

Prueba de la tuberculina: técnica, indicaciones e interpretación

MARÍA JOSÉ MELLADO Y MARÍA JOSÉ CILLERUELO

Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid. España.

mmellado.hciii@salud.madrid.org; mcilleruelo.hciii@salud.madrid.org

La prueba de la tuberculina (PT) tiene su máxima utilidad en el diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITBL) y enfermedad, y se considera el método de referencia, sobre todo en niños en los que el cultivo es difícil de conseguir.

El 10% de la población española es inmigrante, la mayoría de zonas endémicas de tuberculosis (TB): Ecuador, Marruecos, Colombia, Perú, este de Europa, etc. Es por tanto prioritario realizar una PT a toda persona originaria de estas zonas. En niños, la situación es todavía más especial, ya que son más vulnerables a la enfermedad, conviven en un núcleo familiar de alto riesgo y en condiciones sociosanitarias precarias. El niño adoptado debe considerarse de riesgo, pues procede de países endémicos.

La PT es un método precioso de diagnóstico de TB y requiere máxima rigurosidad en la técnica, la interpretación y la conservación. El personal responsable debe estar altamente entrenado y siempre debe dejarse constancia por escrito del resultado.

Puntos clave

La prueba de tuberculina (PT) sigue siendo la base para el diagnóstico de infección o enfermedad tuberculosa en niños. La técnica debe ser rigurosa, y el resultado y la fecha deberán constar siempre por escrito.

En la interpretación de la PT debe considerarse siempre: la prevalencia de tuberculosis en el área, el antecedente de bacilo Calmette-Guerin (BCG), la situación epidemiológica y la situación clínica del niño.

En nuestro medio, se debe considerar positiva la intradermorreacción del Mantoux con 2 puntos de corte: Mantoux ≥ 5 mm en niños de riesgo por contacto con paciente bacilífero, niños con clínica y/o radiografía indicativa de enfermedad, niños inmunodeprimidos o con ingesta crónica de corticoides y seroconversión reciente de un Mantoux previamente negativo. Mantoux ≥ 10 mm en el resto de los casos, incluidos niños inmigrantes, adoptados y cribados en niños sanos.

En situaciones de riesgo elevado de enfermedad, debe obviarse el antecedente de vacuna BCG en la interpretación de la prueba de Mantoux

OBJETIVOS DE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA EN NIÑOS

Los objetivos que se pretenden al realizar una PT¹ son:

1. Vigilancia atenta de los niños expuestos a *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), y evitar que se produzca la infección con el tratamiento postexposición.
2. Detección temprana de ITBL, que permitirá el tratamiento de la infección y evitará, con mucha probabilidad, el desarrollo de enfermedad.
3. Diagnóstico de enfermedad tuberculosa.
4. Estudios epidemiológicos de prevalencia de ITBL en una población seleccionada.

Actualmente, asistimos a un incremento de niños originarios de zonas de endemia elevada de TB, procedentes de adopción internacional, inmigrantes con familias o niños viajeros. Estas poblaciones pediátricas deben considerarse de riesgo para desarrollar enfermedad tuberculosa y por tanto la realización de la PT es obligada en el primer examen de salud.

Técnica de la prueba de la tuberculina

La PT se basa en que la infección por MBT produce hipersensibilidad retardada a ciertos componentes antigénicos del bacilo, contenidos en extractos filtrados de cultivo llamados "tuberculinas". Este extracto proteico purificado derivado de la tuberculina se conoce internacionalmente como *protein purified derivate* (PPD). El pequeño tamaño de las proteínas que constituyen el PPD es la razón por la cual éste no sensibiliza a las personas no expuestas a micobacterias, a pesar de repetir la PT².

La técnica debe ser rigurosa, el material debe conservarse refrigerado a 4 °C, sin congelar y preservado de la luz. Es de color transparente, y se desecha si presentara turbidez. Se debe utilizar aguja del calibre 26. Con el brazo levemente flexionado, tensando la piel suavemente hacia atrás y en la zona del tercio medio de cara anterior del antebrazo izquierdo, se realiza una inyección intradérmica de 0,1 ml del preparado comercial que corresponde a 2 unidades Tood (UT) de PPD RT-23. El derivado proteico purificado utilizado en nuestro medio, que es bioequivalente a las 5 UT del preparado PPD-S, es la tuberculina estándar internacional. En el momento de inyectar la solución, se debe producir una pápula de 6 a 10 mm (Video). La reacción tardía (2-4 días) que produce en los in-



Vídeo en www.apcontinuada.com

dividuos infectados previamente con micobacterias, es lo que se conoce como intradermorreacción de Mantoux.

La prueba de Mantoux debe leerse entre las 48 y 72 h, cuando consigue la máxima induración. Con el brazo levemente flexionado, se valora y se mide la induración producida, no el eritema, con regla flexible milimetrada. La medida del diámetro máximo transversal al eje mayor del brazo es una medida única. Se anotará el resultado en milímetros en la historia clínica del paciente y siempre debe recogerse además la fecha de la lectura. Si no hay induración, deberá anotarse 0 mm en lugar de negativo y la fecha de la lectura. A veces puede producirse una reacción inmediata las primeras 24 h que luego desaparece, secundaria a la hipersensibilidad inmediata y que no debe confundirse con la intradermorreacción de Mantoux. La induración con vesiculación o necrosis se interpretará siempre como positiva^{3,4}.

La lectura del Mantoux deben realizarla pediatras expertos. Estudios recientes demuestran que pediatras no entrenados tienden a interpretar la induración a la baja, y la consideran menor que la real⁵. Es muy deseable que cada centro disponga de un volante específico para la PT, al igual que el de otras pruebas solicitadas, que incluya la fecha de realización, la de lectura, el resultado y la firma del médico responsable de interpretarla. Esta documentación, además de facilitar la correcta recogida de los datos, ayuda a que se pueda documentar la situación del paciente en caso de riesgo de infección o enfermedad posterior.

RESULTADOS FALSOS NEGATIVOS Y FALSOS POSITIVOS DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Cuando se habla de falso positivo o falso negativo de la PT, siempre nos estamos refiriendo a la sospecha de infección o enfermedad por MBT. Actualmente, en nuestro medio, de forma habitual no se vacuna de bacilo Calmette-Guérin (BCG) a los recién nacidos, salvo en el País Vasco, lo cual garantiza aún más la fiabilidad de esta prueba en cuanto al contacto con el bacilo tuberculoso. Sin embargo, cada vez hay más población pediátrica inmigrante o adoptada originaria de países con alta endemicidad de TB que con frecuencia han recibido vacuna de BCG al nacer, lo que puede dificultar la interpretación de la prueba. En la tabla 1 se detallan los factores asociados con resultados falsos positivos y falsos negativos de la PT^{6,7}.

Interpretación de la prueba de la tuberculina

En cualquier población, la posibilidad de que una PT positiva traduzca una verdadera ITBL está influida por la prevalencia de la infección por MTB en esa población. En países con baja tasa de ITBL (menor del 10%), el valor predictivo positivo de la PT es bajo y en los países de alta tasa será más elevado. Dependiendo de la sensibilidad y especificidad de la PT y de la prevalencia de TB en los distintos grupos de población, es necesario establecer distintos puntos de corte para considerar positiva la PT. En el estudio más amplio realizado en este sentido en España, en 51.877 escolares (Cataluña 1992-1996)⁸, se observó una distribución del diámetro de induración del Mantoux, según 3 curvas diferentes:

- La curva que representa a los niños no infectados: las induraciones de Mantoux oscilaron entre 0 y 4 mm, siendo con mucho el pico más alto el de 0 mm.
- La curva que representa a los niños infectados por micobacterias no tuberculosas: las induraciones de Mantoux oscilaron entre 0 y 12 mm con el pico máximo en 4 mm.
- La curva de niños infectados por MBT: muestra induraciones de Mantoux entre 8 y 25 mm, y con mucho lo más frecuente son induraciones en torno a 17 mm.

A pesar del que el consenso nacional para el control de la TBC del año 1992 (basado en la situación epidemiológica a finales de la década de los años ochenta), realizó una definición epidemiológica de "caso de infección" con Mantoux > 5 mm, es-

Tabla 1. Factores asociados con resultados falsos negativos y falsos positivos de la prueba de la tuberculina

Resultados falsos negativos

Factores relacionados con la persona

- Período ventana (entre exposición y la conversión): 4-12 semanas)
- Tuberculosis diseminadas o con afectación de las serosas (miliar, meningitis, etc.)
- Coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana
- Infecciones virales: sarampión, parotiditis, varicela y gripe
- Infecciones bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis, tífus, lepra, tos ferina
- Infecciones parasitarias intestinales en los 2 meses previos
- Vacunas con virus vivos atenuados los 2 meses previos: sarampión, rubéola, parotiditis, polio oral, varicela y fiebre amarilla. Vacuna tifoidea oral
- Tratamiento inmunodepresor, tratamiento discutible con corticoides
- Enfermedades neoplásicas de órganos linfoides
- Insuficiencia renal crónica
- Malnutrición, depleción proteica grave
- Edad: neonatos, ancianos

Factores relacionados con la técnica

- Inyección demasiado profunda
- Almacenamiento y conservación inadecuada
- Antígeno caducado o contaminación
- Diluciones incorrectas
- Lectura errónea
- Permanencia > 30 min en la jeringa

Resultados falsos positivos

- Infección por otras micobacterias no tuberculosas
- Vacunación previa con bacilo Calmette-Guérin
- Error en la lectura

ta conferencia estimó este dintel como “provisional” hasta que pudieran elaborarse histogramas de frecuencias de positividades de Mantoux en estudios poblacionales, para establecer un dintel en nuestro medio. El trabajo que elaboró la Dirección de Salud Pública de Cataluña⁸, basado en datos poblacionales de los años 1992-1996, demuestra que la estimación del dintel crítico de la positividad de la PT, según nuestra situación epidemiológica óptima, se situaría entre 12-13 mm con valor predictivo negativo y una especificidad del 100% y un valor predictivo positivo del 96,7%. Los mismos autores, conside-

Tabla 2. Interpretación de la prueba de la tuberculina en niños en Estados Unidos. Academia Americana de Pediatría

Se considera positiva con 3 puntos de corte de la prueba de Mantoux:

1. Con induración ≥ 5 mm en: niños en contacto íntimo con casos índice o sospechosos de tuberculosis, niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica y niños con condiciones de inmunodepresión o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

2. Con induración ≥ 10 mm en el resto, incluidos:

Niños con riesgo aumentado de tuberculosis diseminada: Menores de 4 años, con malnutrición, linfoma, enfermedad de Hodgkin, diabetes e insuficiencia renal crónica

Niños con aumento de la exposición ambiental a adultos de riesgo para la tuberculosis: nacidos o hijos de padres nacidos en regiones del mundo con alta prevalencia de tuberculosis. Niños con exposición frecuente a adultos: infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, drogadictos, vagabundos, cuidadores de instituciones, institucionalizados, presidiarios e inmigrantes y trabajadores en granjas. Seroconvertidores de la prueba de la tuberculina en los últimos 2 años

3. Con induración ≥ 15 mm: niños > 4 años sin ningún contacto ni factor de riesgo

Tabla 3. Interpretación de la prueba de la tuberculina en niños. Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica 2003

Se considera positiva la prueba de tuberculina con 2 puntos de corte de la prueba de Mantoux:

1. Con induración ≥ 5 mm en:

Niños en contacto íntimo con casos índice o sospechosos de tuberculosis

Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica

Niños en situaciones de inmunodepresión o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Niños con conversión de Mantoux previamente negativo

2. Con induración ≥ 10 mm en:

Cualquier otro caso, incluidos los niños inmigrantes y el cribado de niños sanos

rando el efecto de las infecciones por micobacterias no tuberculosas en nuestro medio, aconsejan utilizar el dintel de 10 mm, que abarcaría a todos los verdaderamente positivos, aunque incluya a algunos que no lo son.

Dependiendo de la sensibilidad y la especificidad de la PT y de la prevalencia de TB en los distintos grupos de población, la American Thoracic Society ha recomendado 3 puntos de corte para definir una reacción positiva de tuberculina⁶: a) Mantoux ≥ 5 mm en personas con gran riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa si se infectaran por MTB (contactos recientes con TB, radiografía indicativa e inmunodeprimidos); b) Mantoux ≥ 10 mm en personas con inmunidad normal, con alta posibilidad de infectarse por MTB, pero sin otro factor de riesgo, y c) Mantoux ≥ 15 mm en personas con escasa posibilidad de infectarse por MTB (cribado en exámenes de institutos, empresas, etc.).

La interpretación de la PT en niños depende, como en el adulto, del diámetro de induración, pero también de la edad del paciente y de la situación socioepidemiológica de cada área. La American Academy of Pediatrics (AAP) considera Mantoux positivo en las situaciones que se reflejan en la tabla 2⁹. En nuestro medio, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) de la Asociación Española de Pediatría, teniendo en cuenta nuestra tasa de TB, elaboró un consenso de interpretación de la PT en 2003¹⁰ (tabla 3). En este consenso, se considera positiva con 2 puntos de corte:

- 5 mm para situaciones y niños de alto riesgo.

- 10 mm para el resto de niños, incluidos inmigrantes y niños de adopción internacional.

Si hay el antecedente documentado de BCG y se comprueba cicatriz, es necesario considerar que el efecto de la BCG en la reacción de Mantoux no se prolonga más allá de 3 años y la positividad de éste por la BCG no suele exceder de los 10 mm^{11,12}. Por tanto, en los niños que han recibido vacuna

Tabla 4. Indicaciones para realizar la prueba de la tuberculina

Se indicará una prueba de tuberculina de manera inmediata si:

La enfermedad lo indica

Hay un contacto con un adulto con sospecha o certeza de tuberculosis activa

En la primera valoración pediátrica de niños inmigrantes

Antes de iniciar tratamientos prolongados con medicamentos inmunodepresores

En niños que viven en comunidades de riesgo elevado es aconsejable realizar la prueba de la tuberculina anualmente, y en niños sanos que residen en áreas de alta prevalencia, entre los 4-6 años y/o entre los 11-16 años

Es importante recordar que los niños con situación de desnutrición grave, o niños con parasitación intestinal importante, deben revalorarse con una nueva prueba de la tuberculina, 2 meses después de la normalización clínica.

BCG en los últimos 3 años y tiene una PT ≤ 10 mm se considerará un efecto posvacunal, en niños vacunados con BCG y Mantoux ≥ 15 mm siempre se considera positiva, y en niños vacunados con BCG y Mantoux entre 11-14 mm habrá que individualizar teniendo en cuenta lo reseñado.

Es muy importante aclarar que en cualquier situación con riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa debe obviarse el antecedente de BCG. Se ha suprimido la consideración de Mantoux > 15 mm que sigue incluyendo la AAP para exámenes de cribado, ya que nuestras tasas de prevalencia se sitúan en torno a 25/100.000 habitantes frente a $< 10/100.000$ en Estados Unidos.

Un resultado de Mantoux ≥ 15 mm nunca puede considerarse como secundario a la vacuna y siempre se interpretará como positivo. En situaciones de riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, como se ha referido previamente, debe obviarse el antecedente de BCG. No se aconseja realizar cribados repetidos con PT a la población infantil de bajo riesgo, ya que tiene escaso rendimiento. Las indicaciones actuales de realizar un PT se muestran en tabla 4.

BIBLIOGRAFÍA



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

1. ●● Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculosis skin testing and treatment of latent tuberculosis infection in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:1175-201.
2. Anderson P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet*. 2000;356:1099-104.
3. ● Starke JR. Tuberculosis. En: Gherson AA, Hotez PJ, Katz S, editors. *Infectious diseases of children* 11th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 2004. p. 731-67.
4. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de Consenso sobre el estudio de Contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:151-6.
5. ● Carter ER, Lee CR. Interpretation of the tuberculin skin test reaction by pediatric providers. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;21:200-3.
6. ●● American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention 2000. Target tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Resp Crit. Care*. 2000;161:S221-47.
7. Ariñez Fernández MC. Resultados de la prueba de tuberculina entre los casos registrados en la Comunidad de Madrid y factores que la modifican. *Bol Epidemiol CAM*. 2002;8:40-52.
8. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, Canela i Soler J. Epidemiología de la tuberculosis. *An Esp Ped*. 2000;53:449-57.
9. ●● American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, editor. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 678-98.
10. ●● Grupo de trabajo de la tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2003;59:582-5.
11. Nemir RL, Teichner A. Management of tuberculin reactors in children and adolescents previously vaccinated with BCG. *Pediatr Infect Dis J*. 1983;2:446-51.
12. Almeida LMD, Barbieri MA, DaPaixao AQ. Use of purified protein derivate to assess the risk of infection in children in close contact with adults with tuberculosis in a population with high Camette-Guérin bacillus coverage. *Ped Infect Dis J*. 2001;20:1061-5.