

Artículo especial

Sumario ejecutivo de la guía de práctica clínica sobre el uso de las pruebas de liberación de interferón-gamma para el diagnóstico de infección tuberculosa[☆]



Miguel Santin^{a,b}, José-María García-García^c, David Rigau^d, Neus Altet^e, Luis Anibarro^f, Irma Casas^{g,h}, Nuria Díezⁱ, Mercedes García-Gasalla^j, Xavier Martínez-Lacasa^k, Antón Penas^l, Elvira Pérez-Escolano^m, Francisca Sánchezⁿ, José Domínguez^{o,p,q,*}, Grupo de expertos del Grupo de Estudio de Micobacterias (GEIM) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Española de Enfermedades Respiratorias y Cirugía torácica (SEPAR)

^a Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

^d Centro Cochrane Iberoamericano-Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona, España

^e Unidad de Tuberculosis Valle de Hebrón, Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol, Unidad Clínica de Tratamiento Directamente Observado «Servicios Clínicos», Barcelona, España

^f Unidad de Tuberculosis, Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^g Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^h Departamento de Pediatría, Obstetricia-Ginecología y Medicina Preventiva, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

ⁱ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^j Servicio de Medicina Interna/ Enfermedades Infecciosas, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^k Unidad de Control de la Tuberculosis, Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^l Unidad de Tuberculosis, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

^m Servicio de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

ⁿ Servicio de Enfermedades Infecciosas, Instituto Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Hospital del Mar, Barcelona, España

^o Servicio de Microbiología, Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol; Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^p Departament de Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

^q CIBER Enfermedades Respiratorias, Badalona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de febrero de 2016

Aceptado el 10 de febrero de 2016

On-line el 15 de julio de 2016

Palabras clave:

Pruebas de liberación de interferón-gamma

Tuberculosis

Infección tuberculosa latente

Prevención

Guía de uso en la práctica clínica

R E S U M E N

El uso de las pruebas de liberación de interferón-gamma para el diagnóstico de la infección tuberculosa está muy generalizado en España. Sin embargo, no se ha alcanzado un consenso respecto a su aplicación en situaciones clínicas específicas. Con el fin de redactar una guía de empleo en la práctica clínica, un grupo de expertos que incluyó a especialistas en enfermedades infecciosas, enfermedades respiratorias, microbiología, pediatría y medicina preventiva, junto con un experto en metodología, efectuaron una búsqueda sistemática en la literatura, sintetizaron los resultados, calificaron la calidad de las evidencias y formularon recomendaciones de acuerdo con la metodología *Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations*. Este documento es una guía basada en la evidencia para el empleo de las pruebas de liberación de interferón-gamma en el diagnóstico de la infección tuberculosa en pacientes en riesgo de padecer tuberculosis o en los que se sospeche enfermedad activa. La guía será aplicable tanto en atención primaria y especializada como en salud pública.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Este documento también se ha publicado en *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016. 10.1016/j.eimc.2015.11.021.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadomb@gmail.com (J. Domínguez).

Keywords:

Interferon-gamma release assays
Tuberculosis
Latent tuberculosis infection
Prevention
Guideline

Executive Summary of the Guidelines for the Use of Interferon-gamma Release Assays in the Diagnosis of Tuberculosis Infection

A B S T R A C T

Interferon-gamma release assays are widely used for the diagnosis of tuberculosis infection in Spain. However, there is no consensus on their application in specific clinical scenarios. To develop a guideline for their use, a panel of experts comprising specialists in infectious diseases, respiratory diseases, microbiology, pediatrics and preventive medicine, together with a methodologist, conducted a systematic literature search, summarized the findings, rated the quality of the evidence, and formulated recommendations following the Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations methodology. This document provides evidence-based guidance on the use of interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis infection in patients at risk of tuberculosis or suspected of having active disease. The guidelines will be applicable to specialist and primary care, and public health.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Hasta la aparición de las pruebas de inmunodiagnóstico *in vitro*, conocidas también con el nombre de pruebas de liberación de interferón-gamma (IGRA, por sus siglas en inglés, *interferon-gamma release assays*), hace aproximadamente una década, el diagnóstico de tuberculosis (TB) se basaba únicamente en la prueba cutánea de la tuberculina (PT).

La PT, método de referencia para detectar a personas en riesgo, consiste en la inyección intradérmica del derivado proteico purificado de Seibert (PPD-S) o, en España, su equivalente PPD-RT23. El PPD contiene una mezcla de más de 200 antígenos que comparten micobacterias distintas al *Mycobacterium tuberculosis*, e incluye la cepa vacunal *Mycobacterium bovis* Calmette-Guérin (BCG) y la mayoría de las micobacterias no tuberculosas. Por consiguiente, las personas sensibilizadas por una exposición previa a micobacterias no tuberculosas o a la vacuna BCG pueden responder a la PT. Otra limitación importante es la falta de sensibilidad de la prueba en algunas poblaciones como, por ejemplo, los pacientes inmunodeprimidos o los niños de corta edad. También es necesario recordar que la obtención de un resultado negativo en la PT poco después del inicio de una infección por *M. tuberculosis* no descarta la infección, puesto que pueden transcurrir hasta 8 semanas hasta obtener un resultado positivo. Este intervalo de tiempo se denomina «período ventana».

Las pruebas IGRA están basadas en la cuantificación *in vitro* de la respuesta inmunitaria celular. Los IGRA detectan la liberación de interferón-gamma por parte de linfocitos T sensibilizados como respuesta a la estimulación de antígenos específicos de *M. tuberculosis*. Los dos antígenos específicos que se utilizan son la proteína ESAT-6 (RD1 *early secretory antigen target-6*) y la proteína CFP-10 (RD1 culture filtrate protein-10), que están codificadas en la región diferenciada 1, presente en el *M. tuberculosis* pero no en la BCG ni en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas. Esta nueva tecnología se adaptó en poco tiempo a partir de los métodos caseiros iniciales hasta obtener las 2 pruebas que se comercializan en la actualidad: la prueba QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) (Qiagen, Hilden, Alemania) y la prueba T-SPOT®.TB (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido). Al igual que la PT, los IGRA requieren un intervalo de conversión tras la exposición al *M. tuberculosis*, pero la duración de este período no se ha determinado con precisión.

Ámbito y objetivos

A día de hoy todavía no se ha alcanzado un consenso respecto al empleo de los IGRA en distintas situaciones clínicas. A pesar de la abundancia de publicaciones acerca de los IGRA, existe escasez

de evidencia sólida que evalúe desenlaces con impacto en la salud de la población a la que se ha de aplicar. Esto, a su vez, se refleja en la inconsistencia de las recomendaciones publicadas por organizaciones oficiales y sociedades científicas que, en gran medida, se fundamentan en opiniones de expertos. Además, es posible que las recomendaciones que son adecuadas para un área o país no lo sean para otro. Con este objetivo, en 2008 y 2010 se publicaron 2 documentos de consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la TB en adultos y en niños, respectivamente, y el empleo de las pruebas IGRA en España. Estas recomendaciones precisaban una actualización basada en las mejores evidencias disponibles y formuladas de conformidad con la metodología más moderna para la elaboración de una guía de empleo en la práctica clínica.

El presente documento es una guía basada en la evidencia para médicos de atención primaria, especialistas y responsables de salud pública sobre el empleo de las pruebas IGRA en el diagnóstico de la infección TB en adultos y niños de cualquier edad, inmunocompetentes e inmunodeprimidos, en riesgo o en los que se sospeche la presencia de TB activa. El objetivo final del documento es reducir al mínimo la incertidumbre y la variabilidad en el diagnóstico de la infección TB mediante IGRA. Está fuera del alcance de esta guía formular recomendaciones sobre las indicaciones del cribado de infección tuberculosa ni sobre cuándo y como tratarla, no obstante, los autores remiten a los lectores a otras guías que proporcionan orientaciones específicas en relación con estos aspectos.

Puede consultar la versión completa [online](#)^{1,2}.

Metodología

Un grupo de expertos formado por especialistas en enfermedades infecciosas, enfermedades respiratorias, microbiología, pediatría y medicina preventiva y un experto en metodología efectuaron una revisión sistemática y formularon recomendaciones específicas de acuerdo con la metodología *Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations* (GRADE).

Preguntas clínicas y desenlaces

Se formularon preguntas clínicas según una estructura de población, intervención (prueba índice), comparación (prueba de referencia) y resultados (PICO, por sus siglas en inglés), priorizando los resultados de interés. El grupo de expertos estableció los desenlaces, clasificados en orden jerárquico según su relevancia clínica (de mayor a menor):

1. Eficacia de la quimioprofilaxis según los resultados de las pruebas IGRA.

- Valores predictivos del desarrollo de TB activa de las pruebas IGRA, basados en los resultados de dichas pruebas.
- Correlación entre la tasa de exposición y los factores de riesgo de infección TB.
- Sensibilidad y especificidad de las pruebas IGRA para el diagnóstico de la TB activa.

Búsqueda bibliográfica

Se diseñaron estrategias de búsqueda para identificar revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos y estudios individuales relevantes para la actualización de las revisiones sistemáticas existentes. Se llevó a cabo una búsqueda hasta marzo de 2013, sin limitaciones idiomáticas o temporales, en las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE (a través de PubMed) y EMBASE (a través de Ovid). Para garantizar la inclusión de los estudios relevantes publicados mientras se redactaba la guía el grupo de trabajo se mantuvo actualizado de las novedades en la literatura hasta junio de 2015. Mediante una búsqueda en la base de datos EED del NHS, se identificaron las publicaciones relativas al uso de recursos y costes hasta octubre de 2014.

Calidad de la evidencia y recomendaciones

La calidad de la evidencia se evaluó de conformidad con el grupo de trabajo internacional GRADE. El grupo de expertos evaluó la calidad de la evidencia con relación a las siguientes variables: idoneidad metodológica, coherencia entre los resultados de los

diferentes estudios, existencia de evidencias directas, precisión de los estimadores del efecto y sesgos de publicación. Tras el proceso de evaluación, la calidad de la evidencia de cada variable se calificó en una de 4 categorías: alta, moderada, baja y muy baja.

El grupo de expertos formuló sus recomendaciones de acuerdo con la evidencia existente para cada cuestión clínica y según la metodología GRADE. Para orientar (en contra o a favor de la intervención) y otorgar un grado de fuerza (fuerte/débil) a cada recomendación, el grupo sopesó la calidad global de la evidencia, sus ventajas y desventajas, la importancia relativa de los resultados, y el uso y los costes de los recursos. Para formular sus recomendaciones, el grupo priorizó, siempre que estuvieran disponibles, los estudios en los que se comunicaban datos de países con baja prevalencia de TB y renta alta. En caso de no disponer de datos de este tipo de países, también se incluyeron datos de países con una prevalencia de TB intermedia o alta.

Recomendaciones

En la [tabla 1](#) se presenta un resumen de las recomendaciones y la calidad de la evidencia empleada.

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el estudio de contactos de los pacientes con tuberculosis

Recomendación: El grupo de expertos recomienda iniciar el estudio de contactos con la prueba PT pero, en el caso de tratarse de contactos que hayan recibido la vacuna BCG, los resultados

Tabla 1
Resumen de las recomendaciones en diferentes escenarios clínicos

	Recomendación	Fuerza	Calidad
IGRA para el estudio de contactos de pacientes con TB	El grupo de expertos sugiere iniciar el estudio de contactos mediante la prueba PT pero, en los contactos que hayan recibido la vacuna BCG, los resultados positivos de la prueba PT se deberán confirmar con un IGRA efectuado en la fecha de la lectura	Débil	Baja a muy baja
IGRA en trabajadores sanitarios	Para el cribado inicial y periódico de trabajadores sanitarios, el grupo de expertos sugiere usar la prueba PT, pero los resultados positivos de la PT se deberán confirmar con un IGRA efectuado en la fecha de la lectura. Si el resultado de la PT es positivo y el del IGRA continúa siendo negativo, el grupo de expertos sugiere efectuar un cribado periódico mediante IGRA, siempre y cuando no exista sospecha de enfermedad activa ni evidencia de inmunosupresión	Débil	Moderada (IGRA) Muy baja (PT)
IGRA para el diagnóstico de TB activa en niños menores de 5 años	En niños menores de 5 años en los que se sospeche una TB activa, el grupo de expertos sugiere emplear ambas pruebas, PT e IGRA, para complementar los estudios microbiológicos y radiológicos del diagnóstico de la TB activa	Débil	Muy baja
IGRA para el estudio de contactos en niños	En niños mayores de 5 años, el grupo de expertos sugiere iniciar el estudio de contactos mediante la prueba PT pero, en el caso de los contactos que hayan recibido la vacuna BCG, el resultado positivo de la prueba PT se deberá confirmar mediante una prueba IGRA efectuada en la fecha de la lectura de la PT En niños menores de 5 años, el grupo de expertos sugiere usar ambas pruebas, PT e IGRA, independientemente de si el menor ha recibido la vacuna BCG	Débil	Muy baja
IGRA en personas infectadas por VIH	El grupo de expertos sugiere usar ambas pruebas, PT e IGRA, para el cribado de la infección TB de personas infectadas por el VIH En personas infectadas por el VIH y con un recuento de CD4 < 200/ml, el grupo recomienda emplear únicamente una prueba IGRA	Débil	Baja a muy baja
IGRA en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas (antes de iniciar un tratamiento biológico)	El grupo de expertos sugiere emplear ambas pruebas, PT e IGRA, para el cribado de la infección TB en pacientes con una enfermedad inflamatoria crónica antes del inicio de un tratamiento biológico	Débil	Baja a muy baja
IGRA en pacientes que requieren un trasplante (TOS y TCMH alogénico)	El grupo de expertos sugiere usar las pruebas PT e IGRA para el cribado de la infección TB en pacientes que se deban someter a un trasplante de órgano sólido o un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas	Débil	Muy baja
IGRA en la TB activa	El grupo de expertos recomienda no emplear únicamente las pruebas IGRA y PT para diagnosticar TB activa En caso de que exista una sospecha bien fundamentada de enfermedad activa, se efectuará una prueba IGRA como prueba de la infección TB para respaldar el diagnóstico	Alta	Baja

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; IGRA: pruebas de liberación de interferón-gamma; TB: tuberculosis; TCMH: trasplante de células madre hematopoyéticas; TOS: trasplante de órgano sólido; PT: prueba cutánea de la tuberculina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

positivos de la prueba PT se deberán confirmar con un IGRA efectuada en la fecha de la lectura de la PT. (Recomendación débil; calidad de la evidencia baja a muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para cribado de infección tuberculosa en trabajadores sanitarios

Recomendación: La recomendación del grupo de expertos es emplear la prueba PT para el cribado inicial y periódico de los trabajadores sanitarios, pero los resultados positivos de la prueba PT se deberán confirmar mediante IGRA efectuada en la fecha de la lectura. (Recomendación débil; calidad de la evidencia moderada y muy baja para las pruebas IGRA y PT, respectivamente.)

Si la PT es positiva y el IGRA continúa siendo negativo, el grupo de expertos sugiere realizar un cribado periódico mediante pruebas IGRA, pero solo en caso de que no exista sospecha de enfermedad activa o evidencia de inmunosupresión. (Recomendación débil; calidad de la evidencia muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el diagnóstico de tuberculosis activa en niños menores de 5 años

Recomendación: En niños menores de 5 años en los que se sospeche una TB activa, el grupo de expertos sugiere usar ambas pruebas, PT e IGRA, para complementar los estudios microbiológicos y radiológicos del diagnóstico de TB activa. (Recomendación débil; calidad de la evidencia muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el estudio de contactos en niños

Recomendación: En niños mayores de 5 años, el grupo de expertos sugiere iniciar el estudio de contactos mediante PT pero, en el caso de tratarse de contactos que hayan recibido la vacuna BCG, los resultados de la PT se deberán confirmar mediante una prueba IGRA efectuada en la fecha de la lectura de la PT. (Recomendación débil; calidad de la evidencia muy baja.)

En niños menores de 5 años, el grupo de expertos sugiere efectuar ambas pruebas, PT e IGRA, independientemente de si el menor ha recibido la vacuna BCG. (Recomendación débil; calidad de la evidencia baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el cribado de infección tuberculosa en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana

Recomendación: La recomendación del grupo de expertos es emplear ambas pruebas, PT e IGRA, para detectar la infección TB en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (Recomendación débil; calidad de la evidencia baja.)

En personas infectadas por el VIH que presenten recuento de CD4 < 200/ml, el grupo de expertos sugiere usar únicamente una prueba IGRA. (Recomendación débil; calidad de la evidencia muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el cribado de infección tuberculosa en pacientes con una enfermedad inflamatoria crónica antes de iniciar tratamiento con fármacos biológicos

Recomendación: El grupo de expertos recomienda usar ambas pruebas, PT e IGRA, para detectar la infección TB en pacientes con una enfermedad inflamatoria

crónica antes de iniciar un tratamiento biológico. (Recomendación débil; calidad de la evidencia baja a muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el cribado de infección tuberculosa antes de un trasplante

Recomendación: El grupo de expertos recomienda usar ambas pruebas, PT e IGRA, para detectar la infección TB en pacientes que se deben someter a un trasplante de órgano sólido o un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. (Recomendación débil; calidad de la evidencia muy baja.)

Empleo de las pruebas interferon-gamma release assays para el diagnóstico de tuberculosis activa

Recomendación: El grupo de expertos recomienda no usar como prueba única un IGRA o PT para diagnosticar TB activa. (Recomendación sólida; calidad de la evidencia baja.)

En caso de que exista una sospecha bien fundamentada de enfermedad activa, el grupo de expertos sugiere emplear un IGRA como prueba de la infección TB para respaldar el diagnóstico. (Recomendación débil; calidad de la evidencia baja.)

Otras consideraciones

Otras consideraciones señaladas por el grupo de expertos fueron las siguientes:

1. Para implementar las pruebas IGRA son necesarios pocos recursos. Sin embargo, puede ser difícil implementar estas pruebas en entornos no urbanos, puesto que se requiere un laboratorio cercano para procesar rápidamente las muestras. El grupo reconoció que este punto es particularmente importante si se usa la prueba T-SPOT.TB[®], que se debe efectuar en las primeras 24 h, o en caso de utilizar el reactivo T-SPOT.TB[®] Extend, que se efectúa tras 48 h de incubación. Asimismo, tener que realizar punciones venosas a colectivos amplios y la necesidad de un laboratorio de referencia que gestione todas las muestras podrían dificultar la realización de las pruebas IGRA para estudio de contactos a nivel comunitario.
2. Aunque en la guía final no se hicieron distinciones entre las 2 pruebas IGRA, algunos miembros del grupo de expertos fueron favorables al uso de la prueba T-SPOT.TB[®] en personas infectadas por VIH (CD4 < 200/ml) y en niños. Esta opinión se basaba en su percepción de que la prueba T-SPOT.TB[®] es más sensible, en comparación con la prueba QTF-GIT[®]. No obstante, el grupo reconoció que la evidencia disponible no indica una diferencia clara entre ambas pruebas.
3. Se destacó la importancia de efectuar un cribado antes de que una enfermedad subyacente haya avanzado demasiado, ya que este hecho podría comprometer el resultado de las pruebas IGRA. Este punto es particularmente relevante en el caso de pacientes infectados por el VIH y los candidatos a trasplante o a un tratamiento biológico. De igual modo, debido a que la leucopenia incrementa la probabilidad de obtener un resultado indeterminado, se debe evitar efectuar la prueba QTF-GIT[®] a pacientes leucopénicos (en particular en el trasplante de células madre hematopoyéticas).
4. No se hizo ninguna recomendación específica con relación a si es preferible practicar las pruebas PT e IGRA de manera simultánea o secuencialmente (comenzar con la PT y continuar con un IGRA en caso de negatividad) cuando ambas pruebas están recomendadas. El grupo de expertos considera que la elección de una u otra estrategia dependerá de las circunstancias de cada paciente y de las singularidades de cada centro.

5. Respecto al uso de las pruebas IGRA para la evaluación diagnóstica de la TB, el grupo de expertos enfatizó los puntos siguientes:
 - Se debe garantizar el uso racional de las pruebas IGRA, utilizándolas solamente cuando existe una sospecha clínica bien fundamentada.
 - Un resultado positivo en una prueba IGRA en un paciente con síntomas compatibles con TB, en particular si se trata de un paciente inmunodeprimido o un niño, debe inducir a investigar la presencia de una TB activa.
 - Continúa siendo importante establecer un diagnóstico de TB usando los métodos microbiológicos y/o moleculares convencionales.
6. En pacientes infectados por el VIH con un recuento de células CD4 muy bajo, si el resultado de la prueba inicial (IGRA o PT) es negativo, la prueba se repetirá cuando la inmunidad del paciente haya mejorado con el tratamiento antirretroviral. Este abordaje puede resultar útil para detectar otros casos positivos.
7. En general, es preferible efectuar una prueba IGRA cuando se trata de personas que probablemente no regresarán para la lectura de la prueba PT, como pueden ser pacientes con alcoholismo, adicciones a drogas o personas indigentes. En estos grupos de pacientes, el empleo de las pruebas IGRA pueden aumentar los porcentajes de procesos diagnósticos completados.
8. Finalmente, el grupo de expertos subraya la necesidad de que los trabajadores sanitarios cumplan los protocolos establecidos para la prevención de la TB.

Actualización de la guía

El grupo de expertos considera que esta guía se deberá actualizar en los 5 años siguientes a su publicación, o antes si aparece información relevante.

Financiación e independencia editorial

El grupo de expertos no recibió financiación de ninguna empresa u organización con ánimo de lucro. Las reuniones se celebraron en la sede de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). La SEPAR y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) financiaron los gastos de viaje y alojamiento de los miembros que asistieron a dichas reuniones. Ni la SEIMC ni la SEPAR han ejercido ninguna influencia, directa o indirecta, sobre la elaboración de la guía.

Conflicto de intereses

Todos los autores declararon sus conflictos de intereses. M.S. declaró que ha recibido honorarios como ponente en 2

conferencias patrocinadas por Inverness Medical Iberica, S.A.U., proveedor de QuantiFERON®-TB Gold In-tube en España y que es el IP de un ensayo clínico que evalúa QuantiFERON®-TB Gold In-tube para estudio de contactos, producto que, al igual que los tubos para la recogida de muestras, proporciona Cellestis, Inc. (Carnegie, Australia). Se considera que los conflictos de intereses declarados por los miembros del grupo de expertos no impedían su participación en las deliberaciones del grupo.

Agradecimientos

Los autores expresan su más sincera gratitud a los siguientes revisores externos: Fernando Alcaide (Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona), Ángel Domínguez (Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen Macarena, Sevilla), Jordi Dorca (Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona), María J. Mellado Peña (Servicio de Pediatría General y Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid), Juan J. Palacios (Laboratorio Regional de Micobacterias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias), Antonio Rivero (Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Reina Sofía, Córdoba), Anna Rodés (Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis, Agencia de Salud Pública de Cataluña), Juan Ruíz Manzano (Servicio de Neumología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona).

El grupo de trabajo agradece a la SEPAR la cesión de su sede e infraestructuras para las reuniones del grupo de expertos.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar la versión íntegra del documento en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.arbres.2016.02.020](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.02.020)

Bibliografía

1. Santin M, García-García JM, Rigau D, Altet N, Anibarro L, Casas I, et al. Guía de Práctica Clínica del Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias (GEIM) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre el uso de las pruebas de liberación de interferón- γ (IGRA) para el diagnóstico de Infección Tuberculosa. Arch Bronconeumol. 2016;52:e1-e48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.02.020>.
2. Santin M, García-García JM, Domínguez J. Panel of experts from the Mycobacteria Study Group (GEIM) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Respiratory Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR). Guidelines for the use of interferon-gamma release assays in the diagnosis of tuberculosis infection. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34:303.e1-13.