



Original

Estudio comparativo de QuantiFERON[®]-TB Gold IT frente a tuberculina para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente en estudios de contactos

Jesús Delgado Naranjo ^{a,*}, Concha Castells Carrillo ^b, Miguel Ángel García Calabuig ^c e Inmaculada Sáez López ^d, en representación del Grupo de Trabajo para el estudio de los IGRAS en Bizkaia y Araba (GTIBA) [◇]

^aServicio de Medicina Preventiva, Hospital de Cruces, Servicio Vasco de Salud OSAKIDETZA, Baracaldo, Bizkaia, España

^bDirección Territorial de Sanidad y Consumo de Bizkaia, Bilbao, Bizkaia, España

^cDepartamento de Sanidad y Consumo Gobierno Vasco, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

^dDirección Territorial de Sanidad y Consumo de Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de julio de 2010

Aceptado el 30 de noviembre de 2010

On-line el 27 de abril de 2011

Palabras clave:

QuantiFERON[®]-TB

Métodos diagnósticos basados en la liberación de interferón- γ

Tuberculosis latente

Tuberculina

Tuberculina

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Hasta hace poco, la única técnica disponible para diagnosticar la infección tuberculosa latente (ITL) era la tuberculina (PPD). QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QF), al igual que otros métodos diagnósticos basados en la liberación de interferón- γ (IGRA), aparecen como una alternativa a la PPD. El objetivo del estudio es comparar ambas técnicas (PPD y QF) para evaluar la utilidad diagnóstica y factibilidad del uso rutinario de QF en estudios de contactos.

Pacientes y método: Estudio descriptivo prospectivo de concordancia entre PPD y QF a partir de contactos de pacientes con tuberculosis confirmada mediante cultivo entre mayo de 2007 y febrero de 2008 en Bizkaia y Araba, estimándose la concordancia mediante el estadístico kappa (κ).

Resultados: Se hallaron 376 contactos: 8 niños (edad \leq 14 años) de alto riesgo, 30 niños de riesgo bajo-medio, 46 adultos (edad $>$ 14 años) de alto riesgo y 270 adultos de riesgo bajo-medio. Un total de 160 contactos (42,5%) fueron PPD+ para PPD \geq 5 mm, 141 (37,5%) para PPD \geq 10 mm y 95 (25,3%) para PPD \geq 15 mm. Mediante QF se obtuvieron 94 positivos, 279 negativos y tres indeterminados. Aunque en conjunto hay buena concordancia para PPD \geq 10 mm ($\kappa = 0,53$; $p < 0,0001$), hubo pobre concordancia cuando el caso índice era no bacilífero para PPD \geq 5 mm ($\kappa = 0,28$; $p < 0,001$) y en contactos de alto riesgo para PPD \geq 15 mm ($\kappa = 0,048$; $p = 0,36$).

Conclusiones: Frente a PPD, los IGRA constituyen una excelente herramienta en Salud Pública para el diagnóstico de la ITL, proporcionando un diagnóstico más específico, reduciendo el número potencial de tratamientos y mejorando el aprovechamiento de recursos sanitarios.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Comparative performance of QuantiFERON[®]-TB Gold IT versus Tuberculin Skin Test among contact investigations for latent tuberculosis infection

ABSTRACT

Background and objective: Until recently, the only tool for detection of latent tuberculosis infection (LTI) was the tuberculin skin test (PPD). QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QF), as well as other *Mycobacterium tuberculosis*-specific interferon- γ release assays (IGRAs), appears to be an alternative or adjunct to the PPD. The goal of the study was to compare QF with PPD to evaluate the accuracy of QF for routinely identifying LTI in contact investigations.

Patients and method: We performed a descriptive and prospective study with contacts of culture-confirmed tuberculosis source cases in Bizkaia and Araba from May 2007 through February 2008 who underwent QF and PPD. Concordance between both tests was analyzed using the kappa statistic (κ).

Results: 376 contacts were found: 8 were high-risk children (age $<$ 15), 30 low-medium risk children, 46 high-risk adults (age $>$ 14) and 270 low-medium risk adults. PPD was positive in 160 subjects (42.5%) at

Keywords:

QuantiFERON[®]-TB

Interferon gamma release assay

Latent tuberculosis

Tuberculin skin test

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iosudelgado@orange.es (J. Delgado Naranjo).

◇ Los componentes del grupo están relacionados en el anexo.

PPD \geq 5 mm, 141 (37.5%) at PPD \geq 10 mm and 95 (25.3%) at PPD \geq 15 mm. In QF analysis 94 subjects were positive, 279 negative and 3 indeterminate. Overall agreement between QF and PPD was good at PPD \geq 10 mm ($\kappa = 0.53$; $p < 0.0001$) but agreement was poor when the index case had positive bacilloscopy at PPD \geq 5 mm ($\kappa = 0.28$; $p < 0.001$) and high-risk contacts at PPD \geq 15 mm ($\kappa = 0.048$; $p = 0.36$).

Conclusions: IGRAs are an accurate indicator of LTI, providing a more specific way of diagnostic and reducing the number of subjects to be treated. QF appears to be a valuable public health tool with potential advantages over the PPD and improving resources.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde la perspectiva de la Salud Pública, la erradicación de la tuberculosis constituye uno de los objetivos principales en los países con baja endemia. Disminuir el número de infectados asintomáticos constituye un reto fundamental, para lo cual la detección y posterior tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) representan un componente esencial de las estrategias de erradicación. Según la base de datos EDO (Enfermedades de Declaración Obligatoria), en 2009 se registraron en Bizkaia 199 nuevos casos de tuberculosis (tasa 17,5/100.000), mientras que en Araba fueron 30 (tasa 9,8/100.000). Durante muchos años, la única prueba disponible para identificar la ITL ha sido la prueba de la tuberculina o de Mantoux, obtenida a partir de un filtrado de cultivo de *M. tuberculosis* esterilizado y concentrado. En 1934, Seibert obtuvo un derivado proteínico purificado conocido por PPD. En 1951 este PPD fue adoptado por la OMS, bajo la denominación de PPD-S, como estándar internacional. En la actualidad el PPD más utilizado a nivel mundial es el PPD-RT23. La infección por *M. tuberculosis* produce una reacción de hipersensibilidad retardada a ciertos componentes antigénicos; consecuentemente, la reacción a la tuberculina inyectada por vía intradérmica provoca una reacción de hipersensibilidad retardada (celular) que suele comenzar 5 o 6 horas después de la infección, interpretándose dicha respuesta como infección causada por *M. tuberculosis* (PPD+). Entre las principales ventajas de esta prueba destacan su bajo coste y la posibilidad de realización, mediante personal previamente entrenado, sin necesidad de personal de laboratorio. No obstante, también presenta diversos inconvenientes: dificultades en su administración y lectura, que a menudo conducen a resultados erróneos; necesidad de una segunda cita para lectura; efectos adversos como inflamación dolorosa de la piel, induración y formación de escara, pudiendo estar contraindicada en determinadas enfermedades de la piel.

El escollo fundamental aparece relacionado con la metodología de aplicación y los criterios de interpretación, los cuales no son universales, pudiendo variar entre distintos países. Dosis reducidas de PPD pueden aumentar la probabilidad de falsos negativos, mientras que dosis elevadas aumentan la probabilidad de falsos positivos. No hay un consenso general en cuanto a los puntos de corte para los resultados positivos, recomendándose, según las situaciones, criterios de 5, 10 o 15 mm de induración cutánea. Una de las razones para considerar erróneamente positiva una prueba de Mantoux es la mezcla de antígenos poco definidos que contiene la PPD, que son compartidos por distintas micobacterias. Así, puede dar resultado positivo un test de tuberculina realizado a una persona a la que se le administró vacuna contra la tuberculosis (BCG). También se ve afectada la especificidad al reaccionar la PPD con productos derivados de micobacterias atípicas. Otros factores, como la anergia asociada a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis diseminada, o la inmunodepresión debida a hemodiálisis, trasplante o medicación, pueden dar reacciones falsamente negativas.

En este contexto, surgen los métodos diagnósticos basados en la liberación de interferón gamma (IFN γ) o *Interferon Gamma Release*

Assays (IGRA). El IFN γ es una citocina fundamental en el control de la infección tuberculosa, que se libera como respuesta a la estimulación *in vitro* de las células T sensibilizadas con antígenos específicos de *M. tuberculosis*. En la actualidad se emplean para la estimulación de las células T los antígenos *early secretory antigen target 6* (ESAT-6) y *culture filtrate protein 10* (CFP-10), codificados en la región genética RD1 de *M. tuberculosis*, así como el antígeno TB-7.7 (Rv2654), codificado en la región genética RD11. Todos ellos están presentes en el complejo *M. tuberculosis* pero ausentes tanto en la vacuna BCG como en las demás micobacterias, excepto en *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium szulgai*. Los IGRA permiten diferenciar los individuos infectados por *M. tuberculosis* respecto de los vacunados por BCG y de los infectados por otras micobacterias, excluyendo las ya mencionadas. Además, incorporan controles para detectar anergia y excluir a los falsos negativos. Por otra parte, pueden repetirse sin el riesgo de estimulación de la inmunidad, con lo que se evita el efecto *booster*. Los IGRA presentan ventajas adicionales respecto a la tuberculina (PPD), ya que son más objetivos, la determinación puede repetirse en caso necesario, se elimina la visita de lectura, se evita la pérdida de individuos que no acuden a dicha visita, son fáciles de estandarizar y aplicar en el laboratorio, permite la inclusión de controles positivos para detectar a los pacientes anérgicos y, al realizarse en el laboratorio, se respeta la intimidad de la persona. El principal inconveniente de los IGRA es su mayor coste económico respecto a la PPD. En la actualidad se dispone de dos pruebas comercializadas: QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QF) que utiliza técnicas de enzimoimmunoensayo, poseyendo los 3 antígenos, y T-SPOT-TB, basado en la técnica ELISPOT, conteniendo únicamente los antígenos ESAT-6 y CFP-10. Ambas pruebas presentan ventajas respecto a la tuberculina y son significativamente más específicas en población vacunada. En los niños se ha constatado que permiten identificar un exceso de PPD positivas atribuibles a infecciones por especies de micobacterias distintas a *M. tuberculosis*¹.

QF fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) norteamericana en 2005, mientras que los Centers for Disease Control (CDC) han incluido en sus recomendaciones su uso para la detección y control de la ITL². Hasta la fecha se han desarrollado numerosos estudios con T-SPOT-TB y QF en el ámbito de los estudios de contactos³⁻¹⁰, al tiempo que estudios de metaanálisis y revisión sistemática han sugerido la superioridad de QF frente a PPD¹¹⁻¹⁷. Pese a ello, en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) no existe referencia bibliográfica alguna al respecto.

El objetivo del presente estudio es evaluar la utilidad diagnóstica y factibilidad del uso rutinario de QF como alternativa al test de Mantoux en el diagnóstico de la ITL, dentro del Programa de Control de la tuberculosis en la CAPV.

Pacientes y método

Población a estudio

En el marco de cumplimiento del Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en la CAPV¹⁸, se estudiaron los contactos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798443>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798443>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)