

# Revisión

## La prueba de la tuberculina

José Carrasco Cantos

### Introducción

Existe en los últimos años, un incremento de la preocupación de las Administraciones Sanitarias por el tema de la tuberculosis. Ello es debido a la persistencia de la endemia tuberculosa a pesar de los esfuerzos realizados para su erradicación, y sobre todo a las conexiones con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Según los expertos, casi la mitad de las afecciones respiratorias de los enfermos de SIDA, son tuberculosis pulmonar.

Como se sabe, la prueba de la tuberculina, intradérmica de Mantoux, es uno de los pilares fundamentales para el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa (sobre todo en los niños) y determinante para establecer la situación de infección específica.

Conviene, pues, tener las ideas claras sobre sus indicaciones y práctica, pues de la misma y su interpretación van a poder seguirse vías muy dispares de orientación diagnóstica y terapéutica. Esta claridad de conceptos no siempre se tiene, desgraciadamente, por los facultativos y laboratorios que han de practicarla. Unas recientes encuestas realizadas por la Unidad de Enfermedades del Tórax, tanto en unos como en otros, así lo han puesto de manifiesto.

### Recuerdo histórico

El origen de la tuberculina se remonta al año 1890 en que Koch elaboró una sustancia, que la llamó así, a partir del filtrado de un cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, posteriormente esterilizado por el calor. En principio pensó que dicha sustancia servía de arma terapéutica, pero no fue así; siendo de gran utilidad, no obstante, como instrumento para el diagnóstico. La vieja tuberculina se filtraba y se concentraba en una décima parte de su volumen original.

El medio de cultivo en un principio fue fácilmente colonizado por otros gérmenes, con lo que frecuentemente se falseó la prueba. No fue hasta 1939 cuando Siebert en Philadelphia descubrió que el principio activo de la tuberculina era una proteína a la que denominó P.P.D. (Protein Purified Derivative), puesto que la obtenía del filtrado de la antigua con ácido tricloroacético o sulfato amónico. En el año 1939 Seibert y Glenn prepararon una gran cantidad P.P.D. a partir de una cepa de micobacteria tuberculosis. Se conoce como P.P.D.-S (Siebert's lot 49608) y sirve de referencia.

En Europa, la tuberculina más utilizada corresponde al P.P.D. RT-23, que se elaboró en Dinamarca. Presenta una equivalencia biológica de 0,00004 mg frente a 0,0001 mg de P.P.D.-S, siendo más sensible y menos específico que ésta.

### Mecanismo de acción

La prueba de la tuberculina se basa en una reacción de hipersensibilidad tardía frente a las fracciones proteínicas del bacilo de Koch.

En el individuo infectado por el micobacterium, se produce una proliferación de linfocitos T especialmente sensibilizados a nivel de los ganglios regionales correspondientes a la puerta de entrada del germen. Al cabo de varias semanas, durante las que se produce el proceso de diferencia-

---

Unidad de Enfermedades del Tórax. Conselleria de Sanidad.

ción, dichos linfocitos pasan al torrente circulatorio, donde permanecen durante años. Si en estos individuos realizamos la prueba, desencadenaremos en el lugar de la inoculación una reacción inflamatoria producida por infiltración perivascular de linfocitos y monocitos.

El realizar la prueba en una zona superficial nos permitirá determinar por palpación el fondo de filtración tisular producido y de induración, permitiendo su cuantificación milimétrica.

## Dosificación internacional

La respuesta al P.P.D. no es totalmente específica, como se demuestra en diversos estudios epidemiológicos, puesto que viene influenciada por la dosis que se suministra. De esta manera, a medida que se aumenta la dosis de P.P.D., van apareciendo un mayor número de reacciones positivas. Del mismo modo, si la dosis empleada es de muy baja potencia, nos encontraremos con que individuos afectados por el micobacterium harán reacciones falsamente negativas. Todo ello llevó a la realización de trabajos para determinar cuál debería ser la dosis óptima, por la que se obtendría un mayor número de verdaderos reactores. Se concluyó que la dosis de 0,0001 mg/0,1 cc era la que conseguía una respuesta más discriminatoria. A dicha dosis se le asignó el valor de 5 U.T., puesto que era cinco veces superior a la de 0,00002 mg que representaba el valor de 1 U.T. Con el P.P.D. RT-23 se precisa únicamente 2 UT para conseguir una equivalencia igual a 5 U.T. del P.P.D-S.

## Técnica

La prueba de la tuberculina puede realizarse por varias técnicas, pero la más aceptada y recomendada es la *intradermorreacción de Mantoux*.

Se ha de advertir que esta técnica requie-

re bastante práctica y entrenamiento por parte del personal. Se recomienda que se realicen aprendizajes a tal fin en los centros especializados. De otra forma, constituye una importante fuente de errores. Se realiza con buenas condiciones higiénicas y de iluminación, en la cara anterior del antebrazo, preferentemente en su tercio medio, inyectando intradérmicamente, con lentitud, estirando la piel de la zona con los dedos de la otra mano del que la practica (abarcando el antebrazo por debajo). Y efectuando la inyección colocando la aguja tangencial a la dermis y según el eje longitudinal del antebrazo.

El material debe ser desechable, jeringas de plástico de 1 ml dividida en diez puntos y aguja de acero, igualmente desechable (calibre 27 o 26), de bisel corto y girado hacia arriba al inyectar.

El ambiente del lugar y la persona a explorar deben estar lo más tranquilos posibles.

La inyección correcta se manifestará en forma de una vesícula plana, isquémica, de 6-10 mm de diámetro, con aspecto de «piel de naranja», cuidando que no se escape nada del líquido, ni por la piel ni dentro de la jeringa. Si esto ocurriera, se repetirá la inyección a unos centímetros de distancia del lugar de la inyección anterior. Un aspecto importante previo es el de comprobar que el producto se encuentra en período de validez, que habitualmente es de seis meses, a partir de la fecha de su preparación, además de tener en cuenta los siguientes extremos:

— Asegurarse de que ha sido transportado y almacenado a temperatura entre 4° y 8° C y nunca congelado ni expuesto a temperatura superior a 20° C.

— Evitar la exposición prolongada a la luz diurna, fluorescente o ultravioleta.

— Agitar el frasco antes de cargar la jeringuilla.

— Desechar los finales de los frascos, si no se utilizan inmediatamente.

— No dejar transcurrir tiempo (nunca más de 30' entre la carga de la jeringa y la inyección).

Esto es porque el producto tiene tenden-

cia a adherirse a las paredes de los recipientes, con lo que parece que pierde actividad.

Estas advertencias, que parecen banales, supone en realidad una fuente enorme de falsos negativos, caso de concurrir las circunstancias expuestas.

La lectura de la reacción se efectuará a las 72 horas preferentemente, aunque se admite que en casos excepcionales podrá realizarse entre las 48 y 96 horas.

La base de la interpretación de resultados o «lectura» la constituye la presencia o ausencia de induración (*no de eritema*). Se requiere también en este punto una gran práctica, y se realiza con regla milimetrada, mejor transparente, para medir el diámetro transversal de dicha induración.

Previamente se habrá hecho una palpación lenta y suave de fuera a dentro por ambos lados de la posible lesión, marcando con un punto cuando la yema del dedo del investigador tropiece con una solución de continuidad o «escalón» en la piel explorada; haciendo lo mismo en el lado opuesto. Y midiendo después los milímetros de separación entre los puntos marcados. Es necesario un ambiente relajado y sin prisas. Hay que tener en cuenta que a veces dos o tres milímetros de diferencia, o posible error, van a significar una actitud medicamentosa y cuando menos consecuencias psicológicas a veces importantes.

## Indicaciones de la prueba de la tuberculina

Está indicada en las siguientes situaciones:

- Personas con sospecha clínica y/o radiológica de padecer tuberculosis.
- Contactos próximos y familiares de un caso de tuberculosis.
- Persona con imágenes radiológicas de lesiones sospechosa T.P., antiguas, no tratadas.
- Enfermos de procesos que podrían agravarse si padeciesen una tuberculosis,

o que ésta empeorase el proceso original, enfermedad de Hodgkin portador de VIH, insuficiencia renal, gastrectomía, enfermedad úlcera péptica crónica, síndrome de malabsorción, carcinomas de orofaringe, del tracto gastrointestinal superior.

— Personas de determinados colectivos, en los cuales el desarrollar una tuberculosis puede suponer un peligro sanitario para su entorno, p.ej. profesores de enseñanza, profesionales que trabajan en asilos, hospitales, prisiones, etc.

— En determinados estudios prospectivos de población.

## Contraindicaciones

Prácticamente no las tiene, salvo el caso de lesiones dérmicas extensas que no permitan su aplicación. El embarazo no constituye una contradicción y de por sí no afecta al resultado de la prueba.

## Criterios de positividad

La reciente Conferencia Consenso para el control de la Tuberculosis en España, que reunió a expertos y representantes de los diversos estamentos sanitarios y comunidades autónomas del Estado Español, en este tema puntual, simplificó y recomendó unos criterios que repetimos aquí. «Para el diagnóstico de infección tuberculosa, esta conferencia considera positiva una induración igual o superior a 5 mm; en los vacunados con BCG, donde la interpretación de la prueba es más compleja, y se considera positiva una induración superior a 14 mm (Sic).

»La conferencia estima estos dinteles como provisionales y alienta la realización de estudios de base poblacional que permitan: a) elaborar un histograma de frecuencias que determine el dintel de infección en nuestro país y; b) estimar la variabilidad intra e interpersonal en las lecturas.»

## Causas de falsos negativos

1) Relacionados con las personas sometidas a la prueba:

— Infecciones (víricas y bacterianas). Sarampión, parotiditis, varicela, tifus, brucelosis, lepra, tosferina, Tbc. grave, fúngicas: blastomycosis.

— Vacunaciones con virus vivos (sarampión, poliomenitis, parotiditis).

— Fallo renal crónico.

— Deplección proteica severa.

— Patología linfoide (Hodgkin, leucemia linfocítica).

— Sarcoidosis.

— S.I.D.A.

— Terapia inmunosupresiva (corticoides y otros).

— Neoplasias.

— Recién nacidos y ancianos.

— Estrés (cirugía, quemaduras, enf. mentales).

2) Relacionados con el PPD utilizado:

— Almacenamiento inapropiado (exposición a la luz y temperatura inadecuada).

— Desnaturalización química (caducadas).

— Adsorción.

3) Relacionados con la técnica utilizada:

— Inyección de cantidad insuficiente.

— Permanencia prolongada del líquido en la jeringa.

— Inyección demasiado profunda o demasiado superficial (fácil ruptura).

— Proximidad a un área inflamada, con lo que su mayor vascularización va a permitir una difusión inoportuna.

4) Relacionados con la lectura y registro de resultados:

— Errores de interpretación.

— Tiempo de lectura inadecuado.

## Causas de falsos positivos

— Infección por micobacterias atípicas.

— Transfusiones sanguíneas.

— Formación de hematoma en el sitio de la inyección.

— Contaminación por gérmenes con inflamación posterior.

— Vacunación BCG.

## Efecto Booster y convertor

Son dos términos que conviene citar, ya que figuran en todos los tratados acerca de la tuberculina. El primero de ellos se refiere a la aparición de una positividad a la prueba, cuando recientemente se había realizado otra, en un individuo infectado por el *Micobacterium*, que por baja de defensas había resultado negativa. Se trata, pues, de la manifestación de un estadio de hipersensibilidad ante el mismo producto de la prueba.

Convertor es aquel individuo que pasa de *no reactor* a *reactor* en el plazo de dos años (según American Thoracic Association) o de cinco años (según la British Thoracic Association). Esta situación lleva consigo la posibilidad elevada de desarrollar la enfermedad específica, y por lo tanto se deberá actuar preventivamente, incluso prescribiendo la oportuna quimioprofilaxis antituberculosa.

## Datos para recordar

— Tipo de tuberculina RT-23.

— Dosis a inyectar: 2 UT contenidas en 0,1 ml del producto.

— Cara anterior del antebrazo.

— Tiempo de lectura: 72 horas (preferentemente).

— Criterio de positividad: induración igual o mayor de 5 mm en no vacunados con BCG, y de 14 mm en vacunados.

— Necesidad de buen entrenamiento en la técnica del personal que practique la prueba.

## Nota adicional importante

Recientes dificultades de importación y comercialización de la tuberculina RT-23 hacen difícil su adquisición. En su lugar, según fuentes de información del Instituto de Salud Carlos III, es posible utilizar la tuberculina CT-68, con las mismas dosis y criterios que la RT-23.

## **Bibliografía**

1. Informe sobre la tuberculosis en Cataluña. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat y Seguretat Social, 1983.
2. Técnicas de la intradermoreacción de Mantoux. Prueba de la tuberculina. Rosa Sancho Muntaner, Ana Fernández Gófi, Isabel Horza Pugadena. Rev. Rol de Enfermería n.º 89: 35.
3. Manual de Tuberculosis, en atención primaria de salud. Junta de Andalucía, Consejería de Salud y Servicios Sociales, 1989.
4. Cómo diagnosticar en neumología tuberculosis. Monografía de Boehringer Ingelheim, la tuberculina: A. Teixidó Bruguera y X. Aguilar Bargallo, 21, 1989.
5. Documento resultante de la conferencia consenso para el control de la tuberculosis en España. 1991.