

## TISILOGIA

# PRUEBA DE LA TUBERCULINA (PPD) ASPECTOS TECNICOS Y TEORICOS (Revisión Bibliográfica)

Lillian Barquero Flores\*

## SUMMARY

**The purpose of this review is to clarify some doubts about technical aspects, implementation and reading (technique Sokal), the strength and concentration of PPD test, as well as to recall its foundation, as it is a simple probe that applies indiscriminately. Besides a brief history.**

## INTRODUCCIÓN

Con el descubrimiento de la fagocitosis por Metchnikoff en 1881 se inició el estudio de la inmunología celular.(13) Las reacciones de hipersensibilidad retardada fueron descritas por Koch en 1891, Roberto Koch, en 1890, expuso los efectos de

la tuberculina aplicada por vía intradérmica en pacientes con tuberculosis. Tiempo después, Escherich hizo referencia de una reacción local en el sitio de aplicación, a lo que llamó “reacción a la punción”. Fue en 1908 cuando Charles Mantoux indujo esa reacción ensayando con diferentes diluciones de tuberculina. Pero en 1934 Florence Seibert obtuvo una proteína purificada de la “old” tuberculina (antigua), la que se designó como PPD (derivado proteínico purificado)(15.) En 1951 fue denominada PPD-S y adoptada por la Organización Mundial de la Salud como tuberculina estándar, la cual se comercializó en Estados Unidos.(12) En 1958 la OMS aprobó un nuevo derivado proteínico, el PPD RT-23, que se

utiliza en el resto del mundo. (5) En 1903, Nicolas Arthus describe un fenómeno que consistía en induración y necrosis local después de la aplicación intradérmica repetida de una sustancia extraña, que se debe a la formación y depósito de inmunocomplejos con activación del complemento. (2,11) prueba cutánea Mantoux de la tuberculina se emplea para uso diagnóstico en pacientes infectados con micobacterias de tuberculosis. Además, en algunos países se recomienda la prueba de tuberculina en relación con la vacunación con BCG, bien para asegurar que sólo las personas con respuesta negativa a la tuberculina son vacunadas o bien como prueba post-vacunación.

\* Microbióloga. Servicio Hematología. Laboratorio Clínico Hospital Dr. Fernando Escalante Pradilla.

### **TÉCNICA DE APLICACIÓN DE INTRADERMORRE-ACCIONES (5,7,15)**

Se utiliza una jeringa graduada en centésimas de mililitro, con aguja fina de 25-27 G, de 10-12 mm de largo para la inyección en la dermis superficial, inoculando con el bisel hacia arriba. Puede realizarse en cualquier sitio, de forma convencional se aplica en la superficie flexora del antebrazo izquierdo, de preferencia en la unión del tercio superior con el tercio medio, ya que es una zona expuesta y las regiones proximales son más sensibles que las distales. (6,10) Por lo general, la dosis utilizada es de 0.1 cc, se debe obtener un levantamiento circunscrito de la piel de coloración pálida, con orificios foliculares dilatados, dando un aspecto de “piel de naranja” de 5-10 mm, lo que asegura que se ha inoculado de manera correcta el antígeno en la dermis. (15). Estirar ligeramente la piel e insertar la punta de la aguja (sujetada casi paralelamente a la superficie de la piel con el bisel hacia arriba) en la capa superficial de la dermis. La aguja debe ser visible a través de epidermis durante la inserción. Inyectar lentamente la solución. Se irá produciendo una pequeña pápula de un diámetro de 8-10 mm que permanecerá durante unos 10 minutos. Si no aparece una pápula, la solución se ha inyectado a un nivel demasiado profundo y la prueba debe repetirse en el otro brazo. Si se utiliza el mismo brazo,

el lugar de inyección debe situarse a 4 cm como mínimo del primer lugar de inyección. horas después de la inyección. La inyección puede producir una induración rodeada por una zona de eritema unas cuantas horas después de la inyección.

### **INTERPRETACIÓN DE LA REACCIÓN (10,15)**

Para determinar hipersensibilidad retardada, p flexible que mide el diámetro transversal de la induración en milímetros. Para delimitar los bordes de la misma se utiliza la técnica de Sokal. Ésta consiste en utilizar un bolígrafo deslizándolo su punta de la periferia hacia el centro del eritema y al llegar al borde de la lesión por lo general, la lectura se realiza a las 48 horas, mediante una regla se detecta un “obstáculo”, en este sitio se realiza una marcación. El mismo procedimiento se realiza a ambos lados de la induración, en el diámetro transversal mayor y se mide la distancia entre ambos puntos marcados (figura 1).

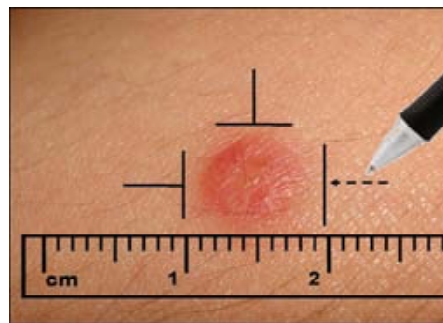


Figura 1. Técnica de Sokal para delimitar los bordes de la induración secundaria a la aplicación de una prueba intradérmica.

### **Dosificación y concentración**

La dosis es siempre de 0,1 ml por inyección estrictamente intradérmica.

Se recomienda una concentración de 2 U.T./0,1 ml. Puede utilizarse una concentración de 10 U.T./0,1 ml para la segunda prueba si la primera prueba resulta negativa (diámetro inferior a aprox. 6 mm) y se considera apropiado realizar una segunda prueba. (16)

### **Valoración de la reacción**

#### **La reacción deberá valorarse a las 48-72 horas de la inyección**

Una reacción positiva a Tuberculin PPD RT 23 SSI se define como una induración plana, irregular y ligeramente elevada con un diámetro de 6 mm como mínimo, rodeada por una zona de enrojecimiento más o menos definida. Valorar sólo la induración. Medir el diámetro de la induración en milímetros transversalmente al eje longitudinal del antebrazo con una regla de plástico transparente y flexible. (16). Una reacción positiva indica una respuesta del sistema inmunitario causada por uno o varios de los siguientes factores: (16)

- a. Infección con complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* o *M. microti*).
- b. Infección con micobacterias no tuberculosas.
- c. Vacuna BCG anterior (las personas vacunadas con BCG normalmente muestran reacción positiva a la

tuberculina después de 4-8 semanas.

Efecto booster. Las pruebas cutáneas repetidas de tuberculina en personas vacunadas con BCG pueden ser complicadas por este efecto. Deberá evitarse la repetición de la prueba cutánea dentro de un período inferior a 1 año ya que pueden crearse conversiones aparentes de la reacción de negativa a positiva (16). Se obtiene una reacción positiva dos a diez semanas después de la primoinfección tuberculosa; hasta 95% de los pacientes que se han expuesto a esa micobacteria desarrollarán una induración mayor de 10 mm, por esto, un resultado positivo indica infección tuberculosa, activa o inactiva. (3,12,15,17) Una respuesta dudosa (induración de 5-9 mm) podría indicar infección por micobacterias atípicas. Si la induración es menor o igual a 4 mm se considera negativa. (3,10). Se considera a un paciente "converso" o que la respuesta ha virado si hay un aumento de la induración en dos pruebas con un intervalo de tres meses entre cada una. La prueba de Mantoux se indica ante la sospecha de tuberculosis, en estudios epidemiológicos en personal que se expone con frecuencia a tuberculosis o antes de la vacunación con BCG en niños mayores de cuatro semanas de edad. (1). Aunque existen dos preparados: tuberculina antigua y derivado proteínico purificado

(PPD), el primero está en desuso, ya que tiene menor especificidad. (15) El PPD se obtiene de la precipitación de un filtrado del cultivo de *M. tuberculosis* con sulfato de amonio o ácido tricloroacético. Es necesario comprender los siguientes términos para una adecuada interpretación de la prueba de Mantoux: Reversión: disminución en la induración comparada con la obtenida en una prueba realizada años antes. (9) Conversión: la prueba es positiva, cuando tres a seis meses antes fue negativa se debe a la aplicación del BCG o infección actual, ya sea tuberculosa o por micobacterias de otra especie. (2,9) Reforzamiento: por la aplicación repetida del antígeno la prueba se vuelve positiva, se debe al recuerdo inmunológico de hipersensibilidad retardada preexistente para antígenos de micobacterias. (9) Al aplicar el reforzamiento se han realizado pruebas de PPD de dos pasos, que consisten en inocular tuberculina en dos ocasiones, separadas por un intervalo de una a tres semanas, esto permite que la inmunidad celular "recuerde al antígeno" y se produzca una respuesta positiva en los pacientes que han tenido contacto previo con antígenos de micobacterias (tuberculosis, micobacteriosis atípicas, BCG); aunque haya pasado largo tiempo de eso, en el primer examen el PPD resultará negativo (falso negativo). (2).

## RESUMEN

El propósito de esta revisión es aclarar algunas dudas sobre aspectos técnicos, de aplicación y lectura (técnica de Sokal), la dosificación y concentración de la prueba de PPD, así como recordar su fundamento, ya que es una prueba que por simple se aplica indiscriminadamente. Además una breve reseña histórica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Akcay A. The booster phenomenon in 2-step tuberculin skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Am J Infect Cont* 2003;31:371-4.
2. American Geriatrics Society. Two-Step PPD testing for nursing home patients on admission. *Ann Long-Term Care* 2006;14:38-40.
3. Ahmed AR, Blose DA. Delayed-type hypersensitivity skin testing. A review. *Arch Dermatol* 1983;119:934-45.
4. Black CA. Delayed type hypersensitivity: current theories with an historic perspective. *Dermatology Online Journal* 5(1):7
5. Cáceres GU. Interpretación de la prueba cutánea de la tuberculina en niños vacunados con BCG. *Medicina Universitaria* 2004;6:101-4.
6. Comín E. La prueba de la tuberculina. *FMC* 2003;10:492-4.
7. Gómez M. Estudios auxiliares en el diagnóstico de las enfermedades de la piel. En: Torres LV, Camacho FM, Mihm MC, Sober A y col., editores. *Dermatología Práctica Iberoamericana*. México: Nieto Editores, 2005;pp:107-8.
8. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr (Barc)* 2003;59:582-5.
9. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:15-21.

10. Rodríguez M. Resultados de la prueba de PPD en el Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 1999;20:299-303.
11. Rodríguez M, Richaud C. Granuloma facial a propósito de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2001;10:147-150.
12. Strass M. Pruebas cutáneas diagnósticas en alergia e inmunología. Educación Médica Continua. Pronaai 2002.
13. Sánchez W, Sánchez E. De la alergia clínica a la alergia molecular: concisa historia de cien años. *Arch Alerg Immunol Clin* 2007;38:91-106. Html
14. Sánchez F. Interpretación de la prueba de la tuberculina. *JANO* 2006;1629:49-52.
15. Torres AL. Intradermorreacciones en dermatología. Tesis Centro Dermatológico Pascua. México 1984.
16. Tuberculina PPD RT 23 SSI para la prueba de Mantoux, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 Copenhagen S
17. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, et al. A metaanalysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57:804-9.