

La respuesta a la prueba de la tuberculina en enfermos tuberculosos

J.M. Pina^a, A. Domínguez^b, J. Alcaide^c, J. Álvarez^d, N. Camps^d, M. Díez^e, P. Godoy^d, J.M. Jansá^f y S Minguell^d, Grupo de trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT)*

^aPrograma de la Tuberculosis de la Regió Sanitària Centre de Catalunya. Servei Català de la Salut. Institut Català de la Salut. España.

^bDirecció General de Salut Pública del Departament de Sanitat i Seguretat Social. España.

^cPrograma de Prevenció i Control de la Tuberculosis de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. España.

^dDelegaciones Territoriales del Departamento de Sanitat i Seguretat Social de Catalunya. Barcelona, Girona, Lleida y Tarragona. España.

^eUnidad de Investigación en Tuberculosis. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

^fInstituto Municipal de la Salud. Barcelona. España.

OBJETIVOS: Conocer la respuesta a la prueba de la tuberculina (PT) en enfermos tuberculosos.

MÉTODO: Revisión del resultado de la PT practicada en la valoración inicial de enfermos tuberculosos diagnosticados en Cataluña (Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis). PT negativa [PT (-)]: induración < 5 mm; PT positiva [PT (+)]: ≥ 5 mm. Se clasificaron con y sin factores de riesgo para desarrollar la tuberculosis y estos últimos, según edad, localización y extensión de la tuberculosis.

RESULTADOS: De los pacientes, 1.566 fueron PT (-) (23%). La PT (-) era más frecuente en enfermos con factores de riesgo: significativamente con tratamiento inmunosupresor (50%) o infección por el VIH (61%), y con menos frecuencia en enfermos sin factores de riesgo (13%) y entre éstos, en niños (1%), pacientes de 15-29 años (10%) o cuando la tuberculosis era pulmonar (10%), y significativamente más frecuente en enfermos de 60-74 años (27%), mayores de 74 (44%) y si la tuberculosis era pulmonar y extrapulmonar (26%) o diseminada (64%).

En enfermos sin y con factores de riesgo (incluida o no infección por el VIH) con PT (+) la diferencia de las medias de los diámetros de las induraciones no fue significativa y en todos los grupos los diámetros demostraron una distribución normal o de Gauss.

CONCLUSIONES: En la valoración inicial del enfermo, la PT negativa depende de la existencia de factores de riesgo, la edad, la localización y la extensión de la tuberculosis. Cuando la PT es positiva, la respuesta es similar, exista o no cualquier factor que pueda deprimir la respuesta inmunitaria.

Tuberculin test responses of tuberculosis patients

OBJECTIVE: To determine the response of tuberculosis patients to tuberculin skin tests.

METHOD: The results of skin tests used for initial assessment of tuberculosis patients in Catalonia were reviewed (Multicenter Tuberculosis Research Project). Negative skin tests were those with indurations < 5 mm; positive tests were those with indurations measuring ≥ 5 mm. Individuals were classed as having or not having risk factors for developing tuberculosis and those without risk factors were classified by age, location and extension of tuberculosis.

RESULTS: Negative skin tests were seen in 1,566 patients (23%). Negative tests were more common in patients with risk factors, significantly so in those undergoing immunosuppressant therapy (50%) or with HIV infection (61%). Negative tests were less prevalent in patients with no risk factors (13%) and, among them, in children (1%), in patients between 15 and 29 years of age (10%) or in those with non-pulmonary forms (10%). Negative tests were significantly more prevalent among patients 60 to 74 years of age (27%), those over 74 (44%), and those whose disease was pulmonary and extrapulmonary (26%) or disseminated (64%). No significant differences in induration size of positive skin tests were observed for patients with and without risk factors (including HIV infection or non-infection). A normal distribution of induration size was observed in all groups.

CONCLUSIONS: A negative tuberculin skin test for initial assessment should be interpreted in function of the presence or absence of risk factors, age, location or extension of tuberculosis. When a skin test is positive, the response will be similar whether or not an immunodepressant factor is present.

Palabras clave: Prueba de la tuberculina. Tuberculosis.

Key words: Tuberculin skin test. Tuberculosis.

El Proyecto (PMIT) ha sido financiado (96/0064) por el Fondo de Investigación Sanitaria.

*El Grupo de Trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis se expone al final del artículo.

Correspondencia: Dr. J.M. Pina Gutiérrez.
 Avda. Jacquard, 87-89, 3.º, 2.ª. 08222 Terrassa (Barcelona). España.
 Correo electrónico: 4940jpg@comb.es

Recibido: 26-6-2002; aceptado para su publicación: 15-10-2002.

Introducción

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* genera una hipersensibilidad retardada que se puede detectar mediante la prueba de la tuberculina (PT)^{1,2}. Sin embargo, su resultado no siempre es positivo en el infectado o en el enfermo tuberculoso, y en el enfermo no sólo depende de determinados factores que pueden influir ne-

gativamente en la respuesta a la PT², sino también de la propia enfermedad tuberculosa³⁻⁷. La existencia de enfermos con PT negativa ya fue informada por Von Pirquet en 1911⁷ y constatada posteriormente³⁻⁸. Además, son conocidas determinadas características de la respuesta positiva en enfermos tuberculosos, como la distribución normal o en campana de Gauss de los diámetros de las induraciones obtenidas y su media habitual¹.

El objetivo de este trabajo ha sido describir el comportamiento de la respuesta a la PT de los enfermos tuberculosos que pertenecen a nuestro ámbito asistencial.

Población estudiada y método

En el contexto del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis⁹ llevado a cabo en Andalucía, Principado de Asturias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, La Rioja, Murcia, País Vasco y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla del 1 de abril de 1996 al 1 de mayo de 1997, en Cataluña se registraron 2.539 casos de tuberculosis, de los cuales se dispone de diversa información clínica, entre la que se incluye el resultado de la PT^{9,10}. En el 77% de los enfermos constaba confirmación bacteriológica¹⁰.

Población estudiada

De estos 2.539 enfermos tuberculosos se ha seleccionado a los que, en su valoración inicial, se les había practicado la PT y registrado su resultado en la historia clínica. La práctica e interpretación de la PT se llevó a cabo en todos los enfermos según las recomendaciones del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya¹¹. Se utilizó la técnica de Mantoux, con 2 U de PPD-RT 23 y lectura del resultado a las 72 h. La induración obtenida fue delimitada por palpación y su diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo fue medido en milímetros. La respuesta se aceptaba como negativa [PT (-)], si no se obtenía induración o era de diámetro inferior a 5 mm y positiva [PT (+)], si era de 5 mm o más.

Método

La proporción de enfermos con PT (-) se estudió en el total de los pacientes seleccionados y en cada uno de los siguientes grupos en que se han clasificado según fueran portadores de factores de riesgo para desarrollar la tuberculosis¹²:

1. Sin ninguno de los siguientes factores de riesgo: alcoholismo, diabetes mellitus, corticoterapia prolongada u otros tratamientos inmunosupresores, infección por el VIH, silicosis, insuficiencia renal crónica, gastrectomía, enfermedades neoplásicas y usuarios de drogas por vía endovenosa¹².
2. Sólo con alcoholismo.
3. Sólo con diabetes.
4. Sólo con corticoterapia prolongada u otros tratamientos inmunosupresores.
5. Sólo con infección por el VIH.
6. Sólo con uno del resto de los factores de riesgo.
7. Con más de uno de los factores de riesgo, excepto corticoterapia u otros tratamientos inmunosupresores o infección por el VIH.

Como se asume que los factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis por el infectado pueden actuar alterando el equilibrio defensivo entre el huésped y *M. tuberculosis*^{7,8,12}, se ha establecido esta clasificación para conocer la proporción de enfermos tuberculosos con PT (-) que existe en cada uno de los grupos sin (grupo 1) y con factores de riesgo (2, 3, 4, 5,

6, 7). Los grupos 2, 3, 4, 5 y 6 se han formado con un solo factor para excluir el efecto de otros que podrían coexistir en el mismo enfermo y el 7 para estudiar el efecto de más de un factor, excluida la corticoterapia prolongada u otros tratamientos inmunosupresores e infección por el VIH, con acción depresora de la respuesta a la PT suficientemente conocida^{2,7}.

En cada uno de los grupos con factores de riesgo se ha valorado la proporción de enfermos con PT (-), en relación con la del grupo de enfermos sin éstos. En el grupo de enfermos sin factores de riesgo se ha estudiado la proporción de enfermos con PT (-) según:

- Sexo.
- Edad (menores de 15 años, de 15 a 29, de 30 a 44, de 45 a 59, de 60 a 74, y mayores de 74).
- Localización de la tuberculosis (pulmonar o extrapulmonar).
- Extensión de la tuberculosis (afección de un solo órgano; afectación pulmonar y extrapulmonar, o tuberculosis miliar o diseminada).

En este grupo sin factores de riesgo se ha adoptado como referencia la proporción de enfermos con PT negativa hallada en el conjunto formado por enfermos con localización exclusivamente pulmonar. Con este grupo se ha llevado a cabo el estudio comparativo de las proporciones de enfermos con PT (-) cuando la localización era exclusivamente extrapulmonar, existía afección pulmonar y extrapulmonar, o la tuberculosis era miliar o diseminada.

En los enfermos con localización exclusiva pulmonar, también se ha estudiado la proporción de ellos con PT negativa, según presentaran o no cavidad.

Para el estudio de la respuesta positiva a la PT, los enfermos seleccionados se han clasificado en los tres grupos siguientes:

1. Sin factores de riesgo.
2. Con alguno o algunos de los factores de riesgo excepto infección por el VIH.
3. Con infección por el VIH, sin o con algún otro de los factores de riesgo.

Se ha establecido esta clasificación para el estudio de la respuesta positiva a la PT por las siguientes razones. El grupo 1 está formado por enfermos sin causa manifiesta que pueda interferir en su respuesta a la PT; el grupo 3, exclusivamente por enfermos con infección por el VIH, la causa más potente conocida para interferir en la respuesta inmunitaria, y el grupo 2, por enfermos con diversos factores, excepto infección por el VIH, que podrían alterar la respuesta inmune; en este grupo se ha incluido a los enfermos con corticoterapia prolongada u otros tratamientos inmunosupresores (ambos factores de importancia en la depresión de la respuesta a la PT) por su escaso número y para que el grupo 3 fuera homogéneo en cuanto que en todos existiera infección por el VIH.

En el total y en cada uno de estos tres grupos se ha estudiado la proporción de enfermos con PT (+), la media de los diámetros de las induraciones obtenidas y su distribución según la longitud del diámetro.

Análisis estadístico

- *Odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) del 95% para el estudio comparativo de la proporciones de enfermos con PT (-) halladas en los grupos sin y con factores de riesgo, y en los enfermos sin factores de riesgo según localización y extensión de la tuberculosis. Para evitar el factor de confusión de la edad, se ha calculado la OR a partir de las proporciones de enfermos con PT (-) ajustadas por edad (método directo), adoptando como población de referencia la compuesta por la totalidad de enfermos estudiados.

TABLA I
Pacientes con PT negativa según la existencia de factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis

	Número de pacientes	Proporción bruta de pacientes con PT negativa	Proporción ajustada* de pacientes con PT negativa	Odds ratio** (IC del 95%)
Sin ningún factor de riesgo	1.019	136 (13%)	146 (14%)	1
Sólo con alcoholismo	115	19 (17%)	19 (17%)	1,18 (0,70-2)
Sólo con diabetes	34	11 (32%)	7 (21%)	1,55 (0,66-3,62)
Sólo con corticoterapia u otro tratamiento inmunosupresor	18	9 (50%)	7 (39%)	3,81 (1,45-9,97)
Sólo con infección por el VIH	77	47 (61%)	46 (60%)	8,9 (5,44-14,45)
Sólo con uno del resto de los factores de riesgo	40	10 (25%)	8 (20%)	1,49 (0,68-3,31)
Con más de un factor de riesgo, excepto corticoterapia u otro tratamiento inmunosupresor o infección por el VIH	47	15 (32%)	11 (23%)	1,63 (0,83-3,20)

PT: prueba de la tuberculina. *Ajustada respecto a la distribución de edades por el método directo, aceptando como población estándar la formada por el total de los 1.566 enfermos estudiados. **Odds ratio calculada a partir de la proporción ajustada por edades.

TABLA II
Distribución de los pacientes con PT negativa sin factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis, por grupos de edad

Grupos de edad (años)	Número de pacientes	Con PT negativa*
Menores de 15	152	2 (1%)
De 15 a 29	376	36 (10%)
De 30 a 44	228	33 (14%)
De 45 a 59	118	17 (14%)
De 60 a 74	95	26 (27%)
Mayores de 74	50	22 (44%)

PT: prueba de la tuberculina. Criterio χ^2 : $p < 0,001$.

– Prueba de la χ^2 para el estudio comparativo en los enfermos sin factores de riesgo, de las proporciones de enfermos con PT (-) según la existencia de distintas variables. Significación a partir de $p < 0,05$.

– Prueba de la χ^2 para el estudio de la distribución de la proporción de enfermos con PT positiva en los tres grupos en que se han clasificado los enfermos. Significación a partir de $p < 0,05$.

– IC del 95% de la diferencia de las medias en milímetros de los diámetros de las induraciones halladas en cada uno de estos tres grupos.

Resultados

De los 2.539 enfermos existía registro del resultado de la PT en 1.566. La distribución por sexo fue: varones, 64% y mujeres, 36%. La distribución por edad fue:

menores de 15 años, 10%; de 15 a 29, 30%; de 30 a 44, 32%; de 45 a 59, 13%; de 60 a 74, 10% y de más de 74 años, 5%. Entre los 1.566 enfermos, 259 presentaban una PT (-) (23%).

En los enfermos sin factores de riesgo se ha hallado menor número de PT (-) que en los que tenían factores de riesgo, aumentando significativamente en el caso de corticoterapia u otros tratamientos inmunosupresores o infección por el VIH (tabla I).

Entre los enfermos sin factores de riesgo no se halló diferencia significativa entre la proporción de enfermos con PT (-) según el sexo (varones: 14%; mujeres: 13%); sin embargo, con la edad sí aumentó significativamente el número de enfermos con PT (-) (tabla II).

En los enfermos sin factores de riesgo y con exclusiva localización pulmonar, 24 (11%) presentaban la PT (-) entre los 211 con cavitación, frente a 50 (10%) de los 493 sin cavitación (diferencia no significativa) y en el total de estos 704 enfermos sin factores de riesgo y con localización exclusiva pulmonar, los resultados negativos de la PT se observaron en menor número que si la localización era exclusivamente extrapulmonar, aumentando significativamente cuando la localización era pulmonar y extrapulmonar, y si la tuberculosis era diseminada o miliar (tabla III).

En la tabla IV se expone la clasificación de los 1.566 enfermos en los tres grupos siguientes: sin factores de riesgo, 1.019; con factores de riesgo excepto infección por el VIH, 255, y con infección por el VIH sin o con

TABLA III
Pacientes con PT negativa sin factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis, según la localización y la extensión de la tuberculosis

	Número de pacientes	Proporción bruta de pacientes con PT negativa	Proporción ajustada* de pacientes con PT negativa	Odds ratio** (IC del 95%)
Sólo pulmonar	709	74 (10%)	87 (12%)	1
Sólo pleural	123	17 (14%)	23 (16%)	1,38 (0,77-2,34)
Sólo linfática periférica	64	9 (14%)	9 (14%)	1,16 (0,55-2,43)
Otras localizaciones (sólo un órgano)	58	11 (19%)	10 (17%)	1,48 (0,77-3,02)
Pulmonar y extrapulmonar	43	11 (26%)	11 (26%)	2,43 (1,19-5,01)
Diseminada o miliar	22	14 (64%)	13 (59%)	10,24 (4,25-24,67)

PT: prueba de la tuberculina. *Ajustada respecto a la distribución de edades por el método directo, aceptando como población estándar la formada por el total de los 1.566 enfermos estudiados. **Odds ratio calculada a partir de la proporción ajustada por edades.

otros factores de riesgo, 292. La proporción de enfermos con PT (+) disminuyó significativamente del grupo sin factores de riesgo al grupo con infección por el VIH, sin existir diferencia significativa entre las medias de los diámetros de las induraciones obtenidas con la PT en cada uno de los tres grupos. En las figuras 1 y 2 se expone la distribución de los diámetros del total y de los tres grupos que presenta siempre una forma normal o en campana de Gauss.

Discusión

En primer lugar, se ha de reseñar que como el estudio se ha basado en la valoración de resultados obtenidos en la práctica clínica habitual, se ha debido aceptar el resultado de la PT que constaba en la historia clínica de cada enfermo. No obstante, por la aleatoriedad de la falta de uniformidad en la interpretación del resultado de la PT, consideramos que los resultados no están afectados de forma importante.

La proporción hallada de enfermos tuberculosos con PT (-) en su valoración inicial es del 23%, similar a la que se considera en la actualidad como habitual o esperada, que es del 25%². El conjunto de pacientes revisado procede de una cohorte anual de enfermos tuberculosos con confirmación bacteriológica de su diagnóstico en el 77%¹⁰. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no en todos los enfermos tuberculosos es posible conseguir la confirmación bacteriológica aunque su localización sea pulmonar. En estudios controlados se ha puesto de manifiesto que en el seguimiento de dos grupos formados ambos por enfermos con tuberculosis pulmonar pero con bacteriología negativa (baciloscopia y cultivo), uno con tratamiento específico y el otro no, en este último su proceso evolucionó desfavorablemente y en la mayoría de los casos con positivización de la bacteriología, mientras que en los que siguieron la pauta estándar de tratamiento antituberculoso se consiguió la regresión de sus lesiones tuberculosas¹³. Dada, pues, la existencia de enfermos tuberculosos sin confirmación bacteriológica, se acepta que en países desarrollados con suficiente capacidad de recursos para el diagnóstico clínico, radiológico y bacteriológico, como sucede en nuestro medio, no hay sobrediagnóstico, aun cuando la confirmación bacteriológica no se consiga en un 20% de los casos¹⁴, situación en la que se encuentra el colectivo de enfermos del que proceden los pacientes revisados.

Como no se dispone del resultado de la PT en la valoración inicial de 973 enfermos puede que los porcentajes de PT (-) hallados sean inferiores a los reales, al

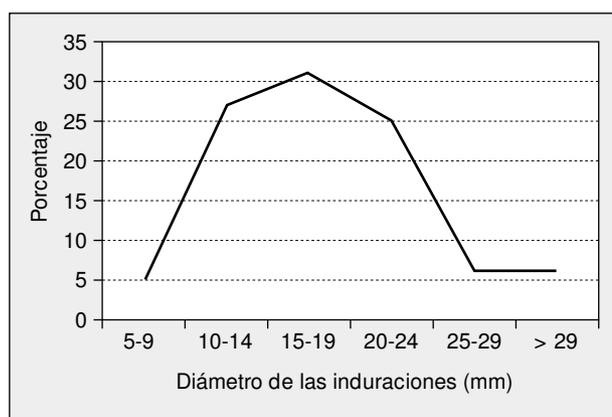


Fig. 1. Distribución de los diámetros de las induraciones del total de pacientes con PT positiva.

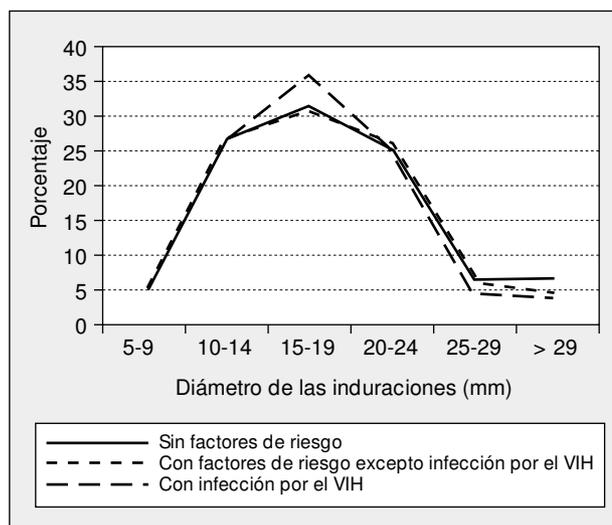


Fig. 2. Distribución de los diámetros de las induraciones de pacientes con PT positiva según la existencia de factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis.

estar incluidos en los 1.566 estudiados los pacientes sin confirmación bacteriológica, en quienes se requiere una PT (+) para su aceptación como enfermos tuberculosos; pero creemos que este hecho no ha afectado a las conclusiones de este estudio.

La PT (-) es menos frecuente en enfermos sin factores de riesgo que en los portadores de alguno de ellos, aumentando significativamente con el tratamiento inmunosupresor y la infección por el VIH (tabla I). Los factores de riesgo pueden alterar el equilibrio defensivo

TABLA IV
Media y desviación estándar de las induraciones de los pacientes con PT positiva

	Número	Con PT positiva*	Media de la induración (mm)**	Desviación estándar
Sin factores de riesgo	1.019	87%	17,1 (1)	6,02
Con factores de riesgo, excepto infección por el VIH	255	75%	16,6 (2)	5,8
Con infección por el VIH, sin o con otros factores de riesgo	292	46%	16,3 (3)	5,3
Total	1.566	77%	17,1	7,04

PT: prueba de la tuberculina. IC: intervalo de confianza. *Criterio $\chi^2 = p < 0,001$. **IC del 95% de la diferencia de las medias: (1) - (2) = 0,5 (IC del 95%: -0,42 a 1,42); (1) - (3) = 0,8 (IC del 95%: -0,18 a 1,78); (2) - (3) = 0,3 (IC del 95%: -0,92 a 1,52). Las diferencias no son significativas.

en el infectado y desarrollarse la enfermedad¹², llegando en ocasiones a ser negativa la PT por depresión de la inmunidad celular^{7,12}. En enfermos con confirmación bacteriológica y sin factores de riesgo, un estudio demostró respuesta negativa a la PT con 5 U de PPD-S en el 19,7%, que se redujo al 10% cuando se repitió con 250 U⁸, aunque en la actualidad el empleo de esta dosis no se recomienda por su inespecificidad^{1,7}. Por otra parte, se ha propuesto que en infectados por el VIH, por su débil capacidad de respuesta inmunitaria, se estableciera el límite de negatividad de la PT en 2 mm, pero se ha demostrado que el riesgo de enfermar no difiere de forma significativa entre los que no presentaron induración o ésta era de 1 a 4 mm de diámetro¹⁵.

La respuesta a la PT según el sexo, la edad, la localización y la extensión de la tuberculosis se ha estudiado en enfermos sin factores de riesgo para que quedaran excluidos como motivos de confusión.

El sexo, como ya se ha descrito⁷, no guarda relación con la falta de respuesta a la PT. Con el aumento de la edad, la PT (-) es significativamente más frecuente (tabla II). En niños, el porcentaje de PT (-) es muy bajo, pero se ha de resaltar la difícil confirmación bacteriológica de la tuberculosis en la infancia (alrededor del 40%¹⁶), lo que significa que el resto ha de ser PT (+). Después de los 60 años de edad, la PT (-) alcanza un elevado porcentaje (27-44%), análogo a los publicados (43-48%) y atribuidos a la conocida "inmunosenescencia" de estas edades^{7,17}.

Entre los enfermos con localización exclusiva pulmonar no existe diferencia significativa, tuvieran o no cavitación pulmonar, y estos enfermos con localización exclusiva pulmonar presentan la menor proporción de PT (-), que aumenta cuando la localización es extrapulmonar (tabla III). De enfermos con tuberculosis pulmonar y sin factores de riesgo se han publicado porcentajes de PT (-) del 17-20%, pero no incluían a menores de 16 años^{3,4,8}. Cuando la localización exclusiva es pleural, los porcentajes publicados varían del 31 al 12% e incluso al 7%, y si la localización es linfática periférica éstos se sitúan alrededor del 10%⁵. Se ha atribuido la PT (-) a la compartimentación de linfocitos T sensibilizados en los órganos afectados; así, los linfocitos obtenidos en el lavado broncoalveolar o exudado pleural o de otros tejidos afectados (ganglios linfáticos) producen más linfocinas y tienen mayor tendencia a proliferar frente a la tuberculina que los de sangre periférica^{18,19}.

La proporción de enfermos con PT (-) es significativamente mayor (tabla III) si hay afectación pulmonar y extrapulmonar y en las tuberculosis diseminadas, con porcentajes en este caso similares a los publicados (46-68%)^{5,6}. En estos casos, el exceso de antígeno da lugar a una secuestación en las zonas afectadas de linfocitos efectoras de la respuesta a la PT¹⁸. En la tuberculosis miliar están disminuidos los linfocitos en sangre periférica e incrementados en el lavado broncoalveolar⁶.

Además de estos mecanismos, la PT puede ser negativa en enfermos tuberculosos por anergia específica a la tuberculina, teniendo preservada su hipersensibilidad retardada demostrada por reacción positiva al multitest^{7,20}, cuya respuesta se ha llegado a observar en un 81% de enfermos tuberculosos con PT (-) sin infección por el

VIH, y hasta en las dos terceras partes con ésta²⁰. En ningún enfermo de esta revisión con PT (-) se había realizado el multitest, por lo que desconocemos en qué caso había anergia específica a la tuberculina, que se ha relacionado con un descenso de la capacidad de proliferación y liberación de linfocinas de linfocitos de sangre periférica por citocinas de monocitos circulantes, y se ha observado, por otra parte, asociación entre falta de reactividad a la vacuna BCG y los genotipos HLA-D3 y HLA-B7, que sugiere un origen genético²⁰. La respuesta al tratamiento de pacientes con anergia específica a la tuberculina no es distinta a la de los reactores a la PT⁷.

En este estudio, como en otros que se han citado^{3,4,8}, las proporciones de enfermos tuberculosos con PT (-) corresponden a la PT realizada en la valoración inicial del enfermo, pero es conocido que los enfermos con PT (-) con la terapéutica llegan a positivar la PT hasta en el 70%, pues con el tratamiento disminuye la cantidad de antígeno y, por tanto, la compartimentación o secuestación de las células efectoras de la inmunidad, con mejoría de la capacidad defensiva del enfermo^{7,18}.

Sin embargo, el resultado de la PT que puede ser útil en la clínica es el que se obtiene en la valoración inicial del enfermo, pues permitirá la estimación de su valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa, que aumenta cuanto más baja es la prevalencia de la condición investigada²¹; en nuestro medio la morbilidad tuberculosa no es elevada y tiende a la baja^{22,23}, por lo que cada vez va a tener más relevancia el VPN de la PT, pero éste también aumenta con su sensibilidad²¹, que no es la misma en todos los enfermos en su valoración inicial, pues la frecuencia de PT (-) está en relación con determinadas circunstancias del enfermo (tablas I-III).

Se concluye que la menor proporción de PT (-), y por tanto la mayor sensibilidad de la PT en la valoración inicial del enfermo, se observa cuando no existen factores de riesgo, se trata de niños o pacientes de 15 a 29 años y la tuberculosis es de exclusiva localización pulmonar; en estas situaciones es cuando más elevado es el VPN.

La respuesta positiva a la PT se ha estudiado en enfermos clasificados según la probabilidad de tener afectada su respuesta inmunocelular: el número de enfermos con PT (+) disminuye a medida que aumenta la probabilidad de depresión inmunitaria, pero en todos los enfermos la distribución de los diámetros de las induraciones obtenidas es normal o en campana de Gauss, como corresponde a enfermos tuberculosos¹, y no existe diferencia significativa entre las medias. Se concluye, coincidiendo con otros autores¹⁷, que los enfermos con capacidad conservada de respuesta a la tuberculina reaccionan a la PT del mismo modo, con independencia de que sean portadores de alguna de las causas que puedan deprimir la reacción inmunocelular.

Grupo de trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT)

M. Díez, C. Huerta, T. Moreno, F. Pozo, M.T. Caloto. Equipo Directivo del Grupo de trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT): J. Alcaide, C.

Castells, J.I. Cardenal, M. Díez, A. Domínguez, P. Gayoso, G. Gutiérrez, C. Huerta, M.J. López, T. Moreno, F. Muñoz, C. Navarro, J.A. Ponce, F. Pozo, J.R. Quirós, F. Robles, J.M. Sánchez, H. Vanaciocha, A.T. Vega. Grupo de trabajo del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT) en Cataluña: Investigador principal: A. Domínguez. Coordinador: J. Alcaide. Investigadores asociados: R. Abòs, J. Almeda, M. Alseda, J. Álvarez, J. Armengol, A. Artigues, M. Barahona, E. Barbeta, J.L. Barrio, M. Basco, J.M. Broquetas, N. Camps, C. Casellas, R. Clos, J. Dorca, N. Escatllar, J.M. Escribá, J. Escuder, M.T. Faixedas, N. Follia, D. García-Bragado, L. Gavaldà, P. Godoy, L. González, S.J. Hernández, G. Honrado, J.M. Jansá, N. Jové, J. Llibre, J. Maldonado, J. Marco, E. Martínez, M.R. Masalles, S. Minguell, J.M. Pina, R. Priu, J. Rebull, M.T. Rubio, G. Rufi, J. Ruiz, C. Sala, F. Segura, R.M. Tomás, N. Torner, J. Torres, M.T. Tórtola, J. Ventosa, R. Vidal, J. Vilaró, J. Vilaseca.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento a los directores médicos y jefes de servicio de los hospitales y centros extrahospitalarios de Cataluña que han colaborado en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Edwards PQ, Edwards LB. Story of the tuberculin test from an epidemiologic view point. *Am Rev Respir Dis* 1960(Suppl):1-47.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;181:1376-95.
- Holden M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *N Engl J Med* 1971;30:1506-9.
- Rooney JJ, Crocco JA, Kramer S, Lyons HA. Further observations on tuberculin reactions in active tuberculosis. *Am J Med* 1976; 60:517-22.
- Iseman MD. Extrapulmonary tuberculosis in adults. In: Iseman A, editor. *Clinician's guide to tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott W&W, 2000; p. 145-97.
- Divinagracia R, Harris MW. Miliary tuberculosis. In: Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and non tuberculous infections*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; p. 271-95.
- Pesanti EL. The negative tuberculin test. Tuberculin, HIV and anergy panels. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1699-709.
- McMurray DN, Echeverri A. Cell-mediated immunity in anergic patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:827-34.
- Grupo de Trabajo del PMIT. La tuberculosis en España: resultado del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 1999.
- Grup de treball del PMIT a Catalunya. La tuberculosi a Catalunya: resultats del Projecte Multicèntric d'Investigació sobre Tuberculosis. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 2000.
- Guia per a la prevenció i el control de la tuberculosi. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 1992.
- Rieder HL. La tuberculosis-enfermedad. Epidemiología etiológica: factores de riesgo de presentar la enfermedad una vez ocurrida la infección. En: Rieder HL, editor. *Bases epidemiológicas del control de la tuberculosis*. París: UICTER, 1999; p. 67-93.
- Hong Kong Chest Service. Tuberculosis Research Centre, Madras. British Medical Research Council. A controlled trial of 2-month, 3 month and 12-month regimens of chemotherapy for sputum-smear-negative pulmonary tuberculosis. Results at 60 months. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:23-8.
- Grzybowski S, Enarson D. Tuberculosis. In: Simmons DH, editor. *Current pulmonology*. Chicago: London Year Book Medical Publishers, Inc., 1986; p. 73-98.
- Chin DP, Hopewell PhC. Mycobacterial complications of HIV infection. *Clin Chest Med* 1996;17:697-711.
- Starke JR. Tuberculosis in infants and children. In: Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and non tuberculosis infections*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; p. 303-24.
- Battershill JH. Cutaneous testing in the elderly patient with tuberculosis. *Chest* 1980;77:188-9.
- Danneberg AM. Pathophysiology basic aspects. In: Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and non tuberculous infections*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999; p. 17-47.
- Rossi GA, Balbi B, Manca F. Tuberculous pleural effusions. Evidence for selective presence of PPD-specific T-lymphocytes at side of inflammation in the early phase of the infection. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:575-9.
- Slovic BS, Plitman JD, Haas DW. The case against testing as a routine adjunct to tuberculin skin testing. *JAMA* 2000;283:2003-7.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, editores. *Epidemiología clínica*. Barcelona: Consulta, 1989; p. 41-72.
- Alcaide J, Romero MA, Gómez J, Cosculluela G, Sabaté S. Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia tuberculosa a Catalunya. Memòria any 2000. Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosis. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 2000.
- Pina JM, López JL, Miret P. Memòria 2000. Evolució de la tuberculosi a la Regió Sanitària Centre. Període 1986-2000. Programa de la Tuberculosis de la Regió Sanitària Centre de Catalunya. Barcelona: Servei Català de la Salut. Institut Català de la Salut, 2000.