

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

**INTRADERMORREACCIONES
Y SU APLICACIÓN
(Revisión Bibliográfica)**

Lilliana Barquero Flores

SUMMARY

Intradermal reactions consist of injection of a known substance into the dermis to evaluate delayed hypersensitivity (HSR). They are useful for diagnosis and prognosis of certain diseases. In this article we review important features of these skin tests.

INTRODUCCIÓN

Las pruebas intradérmicas o intradermorreacciones se han utilizado durante muchos años para valorar diversas funciones cutáneas, para el diagnóstico de algunas enfermedades en las que la piel se encuentra afectada, para

tratamiento de procesos alérgicos y principalmente para determinar la hipersensibilidad inmediata o retardada. La hipersensibilidad retardada (HSR) se refiere a la respuesta inmunitaria de tipo celular.^(2,18) Ésta depende de linfocitos T CD4+ funcionales, por lo que estas pruebas se usan para evaluar la inmunidad celular en pacientes en quienes se sospecha cursan con una infección, en inmunodeficiencias o en valoraciones pretrasplante o pretratamiento con agentes biológicos.⁽²⁴⁾ En esta revisión se hará referencia de manera exclusiva a las intradermorreacciones inmunológicas, de hipersensibilidad retardada.

Mecanismo inmunológico de hipersensibilidad retardada^(2,12,25)

Las células que participan en este mecanismo son los linfocitos T y son los responsables patogénicos de la dermatitis por contacto y del rechazo a trasplantes. (4) De cuatro a ocho horas después de ingresar la sustancia extraña induce vasodilatación y edema; asimismo se forma un infiltrado perivascular mixto en la dermis profunda, constituido por linfocitos e histiocitos, con algunos basófilos y neutrófilos. El antígeno es procesado por las células de Langerhans o los macrófagos (células presentadoras de antígenos, CPA) y presentado al linfocito T, que sufre numerosas

mitosis del que se obtienen células de memoria, proceso conocido como transformación. La segunda vez que el mismo antígeno penetra la dermis será presentado a los linfocitos T de memoria previamente sensibilizados, que se multiplicarán y producirán linfocinas que actúan sobre los neutrófilos, macrófagos y otros linfocitos resultando en hipersensibilidad retardada; asimismo, se induce un aumento de la permeabilidad vascular y se activa el sistema de coagulación. La fibrina obtenida atrapa otras proteínas y constituye un gel, responsable de la induración observada en estas reacciones junto con los histiocitos y linfocitos. ⁽²⁻⁴⁾ La reacción alcanza su máximo a las 24 horas de la inyección y, en ocasiones, se observarán vesículas o necrosis, además de induración en el sitio de la aplicación.

INTRADERMORREACCIONES MÁS UTILIZADAS

Tuberculina: Es una de las intradermorreacciones más utilizadas en todo el mundo. ⁽¹³⁾ Se usa para valorar la hipersensibilidad retardada a antígenos de micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, vacuna BCG, micobacterias atípicas) y se le conoce como reacción de Mantoux.

Lepromina: Con este antígeno es posible observar tres tipos de

reacciones, aunque su función principal es determinar el estado inmunológico de una persona con respecto a *Mycobacterium leprae*, y se le conoce como reacción de Mitsuda; es útil para la clasificación de los enfermos con lepra junto con otros criterios (bacteriológico, clínico e histopatológico) para el pronóstico y seguimiento de los contactos. ^(2, 22, 25) según su composición, existen tres tipos de lepromina.

Esporotricina: Muestra hipersensibilidad retardada a *Sporothrix schenckii* mediante la reacción de González-Ochoa, quien la utilizó por primera vez en 1947. Es positiva cuando se obtiene una induración de 5 mm o más ^(4,8) Se consideran dos clases de antígeno:

Coccidioidina: Se utilizan dos tipos de antígenos obtenidos de *Coccidioides immitis* para demostrar contacto previo con este agente: ⁽³⁷⁾

Leishmanina: Se obtiene a partir de un extracto de promastigotes de *Leishmania braziliensis* cultivados en el medio triple N (Nicolle-Novy-McNeal), se utiliza para el diagnóstico de leishmaniasis, para estudios inmunológicos y epidemiológicos. Esta prueba es conocida como reacción de Montenegro.

Kveim-Siltzbach: Se ha utilizado desde 1941 con gran especificidad en forma de suspensión obtenida del tejido hepático, del bazo o ganglio linfático de un paciente

enfermo de sarcoidosis.

Candidita: La reacción positiva a este antígeno indica contacto previo con *Candida albicans*, como este agente es ubicuo, se considera que todas las personas en “condiciones normales” deben manifestar intradermorreacción positiva.

Tricofitina: Se obtiene de un filtrado crudo de cultivos de *Trichophyton mentagrophytes* ⁽²⁾. Se emplea para valorar el estado inmunológico del paciente. Induce una respuesta inmediata a los 15 minutos.

Histoplasmina: Se aplica para determinar la existencia de contacto previo con *Histoplasma capsulatum*. El antígeno está constituido por un polisacárido de la pared celular. La reacción es positiva a partir de la tercera semana de la infección, se observa induración de 5 mm; se utiliza para estudio epidemiológicos. ^(7,25)

Paracoccidioidina: Se obtiene de *Paracoccidioides brasiliensis* en su fase micelial o levaduriforme a concentración de 40 µg/0.1 mL; una induración de 5 mm es positiva y determina contacto previo con el agente.

Blastomicina: Es obtenida de *Blastomyces dermatitidis*. Se aplica para fines pronósticos. Se relaciona con estudios de fijación de complemento, de manera similar a como ocurre con la coccidioidina. Es positiva al aparecer induración de 5 mm. ⁽²⁵⁾

Intradermorreacciones utilizadas con menor frecuencia

Nocardina: Procede de colonias de *Nocardia brasiliensis*, se utilizó como apoyo diagnóstico de los actinomicetomas, en la actualidad está en desuso. Es necesario que haya una induración de 15 mm para considerarse positiva.

Reacción de Casona: Se utiliza para el diagnóstico de equinococcosis o hidatidosis, con antígenos de *Echinococcus granulosus* o *E. multilocularis*, obtenidos de un quiste hidatídico.

Tulargina: Valora la respuesta celular frente a *Pasteurella tularensis*, puede indicar tularemia o sólo contacto antiguo.

Antraxina: Se utiliza como herramienta diagnóstica y para evaluar la memoria celular contra ántrax, utiliza un extracto de peptidoglucanos y polisacáridos de la pared celular de cepas no encapsuladas de *Bacillus anthracis* (cepa Sterne).

Prueba de oncocerciasis: Se usan productos de *Onchocerca volvulus*. Detecta oncocerciasis activa

aunque no es muy específica.⁽¹⁸⁾

Varicela: En 1977, Kamiya utilizó una prueba intradérmica con varicela para determinar la susceptibilidad a este virus.

Intradermorreacciones en desuso: Reacción de Frei y Reilly, Prueba de Foshay, Reacción de Ito-Reenstierna, Brucelina, Prueba de Frenkel, Parotiditis.

Reacciones cutáneas que no evalúan hipersensibilidad retardada (25)

Schick, Schultz-Charlton, Dick

Intradermorreacciones en dermatología

Cuadro 3. Interpretación de intradermorreacciones

Antígeno o reacción	Lectura	Tipo de respuesta	Valor
Tuberculina	48-72h	Induración de 10 mm	Contacto previo, orienta el diagnóstico
		Induración de 5-9 mm	Dudosa*
		Induración < 4 mm	Negativa ^o
Lepromina	21 días	Nódulo > 5 mm	Contacto previo, clasificación y pronóstico de lepra
Esporotricina	24-48 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico
Coccidioidina	24-48 h	Induración de 5 mm	Contacto previo/pronóstico
Leishmanina	24-48 h	Induración de 7 mm	Diagnóstico/clasificación
Kveim	4 semanas	Induración > 5 mm	Orienta el diagnóstico ⁺
Candidina	24-48 h	Induración de 5 mm	Contacto/inmunidad celular
Tricofitina	24-48 h	Induración de 5 mm	Contacto/inmunidad celular
Histoplasmina	24-48 h	Induración de 5 mm	Contacto/epidemiología
Paracoccidioidina	24-48 h	Induración de 5 mm	Contacto/epidemiología
Blastomicina	24-48 h	Induración de 5 mm	Pronóstico
Nocardina	24-48 h	Induración de 15 mm	Diagnóstico de micetoma
Casoni	24 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico de equinococcosis
Tulargina	24-48 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico de tularemia
Antraxina	24-48 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico de ántrax agudo
Frei-Reilly	48-72 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico de linfogranuloma venéreo
Foshay	24-48 h	Induración de 5 mm	Diagnóstico de bartonelosis
Ito-Reenstierna	48 h	Induración de 7 mm	Infección por <i>H. ducreyi</i>
Frenkel	48 h	Induración de 5 mm	Toxoplasmosis

*Repetir pero con mayor cantidad de UT. ^o Expresa anergia o que no existe infección. ⁺ El nódulo debe extirparse y el estudio histopatológico reporta los granulomas sarcoidales.

RESUMEN:

Las intradermorreacciones consisten en la aplicación intradérmica de una sustancia conocida con la finalidad de evaluar la hipersensibilidad retardada (HSR). Se utilizan con fines diagnósticos y pronósticos en algunas enfermedades. En esta revisión se identifican las características relevantes de estas pruebas.

Palabras clave: Intradermorreacciones, pruebas cutáneas, hipersensibilidad retardada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbas, AK, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. 5ª ed. España: WB Saunders, 2004
2. Ahmed AR, Blose DA. Delayed-type hypersensitivity skin testing. A review. Arch Dermatol 1983;119: 934-45.
3. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161: 1376-95.
4. Arenas R. Dermatología. Diagnóstico y tratamiento. 3ª ed. México: Mc Graw Hill, 2005.
5. Askenase PW, Atwood JE. Basophils in tuberculin and "Jones-Mote" delayed reactions of humans. J Clin Invest 1976; 58: 1145-54.
6. Black CA. Delayed type hypersensitivity: current theories with an historic perspective. Dermatology Online Journal 5(1):7 (<http://dermatology.cdlib.org/DOJvol5num1/reviews/black.html>)
7. Bulmer AC, Bulmer GS. Incidence of histoplasmin hypersensitivity in the Philippines. Mycopathologia 2000; 149: 69-71.
8. Carbajosa J. Esporotricina, elaboración a partir de la fase micelial. Tesis Centro Dermatológico Pascua. México, 1982.
9. Dahl MV. Clinical immunodermatology. Year Book Medical Publication. Chicago, 1981;pp: 90-93.
11. Graham NM y col. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV-1-seropositive and -seronegative intravenous drug users. JAMA 1992;267(3).
12. Hinshaw W. Hypersensitivity reactions delayed. e-medicine, 2005 (<http://www.emedicine.com/MED/topic1100.htm>)
13. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. Clin Infect Dis 1993;17:968-75.
14. Levin SJ, Parsons JP. Blanching test in scarlet fever. Am J Dis Child 1925;30:232.
15. Levine HB, Restrepo A, Ten DR, Stevens DA. Esferulina y 80. Hay RJ, Adriaans BM. Rook's Textbook of Dermatology. Blackwell publishing. 7th ed. 2005;II:27-35.
16. Mahía Mycol. Pruebas de hipersensibilidad retardada y niveles séricos en cinco en pacientes diabéticos. Rev Cubana Med 1995;35(1).
17. Martínez Fj y col. Utilidad de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada en la valoración de los pacientes con infección por el VIH. La: Guía Práctica 2003; Cap 8:117-27.
18. Nagar R, Pande S, Khopkar U. Intradermal tests in dermatology- I: Tests for infectious diseases. Ind J Dermatol Venereol Leprol 2006;72:461-64.
19. Richerson HB, Dvorak HF, Leskowitz S. Cutaneous basophil hypersensitivity a new look at the jones-mote reaction, general characteristics. J Exp Med 1970;132:546-57.
20. Richerson HB. Cutaneous basophil (jones-mote) hypersensitivity after "tolerogenic" doses of intravenous ovalbumin in the guinea pig. J Exp Med 1971;134:630-41.
21. Rodríguez M. Resultados de la prueba de PPD en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex 1999;20:299-303.
22. Rodríguez O. Lepra. En: Infecciones dermatológicas. PAC DERMA-1, libro 4. México 2000.
23. Sánchez F. Interpretación de la prueba de la tuberculina. JANO 2006;1629:49-52.
24. Strass M. Pruebas cutáneas diagnósticas en alergia e inmunología. Educación Médica Continua. Pronaai 2002.
25. Torres AL. Intradermorreacciones en dermatología. Tesis Centro Dermatológico Pascua. México 1984.