

# PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO TUBERCULOSIS: IGRA Y TUBERCULINA

**1ª VERSIÓN. Octubre 2017**

<b>AUTORES</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- M<sup>a</sup> Remedios Guna, Especialista Microbiología</li><li>- Amparo Esteban, medica Familia</li><li>- Eduardo Canto, responsable SIA</li></ul>
<b>REVISORES</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Concepción Gimeno, Jefa servicio Microbiología</li><li>- Rosa Ros, Directora Enfermería Atención Primaria</li><li>- Antonio Fornos, Director Médico de Atención Primaria</li><li>- Elena Montesinos, pediatra.</li></ul>
<b>COMITÉ PRIMARIA</b>	1 de diciembre 2017
<b>ARCHIVO INFORMÁTICO</b>	MAPA DE PROCESOS A.P.

## IGRA

Las pruebas actuales para el diagnóstico de infección tuberculosa son la prueba de la tuberculina (TST) y los métodos de liberación de interferón gamma en respuesta a antígenos tuberculosos específicos, denominados genéricamente en la literatura anglosajona con el acrónimo de IGRAs (*interferon gamma release assays*).

Estos últimos son técnicas de laboratorio que se basan en la detección en sangre de una citocina (interferón gamma) que se libera como respuesta a la estimulación *in vitro* de las células T sensibilizadas con antígenos específicos de *M. tuberculosis*. Las 2 pruebas comerciales disponibles actualmente son:

- El QuantiFERON-TB® Gold Plus (QFT-Plus)
- El T-SPOT.TB®

### Características técnicas de los IGRAs

#### 1.-Ventajas de las técnicas de determinación de IGRAs sobre la prueba de la tuberculina:

- Son objetivas (se evita la subjetividad de la interpretación).
- Fáciles de estandarizar y pueden repetirse.
- Se evita la visita de lectura
- Menos falsos negativos, detección de pacientes anérgicos: Incorporan un control positivo que proporciona valiosa información a la hora de interpretar una prueba, aparentemente negativa, como verdadera negativa o indeterminada como resultado de errores técnicos o el estado de inmunodepresión del paciente.
- Evitan falsos positivos (son más específicas) sobre todo en pacientes vacunados con BCG o en pacientes infectados o colonizados por micobacterias atípicas (no tuberculosas).
- Sensibilidad del 89% (< en edades extremas) y Especificidad del 98'2%
- Las últimas versiones parecen estar un poco menos influidas por las edades extremas de la vida y los estados de inmunosupresión

Estas pruebas están basadas en la inmunidad y tienen una capacidad limitada para predecir la enfermedad o para identificar qué individuos con TB probablemente progresarán a la enfermedad activa de TB. También tienen una sensibilidad limitada en personas con infección por el VIH, y no pueden diferenciar entre una infección reciente o remota. El ensayo IGRA que usamos actualmente detecta respuesta de células T CD4 y CD8 (QuantiFERON-TB Gold Plus). Se están comenzando a realizar numerosos estudios con esta nueva versión, con la que se abren nuevas expectativas, por ejemplo en el estudio de contactos. Los primeros resultados indican que la respuesta de células T CD8 puede ser capaz de identificar a las personas con mayor riesgo de progresión a TB activa.

## 2.- Requerimientos de IGRAs

En nuestro Departamento de Salud Valencia–Hospital General se usa la técnica automatizada, QuantiFERON-TB Gold Plus.

Se ha producido en los dos últimos años un notable incremento del número de determinaciones a realizar, lo que junto a la adaptación de la técnica a nuestro Sistema de gestión de la calidad (está acreditada por ENAC, Norma UNE EN-ISO-15189) ha aumentado la complejidad en el control de la trazabilidad de los tubos y se requiere para su realización de un personal de laboratorio específico y bien entrenado.

La validación de los resultados es realizada por el facultativo responsable de la Sección de Micobacterias. La interpretación de los resultados y/o instauración de resultados corresponde al facultativo solicitante de la prueba.

## 3.- Indicaciones:

Como test diagnóstico de infección tuberculosa en mayores de 5 años, especialmente útil en aquellas personas vacunadas de BCG o en aquellos en los que exista dificultad para volver a la lectura de la tuberculina (“sin hogar”, ADVP)

## 4.-Realización e interpretación de las pruebas

**QuantiFERON-TB Gold PLUS.** Para realizar la prueba se emplean 4 tubos específicos que se sirven con el kit de reactivos; dos de los tubos incluyen los antígenos tuberculosos específicos ESAT-6 y CFP-10, (tubos problema); otro contiene fitohemaglutinina (tubo control positivo), y el tercero no contiene reactivos (tubo control negativo).

Se precisan en total 4 ml de sangre (1 ml por tubo) y la sangre es extraída directamente en los propios tubos. Posteriormente, y previa agitación de los tubos (unas 10 veces), de modo que la sangre impregne y entre en contacto con las paredes del tubo, se lleva a cabo la incubación de éstos durante 16-24 horas en estufa de 37°C, tras lo cual los tubos se centrifugan y el plasma obtenido se emplea para realizar el ensayo de inmunoenzima (ELISA) que permite detectar el interferón gamma liberado por los linfocitos T CD4 y CD8 del paciente. Este paso puede realizarse de manera manual o totalmente automatizado.

Después de la incubación, el plasma puede almacenarse varias semanas sin que se afecten los resultados, lo que, si fuera necesario, facilitaría la organización de la carga de trabajo del laboratorio. La técnica emplea un software específico para la emisión de los resultados.

Este es el algoritmo diagnóstico en que se basa el software del autoanalizador para hacer la interpretación de los resultados obtenidos:

Nulo (IU/ml)	TB1 menos Nulo (IU/ml)	TB2 menos Nulo (IU/ml)	Mitógeno menos Nulo (IU/ml)*	Resultado del QFT-Plus	Resultados/Interpretación
≤ 8,0	≥ 0,35 y ≥ 25% de Nulo	Cualquiera	Cualquiera	Positivo <sup>†</sup>	Infección por <i>M. tuberculosis</i> probable
	Cualquiera	≥ 0,35 y ≥ 25% de Nulo			
	< 0,35	≥ 0,35 y < 25% de Nulo	≥ 0,5	Negativo	Infección por <i>M. tuberculosis</i> improbable
	0		< 0,5	Indeterminado <sup>‡</sup>	La probabilidad de infección por <i>M. tuberculosis</i> no se puede determinar
> 8,0 <sup>§</sup>	Cualquiera				

\* Las reacciones al control positivo del mitógeno (y en ocasiones a los antígenos TB) suelen estar fuera del rango del lector de microplacas. Esto no afecta a los resultados.

† Si no se sospecha una infección por *M. tuberculosis*, un resultado inicialmente positivo puede confirmarse volviendo a analizar por duplicado las muestras de plasma originales con el ensayo QFT-Plus ELISA. Si el análisis duplicado de una o de ambas réplicas da positivo, se considerará que el individuo ha dado positivo en el ensayo.

‡ Consulte el apartado "Resolución de problemas" para conocer las posibles causas.

§ En estudios clínicos, menos del 0,25% de los sujetos presentaron niveles de IFN-γ de > 8,0 UI/ml para el valor de Nulo.

Criterios de interpretación para el QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)

### 5.- Petición de IGRA en SIA:

SIA - Lab    Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ    Centro: CA XIRIVELLA Bº LUZ    09:52:07 19/10/2017

Paciente: **RAFAELA PRUEBA PRUEBA**    SIP: 5813667    Edad: 42a    Teléfono: 963230721

Solicitud de pruebas de Laboratorio

Fecha Solicitud: **19/10/2017**

Centro: **CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ**

Usuario: **EDUARDO CANTO RODRIGUEZ**

Especialidad: **MEDICINA FAMILIAR**

Prioridad: **Ordinaria**

Estado: **Solicitada**

Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Lab.referencia: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Diagnósticos

CIE-9	491.2	EPOC
-------	-------	------

Observaciones

Cita:

Asignar    Eliminar

Comentarios a las pruebas    Recomendaciones    Ampliar

Perfiles    Frecuentes    **Búsqueda**    Favoritos

Descripción  Contiene a  Empezar por

TUBERCULOSIS

Grupo (Ninguno)    Subgrupo (Ninguno)

Registros : 0    Codificador    Sinónimo

Imprimir    Dar Cita    Aceptar    Cancelar

SIA - Lab    Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ    Centro: CA XIRIVELLA Bº LUZ    09:52:30 19/10/2017

Paciente: **RAFAELA PRUEBA PRUEBA**    SIP: 5813667    Edad: 42a    Teléfono: 963230721

Solicitud de pruebas de Laboratorio

Fecha Solicitud: **19/10/2017**

Centro: **CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ**

Usuario: **EDUARDO CANTO RODRIGUEZ**

Especialidad: **MEDICINA FAMILIAR**

Prioridad: **Ordinaria**

Estado: **Solicitada**

Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Lab.referencia: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Diagnósticos

CIE-9	491.2	EPOC
-------	-------	------

Observaciones

Cita:

Asignar    Eliminar

Comentarios a las pruebas    Recomendaciones    Ampliar

Perfiles    Frecuentes    **Búsqueda**    Favoritos

Descripción  Contiene a  Empezar por

TUBERCULOSIS

Grupo (Ninguno)    Subgrupo (Ninguno)

Grupo	Subgrupo	Prueba
Microbiología	[7] Serología infecciosa	MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX, ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERÓN GAMMA, SANGRE, ELISA

Registros : 1    Codificador    Sinónimo

Imprimir    Dar Cita    Aceptar    Cancelar

SIA - Lab    Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ    Centro: CA XIRIVELLA BP LUZ    09:52:43 19/10/2017

Paciente: **RAFAELA PRUEBA PRUEBA**    SIP: 5813667    Edad: 42a    Teléfono: 963230721

Solicitud de pruebas de Laboratorio

Fecha Solicitud: **19/10/2017**

Centro: **CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ**

Usuario: **EDUARDO CANTO RODRIGUEZ**

Especialidad: **MEDICINA FAMILIAR**

Prioridad: Ordinaria

Estado: **Solicitada**

Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VAL**

Lab.referencia: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VAL**

Diagnósticos

CIE-9	491.2	EPOC
-------	-------	------

Observaciones

Cita: [Datos adicionales](#)

Perfiles    Frecuentes    **Búsqueda**    Favoritos

Descripción:     Contiene a    Empieza por

Grupo: (Ninguno)    Subgrupo: (Ninguno)

Grupo	Subgrupo	Prueba
Microbiología	[7] Serología infecciosa	MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX, ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERON GAMMA, SANGRE, ELISA

Registros : 1     Codificador     Sinónimo

[Imprimir](#)    [Dar Cita](#)    [Comentarios a las pruebas](#)    [Recomendaciones](#)    [Ampliar](#)

[Aceptar](#)    [Cancelar](#)

SIA - Lab    Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ    Centro: CA XIRIVELLA BP LUZ    09:53:07 19/10/2017

Paciente: **RAFAELA PRUEBA PRUEBA**    SIP: 5813667    Edad: 42a    Teléfono: 963230721

Solicitud de pruebas de Laboratorio

Fecha Solicitud: **19/10/2017**

Centro: **CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ**

Usuario: **EDUARDO CANTO RODRIGUEZ**

Especialidad: **MEDICINA FAMILIAR**

Prioridad: Ordinaria

Estado: **Solicitada**

Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VAL**

Lab.referencia: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VAL**

Diagnósticos

CIE-9	491.2	EPOC
-------	-------	------

Observaciones

Cita: [Datos adicionales](#)

Perfiles    Frecuentes    **Búsqueda**    Favoritos

Descripción:     Contiene a    Empieza por

Grupo: (Ninguno)    Subgrupo: (Ninguno)

Grupo	Subgrupo	Prueba
Microbiología	[7] Serología infecciosa	MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX, ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERON GAMMA, SANGRE, ELISA

Registros : 1     Codificador     Sinónimo

[Imprimir](#)    [Dar Cita](#)    [Comentarios a las pruebas](#)    [Recomendaciones](#)    [Ampliar](#)

[Salir](#)

19-Oct-2017 9:54:16 CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELL... CANTO RODRIGUEZ, Eduardo  
 GENERALITAT VALENCIANA

**Citacion**

**RAFAELA PRUEBA PRUEBA** SIP: S813667 Edad: 42a Dirección: SAN VICENTE MARTIR 175 Piso 5 Pla. 10 4600... Teléfono: 963230721

Centro: CS V GUILLEM CASTRO Profesional: MANUEL BADIA LLOPIS Información: COBERTURA PÚBLICA

Solicitud de cita

Búsqueda de agendas y servicios  19-Oct-2017

Centro - Servicio	Agenda	Prestación	Lesión / Situación facturable	Lugar	Tipo	Preferente	Urgente
CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO D...	EXTRACCIÓN HOSPITAL			Centro	Concertada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Solicitudes pendientes para citar (92) - Último año

- 19-Oct-2017 MICROBIOLOGÍA
- 18-Oct-2017 HEMATOLOGÍA - BIOQUÍMICA
- 17-Oct-2017 ECOGRAFIA GENERAL
- 16-Oct-2017 HEMATOLOGÍA - BIOQUÍMICA
- 16-Oct-2017 TC DE COLUMNA
- 11-Oct-2017 HEMATOLOGÍA - BIOQUÍMICA
- 11-Oct-2017 ECOGRAFIA ORGANOS/PARTES BLANDAS
- 06-Oct-2017 MEDICO FAMILIA SABADO
- 05-Oct-2017 RETINOGRAFIA
- 03-Oct-2017 ESPIROMETRIA
- 02-Oct-2017 HEMATOLOGÍA - BIOQUÍMICA
- 02-Oct-2017 RX ESQUELETO PERIFERICO
- 02-Oct-2017 MEDICO FAMILIA SABADO
- 26-Sep-2017 HEMATOLOGÍA - BIOQUÍMICA
- 26-Sep-2017 ELECTROMIOGRAFIA (EMG)
- 26-Sep-2017 POLISOMNOGRAFIA

Consultas pendientes en SIA (1)

- 19-Oct-2017 09:33 MEDICINA FAMILIAR

19-Oct-2017 9:54:31 CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELL... CANTO RODRIGUEZ, Eduardo  
 GENERALITAT VALENCIANA

**Citacion**

**RAFAELA PRUEBA PRUEBA** SIP: S813667 Edad: 42a Dirección: SAN VICENTE MARTIR 175 Piso 5 Pla. 10 4600... Teléfono: 963230721

Centro: CS V GUILLEM CASTRO Profesional: MANUEL BADIA LLOPIS Información: COBERTURA PÚBLICA

Solicitud de cita

Solicitud de cita para EXTRACCIÓN HOSPITAL a partir de 19-Oct-2017

Cita seleccionada el Martes 07-Nov-2017 a las 08:00

Hora	Martes 07-Nov-2017	Miércoles 08-Nov-2017	Jueves 09-Nov-2017	Viernes 10-Nov-2017	Sábado 11-Nov-2017
08:00	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Legenda

SIA - Lab      Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ      Centro: CA XIRIVELLA Bº LUZ      09:55:11 19/10/2017

Paciente: **RAFAELA PRUEBA PRUEBA**      SIP: 5813667      Edad: 42a      Teléfono: 963230721      Núm. Solicitud: 1508399574113710602

Solicitud de pruebas de Laboratorio

Fecha Solicitud: 19/10/2017

Centro: **CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ**

Usuario: **EDUARDO CANTO RODRIGUEZ**

Especialidad: **MEDICINA FAMILIAR**

Prioridad: Ordinaria

Estado: **Solicitada**

Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Lab. referencia: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALI**

Cita: **07/11/2017 08:00**

Diagnósticos: CIE-9 491.2 EPOC

Observaciones:

Perfiles      Frecuentes      **Búsqueda**      Favoritos

Descripción: **TUBERCULOSIS**

Grupo: (Ninguno)      Subgrupo: (Ninguno)

Grupo	Subgrupo	Prueba
Microbiología	[7] Serología infecciosa	MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX, ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERON GAMMA, SANGRE, ELISA

Registros: 1      Codificador      Sinónimo

Perfiles solicitadas: MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX, ENSAYO DE LIBERACIÓN DE INTERFERON GAMMA, SANGRE, ELISA      Grupo / Subgrupo: MICROBIOLOGÍA / [7] SEROLOGÍA INFECCIOSA

Imprimir      Dar Cita      Salir

SIA - PROCESO      Usuario: EDUARDO CANTO RODRIGUEZ      Centro: CA XIRIVELLA Bº LUZ      09:55:31 19/10/2017

**GENERALITAT VALENCIANA**  
CONSELLERIA DE SANIDAD UNIVERSAL Y SALUD PÚBLICA

**Departamento VALENCIA HOSPITAL GENERAL - DEPARTAMENT DE SALUT DE VALENCIA - HOSPITAL GENERAL**  
**CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

**SOLICITUD DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Datos Paciente		Datos Solicitud	
Paciente:	PRUEBA PRUEBA, RAFAELA	Nº Solicitud:	1508399574113710602
Nº SIP:	5813667	F. Petición:	19/10/2017
F. Nacimiento:	10/07/1975	Centro:	CONSULTORIO AUXILIAR DE XIRIVELLA BARRIO DE LA LUZ
Sexo:	M      Edad: 42a	Servicio:	MEDICINA FAMILIAR
Centro:	CS V GUILLEM CASTRO	Usuario:	CANTO RODRIGUEZ, EDUARDO
Facultativo:	BADIA LLOPIS, MANUEL	Prioridad:	Ordinaria

**INSTRUCCIONES AL PACIENTE**

Cita: **Martes, 07/11/2017 a las 08:00**      Centro de Extracción/Recogida: **CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

**DATOS CLÍNICOS**

(491.2)

**PERFILES ANALÍTICOS**

**MUESTRAS REQUERIDAS**

**EXTRACCION HOSPITALARIA**

**PRUEBAS SOLICITADAS**      **RECOMENDACIONES**

[Mic - [7]] Mycobacterium tuberculosis complex, ensayo de liberación de interferon gamma, sangre, elisa (SANGRE)



## 6.- Agendas:

Las extracciones se realizan directamente en el Laboratorio, excepto los Centros de salud de Torrent 2 y Torrent 1, que se realizan en la UCA de Torrent 2 (Agenda IGRA, miércoles de 08:30 a 09:15 horas, en la agenda "IGRA" con 12 posibles determinaciones; excepto víspera de festivos).

En el caso de las extracciones que se realicen en la UCA de Torrent, las muestras serán remitidas inmediatamente tras la extracción al Hospital general a temperatura ambiente, no debiendo ser refrigeradas ni congeladas durante su transporte

Extraído de:

- First independent evaluation of QuantiFERON®-TB Plus performance. Eur Respir J. 2016; 47:1584-1587
- Prospecto de QuantiFERON®TB Gold Plus (QFT®-Plus) ELISA

# Técnica de recogida de sangre y manipulación de los tubos

Para uso con QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus)

## 1. Recogida de sangre

Recoja 1 ml en cada tubo. Mantenga el tubo en la aguja durante 2 o 3 segundos después del cese de flujo. Repita la extracción de sangre del tubo si la sangre se encuentra fuera del rango de la marca indicativa negra (consulte la siguiente ilustración).

Si utiliza PALOMILLA para extraer la sangre, utilice un tubo de purga para asegurarse de que el conducto está lleno de sangre antes de llenar los tubos para QFT-Plus.

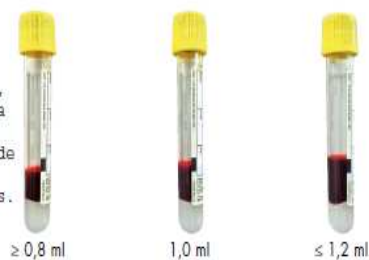
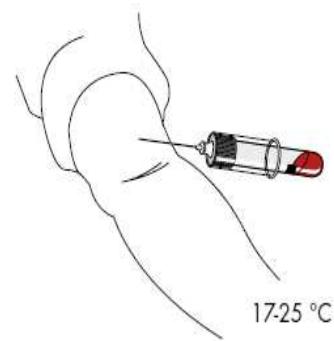


Ilustración. Rango de llenado validado, entre 0,8 y 1,2 ml.

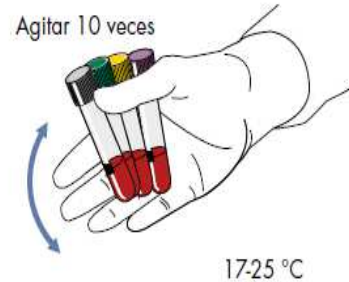


## 2. Agitación del tubo

Inmediatamente después de llenar los tubos, agítelos 10 veces aplicando únicamente la fuerza necesaria para que toda la superficie interna del tubo se cubra de sangre a fin de solubilizar los antígenos en la pared del mismo.

⚠ Los tubos deben encontrarse a una temperatura comprendida entre 17 y 25 °C en el momento de agitar la sangre.

Si agita el tubo con demasiada fuerza, puede "romper" el gel, lo que alteraría los resultados.



## 3. Incubación/Envío

3a. **Opción 1. Incubar en el centro de recogida.** Incube los tubos en el centro de recogida (en posición vertical a  $37 \pm 1$  °C durante un periodo de 16 a 24 horas) y después envíelos al laboratorio a una temperatura comprendida entre 4 y 27 °C tras registrarlos como "Incubados".

3b. **Opción 2. Incubar en el laboratorio.** Envíe los tubos al laboratorio a una temperatura comprendida entre 17 y 27 °C tras registrarlos como "No incubados". En el laboratorio, la sangre debe incubarse a 37 °C lo antes posible durante las 16 horas posteriores a la extracción de la sangre.

Encontrará instrucciones de uso completas en el prospecto de QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA, disponible en 25 idiomas en [www.QuantiFERON.com](http://www.QuantiFERON.com).



Marcas comerciales: QIAGEN®, Sample to Insight®, QFT®, QuantiFERON® (Grupo QIAGEN)  
© 2015 QIAGEN, reservados todos los derechos. PROM-B527-ES-001

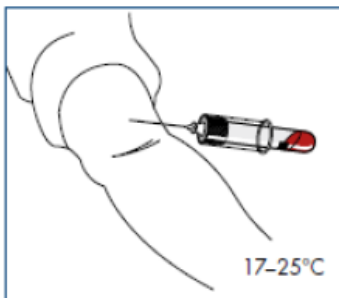
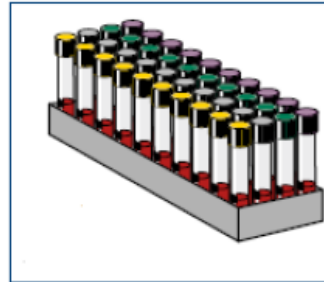
Pedidos [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Servicio técnico [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Sitio web [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)

## Recogida de muestras para QuantiFeron TB Plus

- 1) **Extracción:** recolectar, mediante venopunción, 1ml de sangre (el nivel debe quedar oculto dentro de la línea negra que es más gruesa que la versión anterior, ni por encima ni por debajo) en cada uno de los 4 tubos de recolección de sangre **QuantIFERON®-TB Gold PLUS (QTF PLUS)**:

Tubo tapón **GRIS**: Control Nulo.  
 Tubo tapón **VERDE**: Antígenos TB1.  
 Tubo tapón **AMARILLO**: Antígenos TB2.  
 Tubo tapón **PÚRPURA**: Mitógeno.

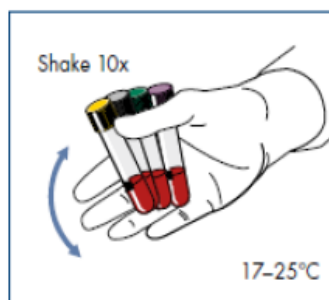
**NOTA:** No confundir el mitógeno con diferentes tubos con tapón morado.



Los tubos de 1 ml absorben la sangre relativamente despacio, mantenga el tubo adherido a la aguja durante 2-3 segundos cuando parezca que está lleno del todo. De este modo conseguirá extraer el volumen correcto

**NOTA:** Si utiliza una palomilla para extraer la sangre, utilice un tubo de purga para asegurarse de que el conducto está lleno de sangre antes de transferirla a los tubos para QFT-Plus.

- 2) **Homogenización:** mezclar el contenido de los tubos girándolos suavemente hacia uno y otro extremo diez (10) veces,



asegurándonos de que la sangre impregna las paredes del tubo y se resuspendan los antígenos liofilizados que se encuentran adheridos a ellas, pero evitando agitar con demasiada fuerza ya que se podría "romper" el gel y alterar los resultados (**¡MUY IMPORTANTE!**). Llevar a incubar en las 16 horas siguientes a la obtención de la sangre.

- 3) **Incubación:** debe realizarse de manera constante sin interrupciones entre 16-24 horas a 37°C de forma vertical. Si la sangre no se coloca en el incubador inmediatamente después de su obtención, hay que volver a mezclar los tubos invirtiéndolos 10 veces inmediatamente antes de la incubación.

**NOTA:** la temperatura de incubación (37°C +/- 1°C) es muy importante. Realizarlo en estufas controladas.

- 4) **Centrifugación:** después del periodo de incubación, centrifugar a 2000-3000g durante 15 minutos. Si utiliza centrifugas con RPM se debe calcular las RPM para esta técnica. Las RPM varían según el radio de la centrifuga para alcanzar la velocidad deseada (g).

Tras la centrifugación se puede guardar en frigorífico (4°C) durante 28 días en los tubos primarios y para periodos más largos se debe separar el plasma en tubos secundarios y congelar (-20°C o -70°C).

**Al descongelar las muestras pueden aparecer coágulos de fibrina.**

- Si se congela a -20°C se recomienda centrifugar los tubos a 1500-2200g durante 5-10 minutos nuevamente.
- Si se congela a -70°C se aconseja vortear las muestras.

En caso de detectar la presencia de coágulos considerables, habrá que retirarlos con una punta de pipeta.



## TUBERCULINA

Actualmente, la prueba de la tuberculina se reserva para niños, dada la baja sensibilidad que muestra IGRA en edades extremas, considerando que la prueba de la tuberculina (PT) no es necesaria en personas con una prueba positiva previa bien documentada.

Por ser aplicada con la técnica de Mantoux y utilizar la tuberculina PPD, a veces se consideran sinónimos los términos de *Prueba de la Tuberculina*, *Mantoux* o *PPD*.

Su resultado permite diferenciar a los *reactores* de los *no reactores*: los reactores *tuberculin (+)* se consideran infectados.

No se debe confundir reactor con *conversor*, este término se aplica a aquellos que en el plazo de 2 años han pasado de *tuberculin (-)* a *tuberculin (+)*.

La única contraindicación absoluta para la realización de la prueba son aquellas enfermedades eruptivas o ecematosas extensas que dificultan o imposibilitan su lectura; y una contraindicación temporal es la existencia, en el momento en que se intenta practicar, de una enfermedad infecciosa aguda febril que puede hacer incómoda la prueba.

En la actualidad, su indicación es como test diagnóstico de la infección tuberculosa en menores de 5 años.

### 1.- Técnica de Mantoux

Debe practicarse esta técnica por su reproductibilidad y precisión, que consiste en la administración de la tuberculina (derivado proteica purificado o PPD) por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo.

Actualmente se utiliza la tuberculina PPD, que permite su correcta estandarización y dosificación. El patrón internacional es el PPD-S, aunque en Europa se utilizan las que utilizan las siglas RT, cuyo lote 23 es el que utiliza actualmente.

**Dosis:** la respuesta a la tuberculina no es totalmente específica, sino que depende de la dosis que se administra. Por ellos se considera que la dosis de 2 U de PPD RT 23 ó 5 U de PPD CT-68, es la más equilibrada para la sensibilidad y especificidad a las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*.

Debe utilizarse aguja corta y biselada de los calibres 25 y 27 G que equivalen a 0,5 y 0,4 mm de diámetro respectivamente, se debe introducir 0,1 ml de tuberculina intradérmica (no subcutánea), en la cara anterior del antebrazo. La inyección causará una discreta elevación de la piel con un habón de 6 a 10 mm de diámetro. Instruir al paciente para que no se frote, rasque o coloque tiritas o esparadrapo. Puede ser útil el delimitar la zona de inyección mediante un círculo dibujado con rotulador.

Las vacunas de sarampión, paperas y rubéola administradas el mismo día o en las seis semanas anteriores a la PT pueden ocasionar falsos negativos de ésta.



## 2.- Lectura

1. Leer a las 48-72 horas.
2. Medir **sólo** la induración, no el eritema.
3. Medir el diámetro mayor transversal al eje longitudinal del brazo, registrando la lectura en mm y no como positivo o negativo. Si no existe induración marcar como 0 mm.

La interpretación del resultado, y siempre considerando que se ajusta a población pediátrica, depende del tamaño de la induración y de los factores de riesgo epidemiológicos y la situación médica del individuo:

- **Si la lectura es  $\geq 5$  mm, la PT es POSITIVA** en:
  - Pacientes VIH +.
  - Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea.
  - Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.
- **Si la lectura es  $\geq 10$ mm, la PT es POSITIVA** en:
  - Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH +.
  - Niños menores de 5 años.
- **Si la lectura es  $\geq 15$ mm, la PT es POSITIVA** en todos aquellos que no cumplen ninguno de los criterios anteriores.
- **PT NEGATIVA:** Cuando la induración es inferior a los diámetros indicados se considera negativa.
- **Conversión tuberculínica:** Consiste en la detección de un incremento en la induración <sup>3</sup> 10 mm en una persona con respuesta negativa a la tuberculina en los dos años previos. Esto significa la adquisición reciente de la infección tuberculosa si previamente se ha descartado efecto booster.

## 3.- Interpretación de un resultado negativo

- **Con antecedente de vacunación con BCG:** Sin tener en cuenta la edad se repetirá 7-10 días después la PT aceptando el resultado de la segunda prueba.

## 4.- Interpretación en vacunados

La historia previa de vacunación con BCG no debería influir en la indicación o la interpretación de la PT salvo en los casos de administración en los 12 últimos meses.

En los pacientes vacunados **una induración < 15 mm se considera resultado NEGATIVO**, excepto en las situaciones siguientes:

- **Si la lectura es  $\geq 5$  mm, la PT es POSITIVA** en:
  - Pacientes VIH +.
  - Contactos próximos de personas con TB pulmonar o laríngea.
  - Evidencia radiológica de TB antigua curada, en pacientes que no fueron tratados con pautas de reconocida eficacia.
  
- **Si la lectura es  $\geq 10$ mm, la PT es POSITIVA** en:
  - Personas con factores de riesgo para TB diferentes de VIH +.
  - Historia de consumo de drogas o ADVP seronegativos para el VIH.
  - Personas que viven en residencias de ancianos, hospitales, prisiones o centros de deshabitación de toxicómanos.
  - Personal sanitario.
  - Niños menores de 5 años.

#### **5.- Agendas:**

Cada Centro de Salud dispondrá de los viales de tuberculina necesario para la realización de la prueba en una agenda de Enfermería pediátrica, quien custodiará el vial en nevera y se encargará de la reposición a través del petitorio. El pediatra solicitará la prueba a través de "*Otras Exploraciones: Intradermorreacción*" y citará en la agenda correspondiente.