

## TUBERCULOSIS

### Evaluación de la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT), interferón gamma, adenosín deaminasa e inmunoglobulina A para el diagnóstico de tuberculosis pleural

Assessment of real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), interferon gamma, adenosine deaminase, and immunoglobulin A for diagnosing pleural tuberculosis

MARÍA FERNANDA BUITRAGO RODRÍGUEZ, MD<sup>(1)</sup>; OLGA MILENA GARCÍA, MD<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Residente de Segundo Año de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

<sup>(2)</sup>Internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Olga Milena García. Correo electrónico: milelinda@gmail.com  
Recibido: 15-05-2013. Aceptado: 12-07-2013.

#### Referencia

Kalantri Y, Hemvani N, et al. Evaluation of real-time polymerase chain reaction, interferon-gamma, adenosine deaminase, and immunoglobulin A for the efficient diagnosis of pleural tuberculosis. *Int J Infect Dis.* 2011;15:226-231.

#### Pregunta

¿Es útil la combinación de pruebas diagnósticas como reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT), interferón gamma (INF- $\gamma$ ), adenosín deaminasa (ADA) e inmunoglobulina A (IgA) en el diagnóstico de tuberculosis (TB) pleural?

#### Diseño

Estudio de pruebas diagnósticas. Evaluación de las características operativas de siete pruebas diagnósticas para TB pleural. Posterior a determinar su eficacia individual se evaluaron las características y la

eficacia cuando se combinaban diferentes métodos.

#### Lugar

Hospital y Centro de investigación Choithram, Indore, India.

#### Pacientes

204 pacientes remitidos entre febrero de 2008 y octubre de 2009, con diagnóstico de derrame pleural.

#### Descripción de las pruebas

Para INF- $\gamma$  e IgA se utilizó técnica de ELISA; el ADA se midió por ensayo colorimétrico y la PCR-RT se realizó utilizando una secuencia de 16sRNA. Adicionalmente, se tomaron coloración ácido-alcohol resistente y cultivo para TB en muestras de líquido pleural y se realizó biopsia pleural.

#### Diagnóstico

Los pacientes se dividieron tres grupos:

1. TB confirmada por pruebas convencionales: tinción ácido-alcohol resistente positiva, cultivo en líquido pleural para *Mycobacterium tuberculosis* positivo o biopsia pleural con granulomas caseificantes.
2. TB probable, basada en síntomas y signos clínicos, o con recuento linfocitario aumentado en el líquido pleural y con respuesta a medicamentos anti-TB indicados de forma empírica y con exclusión de otros diagnósticos.
3. Derrame pleural de etiología diferente a TB (malignidad, infección por gérmenes no TB, etc.)

### Desenlaces

Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y curvas ROC para cada prueba.

### Resultados principales

El estudio con INF- $\gamma$  mostró la mayor sensibilidad, tanto en pacientes con TB confirmada como en TB probable, con valores de 98% y 76%, respectivamente; los valores de especificidad fueron del 96% tanto en el grupo de TB probable como confirmada.

La sensibilidad del ADA fue mayor que la de coloración ácido-alcohol resistente, cultivo y biopsia, pero inferior al INF- $\gamma$ , con valores del 92% en el grupo de TB confirmada y del 73% en TB probable.

La sensibilidad de la PCR-RT fue significativamente mayor que la de coloración, cultivo y biopsia pleural; sin embargo, inferior a la de INF- $\gamma$ , con valores del 80% en el grupo de TB confirmada y del 57,7% en el de TB probable, aunque es importante destacar los valores de especificidad de este método, que son del 98% tanto para TB confirmada como probable.

En cuanto a la combinación de métodos, la de INF- $\gamma$  y ADA alcanzaron la más alta sensibilidad, con un valor del 92% y especificidad del 100% en el grupo de TB confirmada, mientras que para la TB probable fue de 65,4% y 100%, respectivamente. Los otros datos combinados se presentan en la tabla.

### Conclusión

El INF- $\gamma$  mostró la más alta sensibilidad como prueba individual. La combinación de INF- $\gamma$  y ADA fue la de más alta sensibilidad y especificidad.

### Comentario

Tradicionalmente el diagnóstico de TB pleural se ha basado en pruebas convencionales como la coloración para bacilos ácido-alcohol resistentes, el cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* y la biopsia pleural; sin embargo, estos estudios no siempre permiten hacer el diagnóstico (2).

El estudio de Kalantri y colaboradores, investigó la combinación de pruebas diagnósticas para el

**Tabla.** Evaluación de las características operativas de las combinaciones de pruebas diagnósticas.

| Grupo de pacientes   | INF- $\gamma$ + ADA | INF- $\gamma$ + RT-PCR | INF- $\gamma$ + IgA | RT-PCR+ ADA | ADA+ IgA | RT-PCR+ IgA |
|----------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-------------|----------|-------------|
| <b>TB confirmada</b> |                     |                        |                     |             |          |             |
| Sensibilidad         | 92%                 | 80%                    | 70%                 | 78%         | 66%      | 68%         |
| Especificidad        | 100%                | 100%                   | 96%                 | 100%        | 96%      | 100%        |
| VPP                  | 100%                | 100%                   | 94,6%               | 100%        | 94,3%    | 100%        |
| VPN                  | 92,5%               | 83%                    | 76,2%               | 82%         | 73,8%    | 77,5%       |
| <b>TB probable</b>   |                     |                        |                     |             |          |             |
| Sensibilidad         | 65,4%               | 38,5%                  | 57,6%               | 36,5%       | 37,5%    | 26,9%       |
| Especificidad        | 100%                | 100%                   | 96%                 | 100%        | 96%      | 100%        |
| VPP                  | 100%                | 100%                   | 96,8%               | 100%        | 94,6%    | 100%        |
| VPN                  | 58,1%               | 43,9%                  | 52,2%               | 43,1%       | 64,7%    | 39,7%       |

estudio de TB, siendo la combinación de estas superior a los métodos convencionales. La combinación con mayor especificidad y sensibilidad fue la de INF- $\gamma$  y ADA.

INF- $\gamma$  fue la prueba individual con mayor sensibilidad y alta especificidad corroborando hallazgos previos del estudio de Liang y colaboradores (1) y demostrando su papel en el diagnóstico actual de la TB. Es importante tener en cuenta que los resultados

de esta prueba deben ser interpretados a la luz de la clínica del paciente. Adicionalmente, el uso rutinario de esta prueba dependerá de los recursos económicos disponibles.

### **Bibliografía**

1. Liang J, Shi HZ, et al. Diagnostic value of interferon- $\gamma$  in tuberculosis pleuresy. A metaanalysis. CHEST. 2007;131:1133-41.
2. Krenke R, Korczynski P. Use of pleural fluid levels of adenosine deaminase and interferon gamma in the diagnosis of tuberculous pleuritis. Curr Opin Pulm Med. 2010;16:367-75.