

EL USO DE METODOS IGRA AUMENTA LA SEGURIDAD DIAGNOSTICA DE INFECCION TUBERCULOSA LATENTE

AUTORA: JUSTICIA DEL RIO, ANTONIA. ENFERMERA UGC BIOTECNOLOGIA

Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería

La introducción de terapias biológicas para el tratamiento de un número creciente de patologías (enfermedad inflamatoria intestinal, artropatías inflamatorias, psoriasis, etc.) se ha asociado con un incremento en el número de reactivaciones de Infección Tuberculosa Latente ITL. Además, pacientes con deterioro de la inmunidad celular (infección por VIH, tratamiento inmunosupresor, etc.) tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en caso de infectarse y en ellos la Prueba de Tuberculina (PT), cuando es negativa, no es muy valorable.

Hasta hace poco, para el diagnóstico de tuberculosis, se ha utilizado PT, pero los nuevos métodos diagnósticos aprobados denominados con el acrónimo de IGRA (Interferón- γ release assays), han generado grandes expectativas en el diagnóstico de Tuberculosis

PRUEBA DE LA TUBERCULINA (MANTOUX)

Mide la respuesta inmune celular retardada (24-48 h) a nivel cutáneo tras la administración intradérmica de Tuberculina (PPD), que contiene una mezcla de antígenos compartidos por varias micobacterias.

TUBERCULINA

Antígeno es inyectado en el espesor de la piel y procesado por células locales presentadoras de antígenos

La célula efectora TH1 reconoce el antígeno y emite citoquinas, las cuales actúan sobre el endotelio vascular

El reclutamiento de células T, fagocitos, fluido y proteínas al lugar de la inyección del antígeno causa una lesión visible

24 - 72 horas

Fuente: 1997 Current Biology Ltd. / Garland Publishing, Inc.

VENTAJAS:

- Test diagnóstico muy antiguo, ampliamente difundido.
- Bajo coste y es fácil obtener material necesario.
- Fácil realización Implantado en todos centros sanitarios.

INCONVENIENTES:

- **Menor** sensibilidad y especificidad.
- Sólo si técnica administración y lectura es correcta, los valores son fiables y reales. Requiere conocimiento y dominio de la técnica.
- **Nueva visita** para lectura y si sospecha un falso negativo, efectuar booster.
- Limitaciones Interpretación. Sesgo interpretación.
- **Falsos Positivos:** En vacunados BCG, reacción cruzada con otras Micobacterias, administración y/o lectura incorrecta.
- **Falsos Negativos:** alteraciones estado proteico o metabólico, terapia inmunosupresora, periodo ventana hasta positivación, recién nacidos y ancianos, almacenamiento inadecuado o antígenos caducados de tuberculina, administración y/o lectura incorrecta....

METODOS IGRA (Interferon- γ release blood assays)

Son test inmunológicos in vitro basados en la rápida producción de IFN- γ por los linfocitos T en respuesta a antígenos específicos del genoma del M. Tuberculosis ESAT-6, CFP-10 y proteína TB 7-7M no presentes ni en la vacuna ni en la mayoría micobacterias como (Quantiferon TB-Gold-In Tube®)

Extraer sangre por venopunción y agitar tubos para que se mezcle con antígenos del tubo

Incubar en laboratorio a 37° C entre 16 y 24 horas

Centrifugar y usar sobrenadante

Añadir estándares y plasma en tres copias con conjugado

Añadir sustrato seguido de la solución de parada

Medir DO (densidad óptica) en cada pocillo y comparar con estándares

1 Ni control
2 ESAT-6, CFP-10, Tb7.7
3 Control positivo

VENTAJAS:

- **Mayor** sensibilidad y especificidad que PT :El resultado no se afecta por vacunación previa con BCG, ni por infecciones por M. atípicas (mejores resultados de Valor Predictivo Positivo y Negativo de Infección)
- Resultado **objetivo y rápido**
- No hay posible sesgo por interpretación resultados
- Disminuye el número de visitas y evita la pérdida de individuos que no acuden a las lecturas
- Mantiene **la privacidad** del paciente (se realiza en laboratorio)
- Si es necesario, se puede repetir sin temor a efecto Booster
- **Tiene control interno positivo** (ayuda interpretar un test aparentemente negativo como verdadero negativo o indeterminado como resultado de errores técnicos o por inmunosupresiones)

INCONVENIENTES:

- Al igual que la PT, estos test por si solos, **no permiten discriminar la infección latente de la enfermedad tuberculosa.**
- La **inmunosupresión avanzada** puede asociarse a **falsos negativos**
- No está implantada en todos los laboratorios y con cierta complejidad en su realización
- Tienen un **coste** directo **más elevado**

- ✓ **La prueba estándar** para diagnóstico **sigue siendo la PT**. En nuestro entorno, donde la prevalencia de infectados y de vacunados es baja, su Valor Predictivo Positivo(VPP: Probabilidad de que un sujeto con PT positivo, este infectado) es alto.
- ✓ **Los IGRA** mejoran la eficiencia en el estudio de contactos, permiten un diagnóstico de infección más preciso y evita pautas innecesarias de quimioprofilaxis.
- ✓ Su **uso** en la práctica clínica es **cada vez mayor** y varias sociedades científicas lo **aconsejan** por **aumentar la seguridad diagnóstica de ITL** en:
 - **Cribado de ITL** sobretodo en **inmunodeprimidos, ancianos** y niños menores de 2 años.
 - **Despistaje en personal en contacto** con pacientes tuberculosos, sobretodo si **prevalencia de vacunados es alta.**
 - **Evaluación** previa de **terapias biológicas** (para confirmar PT positivas en pacientes candidatos a anti- TNF y cuando se sospeche de falso negativo del PT)

NECESIDADES:

- Al tratarse de técnicas novedosas, el papel de los nuevos métodos IGRA no está aún bien establecido.
- Necesitamos **más estudios** en los distintos grupos de riesgo **para determinar su nivel de eficiencia** y poder establecer su utilidad diagnóstica que nos permitirán obtener mayor rentabilidad de la técnica en términos coste-beneficio.