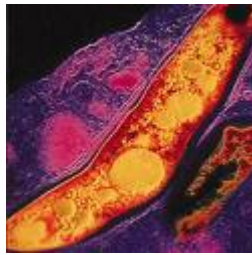




ALTERNATIVAS A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA



Mycobacterium tuberculosis

Introducción:

La tuberculosis está producida por el *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). La prevalencia de la enfermedad varía mucho de un país a otro, y a pesar de los avances conseguidos en su control y tratamiento, continua siendo un problema de salud pública de primer orden, acentuado con la aparición de enfermedades como el SIDA y los flujos migratorios procedentes de países donde la tuberculosis no está controlada.

Diagnóstico:

La prueba de la tuberculina, es la técnica habitual para diagnosticar la infección tuberculosa. La base de la prueba es poner de manifiesto un estado previo del paciente de hipersensibilidad retardada mediada por células (sobre todo linfocitos T). Ello se logra mediante la inyección intradérmica de un derivado proteico del *Mycobacterium*. La hipersensibilidad se pone de manifiesto por un halo eritematoso en el lugar de la inyección a las 48-72 horas, Se puede utilizar el método de Mantoux o bien el test de pinchazos múltiples

La Prueba de la tuberculina (Mantoux):



La Prueba de la tuberculina (PT) fue estandarizada por la OMS en 1951 y en Europa se usa la PPD RT23, (Derivado Proteico Purificado), desde entonces se ha utilizado masivamente por su gran eficiencia.

La administración de la inyección debe ser intradérmica, (nunca subcutánea), a la dosis de 2 unidades (0.1 mL) de PPD RT23 y la lectura se realiza a las 72 horas, con medición del diámetro del halo eritematoso y de la induración en mm. Tanto la administración, como la calidad del reactivo son claves en la fiabilidad y reproductibilidad de la prueba.

La interpretación del resultado debería estar sujeta, no obstante, a las tipos de poblaciones estudiadas; así en grupos de pacientes con bajo riesgo de desarrollar una tuberculosis activa, la especificidad es la principal arma a utilizar, aún a costa de una pérdida de sensibilidad, y por tanto de tener un mayor riesgo de falsos negativos. En éste caso la línea de corte sería $> 15\text{mm}$.

Por el contrario, cuando se trata de un paciente con mayor riesgo de padecer la enfermedad, precisamos de una alta sensibilidad, con una pérdida de especificidad y por tanto un aumento de falsos positivos. En esta caso la línea de corte sería de $>5\text{mm}$.

Las principales limitaciones de la PT son:

Falsos positivos: por reacción cruzada con la BCG en pacientes vacunados o pacientes infectados con micobacterias ambientales oportunistas.

Falsos negativos: en pacientes con alteración de la inmunidad celular (infecciones víricas, bacterianas o fúngicas, enfermedades de los órganos linfoides, inmunodeprimidos, vacunados con virus vivos), con alteraciones metabólicas (insuficiencia renal) o del estado proteico y en pacientes con determinados tratamientos farmacológicos (corticoides).

También existe el “efecto Booster”, en que una prueba leída como negativa y repetida a los 7-10 días se convierte en positiva. Ello es debido a una respuesta inmunitaria disminuida y ocurre en pacientes de más de 65 años infectados antes, o en vacunados en la infancia. El resultado definitivo de la prueba es la segunda lectura.

También pueden darse falsos negativos en recién nacidos y hasta los 6 meses de edad, al no existir una respuesta adecuada a la tuberculina por inmadurez del sistema inmunológico

Nuevas técnicas diagnósticas:



Han aparecido una nueva generación de técnicas para el diagnóstico de la infección por tuberculosis conocidas como IGRAs (*Interferon-Gamma Release Assays*), basadas en la liberación de una citoquina, el interferon gamma (interferon g), por los linfocitos T (CD4+, CD8+ y NK) del paciente infectado.

En la prueba “*quantiFERON-TB*” fabricado por Cellestis, Victoria (Australia) de 3ª generación, se mide el nivel de interferon g de los pacientes cuando sus linfocitos entran en contacto con 3 antígenos específicos de la tuberculosis: el ESAT-6 (*Early Secretory Antigen Target*), CFP-10 (*Culture Filtrate Protein*) y TB 7.7. El *quantiFERON-TB Gold* utiliza como técnica para medir el interferon el ELISA.

En la prueba se utiliza sangre total heparinizada, y se incuba durante 16-24 horas con los antígenos. La muestra se debe utilizar antes de las 12 horas siguientes a la toma de muestra.

Según los resultados obtenidos los resultados se clasifican como Positivo (probable infección por TBC), Negativo (Infección improbable por TBC) o Nulo.

Limitaciones de las nuevas técnicas:

La principal dificultad es la falta de estandarización de las pruebas IGRAs, derivada de la no existencia de un *gold Standard* en el diagnóstico de la TB. Además de las limitaciones de la técnica con que se compara, la tuberculina, existe variabilidad biológica derivada de las prevalencias diversas de infección según las poblaciones y las diferentes situaciones clínicas (TB activa o latente) y una variabilidad metrológica derivada de la existencia de diferentes técnicas de IGRAs.

No obstante la especificidad de la técnica quantiFERON-TB es superior a la de la tuberculina, al disminuir la tasa de falsos positivos, producido básicamente por la vacunación con BCG.

En cuanto a la sensibilidad, es muy variable y depende de los estudios situándose en una orquilla que va del 47 al 94%.

La utilidad por tanto, es la misma que la de la PT, a un coste mucho más alto, por lo que en opinión de muchos expertos su uso debería restringirse por el momento a descartar falsos positivos por interferencias con la vacuna BCG o el efecto “Booster”.

Se están realizando nuevos estudios prospectivos, sobretudo en pacientes que presentan algún tipo de inmunosupresión (farmacológica, trasplantados y VIH), pero sus resultados no son por el momento concluyentes.

Indicaciones de la prueba de la tuberculina/IGRAs

- Individuos con sospecha clínica de enfermedad tuberculosa
- Individuos con alto riesgo de progresión debido a sus condiciones clínicas.
- Individuos con riesgo social si desarrollan tuberculosis: personal sanitario, educadores, inmigrantes procedentes de países con altas tasas de infección.
- Individuos con lesiones no evolutivas en radiología de torax
- Estudios epidemiológicos