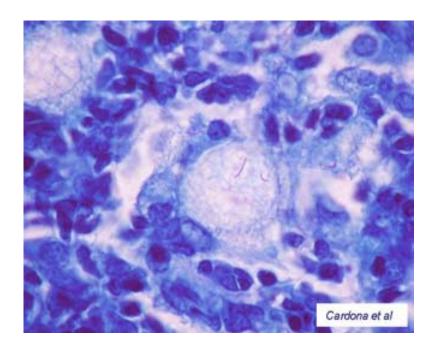


11/2008

Nueva estrategia diagnóstica para la Tuberculosis: sí, pero con matices



La realización de nuevos tests para diagnosticar la Infección Latente por M.tuberculosis (ITBL), los TIGRAs, basados en la detección de una citosina relacionada con la Respuesta Inmunológica Celular que se desencadena contra el bacilo tuberculoso, parece aportar nuevas luces al tratamiento de la infección: son más sensibles y específicos que el tratamiento estándar de la Tuberculina (TST). Aun así, todavía se desconoce si su utilización posterior a un TST influye en los resultados finales. Por ello, y para ampliar esta línea de investigación, un estudio de seguimiento inmunológico, llevado a cabo en la Unidad de Tuberculosis Experimental del hospital Germans Trias i Pujol, ha obtenido unos resultados que demuestran la necesidad de profundizar sobre este tema, pese a que algunos países valoran la posibilidad de utilizarlos secuencialmente.

Los resultados presentados en este estudio se obtuvieron a raíz del diseño de las técnicas de seguimiento inmunológico que se llevarían a término en el ensayo de Fase I de la vacuna RUTI en individuos sanos que nuestra unidad tenía que comenzar. Esta vacuna se diseñó y patentó en el sí de la Unidad de Tuberculosis Experimental (Fundación Instituto d'Investigación Germanos Trias y Pujol) en colaboración con el spin-off Archivel Farma, s.l., de Badalona, destinada a formar parte de un régimen terapéutico corto para tratar la Infección Latente por M.tuberculosis (ITBL).

Actualmente, la diagonis de la ITBL se hace mediante el test de tuberculina (TST), por inyección intradérmica de PPD, un derivado proteico purificado obtenido a partir de la micobacteria. Como parte del estudio, y para valorar una posible capacidad de la vacuna para generar Respuesta Inmunológica (RI) frente a la micobacteria, se incluyeron en el seguimiento de los voluntarios la realización de los nuevos tests diseñados para diagnosticar ITBL, los TIGRAs. Basados en la detección de la secreción de una citosina que ha sido bastamente relacionada con la RI Celular (RIC) generada contra la Tuberculosis, la IFN-y.

Estos tests tienen, entre otras, la ventaja de ser más sensibles que el TST, y más específicos, puesto que no se ven interferidos ni con la infección por la mayoría de micobacterias ambientales, ni con la vacunación con BCG. Dado que hacía falta llevar a término la exclusión de la ITBL como parte del screening de voluntarios a incluir, nos planteamos la duda de si una previa realización del TST podría influir en los resultados obtenidos mediante el seguimiento con TIGRAs. Con el fin de resolverlo, aprovechamos el control interno que realizamos con TST en la Unidad cada año, para hacer un seguimiento durante un mes (a extracción por semana) de los 9 individuos que accedieron (infectados y no infectados), midiendo la RI específica generada contra antígenos de M.tuberculosis, mediante ELISA y ELISPOT no comerciales. Los resultados fueron dispares y existía una alta variabilidad interindividual, y además no fue posible efectuar ningún tratamiento estadístico de los mismos, dada la n tan pequeña incluída. Aun así, se observó un incremento de la RIC mediante las dos técnicas, en todos los grupos, específica contra la mayor parte de los antígenos que se usaron en los ensayos, y que en ocasiones tardó hasta un mes en normalizarse.

Estos resultados nos alentaron a cambiar al hacer el screening con un TIGRA comercial. Además, dado que algunas de las estrategias de diagnóstico de la ITBL en muchos países están valorando el integrar los TIGRAs comerciales, en ocasiones de manera incluso secuencial para confirmar un TST, pensamos firmemente que haría falta repetir un ensayo similar con una n más grande y con los tests comerciales, para asegurar que el lapso de tiempo que pase entre un TST y un TIGRA no influirá el resultado de este último, hecho que podría llevar a una confusión del estado real del individuo respecto la ITBL.

Cristina Vilaplana, J. Ruiz-Manzano, O. Gil, F. Cuchillo, E. Montane, M. Singh, R. Spallek, V. Ausina i PJ. Cardona

Universitat Autònoma de Barcelona, Fundació Inst. Invest. Ciències de la Salut (Hospital Germans Trias i Pujol) cvilaplana@gmail.com

Referencias

The tuberculin skin test increases the responses measured by T cell interferon-gamma release assays. Vilaplana, C; Ruiz-Manzano, J; Gil, O; Cuchillo, F; Montane, E; Singh, M; Spallek, R; Ausina, V; Cardona, PJ. SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, 67 (6): 610-617 JUN 2008

View low-bandwidth version