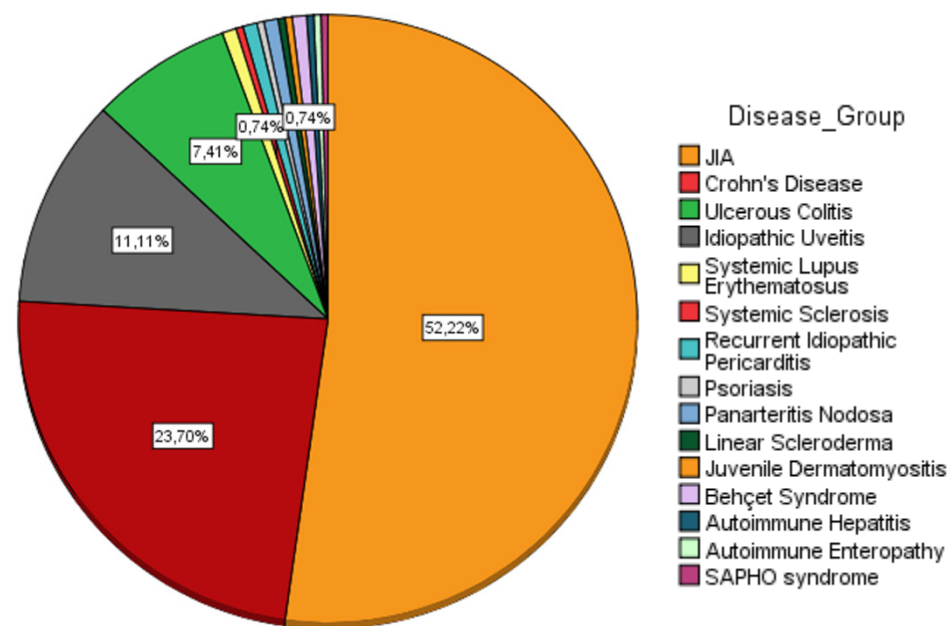
8,1 (DE: 4,5) años – (IC95% 7,5-8,6)

En el momento del cribado

9,9 (DE: 4,2) años – (IC95% 9,3-10,4)

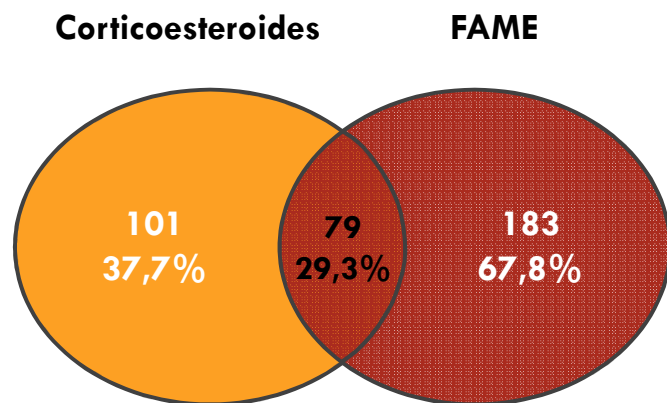
## Enfermedad Inflamatoria de Base

	Recuento	% del N de la tabla
JIA	141	52,2%
Crohn's Disease	64	23,7%
Ulcerous Colitis	30	11,1%
Idiopathic Uveitis	20	7,4%
Systemic Lupus Erythematosus	2	0,7%
Systemic Sclerosis	1	0,4%
Recurrent Idiopathic Pericarditis	2	0,7%
Psoriasis	1	0,4%
Panarteritis Nodosa	2	0,7%
Linear Scleroderma	1	0,4%
Juvenile Dermatomyositis	1	0,4%
Behçet Syndrome	2	0,7%
Autoimmune Hepatitis	1	0,4%
Autoimmune Enteropathy	1	0,4%
SAPHO syndrome	1	0,4%
Total	270	100,0%



# Resultados

## Tratamiento Previo 3 meses previos al cribado de ITL



- Vacuna BCG en 9,1% (n=262)
- Rx de tórax compatible con TB en un solo paciente (0,5%)
  
- PT positiva (>5mm) en 9/270 pacientes (3,3%)
- QTF-GIT positivo en 8/270 pacientes (3,0%)

# Resultados – Despistaje ITL

Tabla de contingencia PT \* QTF-GIT

Recuento

		QFT_result			Total
		Negative	Positive	Indeterminate	
TST	Negative	246	4	11	261
	Positive	5	4	0	9
Total		251	8	11	270

**Coefficiente kappa de Cohen**

**0.453; IC95%: 0.093 - 0.728**

Valor de k      Concordancia

< 0.20          Pobre

0.21 – 0.40      Débil

**0.41 – 0.60      Moderada**

0.61 – 0.80      Buena

0.81 – 1.00      Muy buena



**“Sensibilidad”** para el diagnóstico de ITL:

- PT → 0,69

- QFT-GIT → 0,62

# Resultados – Despistaje ITL

Enfermedad	Edad al cribado	Género	PT (mm)	QFT-G	Tratamiento previo
<b>JIA*</b>	17.26	m	20	positive	-
<b>JIA, oligoarticular</b>	8.51	f	15	positive	-
<b>JIA, systemic*</b>	14.84	f	15	positive	M, antill6
<b>JIA, oligoarticular</b>	9.26	f	10	positive	CE, M
<b>Psoriasis</b>	10.76	f	0	positive	-
<b>Systemic Sclerosis</b>	10.25	m	0	positive	-
<b>JIA, polyarticular RF-negative</b>	10.26	m	0	positive	M
<b>Crohn's disease</b>	13.67	f	0	positive	CE
<b>JIA, ERA</b>	6.92	m	12	negative	-
<b>JIA, polyarticular RF-positive*</b>	14.26	f	10	negative	CE, M
<b>Idiopathic uveitis*</b>	10.84	m	10	negative	-
<b>JIA, oligoarticular</b>	10.59	f	9	negative	M
<b>JIA, oligoarticular</b>	15.93	m	6	negative	CE, M

\* Pacientes vacunados con BCG



# Resultados – Despistaje ITL

## \* QTF-GIT indeterminado

Enfermedad	Edad al cribado	Género	VSG (mm)	PCR (mg/L)	Tratamiento previo
Idiopathic uveitis	12.09	m	2	0.3	M
Ulcerous colitis	13.18	m	2	2.1	CS
JIA, polyarticular RF-negative	4.08	m	16	15	CS, M
Crohn's Disease	12.09	m	30	82.4	-
JIA, oligoarticular	2.50	f	32	23.7	M
Ulcerous colitis	8.34	f	37	37.8	CS
JIA, polyarticular RF-negative	7.42	m	49	91	-
JIA, polyarticular RF-negative	4.67	m	68	59	M
JIA, ERA	8.34	f	103	24.4	CS, M
JIA, systemic	1.25	f	113	65.8	CS, CLP
Crohn's Disease	11.18	m	-	0.61	CS, A

BCG: Bacillo de Calmette-Guerin; ERA: artritis relacionada a entesitis; VSG: velocidad de sedimentación globular; f: femenino; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; FR: factor reumatoide; AIJ: artritis idiopática juvenil; m: masculino; QTF-G: QuantiFERON®-TB Gold In-Tube; PCR: proteína C reactiva; PT: prueba de la tuberculina; TB: tuberculosis.

# Resultados – QFT-GIT indeterminado

Variable	Positive -OR-Negative	Indeterminate	<i>p</i> *
Age at diagnosis	8.1 ± 4.5	7.2 ± 4.2	0.464
<b>CRP</b>	<b>14.5 ± 28.1</b>	<b>36.6 ± 33.2</b>	<b>0.014</b>
<b>ESR</b>	<b>19.3 ± 19.1</b>	<b>45.2 ± 38.8</b>	<b>0.032</b>
Age at screening	10.0 ± 4.2	7.7 ± 4.2	0.076

*Mann–Whitney U test*

# Conclusiones



- La **PT y el QFT-GIT** mostraron una **concordancia moderada** para el diagnóstico de ITL en pacientes no vacunados con BCG y sin factores de riesgo de TB
- Nuestros datos apoyan las recomendaciones actuales de **maximizar la sensibilidad** del cribado de ITL previo al inicio de tratamiento con antiTNF $\alpha$  mediante la **realización simultánea de la PT y un test IGRA** en pacientes pediátricos
- Un **estado inflamatorio activo** de la enfermedad de base se relaciona con una mayor tasa de QFT-GIT indeterminado

## Agradecimientos a todos los investigadores y a los pacientes:

Inés Rita Gale Anso  
Marta Medrano San Idefonso  
Ana Grande de Tejada  
César Gavilán  
Pilar Bernabéu  
Merche Juste  
Elena Colino Gil  
Luis Peña Quintana  
Rosaura Leis  
Federico Martinón Torres  
Antonio Justicia  
Esmeralda Núñez  
Javier Blasco Alonso  
Joan Calzada  
Javier Martín  
Antoni Noguera  
Clàudia Fortuny  
Jordi Anton  
Teresa Juncosa  
Juan Carlos López Robledillo  
Daniel Clemente  
Beatriz Pérez Gorricho  
Sara Murías  
R. Alcobendas  
Pepa Mellado  
Ana Méndez

Fernando Baquero  
Walter Alfredo  
Goycochea Valdivia  
Gerardo Prieto  
Santiago Jiménez  
Lucrecia Suárez  
Miguel Ángel López Casado  
Julio Romero  
Beatriz Bravo Mancheño  
Jose Ignacio García Burriel  
Iván Carabaño  
Zuriñe García Casales  
Javier Eizaguirre  
Pablo Oliver  
Laura Fernández Silveira  
Immaculada Calvo  
Maria Isabel González Fernández  
Berta Lopez Montesinos  
Ester Donat  
Anabel Piqueras  
Alfredo Tagarro  
Cristina Calvo  
Óscar Segarra  
Sara Guillén  
Olaf Neth  
Alejandro Rodríguez Martínez

Marisol Camacho  
Marta Melón  
Lola Falcón  
Luis Ortigosa  
José Ramón Alberto Alonso  
Rosa Solaguren Alberdi  
María Méndez  
Pablo Rojo  
Eugenia Enríquez  
Jaime de Inocencio  
Ana María Vegas Álvarez  
Laura Crespo Valderrábano  
Alfonso Solar Boga  
Ana Moreno Álvarez  
Elena Balmaseda Serrano  
Jesús Saavedra  
Begoña Santiago  
Marisa Navarro  
Indalecio Monteagudo Sáez  
Juan Carlos Nieto García  
Pilar Guallarte  
Pablo Mesa  
Belén Sevilla  
Isabella Margherita Sánchez  
Mari Carmen Pinedo  
Ma Jesús Rúa

## Agradecimientos a todos los investigadores y a los pacientes:



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

