



INOCHEM_NEWSLETTER_022021



TUBERCULOSIS

NUEVO SISTEMA DE DIAGNÓSTICO

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas que suponen un mayor riesgo a la salud del ser humano. Esta enfermedad es una de las diez causas principales de muerte en el mundo. De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2018 enfermaron 10 millones de personas, de las cuales 1,5 millones fallecieron a causa de la enfermedad. Se calcula que una cuarta parte de la población mundial tiene LTBI (Infección de tuberculosis latente). Sin embargo, se estima que entre el 2000 y el 2018 se salvaron 58 millones de vidas gracias al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

El compromiso por desarrollar mejores tecnologías tiene por objetivo apoyar en el diagnóstico de la tuberculosis, ofreciendo mayor información acerca de la presencia o ausencia de la enfermedad, su avance y eficacia del tratamiento. De esta manera se reduce el número de visitas por parte del paciente y se disminuyen los costos por tratamientos innecesarios.

De las diferentes formas de infección de tuberculosis, la pulmonar es la más común y la que presenta mayor índice de contagios. Además, dada la situación actual de COVID-19, los pacientes con TB se enfrentan a un mayor riesgo si contraen dicha enfermedad al verse comprometida la función respiratoria.

Existen diversas pruebas para el diagnóstico de Tuberculosis pero con baja sensibilidad y especificidad, actualmente con las mejoras tecnológicas se ha desarrollado un nuevo método de diagnóstico conocido como Ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA).

Los IGRA representan una alternativa sobre PPD/TST, ya que poseen una mayor sensibilidad y especificidad, requieren menos tiempo para obtener resultados, no se ven afectados por inmunosupresiones ni antecedentes de vacunación por BCG y son útiles en la detección de LTBI (Niaz Banael, 2016).

La prueba IGRA (Interferon-Gamma Release Assay) mide la cantidad de células T productoras de IFN- γ como respuesta a los antígenos ESAT-6 y CFP-10 de *Mycobacterium tuberculosis*. Está basado en el ensayo inmunospot ligado a enzima (ELISPOT) y se lleva a cabo mediante un análisis de sangre de laboratorio (ECDC, 2011). Es una de las dos pruebas aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos que están disponibles en este país.



T-SPOT.TB
PRUEBA IGRA DETECCIÓN
DE TUBERCULOSIS



La prueba de tuberculosis es un análisis de sangre único de una sola visita para detectar tuberculosis diseñado para reducir la variabilidad del ensayo y maximizar la sensibilidad.

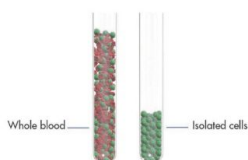


VENTAJAS

- ✓ Identifica un porcentaje elevado de personas infectadas y es el único ensayo de liberación de interferón-gamma (IGRA) con una sensibilidad del 98.8%.
- ✓ Especificidad mayor del 99%. Con la prueba T-SPOT.TB, los falsos positivos son poco frecuentes, lo que reduce una quimioprofilaxis y un seguimiento innecesarios.
- ✓ La prueba no se ve afectada por la vacuna contra el BCG y las micobacterias que no causan tuberculosis.
- ✓ Apta para el análisis de todos los grupos de pacientes, incluso aquellos que presentan un sistema inmunitario débil (por ej.: enfermos de sida, personas con VIH, trasplantados o pacientes que reciben tratamiento biológico).
- ✓ Se puede extraer en un tubo de recogida de sangre estándar mediante una técnica de venopunción habitual.
- ✓ Se evitan los pasos complicados de la recogida de muestra y permite que el laboratorio se encargue del procesamiento de la muestra, incluso de la incubación, lo que garantiza un control de calidad completo del procesado de la muestra por parte del laboratorio.
- ✓ Presenta una baja concentración de resultados indeterminados
- ✓ El único IGRA que separa las células de la sangre y estandariza el conteo.
- ✓ Interpretación visual de los resultados.

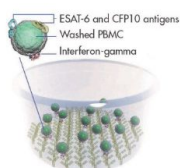
PRINCIPIOS DEL T-SPOT.

Paso 1



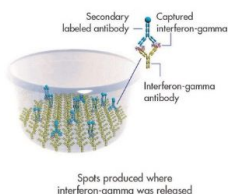
Una muestra de sangre se recoge utilizando flebotomía de rutina y un tubo de recolección de sangre estándar del cual se aíslan un subconjunto de glóbulos blancos, conocidos como células mononucleares de sangre periférica (PBMC). Las células se lavan, cuentan y normalizan para crear una suspensión celular estándar.

Paso 2



Se agrega una cantidad estándar de células en placas especialmente diseñadas y se estimulan con antígenos específicos de TB, ESAT-6 y CFP10. Las células que responden a estos antígenos liberan interferón-gamma.

Paso 3



Los anticuerpos anti-interferón-gamma se utilizan para capturar directamente el interferón-gamma cuando es liberado por las células. Se agrega un anticuerpo secundario marcado con enzima y se une al interferón-gamma capturado.

Paso 4



Se agrega un reactivo de detección y reacciona con el anticuerpo marcado con enzima. Esta reacción produce manchas, que son una huella de donde se liberó el interferón-gamma. Luego se enumeran los puntos.



SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

La especificidad se evaluó mediante el análisis de 93 muestras de donantes a los que se adjudicó un riesgo bajo de infección por *M. tuberculosis* a partir de la historia clínica y la información personal. Se calculó que la especificidad del ensayo T-SPOT.TB era del 100% (93/93) (límites de confianza del 95%, 95,8% - 100%).

La sensibilidad se evaluó mediante el análisis de 87 muestras de cultivos de casos confirmados de infección por *M. tuberculosis*, con inclusión de grupos inmunodeprimidos. Se calculó que la sensibilidad del ensayo T-SPOT.TB era del 98,8% (86/87) (límites de confianza del 95%, 90,8% - 99,9%).

Mayor sensibilidad de prueba en comparación con otras pruebas

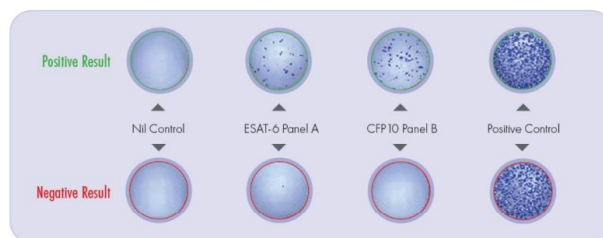
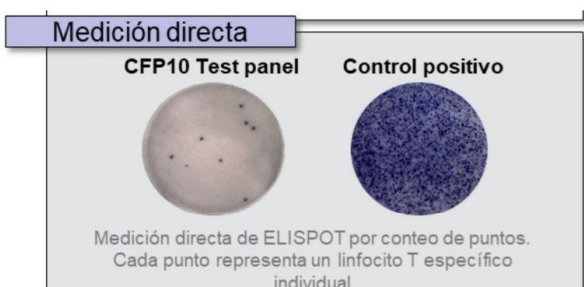
Prueba	Sensibilidad
T-SPOT.TB	90% - 95%
QFT-GIT	81% - 86%
TST	71% - 82%

Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, et al. Sociedad Torácica Estadounidense Oficial/ Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas/ Clínica de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Guías de práctica diagnóstica de tuberculosis en adultos y niños. *Enfermedades Clínicas Infecciosas* 2017; 64 (2): 111115.

Menos falsos positivos y falsos negativos al identificar individuos que progresan a tuberculosis activa

Prueba	Resultado de la prueba	n	Progreso aTB
T-SPOT.TB	Positivo	587	21 (3.6%)
	Negativo	2229	5 (0.2%)
QFT-GIT	Positivo	651	17 (2.6%)
	Negativo	2165	9 (0.4%)

Estudio PREDICT del Reino Unido. Abubakar I, Drobniewski F, Southern J et al. Valor pronóstico de los ensayos de liberación de interferón y la prueba cutánea de tuberculosis para predecir el desarrollo de tuberculosis activa (UK PREDICT TB): un estudio de cohorte prospectivo *The Lancet* 2018 Vol 18, Issue10 p1077-1087



Un resultado típico tendría pocos puntos (<10) o ninguno en el Control Nulo y más de 20 puntos en el Control Positivo. El resultado de un paciente es "Positivo" si panel A menos control nulo y/o panel B menos control nulo es igual o mayor a 6 puntos. El resultado es "Negativo" si tanto panel A menos control nulo, como panel B menos control nulo es igual o menor 5 puntos. Esto incluye los valores inferiores a cero.

DATOS CLÍNICOS



La prueba de tuberculosis se basa en el ensayo ELISPOT in vitro desarrollado en la Universidad de Oxford, Reino Unido. Esta tecnología pionera ha sido descrita en más de 700 publicaciones revisadas por pares que muestran el excelente rendimiento de la prueba en una amplia variedad de entornos clínicos y epidemiológicos.

Pídelo con el catálogo TB.300