

Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

TÉCNICA DE LA REACCIÓN DE TUBERCULINA (P.P.D.)

Programa Nacional de Control y Eliminación
de la Tuberculosis

AUTORAS

E.U Zulema Torres G. Enfermera Programa TBC. Ministerio de Salud.

E.U. Victoria Pickett S. Enfermera del Comité Asesor Programa TBC MINSAL.

Dra. Tania Herrera M. Directora Programa de Tuberculosis. Ministerio de Salud.

Agradecimientos a E.U Marta Rojas E. Ex Enfermera Programa TBC MINSAL y autora de Manual de Técnica de enfermería de la reacción de tuberculina 2005.

Santiago de Chile, junio 2017.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
LA TUBERCULINA	4
LA REACCIÓN DE TUBERCULINA	5
Reacción al test de tuberculina en individuos vacunados con BCG	6
Reacción al test de tuberculina en individuos infectados con micobacterias no tuberculosas	6
USO PROGRAMÁTICO DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA	7
TÉCNICA DE LA PRUEBA DE TUBERCULINA	7
Técnica de aplicación del PPD	7
Técnica de lectura	9
INTERPRETACIÓN DE LA REACCIÓN	10
Reactores y no reactores	10
Interpretación	11
INDICACIONES PARA LA CAPACITACIÓN DE LECTORES DE PPD	12
Organización del curso de capacitación	12
REFERENCIAS	14
ANEXO N°1	15
ANEXO N°2	15
ANEXO N°3	16

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis continúa siendo un problema de Salud Pública aún no resuelto en nuestro país. La tasa de mortalidad en el año 2014 fue de 1,2 por 100.000 habitantes, lo que corresponde a 211 fallecidos. La morbilidad total de tuberculosis en todas sus formas para el año 2016 fue de 14 por 100.000 y, sólo considerando casos nuevos, la incidencia para este año fue de 13,2 por 100.000, lo que en números absolutos corresponde a 2399 casos ⁽¹⁾.

Las medidas de control de la tuberculosis, basadas en la pesquisa de los casos y su tratamiento, no han permitido el descenso de la incidencia a la velocidad necesaria para eliminar la enfermedad como problema de salud pública, manteniéndose en cifras de morbilidad constantes ya hace al menos 10 años. Una de las estrategias estimuladas por la Organización Mundial de la Salud para acelerar el descenso de la enfermedad es actuar sobre el reservorio, a través del tratamiento de las personas infectadas que aún no desarrollan la enfermedad pero que están en riesgo de progresar a tuberculosis activa ⁽²⁾.

Si bien no existe en la actualidad algún método que permita diagnosticar la presencia del bacilo de Koch en una persona cuando ésta aún no presenta la enfermedad tuberculosa, existen técnicas que a través de la medición de la respuesta inmunológica del individuo permiten detectar que esa persona ha estado en contacto con el microorganismo y estimar la probabilidad de infección ⁽²⁾.

La técnica diagnóstica ampliamente usada a nivel mundial corresponde a la Prueba de Tuberculina o test de Mantoux, la que a través de la inyección de antígenos de *Micobacterium tuberculosis* permite medir la reacción del individuo y estimar su probabilidad de infección.

El presente manual tiene como objetivo describir la técnica para la realización del examen, además de ofrecer lineamientos para su uso programático en Chile.

La Tuberculina

En el año 1890 Roberto Koch expuso los resultados de una investigación sobre una sustancia que quedaba en el sobrenadante de los caldos de cultivo de los bacilos de la tuberculosis después de destruir las células por calentamiento y de filtrarlos. Esta sustancia, llamada “tuberculina antigua”, al ser inoculada en un animal infectado con *M. tuberculosis* producía una reacción local y focal que en ese tiempo fue visto como una vacunación inmunitaria, pero que no ofreció los resultados que se esperaban ⁽³⁾.

En 1908, Charles Mantoux ensayando con diferentes diluciones de tuberculina fue capaz de inducir reacción en la zona de inoculación, y en 1934 Florence Seibert obtuvo una proteína purificada de la tuberculina antigua la que denominó derivado proteico purificado (Purified Protein Derivate) o P.P.D ⁽³⁾.

En 1951 Seibert purificó la tuberculina y estableció un mecanismo de estandarización internacional, siendo el lote N° 49608 de PPD el que constituye el estándar internacional llamado PPD-S. De esta forma se logró la estandarización de la primera tuberculina PPD RT ⁽³⁾.



Florence Seibert, 1987-1991. Bioquímica.

En 1955 se reconoció que la producción de una única gran partida de Tuberculina PPD estandarizada, era necesaria para asegurar resultados comparables para uso clínico y para estudios epidemiológicos en los años venideros⁽³⁾.

En 1963, después de múltiples estandarizaciones y pruebas, la tuberculina PPD RT 23 SSI fue recomendada por la OMS para ser utilizada como tuberculina PPD estándar para la prueba de Mantoux y es la que se usa actualmente. La tuberculina PPD RT 23 SSI¹ es un derivado proteico purificado preparado a partir de un cultivo de 7 cepas seleccionadas de *Micobacterium tuberculosis* y es producida en concentraciones de 1, 2, 5 y 10 U.T⁽³⁾.

Durante más de 70 años el Statens Serum Institut de Copenhague ha sido el centro de producción, estandarización y distribución de la tuberculina que se usa a nivel mundial.

La reacción de tuberculina

La primera infección con el bacilo tuberculoso, sea variedad humana, bovis o BCG, genera una respuesta inmune de tipo celular a los antígenos de origen bacilar. La reacción de tuberculina permite medir la hipersensibilidad producida por esta infección tuberculosa⁽⁴⁾.

La primera infección con el bacilo tuberculoso generará en el individuo una reacción inmunológica denominada hipersensibilidad tipo IV o hipersensibilidad retardada, que consiste en una respuesta inmune que tarda 48 a 72 horas en desarrollarse, y que a diferencia de otros tipos de hipersensibilidad no se encuentra mediada por anticuerpos sino por células⁽⁴⁾.

Esta hipersensibilidad retardada tiene una traducción en la piel del sujeto infectado, por lo que cuando la tuberculina es inyectada se producirá una reacción local de induración que mide el grado de hipersensibilidad (o "alergia") que presenta el individuo⁽⁵⁾. Esta respuesta de hipersensibilidad permanece de por vida aun cuando se realice tratamiento de la infección latente, aunque en el anciano y en individuos con ciertas alteraciones clínicas puede verse disminuida. El hecho de realizarse PPD a repetición no desencadena por sí mismo la respuesta inmunitaria⁽⁴⁾.

En la mayoría de los niños la reactividad al test de tuberculina se hace positivo entre 3 a 6 semanas y hasta 3 meses después de la primoinfección, por lo que en el contexto de un estudio de contactos un PPD no reactivo debe repetirse a los tres meses⁽⁶⁾.

¹ Statens Serum Institut

Es importante recalcar que esta reacción no evalúa la inmunidad ni indica la presencia o extensión de la enfermedad. La reactividad al PPD lo único que indica es que el individuo ha sido infectado en algún momento de la vida con una micobacteria y que se ha sensibilizado a sus antígenos.

La reactividad al PPD no permite hacer el diagnóstico de enfermedad ya que la reacción no permite diferenciar el enfermo de un individuo sano, pero infectado.

Por otra parte, un test de tuberculina negativo no necesariamente excluye la infección o la enfermedad. Aproximadamente el 10% de los niños inmunocompetentes enfermos con tuberculosis tendrán PPD no reactivo y otros factores de inmunosupresión también producen falsos negativos ⁽⁶⁾.

El principal inconveniente del PPD es que las proteínas utilizadas no son específicas del *Mycobacterium tuberculosis*, sino que son compartidas con otras *Mycobacterias* no tuberculosas, hecho que disminuye la especificidad del test ⁽⁴⁾. Entonces, una reacción positiva indica una respuesta del sistema inmunitario causada por uno o varios de los siguientes factores ⁽³⁾:

- Infección con complejo de *Mycobacterium tuberculosis*
- Infección con micobacterias no tuberculosas
- Vacuna BCG anterior²

Reacción al test de tuberculina en individuos vacunados con BCG

La vacunación BCG puede producir una reacción a la prueba de tuberculina que se confunde con aquella producida por la infección natural, sin embargo, esto es más probable cuando la vacuna se administra en edades mayores y no en los recién nacidos ⁽⁷⁾.

Si bien no existe ningún método que distinga la reacción causada por la infección tuberculosa de la producida por BCG, hay que considerar que muchas personas vacunadas no tendrán ninguna reacción con la prueba de tuberculina, y que aquellos que la tienen, el tamaño generalmente es menor a 10mm y va disminuyendo con el tiempo ⁽⁶⁾. Después de 15 años posteriores a la vacunación, la reactividad del PPD no debe asociarse a la vacunación con BCG, especialmente si la induración es mayor a 15mm ⁽⁷⁾.

Reacción al test de tuberculina en individuos infectados con micobacterias no tuberculosas

A pesar de que en teoría la infección con micobacterias no tuberculosas (MNT) provocaría falsos positivos a la prueba de tuberculina, estudios han demostrado que el impacto de estas micobacterias es mínimo, aún en poblaciones con alta prevalencia de MNT. La probabilidad de interferencia de la MNT en la interpretación del test de tuberculina sólo se debería considerar en poblaciones con una muy baja prevalencia de infección tuberculosa, lo que no es el caso de Chile ⁽⁸⁾.

² Las personas vacunadas con BCG normalmente muestran reacción positiva a la tuberculina luego de 4 a 8 semanas.

Uso programático de la prueba de tuberculina

En la práctica, la reacción producida por la prueba de tuberculina y que se expresa de acuerdo a la magnitud de la induración, permite separar individuos reactivos de no reactivos.

Las indicaciones para realizar una Prueba de Tuberculina en Chile son las siguientes:

1. Diagnóstico de la infección tuberculosa en personas con alto riesgo de desarrollar la enfermedad.
2. Prueba de aproximación diagnóstica en niños y adultos.
3. Diagnóstico de viraje tuberculínico.
4. Estudios epidemiológicos.

Para efectuar la prueba de tuberculina (PPD) con fines de diagnóstico de infección, aproximación diagnóstica o para certificar viraje se requiere enfermera/o con capacitación y certificación específica en el **Taller de Reacción de Tuberculina** dictado por el Ministerio de Salud.

En caso de los estudios epidemiológicos, los enfermeros/as encargados de aplicar el PPD y hacer la lectura, además de estar certificados en el Taller de Reacción de Tuberculina deben tener un 100% de concordancia o una diferencia no significativa en resultados de prueba de lectura con un lector de referencia, esto debido a que se requiere un nivel de adiestramiento que les permita hacer la prueba evitando errores sistemáticos en la técnica de aplicación o en la lectura.

Técnica de la prueba de tuberculina

La prueba de tuberculina consiste en dos partes. La primera corresponde a la aplicación del PPD y la segunda a la lectura de la reacción que se produce luego de 48-72 horas. A continuación se describen los procesos para realizar ambas técnicas.

Técnica de aplicación del PPD

1. Material:

- Producto PPD
- Caja térmica con termómetro de cristal líquido
- Unidades refrigerantes.
- Jeringa desechable de tuberculina de 1 ml con aguja N° 25 o 26 G con bisel corto (0,5 x 10 mm).
- Tómulas de algodón.
- Guantes de procedimiento
- Depósito para eliminar material corto punzante
- Libro de registro de PPD (anexo N° 1).
- Documento con fecha de citación a lectura de PPD.

2. Ejecución de la técnica:

Precauciones en la técnica de aplicación:

- Para asegurar la precisión en la dosis se requiere una jeringa bien ajustada, hermética, con la aguja bien adaptada y la infiltración completa de la jeringa.
- Cuidados del producto: conservación a temperatura adecuada (entre 2°C y 8°C), protegido de la luz. Manejo correcto de cadena de frío en todos sus niveles. Observar plazos de validez de la solución y que ésta se mantenga cristalina.
- Observación de la piel en sitio de punción: sitio de punción sin lesiones, piel limpia (en caso necesario lavar con agua y jabón, y secar con toques sobre la piel).

Técnica:

- Comunicar el procedimiento al paciente para obtener su colaboración.
- Cargar la jeringa con la solución de PPD.
- Cambiar aguja teniendo la precaución que la cantidad de 0,1 ml sea exacta (incluyendo el contenido de solución que queda en la aguja), eliminar el exceso de volumen y las burbujas de aire).
- Alinear el bisel de la aguja hacia la graduación de la jeringa.
- No usar solución antiséptica en el sitio de la punción.
- Ubicar el sitio de punción en el dorso del antebrazo izquierdo (unión del tercio superior con el tercio medio).



- Sostener el dorso del antebrazo, con la mano izquierda y estirar la piel en el sitio de inoculación, introducir la aguja con el bisel hacia arriba casi paralelo con la superficie de la piel.
- Inyectar lentamente 0,1 ml de la solución vía intradérmica.
- Retirar la aguja y presionar suavemente con una tórula en caso de salida de sangre.
- La aplicación correcta de la solución hace que se forme inmediatamente una pápula pálida **"de 10 mm de diámetro"**, de bordes neto, aspecto punteado como la cáscara de naranja que permanecerá por 10 minutos aproximadamente.
- Registrar los antecedentes de la persona en el libro de registro de PPD.



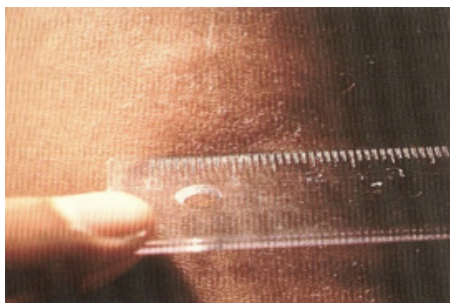
Indicaciones al paciente:

- Explicar al paciente que no se debe rascar el sitio de la punción, no colocar vendas o apósitos sobre ella, no jabonar ni usar cremas.
- Entregar documento con la fecha de citación a las 72 horas para realizar la lectura de la prueba de tuberculina, que significa el real resultado del examen.

Técnica de lectura

1. Material:

- 1 regla milimetrada transparente, circular o rectangular, flexible.
- Formulario de resultado de Prueba de Tuberculina (anexo N°2).
- Libro de registro PPD (anexo N°1)
- 1 lápiz pasta punta fina.



2. Ejecución de la técnica:

Precauciones para la lectura:

- Lugar iluminado para leer sin error la regla milimetrada.
- Confirmar el nombre del paciente antes de proceder a la lectura
- Verificar si la prueba se efectuó 72 horas antes.
- La enfermera lectora de PPD debe tener buena vista o corregida con lentes, para leer la regla milimetrada y las marcas hechas en los bordes palpados de la induración.

Técnica de ejecución de la lectura:

- Determinar con exactitud, por palpación, los bordes transversales derecho e izquierdo de la induración, marcando con un punto suavemente cada borde en la zona indurada (técnica de Sokal). **No incluir en la medición el área enrojecida de la reacción.**



- Medir el diámetro transversal mayor de la induración en dirección perpendicular al antebrazo.
- Registrar la fecha de la lectura y los mm encontrados en el Libro de registro de PPD y en la hoja de resultado del examen.
- Registrar en observaciones de la hoja de resultado presencia de flictenas, eritemas o cualquier otra alteración en el sitio de la reacción.
- Explicar al paciente que la induración persistirá aproximadamente por 1 semana más y que no debe rascar la zona, no colocar ninguna solución, pomada o vendas sobre ella, solo podrá lavarse con agua sin jabón.
- Si la reacción se debe repetir cambiar el sitio de la inyección al brazo derecho, a los 7 a 10 días.

Interpretación de la reacción

Reactores y no reactores

La respuesta individual a la prueba de tuberculina es variable, dependiendo de la calidad y cantidad del inóculo, frecuencia y magnitud, antigüedad o actualidad de las exposiciones a la infección o reinfección o competencia inmune de la persona. Dependiendo del tamaño de la reacción y las características del individuo, la prueba de tuberculina determinará dos grupos de sujetos: reactores y no reactores.

En términos generales, los reactores representan personas que han sido infectadas por el bacilo de Koch sin diferenciar si están enfermos o no. Los no reactores representan personas que no han sido infectadas por *Micobacterium tuberculosis*.

Sin embargo, se debe tener presente que una serie de situaciones o condiciones producirán hiperreacciones (hiperergia) o subreacciones a la prueba de tuberculina. La sensibilidad de la reacción tuberculínica es variable y depende de factores inmunológicos generales o específicos del huésped o de errores en la propia técnica, por lo que se pueden presentar resultados falsos negativos en caso de:

Factores del huésped:

- Infección por VIH
- Otras enfermedades o tratamientos inmunosupresores.
- Vacunación con virus vivo (polio, sarampión).
- Infecciones virales (sarampión, varicela, parotiditis).
- Desnutrición
- TBC aguda o diseminada
- Edades extremas (recién nacidos, ancianos).

Errores técnicos

- Falla en la cadena de frío del PPD (exposición a luz y calor).
- Inyección demorada después del llenado de la jeringa.
- Inyección subcutánea.
- Uso de PPD vencido.
- Lector no capacitado.
- Lectura de la reacción en plazos inferior a 48 hrs. o superior a 72 hrs.

Como ya se ha señalado, podrían producirse falsos positivos en personas infectadas con otras micobacterias y en los vacunados con BCG, pero en nuestro país estos antecedentes no deberían influir en la interpretación de la reacción.

Interpretación

Solo una correcta interpretación de los resultados de la prueba tuberculínica permitirá asegurar su utilidad. Para este efecto es indispensable tener presente las características propias de la prueba en cuanto a sensibilidad y especificidad, así como las relativas a las personas o poblaciones examinadas.

En el caso de estudios epidemiológicos de grupos de población la reactividad a la tuberculina se caracteriza mediante el promedio de induración y su desviación estándar y no en “% de positivos” y “% de negativos”. La prevalencia de reactores al PPD, de una edad determinada, permite evaluar el riesgo anual de infección y estimar el número de fuentes de infección, que en condiciones naturales aparecen cada año en la comunidad.

Para la interpretación de la prueba a nivel individual los resultados se pueden interpretar de la siguiente manera:

Reacción en mm	Clasificación	Interpretación
0-4 mm	No reactor	No infectados y falsos negativos
5-9 mm	Reactores débiles	Infectados por M. tuberculosis, reacciones cruzadas, vacunados por BCG
10-14 mm	Reactores francos	Infectados por M. tuberculosis, enfermos TBC, vacunados con BCG, reacciones cruzadas
15 o más mm	Reactores intensos	Infectados por M. tuberculosis o enfermos TBC

En Chile, el Programa Nacional de Control y Eliminación de la tuberculosis establece como reactor a un individuo con una reacción de 10mm o más, y en el caso de personas coinfectadas con VIH son reactores quienes tienen 5mm o más de induración ⁽⁹⁾.

Efecto Booster: se refiere al aumento de la reactividad a la prueba de tuberculina durante la repetición del test luego de 7 a 10 días, en personas cuyo resultado previo fue no reactivo. Este efecto sucede especialmente en personas mayores, en las que la infección se produjo muchos años antes, y por lo tanto, el test inicial puede ser negativo debido a una disminución de la inmunidad. Entonces, el primer test, aunque no reacciona, es capaz de estimular la respuesta inmune (“efecto booster”) lo que será evidenciado en el segundo test.

Hay que ser cuidadoso de malinterpretar este efecto como si fuese un viraje tuberculínico. La inyección de una segunda dosis de tuberculina aplicada entre una semana y hasta un año de la primera, puede determinar este incremento en la respuesta.

Viraje o conversión tuberculínica: se produce cuando una segunda reacción al PPD aumenta de menos 10 mm a más de 10 mm de induración con una diferencia de más de 6 mm entre las dos reacciones. Cuando este viraje ocurre dentro de un plazo de 2 años se estima que representa una infección reciente con el *Mycobacterium tuberculosis*. Se debe tener precaución en la interpretación ante la presencia del efecto booster.

Indicaciones para la capacitación de lectores de PPD

La técnica y lectura de la reacción de tuberculina siempre debe ser realizada por la (el) profesional enfermera capacitada. La técnica de lectura requiere de una capacitación formal adquirida en el Curso teórico práctico de **Reacción de Tuberculina del MINSAL** y debe hacerse por doble lectura; los resultados se comparan por una correlación entre el lector de referencia y el lector en capacitación.

Un lector capacitado tiene que tener práctica en lecturas de PPD (mínimo 60 lecturas) con valores de lectura muy aproximados con el lector de referencia. Debe contar con la certificación del Ministerio de Salud.

Un lector de referencia debe haber efectuado un mínimo de 800 lecturas. El lector de referencia podrá participar en la capacitación de los profesionales y realizar estudios epidemiológicos. Estas capacitaciones deberán ser previamente coordinadas con el nivel central del programa de Control y eliminación de Tuberculosis.

Organización del curso de capacitación

Objetivos:

- Estandarizar la técnica de aplicación y lectura de la prueba de tuberculina.
- Capacitar a profesionales de enfermería en la técnica de aplicación y lectura de la “Reacción de Tuberculina”.

Metodología:

- Sesiones teóricas.
- Actividad práctica: el alumno realiza la técnica de aplicación del PPD y lectura de la reacción del PPD.

La metodología usada permite que todos los participantes tengan igualdad de oportunidades para aprender esta técnica. Al final del curso cada una/o de los alumnos deberá haber efectuado alrededor de 60 lecturas.

Esta capacitación se debe solicitar al Nivel Central del Programa de Tuberculosis quien autorizará su realización.

Para el cálculo del índice de correlación se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de lecturas coincidentes (menos los 0)}}{\text{N}^\circ \text{ total de lecturas (menos los 0)}} \times 100$$

Se consideran lecturas coincidentes, las lecturas en la línea central, casillas con trazos gruesos y las que tienen una dispersión de 2 mm por encima y por debajo de la línea (anexo 3: tabla de correlación de lectores de PPD).

REFERENCIAS

1. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Informe de situación 2016. Ministerio de Salud. 2017.
2. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. 2015.
3. Barquero L. Prueba de la tuberculina. Aspectos técnicos y teóricos (revisión bibliográfica). Revista médica de Costa Rica, 2009, Vol. XLVI (588):193-196
4. Cascante J. A., Pascal I., Eguía V. M., Hueto J. Diagnóstico de la infección tuberculosa. Anales Sis San Navarra, 2007, Vol. 30: 49-65.
5. Bentabol G. Primoinfección tuberculosa. Patogenia y clínica. Málaga. Dispensario de Enfermedades del Tórax, 1983.
6. Committee on Infectious Diseases. Screening for Tuberculosis in Infants and Children. American Academy of Pediatrics. 1994, Vol. 93(1).
7. L Wang, M O Turner, R K Elwood, M Schulzer, J M FitzGerald. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax, 2002, Vol. 57: 804-809.
8. M. Farhat, C. Greenaway, M. Pai, D. Menzies. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? INT J TUBERC LUNG DIS. 2006, Vol. 10(11): 1192-1204.
9. Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis. Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis. Ministerio de Salud., 2014.

ANEXO N°1

LIBRO DE REGISTRO DE P.P.D

Nombre completo	Edad	Procedencia	N° cicatriz BCG	Fecha lectura	Resultado	Observaciones

ANEXO N°2

RESULTADO PRUEBA DE TUBERCULINA

Resultado de la Prueba de tuberculina

Nombre Edad..... N° cicatriz BCG.....

Procedencia

Fecha lectura PPD **Resultado PPD**.....

Observaciones

Nombre y Firma

