¿Es útil repetir la prueba de la tuberculina (fenómeno Booster) para la detección de infección tuberculosa al ingreso en prisión?

V Martín, I Pérez, LS García, I Alonso, M del Canto, JA Caylà*

Centro Penitenciario. León.
* Instituto Municipal de la Salud. Barcelona.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la utilidad de realizar una segunda prueba de la tuberculina a los clasificados como no infectados por *M. tuberculosis* en una primera prueba, en población reclusa a su ingreso en prisión.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes que ingresaron en un Centro Penitenciario entre el 1 de septiembre de 1995 y el 1 de junio de 1999 sin antecedentes de tuberculosis ni de infección tuberculosa y fueron clasificados como no infectados con el criterio del consenso español tras la realización de una prueba de la tuberculina. Se practicó una segunda prueba entre los 7-10 días de la primera considerando reactores a la tuberculina el mismo criterio que en la primera. Se realizó análisis de regresión logística.

Resultados: Un 11,7 % de 478 individuos fueron clasificados como tuberculin positivos a la segunda tuberculina. En el análisis multivariado los mayores de 34 años (O.R.=3,63) y aquellos que presentaban induración en la primera tuberculina (O.R. = 8,9) presentaban mayor riesgo de ser clasificados como infectados por *M. tuberculosis* en la segunda tuberculina.

Discusión: El rendimiento de la segunda prueba de la tuberculina es muy elevado, explicándose probablemente por la elevada endemia de infección tuberculosa en este colectivo más que por la vacunación con BCG. Se recomienda realizar sistemáticamente la segunda prueba de la tuberculina con la finalidad de clasificar adecuadamente al mayor número posible de sujetos infectados con *M. tuberculosis* al ingreso en prisión por los beneficios individuales y colectivos que esto supone en un medio de alto riesgo de transmisión.

Palabras clave: Prisión. VIH. Test de tuberculina.

THE VALUE OF A SECONDARY TUBERCULIN TEST (BOOSTER) FOR THE DETECTION OF TUBERCULOSIS INFECTION AMONGST PRISON INTAKES

ABSTRACT

This paper sets out to explore the utility of carrying out a secondary tuberculin test amongst those prison intakes classified as uninfected by *M. tuberculosis* after a first test.

The patients and methods used were the following: All patients admitted to a prison from the 1st of September to the 1st of June 1999, with no history of tuberculosis or tuberculosis infection and classified as uninfected according to Spanish criteria after a tuberculin test. A second test was carried out between 7-10 days after the first, bearing in mind the same criteria of reactors to tuberculin as with the first. Logistic regression analyses were made.

The results showed that 11.7% out of 478 individuals were classified as tuberculosis positive after the second test. In the multivariate analysis, inmates older than 34 (O.R. = 3.63) and those showing signs of induration in the first test (O.R. = 8.9) demonstrated higher risk levels of infection from *M. tuberculosis* in the second tuberculin test.

The yield from the second tuberculin test is extremely high, which may be explained more by the highly endemic level of tuberculosis infection in this environment, than by BCG vaccination. A systematic secondary tuberculin test program is recommended so as adequately classify the highest possible number of subjects infected with *M. tuberculosis* on entry into prison. This program would be of individual and collective benefit in an environment of high transmission risk.

Key Words: Prisons. HIV. Tuberculin test.

INTRODUCCIÓN

El programa de prevención y control de la tuberculosis de la Dirección General de Instituciones Penitenciarias recomienda repetir la prueba de la tuberculina a los 7 días en aquellos pacientes que tras una primera prueba son clasificados como tuberculin negativos[1]. Este sistema, en dos escalones, tiene por objeto detectar infectados, normalmente antiguos, que en una primera prueba de la tuberculina pueden no ser clasificados como tales por una pobre o una falta de respuesta inmune al PPD. La primera prueba de la tuberculina puede tener un efecto recuerdo en el sistema inmunitario y dar lugar a que la inmunidad celular responda o lo haga de una manera más contundente en una segunda prueba. Este hecho, conocido como «efecto empuje» («booster effect»)[2], supone una ganancia en la sensibilidad de la prueba de la tuberculina y también, en el caso de la realización de pruebas seriadas para la búsqueda activa de convertores, disminuir el riesgo de confundir un «efecto empuje» con una conversión reciente[3].

La repetición de la prueba de la tuberculina supone la asignación de recursos y someter al paciente a una nueva punción. Es necesario, pues, valorar la utilidad de la repetición de la prueba de la tuberculina al ingreso en prisión. El presente trabajo pretende valorar la eficacia de esa práctica y conocer las variables asociadas a los sujetos tuberculin positivos en la segunda tuberculina.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron todos los pacientes que ingresaron en un Centro Penitenciario entre el 1 de septiembre de 1995 y el 1 de junio de 1999 sin antecedentes de tuberculosis ni de infección tuberculosa. Se practicó la prueba de la tuberculina con 2 UT de PPD RT-23 con Tween 80, por personal adiestrado en la técnica de Mantoux y lectura entre las 48 y las 96 horas, habitualmente 48 horas[1], con la técnica de Sokal[4]. Se consideró positiva toda induración de 5 milímetros o más en los pacientes no vacunados con BCG o infectados por VIH y mayor o igual a 15 milímetros en los vacunados con BCG no infectados por VIH[5]. A los pacientes clasificados como tuberculin negativos se les practicó una nueva prueba de la tuberculina a los 7-10 días de la realización de la primera, leyéndose en este caso a las 72 horas el resultado[1]. Se consideró infectado aquel en que la segunda prueba era considerada positiva siguiendo el mismo criterio de la primera prueba de la tuberculina[5].

En todos los casos se cumplimentó a través de entrevista dirigida por personal sanitario previamente adiestrado, un cuestionario validado en estudios anteriores y que recogía, entre otras, las siguientes variables: socio-demográficas (edad, sexo, estado civil, etnia, etc.), penitenciarias (número de ingresos en prisión, edad del primer ingreso y meses de permanencia en prisión) y factores de riesgo para la infección por VIH (uso de drogas por vía intravenosa, tatuajes, etc.), y vacunación con BCG, investigada a través de la visualización de cicatriz postvacunal.

Los datos recogidos en el cuestionario fueron introducidos en una base de datos creada con el subprograma ENTER del programa informático EPIINFO versión 6 y analizados con el subprograma ANALYSIS del mismo. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado con la corrección de Yates para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas el análisis de la varianza en el caso de normalidad demostrada con el test de Bartlett y la prueba no paramétrica de Kuskal-Wallis en el caso de no existir homogeneidad de las varianzas[6]. Para el análisis de regresión logística se utilizó el programa EGRET y el método de máxima verosimilitud y se incluyeron en el análisis todas las variables que a nivel univariado se asociaban a la infección tuberculosa con una $P < 0,2$[7].

RESULTADOS

Del total de 478 personas clasificadas como no infectadas en las que se practicó y pudo leer la segunda prueba de la tuberculina, 56 fueron clasificadas como infectadas, lo que supuso un 11,7% (I.C. 95% = 9,1%-14,8%) de tuberculin positivos a la segunda tuberculina. La mayor respuesta (50%), se observó en los pacientes de 35 o más años que en la primera tuberculina ya presentaron algún nivel de induración (Figura I). La diferencia media en milímetros entre la primera y la segunda tuberculina fue de 1,8 mm $\forall$ 4,0 mm. En los no respondedores de 0,7 mm $\forall$ 2,2 mm y en los respondedores de 9,7 mm $\forall$ 5,5 mm ($P<0,001$). No se objetivaron diferencias en la respuesta a la segunda tuberculina en razón de la etnia, de la infección VIH ni de los antecedentes de estancia previa en prisión. Respondieron a la segunda tuberculina con mayor frecuencia los varones y los pacientes de mayor edad (no respondedores: 28 $\forall$ 8,2 años; respondedores: 34,3 años $\forall$ 10,9; $P<0,0001$) (Tabla I). El grupo de los separados/viudos/divorciados respondieron con mayor frecuencia que los solteros y los casados; y los no usuarios de drogas intravenosas

que los usuarios, si bien la diferencia no alcanzó la significación estadística en este último caso (Tabla I). También respondieron con mayor frecuencia a la segunda tuberculina los pacientes que presentaban cicatriz postvacunal a BCG que quienes no la presentaban y aquellos que en la primera tuberculina presentaban induración que quienes no la presentaban (Tabla I).

En el análisis multivariado, el modelo que mejor predijo la respuesta a la segunda tuberculina incluía las variables edad, y resultado en la primera tuberculina, de manera que los mayores de 34 años y aquellos que presentaban induración en la primera tuberculina presentaban mayor riesgo de ser clasificados como infectados por *M. tuberculosis* en la segunda tuberculina. (Tabla I y Figura I). El 75% de los efectos booster se concentraba en el 30% de la población, aquellos mayores de 34 años o aquellos que presentaban algún tipo de induración en la primera tuberculina.

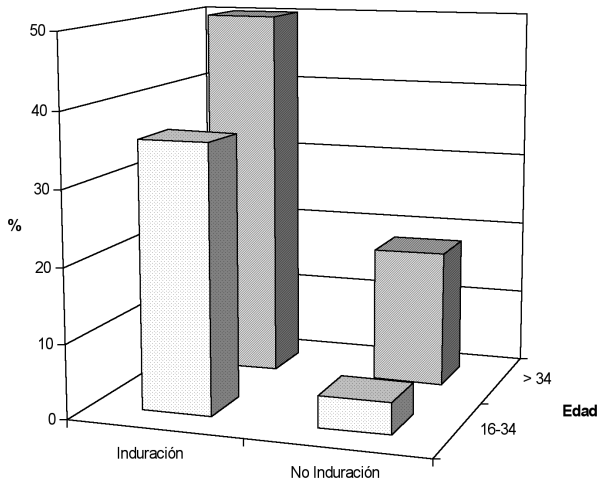

Figura I. Distribución de la infección tuberculosa en 478 tuberculin negativos a los que se practicó una segunda prueba de la tuberculina, según grupo de edad y si había o no induración en la primera tuberculina.

Tabla I. Factores asociados a la infección tuberculosa en 478 tuberculin negativos a los que se practicó una segunda prueba de la tuberculina (Efecto Booster).

Variable:	N	(+)	%	O.R.	I.C. 95%	P	O.R. ajustado	I.C. 95%	P
Sexo									
Mujer	53	2	3,8	1,0					
Hombre	424	54	12,7	3,7	0,9-32,4	0,09			
Grupo de edad									
16-34	387	33	8,5	1,0			1,0		
> 34	91	23	25,3	3,6	1,9-6,8	<0,001	3,5	1,8-6,6	<0,001
Estado Civil									
Soltero	295	26	8,8	1,0					
Casado	147	23	15,6	1,9	1,0-3,8				
Otros	35	7	20,0	2,6	0,9-6,9	0,03			
UDI									
Sí	135	11	8,1	1,0					
No	343	45	13,1	1,7	0,9-3,8	0,17			
BCG									
No	303	26	8,6	1,0					
Sí	175	30	17,1	2,2	1,2-4,0	0,008			
Resultado 1.er PPD									
0 mm	405	27	6,7	1,0			1,0		
1-14 mm	73	29	39,7	9,2	4,8-17,9	<0,001	8,9	4,8-16,8	<0,001

O.R. = Odds ratio. I.C. = Intervalo de Confianza.

DISCUSIÓN

La realización de una segunda tuberculina supone detectar un 11,7% de infectados entre los tuberculin negativos en la primera prueba. En nuestro centro, la prevalencia de infección detectada al ingreso, considerando exclusivamente el resultado de la primera tuberculina, ha sido del 37 %[8], como resultado de una segunda prueba de la tuberculina la prevalencia de infección tuberculosa podría incrementarse hasta cifras alrededor del 44% (incremento porcentual del 19%). Esta ganancia es de gran interés a la hora de prescribir los oportunos tratamientos de la infección tuberculosa (TIT) para atenuar la transmisión del bacilo tuberculoso en un medio de alto riesgo de transmisión[9].

El porcentaje de respondedores a la segunda prueba de la tuberculina como consecuencia del «efecto empuje» es muy variable en los diversos estudios consultados, oscilando desde el 1% en un centro correccional de Massachusets[10] al 29% de población infectada por VIH en Uganda[11]. Estas diferencias se pueden explicar en primer lugar por la diferente situación de la endemia tuberculosa, de manera que se espera una mayor frecuencia de respuesta en un segundo escalón, en aquellas poblaciones, grupos o personas procedentes de zonas de alta endemia actual o pasada de tuberculosis. El segundo factor implicado en una mayor respuesta a la tuberculina como consecuencia del «booster effect» es el antecedente de vacunación con BCG. La vacunación con BCG se observó como único factor predictor de un efecto booster en trabajadores de hospitales en EE.UU.[12]. En otro estudio, también en trabajadores hospitalarios de EE.UU., observaron como la vacunación con BCG y ser originarios de países de alta endemia tuberculosa eran los únicos factores asociados al «fenómeno empuje»[13]. Tal vez la elevada frecuencia de respondedores en un segundo escalón, observada en este colectivo, se deba por un lado a la elevada prevalencia de infección tuberculosa y al antecedente de vacunación con BCG presente en más de un tercio de la población estudiada[7].

El uso de un punto diferente de corte en los vacunados con BCG, quince milímetros de induración en vez de cinco, tal vez permita descartar la influencia de ésta en la respuesta a la segunda tuberculina y pensar que la gran mayoría de los casos detectados con la segunda tuberculina lo sean por infección tuberculosa y no por efecto de la vacuna. Esto puede explicar el no haber observado asociación de la vacunación con BCG y la respuesta a la tuberculina en el análisis multivariado. El porcentaje de «efecto empuje» observado es ligeramente superior al publicado en nuestro país en población usuaria de drogas por vía intravenosa (UDI) infectada por VIH, 8,9%[14], y ligeramente inferior al observado en población geriátrica (12,5%)[15]. El rendimiento de la segunda prueba de la tuberculina es muy elevado. Los infectados detectados con la segunda prueba son similares a la prevalencia de infección tuberculosa observada en algunos estudios sobre población reclusa en EE.UU. donde se recomienda la realización de la tuberculina mediante la técnica en dos pasos, al ingreso en prisión[16].

Los resultados obtenidos sugieren su realización, fundamentalmente en aquellos pacientes de más de 34 años y en aquellos casos en los que se ha detectado alguna induración en la primera tuberculina. En este grupo, que puede suponer una tercera parte de los no clasificados como infectados con la primera tuberculina, se pueden obtener el 75% de los efectos booster, con una prevalencia de tuberculin positivos en la segunda tuberculina cercana al 30%. No obstante, se estima procedente realizar sistemáticamente la segunda prueba de la tuberculina con la finalidad de clasificar adecuadamente al mayor número posible de sujetos infectados con *M. tuberculosis* que se podrían beneficiar del TIT. Pero también tiene un gran interés el clasificar adecuadamente como no infectados a sujetos que van a estar sometidos a un riesgo elevado de infección tuberculosa y donde descartar la existencia o inexistencia de una infección reciente va a variar la actitud terapéutica a seguir[17].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Subdirección General de Sanidad Penitenciaria. Instituto de Salud Carlos III. Programa de Prevención y Control de la Tuberculosis en Instituciones Penitenciarias (4ª Revisión). Ministerio del Interior. Madrid, 1995.
2. Committee on Diagnostic Skin Testing of the American Thoracic Society. The TB skin test. Am Rev Respir Dis 1971; 104: 769-75.
3. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities 1994. MMWR 1994; 43 RR-12.
4. Sokal JE. Measurement of delayed skin-test responses. N Engl J Med 1975; 293: 501-2.
5. Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis. Consenso Nacional para el Control de la Tuberculosis en España. Med Clín (Barc) 1992; 98: 24-31.

6. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi.info Version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 1994.

7. Epidemiological Graphics, Estimation and Testing Package (EGRET). Seattle, Washington: Statistics and Epidemiology Research Corporation, 1990.

8. Martín V, Caylà JA, Bolea A, de Paz JA. Evolución de la prevalencia de infección por Mycobacterium tuberculosis en población reclusa al ingreso en prisión. Med Clín (Barc) 1998; 111: 11-16.

9. Anónimo. Documento de consenso sobre la prevención y control de la tuberculosis en España. Med Clin (Barc) 1999; 113: 710-715.

10. Johnsen C . Evaluation of two-step tuberculin testing in a Massachusetts correctional facility. Am J Infect Control 1995; 23(3): 209-12.

11. Hecker MT, Johnson JL, Whalen CC, Nyole S, Mugerwa RD, Ellner JJ. Two-step tuberculin skin testing in HIV-infected persons in Uganda. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155 (1): 81-6.

12. Sepkowitz KA, Feldman J, Louther J, Rivera P, Villa N, DeHovitz J. Benefit of two-step PPD testing of new employees at a New York City hospital. Am J Infect Control 1997 Jun; 25 (3): 283-6.

13. J Hallak KM, Schenk M, Neale AV. Evaluation of the two-step tuberculin skin test in health care workers at an inner-city medical center. Occup Environ Med 1999 May; 41 (5): 393-6.

14. Portu JJ, Pérez JR, Arévalo JM, Aldamiz-Etxebarría M, Agud JM, Ayensa C. Tuberculina en infección VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996; 14 (2): 90-5.

15. Tort J, Pina JM, Martín Ramos A, Espaulella J, Armengol J. Efecto booster en ancianos que viven en instituciones geriátricas. Med Clin (Barc) 1995; 10; 105 (2): 41-4.

16. CDC. Prevention and Control of Tuberculosis in Correctional Facilities Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR 1996; 45 (RR-8); 1-27.

17. 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: 151-156.

CORRESPONDENCIA

Vicente Martín
Facultad de Veterinaria. Departamento de Fisiología.
Campus de Vegazana, s/n. 24071 León
Correo electrónico: dfivms@unileon.es