

CARTA AL EDITOR

Pruebas serológicas en el diagnóstico de tuberculosis

Fredi Alexander Díaz¹
Ruth Aralí Martínez¹

¹Centro de Investigaciones Epidemiológicas. Universidad Industrial de Santander.

Telefax: 6345781. Correo electrónico: fre_diazq@yahoo.com

En su estudio (1), C. Castro *et al.* estiman las características operativas de una prueba serológica multiantigénica en el diagnóstico de la tuberculosis (TB). Se evaluaron diferentes combinaciones de antígenos en 60 pacientes con TB (incluyendo casos de enfermedad pulmonar y extrapulmonar), alcanzando sensibilidades superiores al 70 por ciento.

Para determinar la especificidad y los valores predictivos (positivo y negativo), los autores escogieron un grupo control compuesto por 15 pacientes contactos de casos de TB, 14 convivientes de casos de lepra y 18 pacientes con otras enfermedades pulmonares diferentes a TB. Las especificidades fueron inferiores al 60% con todas las combinaciones de antígenos.

Basados en estos resultados, los autores afirman que aunque la prueba es útil para el tamizaje, no permite diferenciar entre los estados de enfermedad e infección y no es útil para confirmar la TB. Sin embargo, las características del grupo control hacen cuestionables estas conclusiones.

Si el objetivo del estudio era diferenciar entre enfermedad e infección, el grupo control debería estar compuesto exclusivamente por individuos que fueron infectados y no desarrollaron la enfermedad. Dado que en cada control se realizaron diferentes pruebas (baciloscopia, cultivo y PCR) y no se documentó el estado de infección, no es posible cumplir tal objetivo. Un grupo de individuos con prueba de tuberculina positiva y sin enfermedad tuberculosa, podría servir como control en este caso (2).

De otro lado, consideramos que no debe descartarse radicalmente la utilidad de las pruebas

serológicas para confirmar el diagnóstico en la práctica clínica. Teniendo en cuenta que estas pruebas se aplicarían a pacientes sintomáticos con sospecha de TB, la validez externa del estudio se vería mejor respaldada al tomar como controles únicamente pacientes con enfermedades respiratorias y/o meníngeas no debidas a tuberculosis (3). Al no incluir a los individuos sanos que fueron expuestos a casos de TB y lepra, es plausible que el número de falsos positivos disminuya en gran medida y con ello se podría esperar una mayor especificidad (4). Además, aplicando la prueba serológica a pacientes con sospecha clínica de TB se obtendría un mayor valor predictivo positivo.

Creemos que sería útil conocer la proporción de falsos positivos en cada uno de los tres subgrupos de controles empleados en el estudio. Esto permitiría estimar en que medida la baja especificidad es atribuirle a una infección no detectada (en los expuestos a casos de TB) o a reacciones cruzadas asociadas a una eventual infección por *M. leprae* (5), al tiempo que mostraría la utilidad de la prueba para diferenciar la TB de otras causas de enfermedad respiratoria.

En conclusión, el estudio no está diseñado para determinar si las pruebas serológicas discriminan entre los estados de infección y enfermedad, por otra parte, aún queda por determinar la utilidad de estas pruebas en la práctica clínica, donde los individuos expuestos no enfermos y los convivientes con casos de lepra, son menos frecuentes o no ameritan una decisión inmediata basada en una prueba de diagnóstico rápida.

Referencias

1. **Castro CM, Porras TB, Guerrero MI, León CI, Mojica MA, Lara M, et al.** Utilidad de una prueba serológica multiantigénica en el diagnóstico de tuberculosis. *Biomédica* 2005;25:55-64.
2. **Alseda M, Godoy P.** Study investigating infection in contacts of tuberculosis patients in a semi-urban area. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:281-6.
3. **Terrin N, Schmid CH, Griffith JL, D'Agostino RB, Selker HP.** External validity of predictive models: A

comparison of logistic regression, classification trees, and neural networks. J Clin Epidemiol 2003;56:721-9.

4. **Bhaskar S, Banavaliker JN, Hanif M.** Large-scale validation of a latex agglutination test for diagnosis of tuberculosis. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;39:235-9.
5. **Harboe M, Wiker H.** The 38 kDa protein Mycobacterium tuberculosis: a review. J infect Dis 1992; 166:874-84.

Respuesta

Señores

Comité Editorial

Revista Biomédica

En su carta al editor, los doctores Díaz-Quijano y Martínez-Vega, se refieren al artículo "Utilidad de una prueba serológica multiantigenica en el diagnóstico de tuberculosis" (1) cuyo objetivo vale la pena recordar era **"evaluar el uso de una prueba multiantigénica Mapia de fácil manejo y evaluación visual en el diagnóstico serológico de la tuberculosis"**.

Los doctores Díaz y Martínez cuestionan algunas de las conclusiones emitidas con base en los resultados del estudio, específicamente objetando las características del grupo control, por lo cual, es importante aclarar que los 47 individuos del grupo control reflejan un escenario similar al que se presente en la población colombiana donde queremos aplicar la prueba Mapia, es decir, una población con alto riesgo de infección tuberculosa (2) ya que en Colombia existe una incidencia estimada de 55 casos por cien mil habitantes (3) y por otra parte, Colombia es un país endémico para lepra (4), por lo cual los dos grupos de individuos tienen una alta probabilidad de estar infectados con *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium leprae* respectivamente y por lo tanto de reconocer antígenos micobacterianos, que como bien sabemos, son altamente compartidos entre las especies del genero *Mycobacterium* (5).

Además, el grupo control incluyó individuos con otras enfermedades diferentes a tuberculosis que constituyeron los casos que requieren diagnóstico diferencial ante una sospecha clínica de tuberculosis. Por lo tanto, insistimos en la necesidad de tener un grupo control como el que utilizamos que nos permite saber que tan segura

es la prueba, ya que sus valores predictivos positivo y negativo se obtuvieron en un escenario igual al escenario en el que se va a aplicar la prueba, teniendo como premisa que la prevalencia de la enfermedad en la población afecta directamente los valores predictivos (6).

Por todo lo anteriormente expuesto, estamos de acuerdo con los comentarios del doctor Díaz y col acerca de que "el grupo de pacientes tuberculina positivos no enfermos podrían servir como grupo control", pero remitimos a los doctores a que tengan en cuenta la limitación existente en Colombia de ese biológico para usarlo como herramienta.

Aunque el objetivo del estudio no era específicamente diferenciar infección de enfermedad, debemos resaltar el hecho de que cualquier prueba que pretenda ser usada para diagnóstico de tuberculosis debe ser tan robusta que sea capaz de no confundir un individuo infectado con un individuo enfermo, esta es una característica *sinecuanum*. Lo anterior explica nuestra afirmación de que "esta prueba podría ser útil como ayuda diagnóstica especialmente para el tamizaje de poblaciones con sospecha de tuberculosis mas no como prueba confirmatoria".

La afirmación de Díaz y col con respecto a que en la práctica clínica son escasos los individuos contactos de tuberculosis y convivientes de lepra a los cuales se les debe investigar la enfermedad por medio de pruebas diagnósticas rápidas, como Mapia, es totalmente discordante con la realidad nacional por lo anteriormente expuesto en relación con la situación epidemiológica de la tuberculosis y además porque el grupo de contactos de tuberculosis se considera mundialmente (7) como el grupo de mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Para concluir, seguimos insistiendo en que la serología Mapia, a la luz de nuestros resultados, puede ser especialmente útil como ayuda diagnóstica en tuberculosis extrapulmonar, dada la mayor sensibilidad y especificidad obtenidas específicamente con el antígeno de 16 kDa (1), comparada con los métodos tradicionales de baciloscopia, cultivo y ayudas diagnósticas como la adenosina deaminasa (ADA) (8).

Referencias

1. **Castro CM, Porras TB, Guerrero MI, León CI, Mojica MA, Lara M, et al.** Utilidad de una prueba serológica multiantigénica en el diagnóstico de tuberculosis. *Biomédica* 2005;25:55-64.
2. **Ministerio de Salud de Colombia.** Programa de Patologías Infecciosas y Tropicales. Plan Nacional de Control de la Tuberculosis como Problema de Salud Pública en Colombia. Bogotá D.C: Minsalud; 1994.
3. **World Health Organization.** International Union against Tuberculosis and Lung Disease Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-Tuberculosis drug resistance in the world. Report No. 3: Prevalence and trends. Geneva: World Health Organization; 2004. WHO/CDS/TB/2004.343.
4. **Cuevas L, De la Hoz F, León CI, Guerrero MI, Gamboa LA, Araujo MJ.** Caracterización clínica y sociodemográfica de casos nuevos de lepra en municipios endémicos y no endémicos de Colombia. *Revista de Salud Pública* 2004; 6(supl1):50-63
5. **Gennaro L.** Immunological Diagnosis of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2000; 30(supl.3):243-6.
6. **Altman D.G., Bland J.M.** Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994; 309:102.
7. **Luelmo F** What is a case of tuberculosis? In: World Health Organization. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring: questions and answers. 2ed edited by T Frieden. World Health Organization; 2004. WHO/HTM/TB/2004.334. p 5-6
8. **Guerrero MI, Naranjo N, Chaparro P, Matyas RE, Pacheco D, Latorre P et al.** La reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. *Biomédica* 2000;22(supl):21-2