

Tuberculosis Latente en personal de riesgo ocupacional en un centro de referencia de tercer nivel

Latent Tuberculosis in occupational risk personnel in a third-level referral center

Maynor Palma⁽¹⁾, Joaquín Zúñiga⁽²⁾, Luis Jiménez⁽²⁾, Marcela Muñoz⁽³⁾.

1. Unidad de Neumología, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

2. Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), Ciudad de México, México.

3. Clínica de Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México (INER), Ciudad de México, México.

Autor corresponsal: Dr. Maynor Palma, Enfermedadesrespiratorias@outlook.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v161i2.463>

Recibido: 1 de Enero 2022

Aceptado: 24 de Marzo 2022

Resumen

Introducción: existen métodos como “Interferon-Gamma-Release-Assay” (IGRAs) para diagnóstico de Tuberculosis Latente (TBL). En México hay pocos datos de prevalencia de TBL utilizando IGRAs en población de riesgo ocupacional. **Objetivos:** describir la prevalencia de TBL confirmada por IGRAs y Tuberculina (TST); cuantificar y correlacionar los niveles de interferón gama (IFN- γ) y quimiocina IP-10 en población del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en Ciudad de México. **Material y métodos:** estudio descriptivo, de enero 2016 a mayo 2017, en 84 sujetos de alto riesgo (neumólogos y residentes) y 11 de bajo riesgo (personal administrativo). Se midieron niveles de IFN- γ e IP-10 en sangre y se aplicó TST. Se diagnosticó TBL si TST \geq 10 mm, IFN- $\gamma \geq$ 20 pg/mL e IP-10 \geq 500 pg/mL. El análisis fue descriptivo y analítico utilizando GraphPad v.5. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos. Fue avalado por el Comité de Investigación. **Resultados:** se evaluaron 40 hombres y 44 mujeres (grupo alto riesgo) y 6 hombres y 5 mujeres (grupo bajo riesgo). La media de edad en cada grupo fue 28 y 37 años con IMC en 25 y 21,5 kg/m². La prevalencia de TBL fue 31% con IGRAs y 32% con TST en grupo alto riesgo, 0 y 18% en bajo riesgo. El tamaño promedio de TST, IFN- γ e IP-10 fueron mayores en grupo alto riesgo. La correlación de IFN- γ e IP-10 fue buena ($r=0,85$; $p < 0,0001$). **Conclusión:** la prevalencia de TBL en población de riesgo ocupacional varía según el método diagnóstico y existe correlación de IFN- γ y quimiocinas.

Palabras clave: Tuberculosis Latente, Interferón, Quimiocinas.

Abstract

Background: there are methods such as IGRAs (Interferon-Gamma-Release-Assay) for the diagnosis of Latent Tuberculosis (TBL). In Mexico there are few data on the prevalence of TBL using IGRAs in the occupational risk population. **Objectives:** to describe the prevalence of TBL confirmed with IGRAs and Tuberculin Test (TST); quantify and correlate the levels of interferon gamma (IFN- γ) and chemokine IP-10 in population of the National Institute of Respiratory Diseases in Mexico City. **Material and Methods:** descriptive study, from January 2016 to May 2017, in 84 high-risk subjects (pneumologists and residents) and 11 low-risk subjects (administrative staff). IFN- γ and IP-10 levels were measured in blood and TST was applied. TBL was diagnosed if TST \geq 10 mm, IFN- γ \geq 20 pg/mL and IP-10 \geq 500 pg/mL. The analysis was descriptive and analytical using GraphPad v.5. Values of $p < 0.05$ were considered significant. It was endorsed by the Investigation Committee. **Results:** 40 men and 44 women (high risk group) and 6 men and 5 women (low risk group) were evaluated. The mean age in each group was 28 and 37 years with BMI at 25 and 21.5 kg/m². The prevalence of TBL was 31% with IGRAs and 27% with TST in the high-risk group, 0 and 18% in the low-risk group. The mean size of TST, IFN- γ and IP-10 were greater in the high-risk group. The correlation of IFN- γ and IP-10 was good ($r=0.85$; $p < 0.0001$). **Conclusion:** the prevalence of TBL in the occupational risk population varies according to the diagnostic method and there is a correlation of IFN- γ and chemokines.

Keywords: Latent Tuberculosis, Interferon, Chemokines.

Introducción

Tuberculosis (TB) es un problema de salud mundial y afecta a 9.2 millones de personas anualmente [1]. Las formas de infección son activa (TBA) y latente [2]. Se estima que 1/3 de la población mundial tiene TBL con base a TST. Existen métodos inmunológicos para detección de TBL como IGRAs, con mayor especificidad [3,4]. En México hay pocos datos de prevalencia de TBL utilizando IGRAs (QuantiFERON TB Gold) en población de riesgo ocupacional. **Objetivos:** describir la prevalencia de TBL utilizando IGRAs y TST; cuantificar y correlacionar los niveles de interferón gama (IFN- γ) y la quimiocina IP-10 en población del INER en Ciudad de México.

Material y métodos

Estudio descriptivo, de enero 2016 a mayo 2017, en 84 sujetos de alto riesgo (neumólogos y residentes) y 11 de bajo riesgo (personal administrativo). Se incluyeron los que firmaron el consentimiento informado y proporcionaron muestra sanguínea. Se excluyeron a los que no se realizaran la TST, con diagnóstico de TBA o no dispuestos a dar muestra sanguínea. Se recopiló información mediante un cuestionario para antecedentes personales, BCG y síntomas. Se obtuvo muestra sanguínea (10 mL) para niveles de IFN- γ (QuantiFERON-TB Gold In-Tube) e IP-10 (Luminex Assay) acorde a las instrucciones y criterios técnicos de interpretación del productor [5,6]. Posteriormente se aplicó el TST (0.1mL (5UT, Turbesol, Canadá) según normas internacionales y se dio lectura a 72 horas por personal de epidemiología del INER. Se consideró TBL si TST \geq 10 mm, IFN- γ \geq 20 pg/mL e IP-10 \geq 500 pg/mL. Se realizó análisis descriptivo y analítico utilizando la prueba de X², t de Student y coeficiente de Pearson en el programa GraphPad v.5. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos. Fue avalado por el Comité de Investigación.

Resultados

Se evaluaron 40 hombres y 44 mujeres (grupo alto riesgo); 6 hombres y 5 mujeres (grupo bajo riesgo). La media de edad en cada grupo fue 28 y 37 años con IMC en 25 y 21,5 kg/m² (Tabla 1). Todos los sujetos referían tener conocimiento de medidas de contacto en pacientes con TBA; 83% usaban cubre bocas de alta eficiencia y 87% tenían la BCG en el grupo alto riesgo. Se identificaron 26 casos de TBL con IGRAs y 27 con TST (grupo alto riesgo); 0 y 2 casos (grupo bajo riesgo). El tamaño promedio de induración (TST) fue de 8 y 5 mm en cada grupo, la media de IFN- γ e IP-10 de 67 y 825 pg/mL para los alto riesgo; 1,2 y 2 pg/mL para los bajo riesgo (Tabla 2 y Fig. 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y antecedentes.

		Alto Riesgo n=84	Bajo Riesgo n=11
Sexo (%)	Hombre	40 (48)	6 (55)
	Mujer	44 (52)	5 (45)
Edad, media \pm DE		28 \pm 2	37 \pm 3
IMC, media \pm DE		25 \pm 2	21,5 \pm 2
Antecedentes (%)			
Fumador > 100 cigarros*		8 (20)	0
Fumador actual*		5 (15)	0
Fumador pasivo*		20 (50)	0
Consumo > 14 bebidas alcohólicas en 1 semana*		3 (3,5)	0
Conocimiento medidas de contacto paciente TB		84 (100)	11 (100)
Uso cubre bocas alta eficiencia		70 (83)	0
Vacuna BCG		74 (87)	10 (91)
Síntomas (%)*			
Tos > 2 semanas		3 (7,5)	0
Pérdida de peso		2 (5)	0

IMC: índice de masa corporal en Kg/m²; DE: Desviación Estándar; TB: Tuberculosis Pulmonar; BCG: Bacilo de Calmette Guerin; TST: *.n=40 para grupo alto riesgo.

Tabla 2. Resultados de IGRAs (Quantiferon-TB Gold) y Tuberculina (TST)

	Alto Riesgo n=84	Bajo Riesgo n=11	<i>p</i>
Quantiferon-TB Gold, positivo (%)	26 (31)	0 (0)	<0,001
IFN- γ , pg/mL: media \pm DE	67 \pm 164	1,2 \pm 2	<0,001
IP-10, pg/mL; media \pm DE	825 \pm 26,116	167 \pm 123	<0,001
TST positivo (%)	27 (32)	2 (18)	0,529
Tamaño induración, mm; media \pm DE	8 \pm 9	5 \pm 7	<0,001

IGRAs: Interferon-Gamma-Release-Assay; TST: Tuberculin Skin Test; DE: Desviación estándar; IFN- γ : Interferón gamma; IP-10: proteína 10 inductora de interferón gamma; pg/mL: pico gramos por mililitro; mm: milímetros.

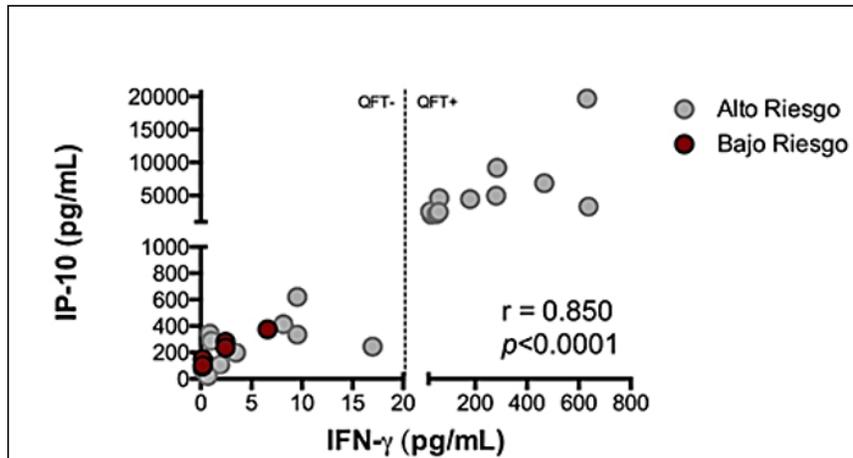


Figura 1. Correlación niveles de Interferón Gamma (IFN-γ) y Quimiocina IP-10 en población de alto y bajo riesgo ocupacional.

Discusión

En nuestro estudio la prevalencia de TBL fue 31% con IGRAs y 32% con TST en el grupo alto riesgo y de 0 y 18% en el de bajo riesgo. La prevalencia de TBL utilizando IGRAs y TST fue similar en ambos grupos, pero la TST detectó 2 casos en el de bajo riesgo, posiblemente por exposición a otras micobacterias no tuberculosas [7]. Cabe mencionar que la prevalencia de TBL en nuestro estudio fue mayor a la reportada en otras publicaciones [8.9]. Observamos que los niveles de TST, IFN-γ IP-10 fueron mayores en los sujetos de alto riesgo ($p < 0,001$; Tabla 2); estos hallazgos los consideramos como esperables ya que el grupo de alto riesgo (médicos) tienen mayor probabilidad de infección por *M. tuberculosis* [10]. La correlación de IFN-γ e IP-10 fue buena ($r = 0,85$; $p < 0,0001$; Fig. 1), reforzando la evidencia científica de que la IP-10 es un biomarcador útil para diagnosticar TBL [11,12]. La información obtenida de este estudio es relevante ya que permite tomar medidas dirigidas al diagnóstico temprano de TBL en población de riesgo ocupacional y promover la generación y/o modificación de políticas para la protección personal, prevención, y tratamiento oportuno de TBL. Conclusiones: la prevalencia de TBL en población de riesgo ocupacional del INER varía según el método diagnóstico y existe correlación de IFN-γ y quimiocinas.

Referencias bibliográficas / References

1. World Health Organization, 2011 Global tuberculosis control 2011. France, (WHO/HTM/TB/2011.16).
2. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(4 Part 1):1376-9.
3. Pai M, Zwerling A, Menzies D, Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008; 149:177-1784.
4. Kaufmann SH. How can immunology contribute to the control of tuberculosis?. *Nat Rev Immunol*. 2001;1:20-30.
5. QuantiFERON-TB Gold In-Tube, Cellestis Ltd., Carnegie, Australia.
6. Human CXCL10/IP-10 Luminex Assay, Bio-Rad, Hercules, CA, USA.
7. O'Garra A, Redford PS, McNab FW, Bloom CI, Wilkinson RJ, Berry MP. The immune response in tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 2013;31:475-527
8. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2015;372:2127-2135.
9. Adam C, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. *European Respiratory Journal* Sep 2019, 54 (3) 1900655; DOI: 10.1183/13993003.00655-2019
10. Dorman EA. Interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:77-87
11. Liu M, Guo S, Hibbert JM, Jain V, Singh N, Wilson NO, Stiles JK. CXCL10/IP-10 in infectious diseases pathogenesis and potential therapeutic implications. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2011 Jun;22(3):121-30.
12. Wang Y, Yang Y, Li H, Liang Y, Liu J, Yu T, Wu X. Evaluation of a Whole Blood Chemiluminescent Immunoassay of Interferon-gamma Inducible Protein 10 (IP-10) for Diagnosis of Tuberculosis Patients. *Clin Lab*. 2016;62(1-2):165-72.