

ARTÍCULOS ORIGINALES

Prueba de tuberculina en tuberculosis pulmonar activa

Tuberculin test in active pulmonary tuberculosis

Dra. Ileana López Villalobos; Dra. Zoilamis Gutiérrez Candelario; Dr. Carlos Barrameda Pérez; Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez

Hospital Provincial Amalia Simoni Argilagos. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo para conocer el comportamiento de la prueba de tuberculina en pacientes portadores de tuberculosis pulmonar activa confirmada por baciloscopia que ingresaron en el servicio de Neumología del Hospital provincial Docente Amalia Simoni de la ciudad de Camagüey, desde el 1ro de mayo de 2000 al 30 de abril de 2001. En los 50 enfermos estudiados, prevalecieron los grupos de edades de 25 a 34 años (28 %); el sexo masculino fue el más representado con 40 pacientes (80 %); la cicatriz vacunal no apareció en 31 pacientes y predominaron las baciloscopias con codificación nueve en 24 (48 %); la senilidad fue el factor anergizante más frecuente en el 40 % de los casos. La prueba de tuberculina fue positiva en el 78 %, así como en el 94, 7 % de los pacientes con cicatriz vacunal; los resultados de la misma aumentan a mayor positividad de la baciloscopia.

DeCS: TUBERCULOSIS PULMONAR; TEST DE TUBERCULINA

ABSTRACT

A descriptive study was performed to know the behavior of tuberculin test in patients admitted in the Neumology service of Amalia Simoni teaching Hospital of Camagüey city, from May 1st, 2000 to April 30, 2001, who were carriers of active pulmonary tuberculosis confirmed by bacilloscopy. In the 50 cases studied, age groups from 35 to 44 years (28 %) prevailed, masculine sex was highly represented with 40 sick (80 %); vaccinal scar appeared in 31 patients and bacilloscopy with codification 9 in 24 (48 %) prevailed; being senility the anergic factor most frequent in the 40 % of cases. The tuberculin test was positive in the 78 %, as well as in the 95 % of patients with vaccinal scar; the results of it increase at higher positivity of bacilloscopy.

DeCS: PULMONARY TUBERCULOSIS; TUBERCULIN TEST

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) constituye en la actualidad un problema de salud de primera magnitud a nivel mundial. ¹ La tasa de incidencia registró un 5.8 x 100 000 habitantes en 1992 a 14.1 x 100 000 habitantes en 1994, pero al cierre del año 1997 fue de 12 x 100 000 habitantes. ²

En nuestra provincia la tasa de incidencia en 1996 cerró con 11.4 x 100 000 habitantes y en 1997 se redujo a 10.1 x 100 000 habitantes. ³

Koch a los ocho años de haber descubierto el bacilo de la tuberculosis anunció al mundo que había encontrado el agente terapéutico contra la enfermedad. Se trataba de un líquido claro transparente obtenido del filtrado de cultivos del bacilo al que llamó tuberculina. Se comprobó que su valor terapéutico era nulo, pero que sí constituía un elemento valioso para diagnosticar la infección tuberculosa. El producto obtenido por Koch se llamó tuberculina vieja (Old Tuberculin) obtenida del mycobacterium tuberculosis humano y bovino. ⁴ En 1928 se tomó como referencia este producto, que aún se encuentra en el Instituto de Sueros de Copenhague y se determinó que sólo el 1 % lo constituían las proteínas del bacilo y que el 99 % eran productos inertes que influían desfavorablemente en las pruebas. ⁵ A fin de obtener un producto

purificado, en 1934 se introdujo un derivado proteico purificado (DPP) y en 1938 se declaró estándar por la OMS. En 1947 el Instituto de Sueros de Copenhague comenzó a experimentar con cepas denominadas RT, numeradas según características y aparición^{19, 20, 21} y en 1958 se preparó un nuevo lote con la cepa 23 a la que se le añadió un estabilizador de productos Tween-80. Como unidad tuberculínica se tomó 0.02mg de sustancia tuberculínica seca RT-23 con Tween-80. Se llegó a la conclusión de que inyectando 2 TU se obtenía una induración de buen tamaño, firme y de bordes bien definidos que facilitarían su lectura. Precisamente, esta es la dosis que representada por 0.1ml se utiliza en Cuba para la prueba de tuberculina.⁶

En los últimos años existe una tendencia a subestimar el valor de las pruebas tuberculínicas entre nuestros médicos. Esto obedece a cierto desconocimiento de los factores que influyen en el manejo en la interpretación de esta prueba,⁵ lo cual nos motivó a realizar el estudio para determinar cómo se comporta en nuestro medio la prueba de tuberculina en pacientes con tuberculosis pulmonar activa.

La cutirreacción a la tuberculina es una respuesta de hipersensibilidad tardía que de forma general guarda paralelismo con la inmunidad celular contra la TB. La cutirreacción reactiva es buen indicador de infección por tuberculosis, pero la negativa no la descarta, y puede encontrarse en un 20-30 % de personas con TB activa sin Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y hasta un 60 % de quienes lo padecen.⁷

No se comprende del todo la base del estado anérgico en TB.⁸

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo para conocer el comportamiento de la prueba de tuberculina en pacientes que ingresaron en el servicio de Neumología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni de la ciudad de Camagüey, desde el 1ro de mayo de 2000 al 30 de abril de 2001. El universo, en coincidencia con las muestras, estuvo integrado por 50 pacientes portadores de tuberculosis pulmonar activa confirmada por baciloscopia.

La fuente de datos la constituyó la historia clínica hospitalaria y la entrevista directa al paciente, los datos se reflejaron en una encuesta, que se convirtió en el registro primario de la investigación cuyas variables fueron grupos de

edades, sexo, antecedentes de vacunación con Bacilo Calmatte-Guerin (BCG) (cicatriz vacunal), factores anergizantes, resultados de la baciloscopia directa o cultivo de esputos y resultados de la prueba de tuberculina.

La prueba se realizó con tuberculina RT-23 con Tween-80 de 2 TU del lote J-05 por el método de Mantoux, según las normas de la OMS, ⁹ se utilizó jeringuilla y aguja de tuberculina desechable, la cantidad de 0.1ml por intradérmica en el tercio superior externo del antebrazo izquierdo; la lectura se efectuó a las 72 h transversalmente al antebrazo con regla transparente y milimetrada, la cual se consideró de la siguiente forma:

0mm – No reactor o anérgico

1 – 4mm – Reactor negativo

5 – 14mm – Reactor positivo

15 o más y/o flictena – Reactor hiperérgico

Los resultados obtenidos se procesaron en una microcomputadora IBM mediante el método de estadística descriptiva.

RESULTADOS

Con respecto al grupo de edades, el más afectado fue el de 25–34 años con 14 enfermos (28 %) seguido por los grupos de 55–64 años y el de 65 años y más con 13 y 11 pacientes, respectivamente, para un 26 y 22 %; el sexo masculino predominó con 40 enfermos (80 %), el sexo femenino con 10 (20 %).

Se pudo observar detalladamente el comportamiento de los pacientes según la milimetría de la prueba, 25 de ellos (50 %) presentaron 15 o más de milimetría, seguido de 14 con milimetría de 5 – 14 (28 %) y 11 pacientes (22 %) estuvieron anérgicos. El diámetro medio de las induraciones se situó en los alrededores de 12 a 17mm con 9 y 11 pacientes, respectivamente, 11 se comportaron anérgicos o no reactores, se apreció una depresión entre las curvas derecha e izquierda; lo que no es habitual que ocurra en pacientes tuberculosos (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las reacciones de mantoux en pacientes tuberculosos bacilíferos

PRUEBA TUBERCULINA	No.	%
0	11	22
1 – 4	-	-
5 – 14	14	28
15 o más y/o flictena	25	50
TOTAL	50	100

Fuente: Encuesta.

Del total de pacientes, 31 no presentaron cicatriz vacunal; se relacionó la cicatriz de la vacuna con el resultado de la prueba, existió dependencia estadística significativa entre los mismos, ya que la mayoría de los casos que mostraron cicatriz, el resultado fue positivo (94,7 %). En los 10 pacientes sin cicatriz vacunal existió anergia tuberculínica, cinco fueron seniles y cinco desnutridos y de ellos, dos presentaron ambos factores (Tabla 2).

Tabla 2. Relación de la cicatriz vacunal con el resultado de la prueba de tuberculina

Cicatriz vacunal	Tuberculina positiva			Tuberculina negativa	
	No.	No.	%	No.	%
SI	19	18	94,7	1	5,3
No	31	21	68,0	10	22,0
TOTAL	50	39	78,0	11	22,0

Fuente: Encuesta.

Con respecto al resultado de la baciloscopia, así como su relación con la prueba de tuberculina; del total de casos, 24 (48 %) nueve tuvieron una codificación, le siguieron nueve pacientes con codificación seis y siete cada uno (18 %). Al relacionar esta variable con la prueba de tuberculina se apreció que a medida que aumentó la codificación, aumentó el porcentaje de positividad (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de la baciloscopia con el resultado de la prueba de tuberculina

Baciloscopia	Tuberculina Positivo				Tuberculina negativo	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cod. 1 - 5	1	2	1	100	-	-
6	9	18	5	55,6	4	44,4
7	9	18	7	77,8	2	22,2
8	7	14	6	85,7	1	14,3
9	24	48	20	83,3	4	16,7
Total	50	100	39	78,0	11	22,0

Fuente: Encuesta.

Nota: El porcentaje de la segunda columna está calculado según el total vertical de 50 pacientes.

En esta serie, se recoge el total de factores anergizantes y su relación con la prueba de tuberculina, se observaron cinco de los factores antes señalados, entre ellos la mal nutrición por defecto, senilidad, tratamiento inmunosupresor y/o esteroideo, diabetes mellitus y el alcoholismo. En el 100 % de los pacientes mal nutridos por defecto se presentó anergia, en orden de frecuencia se sitúan el tratamiento inmunosupresor y/o esteroideo con un 40 % del total de enfermos anérgicos, seguido de los seniles con un 3 % de los 20 afectados por esta variable. En varios casos confluyeron más de un factor anergizante conocido y de estos 11 pacientes, cinco de ellos presentaron más de un factor (Tabla 4).

Tabla 4. Factores energizantes y su relación con el resultado de la prueba de tuberculina

Factores anergizantes	No.	Tuberculina positivo		Tuberculina negativo	
		No	%	No	%
Alcoholismo	1	-	-	1	100
Senilidad	20	14	70	6	30
Tratamiento	5	3	60	2	40
Inmunosupresor y/o Esteroideo					
Malnutrición por defecto	6	-	-	6	100
Diabetes Mellitus	5	4	80	1	20

Fuente: Encuesta.

En relación con las reacciones de la prueba de tuberculina, según grupos de edades, se observó que en edades inferiores o iguales a 44 años todos los pacientes estudiados tuvieron una prueba de tuberculina positiva, 21 (53.8 %), se obtuvieron resultados negativos después de los 45 años en 11 de los enfermos, no sólo por la edad, sino por la asociación de otro factor anergizante como ocurrió con el grupo de edades de 45–64 años, ya que de los cuatro pacientes negativos, tres presentaron desnutrición y uno recibió tratamiento con esteroides. En el grupo de 55-64 años se presentaron un total de cinco casos, tres desnutridos, un alcohólico y un caso que recibió terapéutica esteroidea, en el grupo de 65 y más años, sólo se observaron dos pacientes, un desnutrido y otro diabético (Tabla 5).

Tabla 5. Reacciones de tuberculina según grupos de edades

Edad	Tuberculina positivo		Tuberculina negativo	
	No	%	No	%
15 - 24	1	100	-	-
25 - 34	14	100	-	-
35 - 44	6	100	-	-
45 - 54	1	20,0	4	80,0
55 - 64	8	61,6	5	38,4
65 y más	9	81,6	2	18,1

Fuente: Encuesta.

Al relacionar el sexo con el resultado de la prueba tuberculina, se apreció que en el sexo femenino no hubo gran diferencia pues de los 10 pacientes, 6 (60 %) fueron positivos y cuatro (40 %) negativos, no sucedió de esta forma en el masculino ya que de 40 pacientes 33 (82, 5 %) resultaron positivos y siete (17, 5 %) fueron negativos.

DISCUSIÓN

Internacionalmente se ha demostrado ⁷ que la enfermedad tuberculosa es frecuente en ancianos y que a mayor edad, mayor es la posibilidad de enfermar. Esto se debe a que los ancianos estuvieron expuestos a riesgo de infección en los primeros años de su vida cuando la transmisión del bacilo era más frecuente y aunque muchos murieron, otros sobrevivieron a la infección inicial, pero continuaron albergando el bacilo viable en lesiones caseosas y calcificadas latentes. Tales lesiones representan el 95 % de los casos de TB en los ancianos. ¹⁰ En Estados Unidos tiende a ser una enfermedad de ancianos, fundamentalmente de ancianos pobres que habitan en las ciudades y grupos minoritarios. ¹³ En nuestro estudio se encontraron resultados similares, pues hubo un incremento de la enfermedad en edades jóvenes, aunque la enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, este fenómeno se explica por el incremento del SIDA en esta población y a la migración fundamentalmente de hispanos y negros. ¹⁴ En esta serie se encontró el mayor número de enfermos

en las edades de 25 a 34 años, donde la mayoría de los pacientes procedían de instituciones correccionales.

Uchiyama ¹⁵ y Arias, ¹⁶ reportan el mayor número de casos entre los 25-34 años, y al igual que nosotros, en personas con baja situación social.

En esta serie el mayor número de casos se reportó en el sexo masculino, aunque no hay datos que expliquen lo expresado anteriormente, se plantea la hipótesis de que el hombre está en contacto con fábricas e industrias donde el trabajo es más fuerte, y a ello se suma el hábito de fumar, el alcohol, las drogas y al hacinamiento en cárceles, donde la población penal es mayormente masculina, lo que lo hace más vulnerable.

De todos es conocido que la reacción a la tuberculina se considera como el prototipo de cutirreacción de hipersensibilidad retardada, se utiliza para el diagnóstico de la infección y como ayuda diagnóstica de esta enfermedad, aunque no lo confirma, también puede proporcionar una idea de la reactividad inmunitaria del sujeto. ¹⁷ El tamaño de la reacción dérmica no puede usarse para valorar la magnitud de la enfermedad, lo que explica la presencia de 11 anérgicos y varios con baja milimetría en nuestra casuística, que está constituida por pacientes confirmados como tuberculosos.

La cicatriz vacunal es una expresión de la vacuna BCG ya que provoca una primoinfección artificial con bacilos vivos atenuados, que conservan su poder antigénico, pero no una virulencia capaz de producir la enfermedad, ¹⁸ la vacuna induce sensibilidad tuberculínica y deja una cicatriz característica, sin embargo, la reacción dérmica, al PPD no es de gran magnitud, no persiste durante tiempo y varía según la cepa de la vacuna. ¹⁸ Las personas con reacciones muy intensas al PPD que persisten varios años después de la vacunación, BCG, deben considerarse como infectados,¹³ la recomendación para considerar positiva una cutirreacción de Mantoux toma en cuenta la vacunación, previa de BCG. Ciesielki, ⁹ plantea que hay pequeña relación entre vacunación por BCG y la positividad de la prueba y que el estado de vacunación BCG no debe ser considerado o tomado en cuenta en la interpretación de una prueba de tuberculina positiva.

No existen elementos suficientes que pongan en evidencia la relación entre la intensidad de la baciloscopia y la milimetría de la tuberculina, sin embargo, se comprobó que a mayor codificación, mayor frecuencia de positividad de la prueba, ⁹ estos resultados coincidieron con los de Bain et al, ²⁰ ya que el 90 %

de los pacientes bacilíferos presentaron test de tuberculina positiva y a medida que la codificación aumentó, aumentó también la milimetría.

Elnor ²¹ señala una serie de factores anergizantes, de los cuales muchos de nuestros enfermos presentaron tales como la senilidad, tratamiento inmunosupresor y/o esteroideo, malnutrición por defecto, alcoholismo, diabetes mellitus, formas graves de la TB, sarcoidosis, en infectados por VIH, donde la cutirreacción a la tuberculina se complica por el grado variable de inmunodeficiencias, en las neuropatías, y en las enfermedades que afectan los órganos linfáticos como los linfomas.

Resultados similares a los nuestros fueron obtenidos por Holden, ²² en dos estudios realizados por separado, donde el 17 y 30 % de los enfermos diagnosticados con tuberculosis presentaron cutirreacción negativa a la prueba con PPD y se les encontró más de un factor anergizante.

En nuestro estudio no sólo la edad influyó en el resultado de la prueba, sino que estuvo asociada a otros factores que hicieron que la misma fuera negativa.

Yew, ²³ señala que el porcentaje de personas con reacción positiva varía según la edad y desciende de un 20 a un 30 % en edades inferiores a los 60 años; mientras que Syed ²⁴ encuentra que la positividad aumenta con la edad hasta los 54 años y que la misma tiende a desaparecer, por lo que a mayor edad, menor respuesta a la reacción de tuberculina.

En esta serie hubo una mayor reacción de tuberculina en el sexo masculino que en el femenino, sin embargo, no contamos con bibliografía que apoye o refute este resultado, ni tampoco existió aparentemente una explicación para el mismo.

CONCLUSIONES

En la mayoría de los pacientes estudiados la prueba de tuberculina resultó positiva. De los pacientes que presentaron cicatriz vacunal el 94,7 % presentó una prueba de tuberculina positiva. A mayor grado de positividad de la baciloscopia mayor milimetría en la prueba de tuberculina. Los factores anergizantes más frecuentes fueron la senilidad y la malnutrición por defecto, sin embargo, la senilidad por si sola no influyó en el resultado de la prueba, estuvo asociada a otro factor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caminero J. Futuro de la tuberculosis en España y en el mundo. Resúmenes de Ponencias. Rev. Enf. Emergentes 2003;5:206-9.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Actualización del Programa Nacional de la Tuberculosis. Dirección Nacional de Epidemiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1995. p. 16-20.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Provincial de Estadísticas. Informe Estadístico Anual de Tuberculosis. Camagüey; 2000.
4. Domínguez J. Alternativas a la tuberculina. Rev. Enf. Emergentes 2003;5:236-7.
5. Mazurek G, Lobue P, Daley C, Bernardo J, Lardizabal A, Bishai W, et al. Comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent mycobacterium tuberculosis infection. JAMA 2001;286:1740-7.
6. Roca Goderich R. Temas de Medicina .Tuberculosis pulmonar. 3ed. T1. Ciudad de la Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1985. p. 124-5.
7. Harper ME, Hill RC, Bah HH, Manneh K, McAdam KP, Liénhardt C, et al. Treatment of tuberculosis. Am J Resp Crit Care Med 2003;167:603-62.
8. Olalla J, Pulido E. Respuesta paradójica al tratamiento antituberculoso en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001;19:88-90.
9. OMS. Prueba de Tuberculina Standard de la OMS; 1995. p. 17-25.
10. Anzula E. La atención de los ancianos: un desafío para los años 90. Washington: OPS; 1995. p. 257-60. (Publicación Científica 546).
11. Carlos A. Propedéutica clínica y psiquiatría. Alcoholismo. Ciudad de la Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990. p. 285.
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública . Subprograma de atención hospitalaria al adulto mayor; 1997. p. 36-41.
13. Breiman R. Proceedings of the international symposium on tuberculosis. Vaccine development and evaluation. Clin Infect Dis 2000;30:199-322.
14. Letang E. Tuberculosis en inmigrantes. Rev. Enf. Emergentes 2003;5:241-3.
15. Uchiyama W. Recent epidemiologic and clinical aspects of adolescent tuberculosis in workers. Kekkaku 1995;70:545-52.

16. Arias J. Estudio epidemiológico de la tuberculosis pulmonary. Rev Med Cient 1996;10: 12-6.
17. Daniel T. The immunology of tuberculosis. Clin Chest Med 2000;11:189-201.
18. Ausina R, Rozman Farreras. Medicina Interna .Tuberculosis.14 ed.España: Ed. Doyma; 2000. p. 2357-67.
19. Ciesielky S. BCG vaccination and PPD Test. What the clinician Needs to know. J Fam Pract 1997; 42: 76 - 80.
20. Bain B, Foster W, Smith P. Significance of the tuberculin skin test in pulmonary and tuberculosis in Jamaica: comparisons of culture- positive, culture negative and not tuberculosis patients. West Indian Med J 1991;36:231-5.
21. Elner J. Suppressor adherent cell in human tuberculosis. J Inmunol 2000;121:2573-9.
22. Holden R Frequency of negative intermediate strength tuberculin sensitive in patients with active tuberculosis. N Engl J Med 1992;286:1506-9.
23. Yew W. Clinically significant interactions with drugs used in the treatment of tuberculosis. Drug Safety 2002;25:111-33.
24. Syed T. Tuberculin testing in liver pool effects of a tuberculosis outbreak on brack growd positivity. Br J Med 1998;53:624 -7.

Recibido: 26 de febrero de 2004

Aceptado: 12de octubre de 2004

Dra. Ileana López Villalobos. Especialista de I Grado en Neumología Hospital Provincial Amalia Simoni Argilagos. Camagüey. Cuba.