

Necesidad de la determinación inmunológica del Quantiferon (Interferón-gamma Release-Assay) para el diagnóstico de la Infección Tuberculosa Latente

José Manuel de la Fuente Martín⁽¹⁾; Ruth Fernández Aladrén⁽²⁾; María del Rosario García Díez⁽³⁾; Lucía Alonso Andrés⁽⁴⁾; Patricia Miguel Teijeiro⁽⁵⁾; Marta de la Fuente López⁽⁶⁾

¹Licenciado Especialista en Medicina del Trabajo. Jefe de SPRL. Área de Salud de Zamora. Zamora. Castilla y León. España.

²Licenciado Especialista en Medicina del Trabajo. SPRL. Área de Salud de Zamora. Zamora. Castilla y León. España.

³Enfermera Diplomada en Enfermería de Empresa. Área de Salud de Zamora. Zamora. Castilla y León. España.

⁴Enfermera Diplomada en Enfermería de Empresa. Área de Salud de Zamora. Zamora. Castilla y León. España.

⁵Enfermera. Área de Salud de Zamora. Zamora. Castilla y León. España.

⁶Médico Interno Residente II. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Zamora. Castilla y León. España.

**Premio a mejor comunicación científica en Medicina del Trabajo.
I Congreso Internacional (CIMET) y XII Congreso Español de Medicina
y Enfermería del Trabajo (CEMET).
Mayo de 2022.**

Correspondencia:

José Manuel de la Fuente Martín.

Dirección: Avenida Requejo nº 35. 490022 Zamora. España.

Correo electrónico: jmfuente@saludcastillayleon.es

La cita de este artículo es: José Manuel de la Fuente Martín et al. Necesidad de la determinación inmunológica del Quantiferon (Interferón-gamma Release-Assay) para el diagnóstico de la Infección Tuberculosa Latente Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2022; 31(3): 254-259

RESUMEN.

Introducción: La tuberculosis es un importante problema de salud pública, primera causa de muerte en adultos contagiados de un solo agente infeccioso. Diferenciaremos enfermedad tuberculosa activa de Infección Tuberculosa Latente. El control biológico del examen inicial de salud establece si el trabajador es portador de ITL para diferenciarlo de un posible contagio posterior con motivo del trabajo.

Objetivos: Objetivo general estimar la validez del Mantoux/Booster y Quantiferon como pruebas diagnósticas de la ITL. Objetivo específico definir los casos diagnosticados como ITL.

NEED FOR IMMUNOLOGICAL DETERMINATION OF QUANTIFERON (INTERFERON-GAMMA RELEASE-ASSAY) FOR THE DIAGNOSIS OF LATENT TUBERCULOUS INFECTION

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a major public health problem, first cause of death in adults infected with a single infectious agent. We will differentiate active tuberculosis disease from latent tuberculosis infection. The biological control of the initial health examination establishes whether the worker is a carrier of LTTI to differentiate him/her from a possible subsequent contagion at work.

Material y Métodos: Recogida de datos de las historias clínico-laborales del personal de nueva incorporación, del Área de Salud de Zamora, años 2018-2021, se importan a una base de datos, se realiza estudio descriptivo cualitativo/cuantitativo.

Resultados: De los trabajadores estudiados son tuberculina positivos el 29'1%; siendo Quantiferón positivos el 10'3%. Diagnosticamos 159 casos de ITL.

Conclusion: La técnica más precisa para diagnosticar la ITL es la determinación del Quantiferón.

Palabras clave: Tuberculosis; Infección Tuberculosa Latente; Prueba de tuberculina; Quantiferon.

Objectives: General objective to estimate the validity of Mantoux/Booster and Quantiferon as diagnostic tests for ITL. Specific objective: To define the cases diagnosed as ITL.

Material and Methods: Collection of data from the clinical-work histories of newly hired personnel, from the Zamora Health Area, years 2018-2021, imported into a database, qualitative/quantitative descriptive study is performed.

Results: 29.1% of the workers studied were tuberculin positive; 10.3% were Quantiferon positive. We diagnosed 159 cases of ITL.

Conclusion: The most accurate technique to diagnose ITL is the determination of Quantiferon.

Key-words: Tuberculosis, Latent Tuberculosis Infection, Tuberculin test, Quantiferon.

Fecha de recepción: 23 de junio de 2022

Fecha de aceptación: 4 de septiembre de 2022

Introducción

La transición epidemiológica del siglo XXI se está produciendo en estos años iniciales del presente siglo. A pesar de las expectativas en erradicar las enfermedades transmisibles, siguen siendo un problema socio-sanitario de primera magnitud.

Las enfermedades infecciosas son una amenaza para la salud pública en países de todo el mundo, con independencia de su grado de desarrollo social, económico y sanitario. Factores sociales, tecnológicos y de medio ambiente favorecen la aparición de nuevas enfermedades y el retorno de enfermedades antiguas.

La tuberculosis (TB) en España es una enfermedad endémica, considerada actualmente como enfermedad infecciosa reemergente, continúa siendo un importante problema de salud pública,

con amplia variabilidad entre países y un gradiente de incremento de la incidencia de oeste a este en los últimos años motivado por las altas tasas de TB resistente y multirresistente, es la primera causa de muerte en adultos contagiados de un solo agente infeccioso, siendo una enfermedad de declaración obligatoria (EDO)⁽¹⁾.

El reservorio más importante de la enfermedad tuberculosa es el hombre sano infectado, el *Mycobacterium tuberculosis* está presente en su organismo de manera latente, sin presentar ningún síntoma, es lo que conocemos como Infección Tuberculosa Latente (ITL). Se estima que hasta la cuarta parte de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*⁽²⁾. Entre un 5-10% de las personas con ITL desarrollarán la enfermedad activa durante su vida⁽³⁾, habitualmente en los cinco primeros años, es cuando se convierte en fuente de infección⁽⁴⁾.

TABLA 1. RESULTADOS PRUEBAS REALIZADAS: TUBERCULINA/QUANTIFERON.

	MANTOUX		BOOSTER		QUANTIFERON	
	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
2018	133	439	64	375	81	116
2019	91	344	23	321	47	67
2020	66	26i76	23	253	22	67
2021	21	167	27	140	9	39
TOTAL	311	1226	137	1089	159	289

La alta incidencia estimada para la TB depende principalmente del reservorio de individuos con ITL⁽⁵⁾. El Plan global para detener la TB 2006-2015 destaca la necesidad de pruebas diagnósticas precisas, simples y de bajo costo. Para alcanzar una reducción del 90% en la tasa de incidencia para 2035 la OMS recomienda la prueba y el tratamiento preventivo de la ITL en grupos de alto riesgo⁽³⁾.

Las opciones de prueba actuales para la ITL incluyen la prueba de la tuberculina convencional (PT) y los ensayos de liberación de interferon gamma, introducidos más recientemente. La PT se ha utilizado durante 100 años para el diagnóstico de la ITL. Los antígenos Mycobacterium tuberculosis inmunodominantes específicos han llevado al desarrollo de ensayos de liberación de interferón gamma, que han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad⁽⁶⁾. El Quantiferon (IGRA: Interferón-gamma Release-Assay) es un ensayo que mide la liberación de interferón gamma por células T específicas de antígeno en respuesta a la estimulación in vitro por antígenos de Mycobacterium tuberculosis. La principal ventaja con respecto a la tuberculina es que no hay reacción cruzada con la mayoría de las micobacterias no tuberculosas y, a diferencia de la PT, los IGRA no reaccionan de forma cruzada con la vacuna M. bovis bacillus Calmette-Guérin (BCG) y los estudios sugieren que se correlaciona mejor con el riesgo de TB⁽⁷⁾. Sin embargo, los IGRA comparten algunas de las limitaciones del PT, ninguno puede distinguir de manera confiable la

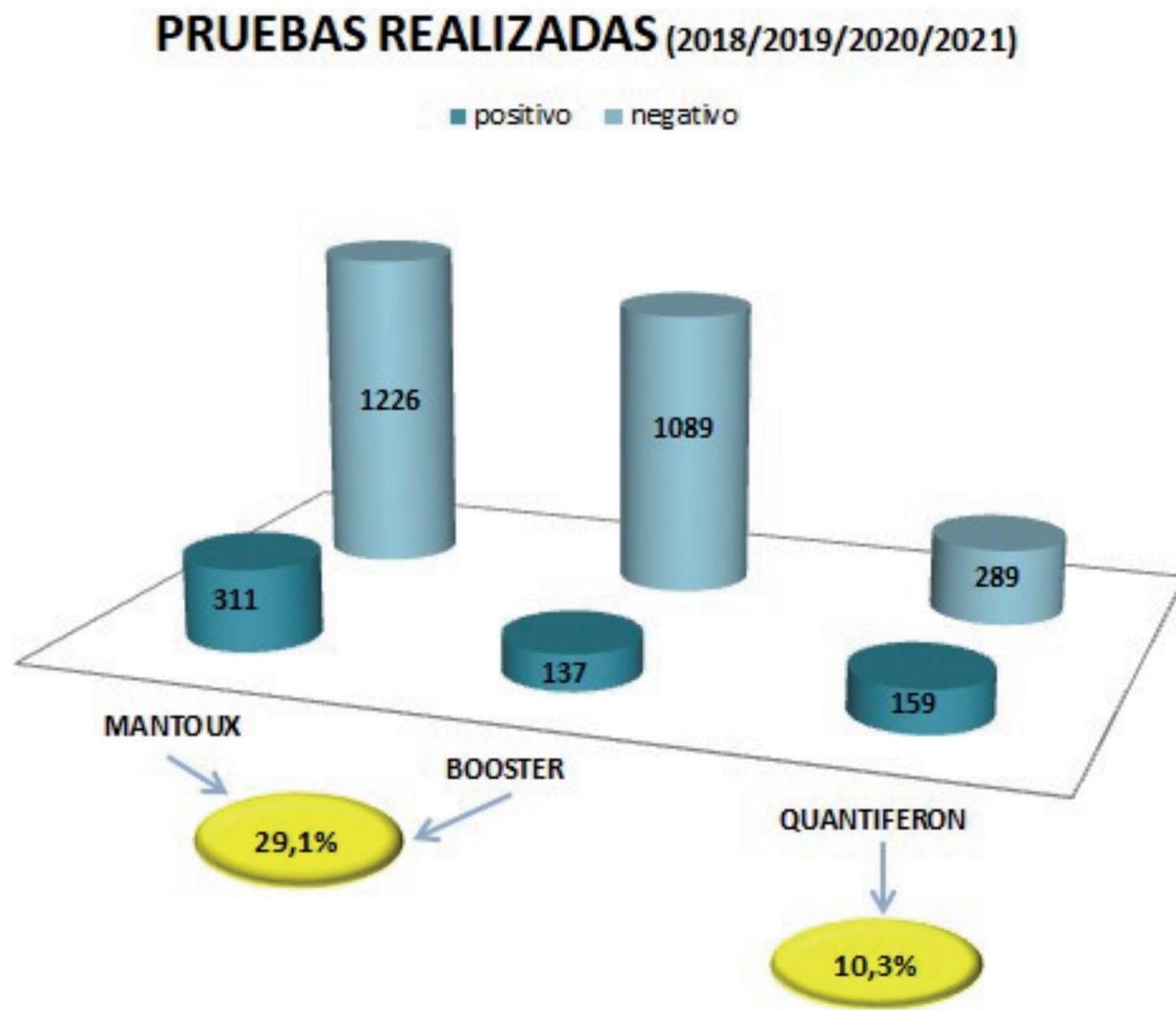
ITL de la TB activa, ni tienen un valor predictivo positivo adecuado para la progresión a TB activa⁽⁸⁾. Las personas que trabajan en el ámbito sanitario se encuentran expuestos a múltiples riesgos laborales siendo el más prevalente la exposición al riesgo biológico. Se puede considerar como susceptible de infección de TB a todo trabajador que se exponga a un enfermo bacilífero sin las medidas de prevención adecuadas, en general se requiere un contacto intenso y prolongado.

Los centros sanitarios son lugares de trabajo en los que la atención a enfermos tuberculosos no es infrecuente, por lo que los trabajadores podrán estar expuestos al riesgo de TB, sobre todo en el lapso de tiempo que transcurre hasta que se hace el primer diagnóstico (ya sea de sospecha o confirmado), se instaura el tratamiento y se adoptan las medidas preventivas adecuadas. La TB, como riesgo biológico, está clasificada en el grupo 3⁽⁹⁾ y es considerada como enfermedad profesional si el contagio ha sido en el desempeño de las funciones del trabajo⁽¹⁰⁾.

Diferenciaremos la enfermedad tuberculosa activa que presenta manifestaciones clínicas y es fuente de contagio, de la Infección Tuberculosa Latente (ITL): estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por Ag de Mycobacterium Tuberculosis sin manifestaciones clínicas, no siendo fuente de contagio.

En el control biológico del examen inicial de salud, debemos establecer si el trabajador es portador de ITL para, en caso de ser positivo, indicar el seguimiento y, si precisa, llegar a plantear la quimioprofilaxis, y para

FIGURA 1. RESULTADOS: % DEL TOTAL DE LAS PRUEBAS REALIZADAS.



diferenciarlo de un posible contagio posterior con motivo del trabajo.

Objetivos

Se plantea un análisis epidemiológico retrospectivo descriptivo de la utilización secuencial de las pruebas de tuberculina, mediante la técnica de Mantoux / efecto Booster, y determinación sanguínea de Quantiferon realizadas.

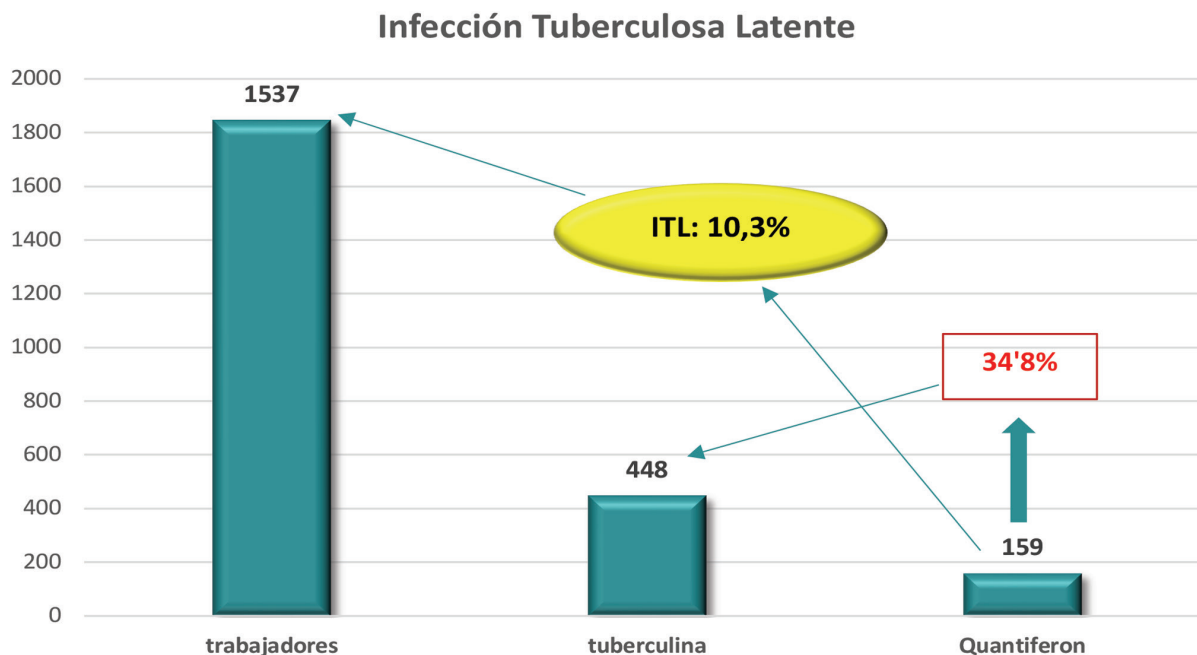
Objetivo general estimar la validez del Mantoux / Booster y Quantiferon como pruebas

diagnósticas de la ITL. Objetivo específico definir los casos diagnosticados como ITL.

Material y Métodos

Revisión y recogida de datos de las historias clínico-laborales del personal de nueva incorporación, que alcanza un número de 1537 trabajadores, de las diferentes categorías, del Área de Salud de Zamora, durante los años 2018, 2019, 2020 y 2021, se importan a una base de datos y se realiza un estudio descriptivo cualitativo y cuantitativo de los mismos.

FIGURA 2. QUANTIFERON POSITIVO: ITL.



En todo caso guardando la confidencialidad de los datos conforme establece la Ley de Prevención de Riesgos Laborales⁽¹¹⁾ y las normas éticas.

Resultados

Refieren vacunación previa (BCG) 36 casos, resultando Mantoux / Booster positivos 19 y Quantiferon positivo 12, que todos se incluyen en la distribución general. La distribución de las pruebas realizadas la vemos en la Tabla 1.

De los 1537 trabajadores sometidos a PT son tuberculina positivos: 448, el 29'1%, Figura 1; a los que se realiza la determinación de Quantiferon siendo positivos el 34'8%; Figura 2.

Lo que significa que de los trabajadores estudiados (1537), diagnosticamos 159 casos de ITL, el 10'3%, Figura 1 y Figura 2.

Discusión

Se indicará seguimiento a los trabajadores Quantiferon positivos para descartar enfermedad

tuberculosa y/o, si precisan quimioprofilaxis, según grupo de riesgo (recomendaciones SEPAR: grupo de trabajo TIR -tuberculosis e infecciones respiratorias-).

Los que no realicen quimioprofilaxis, al menos, estarán en expectativa de posible desarrollo de tuberculosis activa.

Tendremos una base para la determinación de contingencia ante un desarrollo de tuberculosis activa sin un contacto previo definido.

A los 289 trabajadores PT positivos, pero Quantiferon negativo, se les evita el tratamiento quimioprolifático (6-12 meses de tratamiento y posible hepatotóxicidad).

Se podría plantear realizar a todos los trabajadores directamente el Quantiferon, debemos recordar que gestionamos recursos humanos, materiales y económicos.

Conclusion:

La técnica más precisa para diagnosticar la ITL es la determinación del Quantiferon.

Bibliografía:

1. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. Boletín Oficial del Estado nº 21 (24-01-1996).
2. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med. 2016 Oct 25;13(10):e1002152.
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Ginebra: World Health Organization; 2020.
4. Bermejo MC, Clavera I, Michel de la Rosa FL, Marín B. Epidemiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra. 2007; 30 supl 2:7-19.
5. Sotgiu G, Saderi L, Petruccioli E, Aliberti S, Piana A, Petrone L, Goletti D. QuantiFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2019 Nov;79(5):444-453.
6. Connell TG, Rangaka MX, Curtis N, Wilkinson RJ. QuantiFERON-TB Gold: state of the art for the diagnosis of tuberculosis infection? Expert Rev Mol Diagn. 2006 Sep;6(5):663-77.
7. Oriol M, Kumar D. QuantiFERON-TB Gold assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Expert Rev Mol Diagn. 2008 May;8(3):247-56.
8. Shafeque A, Bigio J, Hogan CA, Pai M, Banaei N. Fourth-Generation QuantiFERON-TB Gold Plus: What Is the Evidence? J Clin Microbiol. 2020 Aug 24;58(9):e01950-19.
9. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre protección de los trabajadores frente a riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos en el trabajo. Boletín Oficial del Estado, nº 24 (24-05-1997).
10. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la seguridad social y se establecen criterios para su notificación y registro. Boletín Oficial del Estado nº 302 (19-12-2006).
11. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales. Boletín Oficial del Estado nº 269 (10-11-1995).