



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Factores asociados con la no realización de la prueba de la tuberculina en una cohorte de pacientes VIH positivos ☆

Asunción Díaz^{a,*}, Mercedes Díez^a, María José Bleda^a, Mikel Aldamiz^b, Mikel Camafort^c, Xavier Camino^d, Concepción Cepeda^e, Asunción Costa^e, Oscar Ferrero^f, Paloma Geijo^g, José Antonio Iribarren^d, Santiago Moreno^h, María Elena Moreno^h, Pablo Labargaⁱ, Javier Pinillaⁱ, Joseba Portu^b, Federico Pulido^e, Carmen Rosa^g, Juan Miguel Santamaría^f, Mauricio Telenti^j, Luis Trapiella^j, Mónica Trastoy^k y Pompeyo Viciano^k

^a Unidad de Epidemiología del VIH/SIDA, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Txagorritxu, Vitoria, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Mora d'Ebre, Mora d'Ebre, Tarragona, España

^d Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Nuestra Señora de Aranzazu, San Sebastián, España

^e Unidad de VIH, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España

^f Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Basurto, Bilbao, España

^g Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España

^h Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

ⁱ Servicio de Medicina Interna, Hospital San Millán, Logroño, España

^j Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^k Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de noviembre de 2008

Aceptado el 19 de junio de 2009

On-line el 15 de agosto de 2009

Palabras clave:

Prueba de Mantoux

VIH

Tuberculosis

Infección tuberculosa latente

RESUMEN

Introducción: Dada la asociación entre tuberculosis (TB) e infección por VIH, la realización del Mantoux está indicada en todo paciente infectado con VIH. Este artículo analiza la frecuencia de no realización de la prueba de la tuberculina y sus factores asociados en una cohorte de infectados con VIH.

Pacientes y métodos: Entre 2000–2002 se identificó en 10 hospitales a todos los pacientes infectados con VIH y no seguidos previamente, de forma regular, en consultas específicas. Se recogió información de la historia clínica sobre realización del Mantoux y otras variables. Se calculó el porcentaje de no realización del Mantoux y los factores asociados mediante la utilización como medida de asociación de la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. Para el análisis multivariante se ajustó un modelo de regresión logística.

Resultados: Mil doscientos cuarenta y dos pacientes cumplieron criterios de inclusión y a 185 pacientes no se les realizó el Mantoux (el 17,6% de aquéllos en los que estaba indicado). La probabilidad de no realización del Mantoux fue mayor en usuarios de drogas (OR: 2,6; IC del 95%: 1,1–6,5) y menor entre los desempleados (OR: 0,6; IC del 95%: 0,3–1,0), aquéllos con más de 200 CD4 (CD4 200–499: OR: 0,5; IC del 95%: 0,3–0,9; CD4 ≥ 500: OR: 0,3; IC del 95%: 0,2–0,6) y los contactos con enfermos tuberculosos (OR: 0,2; IC del 95%: 0,1–0,5).

Conclusiones: El porcentaje de no realización del Mantoux es bastante elevado. La no realización del Mantoux parece asociarse con las expectativas del médico, tanto sobre el resultado de la prueba como sobre la correcta cumplimentación del tratamiento preventivo anti-TB por el paciente.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Factors related to non-prescription of tuberculin skin testing in a cohort of HIV-infected people

ABSTRACT

Keywords:

Mantoux test

HIV

Tuberculosis

Latent tuberculosis infection

Introduction: Tuberculin skin testing (TST) for tuberculosis (TB) is recommended for all patients with HIV infection because of the known relationship between these two conditions. In this report we analyze the incidence and variables associated with non-prescription of TST in a cohort of HIV-infected people.

Patients and methods: Longitudinal study conducted between 2000 and 2002 at 10 HIV hospital-based clinics. All HIV-infected patients who had not been regularly followed-up previously in dedicated clinics

☆ Este trabajo ha contado con financiación de la Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE) (exp: 3041/99).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adiaz@isciii.es (A. Díaz).

were identified. Data about TST and other variables related to TB were obtained from the clinical records. We calculated the percentage of patients who did not undergo TST and the associated factors, using odds ratios (ORs) and the 95% CI to investigate associations. A multivariate logistic regression analysis was performed.

Results: A total of 1242 patients met the inclusion criteria. TST was not performed in 185 patients (17.6% of those eligible). The fact of being an intravenous drug abuser was associated with a higher probability of TST non-prescription (OR: 2.6, 95% CI 1.1–6.5), whereas being unemployed (OR: 0.6, 95% CI 0.3–1.0), having a CD4 cell count > 200 (CD4 200–499: OR 0.5, 95% CI 0.3–0.9. CD4 ≥ 500: OR 0.3, 95% CI 0.2–0.6), and contact with persons with TB (OR 0.2, 95% CI 0.1–0.5) were associated with a lower probability.

Conclusions: In this study, the percentage of TST non-prescription was quite high. The results suggest that TST non-prescription in this population is related to the clinicians' expectations regarding the results of the test and the patients' adherence to treatment for latent TB infection.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

España ocupa el segundo lugar en incidencia tanto de tuberculosis (TB) como de sida entre los países de Europa occidental^{1,2} y ambas enfermedades están muy relacionadas. Año tras año la TB es la principal enfermedad indicativa de sida en nuestro país (el 28,8% en el período 2003–2006)³ a diferencia de los países de nuestro entorno, en los que la enfermedad que más frecuentemente conduce al diagnóstico de sida es la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*².

Existen evidencias de que el tratamiento de la infección tuberculosa latente (TITL) en los infectados por el VIH es una estrategia beneficiosa tanto para el paciente como para la comunidad, lo que contribuye así al control global de la TB. A nivel individual, disminuye el riesgo de desarrollar TB activa⁴,

reduce la morbilidad y mortalidad de los individuos coinfectados^{5,6} y evita las complicaciones del tratamiento simultáneo de ambas enfermedades⁷; a nivel comunitario se disminuye el riesgo de transmisión de TB⁸.

El estudio “Aspectos operacionales y adherencia a quimioprofilaxis antituberculosa en sujetos VIH positivos” se puso en marcha en 1999 y sus objetivos fueron caracterizar a la población diana para la realización de quimioprofilaxis antituberculosa en sujetos VIH positivos y estimar la proporción de pacientes coinfectados por TB/VIH a los que se les prescribe, inician y finalizan el TITL, así como los factores relacionados con cada uno de estos hechos. El objetivo último era mejorar la escasa información existente en nuestro país sobre todos estos aspectos, a pesar de la importancia de la coinfección TB/VIH como problema de salud pública. Los resultados acerca de la prevalencia de

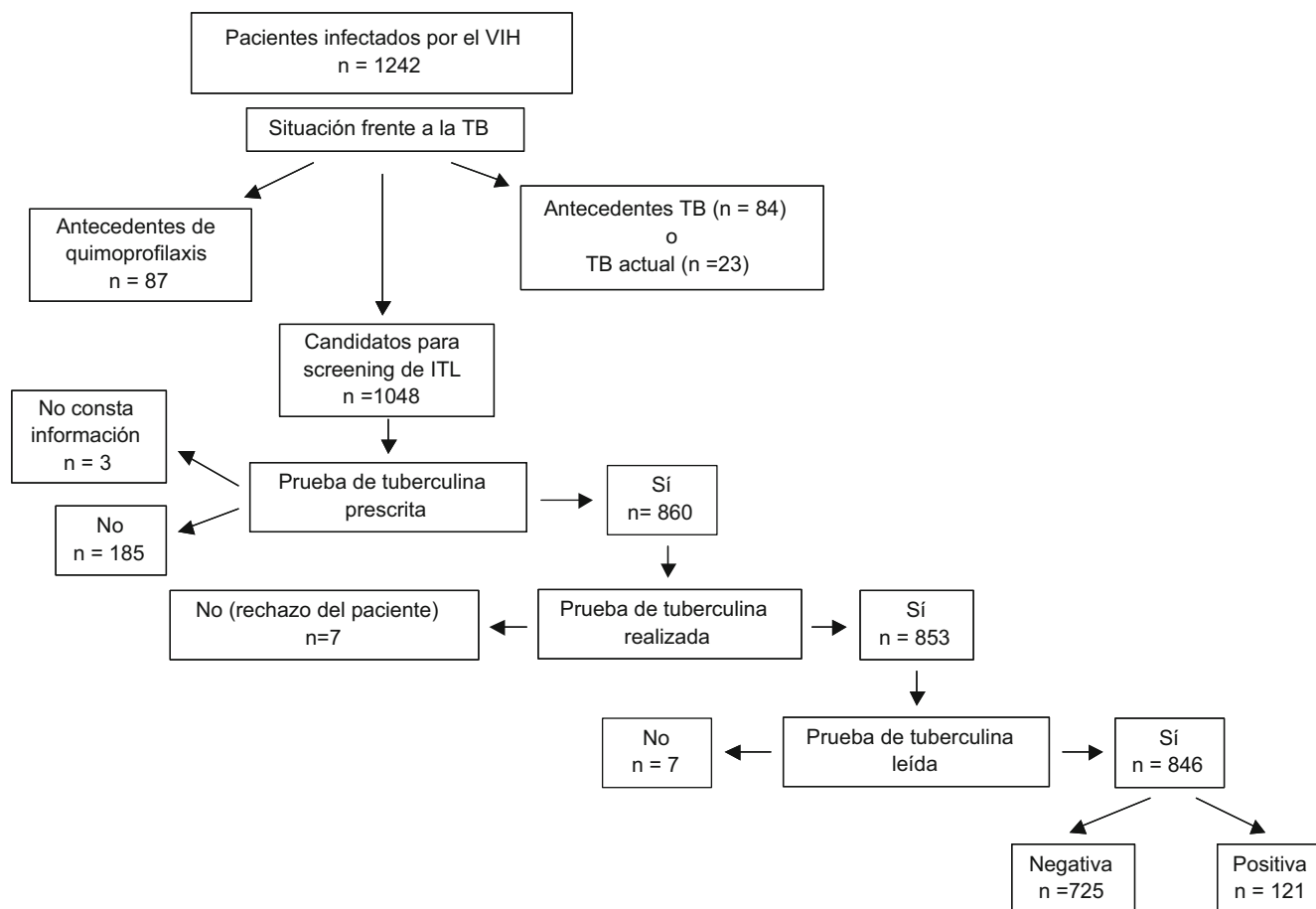


Figura 1. Evaluación diagnóstica de la situación respecto a la tuberculosis y a la infección tuberculosa latente en los sujetos de estudio.

infección tuberculosa y de TB actual o pasada en estos pacientes a la entrada del estudio ya se han publicado⁹.

En este artículo se presentan los resultados sobre la no realización de la prueba de Mantoux a la entrada en el estudio, así como los factores asociados con este hecho.

Material y métodos

Entre marzo del 2000 y febrero del 2003 se identificó una cohorte de pacientes infectados con VIH y no seguidos previamente de forma regular en una consulta específica de infección por VIH, que solicitaron asistencia en los 10 hospitales participantes en el estudio. Se definió como “paciente no seguido

regularmente” a todo aquel que cumplía alguna de las 2 condiciones siguientes: a) persona que acudía por primera vez a una consulta relacionada con el VIH, y b) persona que habiendo recibido atención sanitaria en relación con la infección por VIH, no se había atendido en una consulta específica para el VIH en los 2 años previos. La información sobre si se había realizado o no la prueba de la tuberculina a la entrada al estudio y otras variables clínicoepidemiológicas de interés se obtuvieron a partir de la historia clínica. Puesto que la normativa española recomienda la técnica de Mantoux para la realización de esta prueba y ésta suele ser la práctica habitual en nuestro país, en este artículo utilizaremos indistintamente los términos prueba de tuberculina y Mantoux¹⁰.

Para mejorar la validez y la consistencia de la información se elaboró un cuestionario estandarizado y un manual para la recogida de datos, y se realizaron reuniones de entrenamiento con los responsables del estudio en los diferentes hospitales. Una descripción más detallada de la metodología se ha publicado anteriormente⁹.

En el análisis de datos se calculó el porcentaje de sujetos de estudio a los que no se les había realizado el Mantoux y sus intervalos de confianza (IC) del 95%, tanto en el global del estudio como estratificado por diversas variables. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas, se empleó el test de χ^2 . Se utilizó la *odds ratio* (OR) y su IC del 95% como medida de asociación y se realizó un análisis multivariante de regresión logística de acuerdo con la estrategia de modelización de Hosmer y Lemeshow¹¹ para evaluar los factores relacionados con la no realización de la prueba de la tuberculina. El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA (versión 10.0)¹².

Tabla 1

Características sociodemográficas de los sujetos a los que no se les realizó la prueba de la tuberculina

Variables	n	%
Sexo		
Hombre	146	78,9
Mujer	39	21,1
Edad, en grupos años		
< 31	45	24,3
31–35	51	27,6
36–40	44	23,8
> 40	45	24,3
País de origen		
España	160	86,5
Otros	19	10,3
No consta información	6	3,2
Hospital		
Ntra. Sra. del Rocío (Sevilla)	49	26,5
Doce de Octubre (Madrid)	10	5,4
Basurto (Bilbao)	53	28,7
Ramón y Cajal (Madrid)	16	8,6
Txagorritzu (Vitoria)	0	0,0
Ntra. Sra. de Aranzazu (San Sebastián)	44	23,8
Universitario Central de Asturias (Asturias)	11	5,9
San Millán (Logroño)	0	0,0
Virgen de la Luz (Cuenca)	2	1,1
Comarcal Mora d'Ebre (Tarragona)	0	0,0
Nivel de educación		
Sin estudios	9	4,9
Estudios primarios	71	38,4
Estudios secundarios/universitarios	30	16,2
No consta información	75	40,5
Situación laboral		
Ama de casa	15	8,1
Trabajador activo	78	42,2
Desempleado	54	29,2
Jubilado/incapacidad temporal	24	13,0
No consta información	14	7,6
Convivencia		
Solo	22	11,9
Familia/en pareja	105	56,8
Sin domicilio/otros (prisión u otra institución cerrada)	44	23,8
No consta información	14	7,6
Mecanismo de transmisión del VIH		
Uso/exuso de drogas por vía parenteral (UDVP/ex-UDVP)	110	59,5
Relaciones homo/bisexuales	16	8,6
Relaciones heterosexuales	47	25,4
Transfusión/otros	1	0,5
No consta información	11	5,9
Total	185	100,0

UDVP: uso de drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 2

Características clínicas de los sujetos a los que no se les realizó la prueba de la tuberculina

Variables	n	%
Carga viral, copias/ml		
<50	11	5,9
50–9.999	37	20,0
10.000–54.999	47	25,4
≥ 55.000	79	42,7
No consta información	11	5,9
CD4, cel/μl		
<100	61	33,0
100–199	32	17,3
200–499	61	33,0
≥ 500	29	15,7
No consta información	2	1,1
Contacto con enfermo tuberculoso		
Sí	4	2,2
No	142	76,8
No consta información	39	21,1
Enfermedad psiquiátrica		
Sí	30	16,2
No	147	79,5
No consta información	8	4,3
Marcadores de hepatitis C		
Sí	106	57,3
No	59	31,9
No consta información	20	10,8
Otra medicación regular		
Sí	91	49,2
No	82	44,3
No consta información	12	6,5
Total	185	100,0

Resultados

(a) Características de los sujetos de estudio

Un total de 1.242 enfermos cumplieron los criterios de inclusión del estudio. Los sujetos fueron mayoritariamente hombres (74,7%), de nacionalidad española (87,6%) y con una edad media de 36 años (DE: 8,5). El 52,5% no tenía estudios o había realizado sólo estudios primarios y un alto porcentaje de los sujetos (39,5%) se encontraba en situación de desempleo. El uso de drogas por vía parenteral (UDVP) actual o previo fue la práctica de riesgo más común para la infección por VIH (53,0%), seguida de las relaciones heterosexuales (28,6%) y homo/bisexuales no protegidas (15,6%), y por otros mecanismos o no constaba información (2,8%). Respecto a la situación clínica a la entrada en el estudio, el 39% de los enfermos presentaba más de 55.000 copias/ml de carga viral y el 36% menos de 200 CD4/ μ l. En relación con la TB, 184 pacientes (14,8%) referían antecedentes de contacto previo con un enfermo tuberculoso y 216 pacientes (17,4%) presentaban escara posvacunación⁹.

(b) Candidatos a screening de la infección tuberculosa latente (ITL) y realización de prueba de la tuberculina

En la evaluación diagnóstica inicial, de los 1.242 pacientes incluidos en el estudio, se encontró que 84 (6,8%) habían presentado TB en el pasado, 23 (1,8%) la presentaban en ese momento, 87 (7,0%) tenían antecedentes de quimioprofilaxis antituberculosa y los 1.048 restantes eran candidatos a screening de la ITL⁹. De entre estos últimos, se prescribió la prueba de la tuberculina a 860 (82,1%), no se les prescribió la prueba a 185 (17,6%) y en 3 casos (0,3%) no constaba información. Un total de 7 sujetos rechazó la prueba, por lo que finalmente ésta se realizó a 853 casos, de los que 7 no acudieron a la lectura (fig. 1). Así, pues, la prueba tuberculínica se prescribió y se realizó en 853 pacientes y no se prescribió en 185 pacientes, lo que supone un 81,4 y un 17,6%, respectivamente, de los 1.048 candidatos al screening de la ITL. Las características de los pacientes a los que no se les realizó la prueba de la tuberculina se muestran en las tablas 1 y 2.

Tabla 3

Prevalencia (%) e intervalo de confianza del 95% de no realización de la prueba de la tuberculina según variables sociodemográficas

Variables	Prueba de la tuberculina no realizada			Total de casos	
	n	%	IC del 95%	n	%
Sexo					
Hombre	146	19,0	16,3–22,0	768	100
Mujer	39	14,4	10,5–19,2	270	100
Edad en grupos, años					
<31	45	14,5	10,8–18,9	264	100
31–35	51	20,7	15,8–26,3	293	100
36–40	44	18,0	13,4–23,3	245	100
>40	45	19,1	14,3–24,7	236	100
País de origen^a					
España	160	17,8	15,4–20,5	897	100
Otros	19	15,0	9,3–22,4	127	100
No consta información	6	42,9	17,7–71,1	14	100
Hospital^a					
Ntra. Sra. del Rocío (Sevilla)	49	22,3	17,0–28,3	220	100
Doce de Octubre (Madrid)	10	6,2	3,0–11,1	162	100
Basurto (Bilbao)	53	31,5	24,6–39,2	168	100
Ramón y Cajal (Madrid)	16	13,0	7,6–20,3	123	100
Txagorritzu (Vitoria)	0	0,0	–	91	100
Ntra. Sra. de Aranzazu (San Sebastián)	44	44,9	34,8–55,3	98	100
Universitario Central de Asturias (Asturias)	11	18,6	9,7–30,9	59	100
San Millán (Logroño)	0	0,0	–	60	100
Virgen de la Luz (Cuenca)	2	5,4	0,7–18,2	37	100
Comarcal Mora d'Ebre (Tarragona)	0	0,0	–	20	100
Nivel de estudios^a					
Sin estudios	9	8,7	4,1–15,9	103	100
Estudios primarios	71	16,8	13,4–20,7	422	100
Estudios secundarios/universitarios	30	10,8	7,4–15,0	279	100
No consta información	75	32,1	26,1–38,4	234	100
Situación laboral^a					
Ama de casa	15	22,4	13,1–34,2	67	100
Empleado	78	17,0	13,7–20,7	459	100
Desempleado	54	13,9	10,6–17,8	388	100
Jubilado/incapacidad laboral	24	28,9	19,5–39,9	83	100
No consta información	14	34,1	20,1–50,6	41	100
Convivencia^a					
Solo	22	14,7	9,4–21,4	150	100
Familia/en pareja	105	16,4	13,6–19,5	640	100
Sin domicilio/otros (prisión u otra institución cerrada)	44	21,4	16,0–27,6	206	100
No consta información	14	33,3	19,6–49,5	42	100
Total	185	17,8	15,5–20,3	1.038	100

IC: intervalo de confianza.

^a Test de χ^2 (comparación de prueba de la tuberculina no realizada versus la prueba realizada según otras variables) ($p < 0,05$).

Tabla 4

Prevalencia (%) e intervalo de confianza del 95% de no realización de la prueba de la tuberculina según variables clínicas

Variables	Prueba de la tuberculina no realizada			Total	
	n	%	IC del 95%	n	%
Mecanismo de transmisión del VIH ^a					
UDVP/ex-UDVP	110	21,2	17,8–25,0	518	100
Relaciones homo/bisexuales	16	9,0	5,2–14,2	178	100
Relaciones heterosexuales	47	15,2	11,4–19,6	310	100
Transfusión/otros	1	14,3	0,4–57,9	7	100
No consta información	11	44,0	24,4–65,1	25	100
Carga viral, copias/ml					
<50	11	13,1	6,7–22,2	84	100
50–9.999	37	14,9	10,7–20,0	248	100
10.000–54.999	47	17,3	13,0–22,4	271	100
≥55.000	79	19,6	15,9–23,9	402	100
No consta información	11	33,3	18,0–51,8	33	100
CD4, cel/μl ^a					
<100	61	28,4	22,5–34,9	215	100
100–199	32	22,7	16,1–30,5	141	100
200–499	61	16,4	12,8–20,6	372	100
≥500	29	9,8	6,7–13,8	296	100
No consta información	2	14,3	1,8–42,8	14	100
Contacto con enfermo tuberculoso ^a					
Sí	4	3,2	0,9–8,0	125	100
No	142	16,4	14,0–19,0	867	100
No consta información	39	84,8	71,1–93,7	46	100
Enfermedad psiquiátrica ^a					
Sí	30	32,6	23,2–43,2	92	100
No	147	15,8	13,5–18,3	930	100
No consta información	8	50,0	24,7–75,3	16	100
Marcadores de hepatitis C ^a					
Sí	106	19,7	16,4–23,3	538	100
No	59	12,9	10,0–16,3	457	100
No consta información	20	46,5	31,2–62,3	43	100
Medicación regular ^a					
Sí	91	26,2	21,7–31,2	347	100
No	82	12,2	9,8–14,9	671	100
No consta información	12	60,0	36,1–80,9	20	100
Total	185	17,8	15,5–20,3	1.038	100

IC: intervalo de confianza; UDVP: uso de drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Test de χ^2 (comparación de prueba de la tuberculina no realizada versus la prueba no realizada según otras variables) ($p < 0,05$).

(c) Factores asociados con la no realización de la prueba de la tuberculina

Para examinar la proporción de no realización de la prueba según otras variables de interés, se analizaron los 1.038 casos en los que la realización o no del Mantoux dependió exclusivamente del criterio médico, y se excluyó del análisis a los pacientes que rechazaron la prueba y a aquéllos en los que no constaba información al respecto.

La no realización de la prueba fue superior en los pacientes españoles (17,8%), en personas con estudios primarios (16,8%), en jubilados/personas en situación de incapacidad laboral (28,9%) y en aquellos que no tenían domicilio fijo o residían en instituciones cerradas (21,4%). Al estratificar por variables clínicas, la no realización del Mantoux fue mayor en los pacientes que habían adquirido el VIH a través del uso de drogas intravenosas respecto a aquéllos en los que el mecanismo de transmisión fue sexual (el 21,2% por el UDVP frente al 15,2% en heterosexuales y el 9,0% en homo/bisexuales) y fue menor conforme se incrementa el nivel de CD4. Además, el Mantoux se realizó con menor frecuencia cuando: a) no había antecedentes de contacto con un enfermo tuberculoso; b) los pacientes presentaban marcadores de la hepatitis C o enfermedad psiquiátrica, y c) los sujetos tomaban otra medicación de forma regular (tablas 3 y 4).

En el análisis multivariante se evaluaron todas aquellas variables que habían sido significativas en el bivariante y las que, sin serlo, tenían interés epidemiológico. En este proceso se eliminaron del modelo final las variables no significativas que estuvieran relacionadas con otras ya incluidas en el modelo, ya que de lo contrario se hubieran producido problemas en la estimación del modelo debido a la colinealidad; por esta razón, se ha eliminado la variable convivencia. En el modelo ajustado, la probabilidad de no realización del Mantoux fue mayor en los UDVP (OR: 2,6; IC del 95%: 1,1–6,5). Por el contrario, la probabilidad de no realización de Mantoux fue menor en los pacientes desempleados (OR: 0,6; IC del 95%: 0,3–1,0), en los que referían antecedentes de contacto con un enfermo tuberculoso (OR: 0,2; IC del 95%: 0,1–0,5) y cuando el nivel de CD4 era superior a 200 cel/μl (CD4 entre 200–499: OR: 0,5; IC del 95%: 0,3–0,9; CD4 ≥ 500: OR: 0,3; IC del 95%: 0,2–0,6) (tabla 5).

Discusión

En este estudio se presentan datos sobre realización del test tuberculínico y los factores asociados con este hecho en un número importante de personas infectadas por VIH identificadas

Tabla 5

Variables asociadas con la no realización de la prueba de la tuberculina. Odds ratio crudo, odds ratio ajustado e intervalos de confianza del 95% (n = 1.038)

Variables	Análisis bivariante			Análisis multivariante		
	OR crudo	IC del 95%	p	OR ajustado	IC del 95%	p
Sexo (mujer)						
Hombre	1,4	0,9–2,0	0,09	1,6	0,8–3,1	0,16
Edad en grupos (<31 años)						
31–35	1,0	0,7–1,6	0,91	0,9	0,5–1,6	0,72
36–40	1,1	0,7–1,7	0,79	0,6	0,3–1,1	0,08
>40	1,1	0,7–1,8	0,56	0,6	0,3–1,1	0,07
País de origen (España)						
Otros	0,8	0,5–1,4	0,43	1,5	0,7–3,3	0,31
Nivel de estudios (secundarios/universitarios)						
Sin estudios	0,8	0,4–1,7	0,57	0,9	0,3–2,2	0,78
Estudios primarios	1,7	1,1–2,7	0,03	1,3	0,7–2,4	0,34
Situación laboral (empleado)						
Ama de casa	1,4	0,8–2,6	0,28	0,9	0,3–2,4	0,85
Desempleado	0,8	0,5–1,2	0,22	0,6	0,3–1,0	0,04
Jubilado/incapacidad laboral	2,0	1,2–3,4	0,01	1,2	0,6–2,6	0,60
No consta información	2,5	1,3–5,0	0,01	0,9	0,3–2,4	0,83
Mecanismo de transmisión del VIH (homo/bisexual)						
UDVP/ex-UDVP	2,7	1,6–4,8	0,00	2,6	1,1–6,5	0,04
Heterosexual	1,8	1,0–3,3	0,05	1,5	0,7–3,2	0,33
Transfusión/otros	1,7	0,2–14,9	0,64	–	–	–
No consta información	8,0	3,1–20,4	0,00	4,5	1,2–16,6	0,02
Nivel de CD4/μl (<100)						
100–199	0,7	0,5–1,2	0,23	0,8	0,4–1,4	0,40
200–499	0,5	0,3–0,7	0,00	0,5	0,3–0,9	0,02
≥500	0,3	0,2–0,4	0,00	0,3	0,2–0,6	0,00
Contacto con enfermo con TB (no)						
Sí	0,2	0,1–0,5	0,00	0,2	0,1–0,5	0,00
Otra medicación regular (no)						
Sí	2,6	1,8–3,6	0,00	1,5	0,9–2,5	0,09
Marcadores de hepatitis C (no)						
Sí	1,7	1,2–2,3	0,00	1,5	0,7–2,9	0,29
Enfermedad psiquiátrica (no)						
Sí	2,6	1,6–4,1	0,00	1,7	0,8–3,5	0,17

Las categorías de referencia se muestran entre paréntesis. Modelo multivariante ajustado por hospital.

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; TB: tuberculosis; UDVP: uso de drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

en 10 hospitales españoles situados en un ámbito geográfico muy amplio. En España hay poca información de este tipo¹³, a pesar de que la prevalencia de ITL en infectados por VIH es alta⁹ y, por tanto, el *screening* y el tratamiento de la ITL en estas personas debería ser una prioridad.

El porcentaje de no realización de la prueba de la tuberculina en este estudio fue del 17,6% de aquéllos en los que estaba indicada. Esta cifra es inferior a la referida en estudios retrospectivos realizados en Estados Unidos^{14–16} (donde la no realización osciló entre el 36 y el 54%) y al 31% encontrado en un estudio prospectivo en Suiza¹⁷; sin embargo, es superior al 11% publicado en un estudio de cohortes realizado en Italia¹⁸.

Un hecho que cabe destacar es la baja proporción de pacientes que rechazan hacerse la prueba o no acuden a su lectura (0,8%) en comparación con las cifras halladas en otros estudios. En el estudio italiano, por ejemplo, el 10% de los enfermos rechazó hacerse la tuberculina y de aquéllos a los que se les realizó, el 7% no acudió a la lectura¹⁸. En Nueva York, el 11% de las personas a las que se les practicó una prueba de tuberculina no acudió para su lectura¹⁶.

En este estudio se observa, como cabía esperar, una menor probabilidad de no prescripción y realización del Mantoux en personas que refieren un contacto con un enfermo de TB y

también en aquellas que están desempleadas. Asimismo, la no realización del Mantoux fue menor cuando la cifra de CD4 superaba los 200 cel/μl, un resultado similar al encontrado en otros estudios¹⁶; estos hallazgos, al igual que los de otros autores que han comunicado la menor realización de la prueba cuando hay un diagnóstico de sida¹⁸ o cuando se ha prescrito medicación antirretroviral¹⁷, parecen reflejar la dificultad de los clínicos para interpretar resultados negativos del Mantoux en situaciones de inmunodepresión grave, razón por la que ni siquiera solicitan la prueba cuando anticipan esta circunstancia. Aunque desde hace tiempo existen pruebas que, en teoría, permitirían evaluar la presencia de anergia, no están indicadas para la toma de decisiones clínicas en el caso de la ITL^{19,20}; en cuanto a los nuevos test desarrollados para la detección de la ITL²¹, si bien algunos estudios indican que son más sensibles que el test tuberculínico en personas inmunodeprimidas^{22–24}, precisan todavía de estudios adicionales para evaluar la interpretación de los resultados indeterminados a niveles de CD4 inferiores a 100 células^{25,26} así como los resultados discordantes con la prueba de la tuberculina^{22,24,26}.

Los pacientes con UDVP tuvieron mayor probabilidad de que no se les realizara el Mantoux, al igual que en la cohorte de Suiza¹⁷; esto se debe, probablemente, a la sospecha de mala

adherencia al tratamiento de la ITL si el resultado de la prueba fuera positivo y fuera necesario indicarlo. Sin embargo, un ensayo clínico realizado en Alicante²⁷, así como estudios observacionales internacionales^{28,29}, muestra buenos resultados del tratamiento de la ITL en estos pacientes, en términos de reducción de la incidencia de TB. Todos estos estudios se han realizado dentro de programas de mantenimiento de metadona y a través de tratamientos directamente observados (TDO), lo que refuerza el cumplimiento del tratamiento.

En conclusión, nuestros resultados muestran un porcentaje no desdeñable de no realización de la prueba de la tuberculina para descartar ITL en pacientes infectados por el VIH, a pesar de que en España se recomienda realizar el Mantoux a todos estos pacientes en la evaluación diagnóstica inicial²⁰.

La no realización del Mantoux parece estar relacionada con las expectativas de los médicos que deben prescribirlo, tanto en cuanto al resultado de la prueba como a la probabilidad de que el paciente complete el tratamiento para la ITL. A pesar de la amplia introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en nuestro país y del impacto positivo que ha tenido en la TB, los datos indican que hay que reforzar otras intervenciones para mejorar el control de la TB en pacientes infectados por el VIH. Entre ellas, habría que destacar el TDO en el contexto de los programas de mantenimiento con metadona para los pacientes con UDVP y las medidas de apoyo social para que las personas en situación desfavorable puedan cumplir con el tratamiento de forma adecuada.

Financiación

Este trabajo ha contado con financiación de la Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE) (exp: 3041/99)

Bibliografía

1. EuroTB (INVS/KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2005. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007.
2. EuroHIV. HIV/AIDS surveillance HIV/AIDS in Europe. End-year report 2006. Saint Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007. Report N.º 75.
3. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Vigilancia Epidemiológica del SIDA en España. Actualización a 30 de junio de 2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. Report N.º 1/2007.
4. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD000171.
5. Pape J, Jean S, Ho J, Hafner A, Johnson WJ. Effect of isoniazid prophylaxis on incidence of active tuberculosis and progression of HIV infection. *Lancet.* 1993;342:268–72.
6. Moreno S, Miralles P, Díaz M, Baraia J, Padilla B, Berenguer J, et al. Isoniazid preventive therapy in human immunodeficiency virus-infected persons. Long-term effect on development of tuberculosis and survival. *Arch Intern Med.* 1997;157:1729–34.
7. Benson C, Kaplan J, Masur H, Pau A, Holmes K, CDC, et al. Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2004;53:1–112.
8. Sonnenberg P, Glynn J, Fielding K, Murray J, Godfrey-Faussett P, Shearer S. HIV and pulmonary tuberculosis: The impact goes beyond those infected with HIV. *AIDS.* 2004;18:657–62.
9. Díez M, Díaz A, Bleda M, Aldamiz M, Camafort M, Camino X, et al. Prevalence of *M. tuberculosis* infection and tuberculosis disease among HIV-infected people in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:1196–202.
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso nacional para el control de la tuberculosis. *Med Clin (Barc).* 1992;98:24–31.
11. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* 2 ed. Nueva York: Wiley-Interscience; 2000.
12. Stata Corporation. *StataCorp. Stata Statistical Software: Release 10.0.* College Station, TX: StataCorp LP; 2007.
13. Franco Serrano J, Blanquer Olivas R, Flores Cid J, Domínguez Martínez A, Nogueira Coito J, Inigo Zaera C. ¿Podemos mejorar la prevención de la tuberculosis? Análisis de la aplicación de la quimoprofilaxis. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:505–9.
14. Sackoff J, Torian L, Frieden T. TB prevention in HIV clinics in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5:123–8.
15. Lee L, Lobato M, Buskin S, Morse A, Costa O. Low adherence to guidelines for preventing TB among persons with newly diagnosed HIV infection, United States. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:209–14.
16. Sackoff J, Torian L, Frieden T, Brudney K, Menzies I. Purified protein derivative testing and tuberculosis preventive therapy for HIV-infected patients in New York City. *AIDS.* 1998;12:2017–23.
17. Elzi L, Schlegel M, Weber R, Hirschel B, Cavassini M, Schmid P, et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antiretroviral therapy in an area of low tuberculosis transmission. *Clin Infect Dis.* 2007;44:94–102.
18. Antonucci G, Girardi E, Raviglione M, Vanacore P, Angarano G, Chiriacchi A, et al. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: A prospective, multicentre study. GISTA (Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS). *Eur Respir J.* 2001;18:369–75.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR.* 2000;49:1–71.
20. Berenguer J, Laguna F, López-Aldeguer J, Moreno S, Arribas J, Arrizabalaga J, et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:160–76.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for using QuantiFERON(R)-TB Gold Test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR.* 2005;54:49–55.
22. Rangaka M, Wilkinson K, Seldon R, Van Cutsem G, Meintjes G, Morroni C, et al. Effect of HIV-1 infection on T-Cell-based and skin test detection of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:514–20.
23. Lawn S, Bangani N, Vogt M, Bekker L, Badri M, Ntobongwana M, et al. Utility of interferon-gamma ELISPOT assay responses in highly tuberculosis-exposed patients with advanced HIV infection in South Africa. *BMC Infect Dis.* 2007;7:99.
24. Jones S, De Gijzel D, Wallach F, Gurtman A, Shi Q, Sacks H. Utility of QuantiFERON-TB Gold in-tube testing for latent TB infection in HIV-infected individuals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:1990–5.
25. Brock I, Ruhwald M, Lundgren B, Westh H, Mathiesen L, Ravn P. Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test. *Respir Res.* 2006;7:56–64.
26. Luetkemeyer A, Charlebois E, Flores L, Bangsberg D, Deeks S, Martin J, et al. Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:737–42.
27. Portilla J, Jordá P, Esteban J, Sánchez-Payá J, Merino E, Boix V, et al. Tratamiento directamente observado de la infección tuberculosa latente: estudio comparativo de dos pautas con isoniazida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:293–5.
28. Gourevitch M, Hartel D, Selwyn P, Schoenbaum E, Klein R. Effectiveness of isoniazid chemoprophylaxis for HIV-infected drug users at high risk for active tuberculosis. *AIDS.* 1999;13:2069–74.
29. Scholten J, Driver C, Munsiff S, Kaye K, Rubino M, Gourevitch M, et al. Effectiveness of isoniazid treatment for latent tuberculosis infection among human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected injection drug users in methadone programs. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1686–92.