

Utilidad de los medios imagenológicos en la pericarditis tuberculosa

MSc. Dra. Leidelén Esquivel Sosa , MSc. Dra. Yagima Fleites García , Dra. Yisel González Ríos  y Dra. Yurisandra Jiménez González 

Departamento de Imagenología, Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de febrero de 2020

Aceptado: 2 de abril de 2020

En línea: 31 de marzo de 2021

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes radiológicas se muestran con el consentimiento de los pacientes y han sido tomadas del archivo personal de las autoras.

Abreviaturas

PET: tomografía por emisión de positrones

RMN: resonancia magnética nuclear

TB: tuberculosis

TC: tomografía computarizada

RESUMEN

El bacilo de la tuberculosis existe hace 3 millones de años. Esta es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Básicamente se puede presentar de tres formas: tuberculosis pulmonar, miliar y extrapulmonar, dentro de esta última se encuentra la tuberculosis pericárdica. En el caso específico de la Imagenología se han descrito signos radiológicos con importantes hallazgos en el área cardíaca. El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de engrosamiento pericárdico y derrame pericárdico con o sin fibrina. La tomografía axial computarizada de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del mismo y la presencia de líquido entre sus capas. El estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET) puede ser muy útil para discriminar la pericarditis tuberculosa de la idiopática. La resonancia magnética es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, la función, la inflamación y la fibrosis. La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, lo que requiere de varias técnicas de imágenes diagnósticas y de pruebas bacteriológicas, en aras de lograr su confirmación.

Palabras clave: Tuberculosis, Tuberculosis pericárdica, Diagnóstico por imagen, Ecocardiografía, Tomografía computarizada, Imagen por resonancia magnética

Usefulness of imaging techniques in tuberculous pericarditis

ABSTRACT

Tuberculosis bacillus has been around for 3 million years. This is an infectious disease caused by the Mycobacterium tuberculosis complex. It basically has three presentation forms: pulmonary, miliary and extrapulmonary tuberculosis, within the latter pericardial tuberculosis is included. Regarding the specific case of Imaging, radiological signs have been described with important findings in the cardiac area. Echocardiogram could be considered the best noninvasive diagnostic method for detecting the presence of pericardial thickening and pericardial effusion with or without fibrin. Chest computed tomography scan provides an excellent assessment of the anatomy of the heart and pericardium, the thickness of the latter, and the presence of fluid between its layers. Positron emission tomography (PET) study is very useful in discriminating tuberculous pericarditis from idiopathic one. Magnetic resonance imaging is very sensitive to assess myocardial structure, function, inflammation, and fibrosis. Pericardial tuberculosis infection remains a global health problem with challenging diagnosis for those specialists facing it, which requires several diagnostic imaging techniques and bacteriological tests, in order to achieve its confirmation.

✉ L Esquivel Sosa
Calle 1ª # 18 e/ Unión y Río
Reperto Ramón Ruiz del Sol
Santa Clara CP 50200. Villa Clara,
Cuba. Correo electrónico:
leidelen@infomed.sld.cu

Keywords: Tuberculosis, Pericardial tuberculosis, Diagnostic imaging, Echocardiography, Computed tomography, Magnetic resonance imaging

INTRODUCCIÓN

El bacilo de la tuberculosis (TB) tiene una antigüedad de más de 3 millones de años; por ello, es muy probable que la tuberculosis sea la enfermedad infecciosa más antigua que se conozca¹. Este microorganismo fue descubierto por el microbiólogo Robert Koch quien lo denominó *Mycobacterium tuberculosis*^{2,3}.

Se describen tres formas de presentación de la TB: la tuberculosis pulmonar, la miliar y la extrapulmonar¹. Se incluye en esta última la TB cardíaca, que a su vez presenta tres formas clínicas: pericarditis (forma más frecuente), miocarditis y aortitis^{4,5}.

El bacilo ha llegado hasta los países desarrollados debido a los altos índices de migración. El uso de medicamentos antituberculosos ha permitido mejorar notablemente el pronóstico sin que sea absoluto por la persistencia de cepas resistentes a múltiples medicamentos⁶, por lo cual el microorganismo persiste y ocurre la diseminación extrapulmonar^{7,8}.

Se han descrito signos radiológicos de tuberculosis pulmonar que constituyen hallazgos importantes para la sospecha diagnóstica. El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de derrame pericárdico, pero no así para determinar su patogenia. La tomografía computarizada de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del pericardio y la presencia de líquido entre sus capas. El pericardio, por tomografía computarizada (TC), mide normalmente 2 mm. Se plantea que un grosor mayor de 4 mm es compatible con pericarditis constrictiva. La resonancia magnética nuclear (RMN) es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, función, inflamación y fibrosis⁹⁻¹³.

La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, de ahí que requiera de varias técnicas de imágenes diagnósticas y pruebas bacteriológicas, en aras de lograr su confirmación final. Por estas razones se propone realizar una actualización en los aspectos fisiopatológicos y diagnósticos de la pericarditis tuberculosa.

PERICARDITIS TUBERCULOSA

En el año 400 a. n. e. Hipócrates describió un paciente con una enfermedad muy similar a lo que hoy se conoce como tuberculosis¹. La TB es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*, entre otros), el cual fue descubierto por el microbiólogo alemán Robert Koch y demostrado en sus “postulados” del año, aunque ya se contaba con descripciones detalladas desde el siglo XVII^{2,3}. Ésta, forma parte de la historia de la humanidad pues inicialmente era una enfermedad endémica en animales y transmitida al hombre tras la aparición de la agricultura, su estudio epidemiológico es el reflejo de diversas culturas².

A pesar de ser reconocida desde la antigüedad aún contribuye significativamente a una carga global de enfermedades, con un estimado de 9.6 millones de nuevos casos de las enfermedades globales en 2014. Se ha convertido en un problema de salud, especialmente después del advenimiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el SIDA, el deterioro de las condiciones socioeconómicas y la pobre infraestructura de sistemas de salud para interactuar con pacientes infectados con el bacilo⁴.

Solo 22 países son responsables del 90% de los casos de TB en el mundo, lo cual constituye una importante causa de mortalidad por enfermedades infecciosas^{3,5}. Genera cerca de dos millones de muertes al año, y de ellas el 98% en países en vías de desarrollo, donde las condiciones socioeconómicas y la creciente población con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) han permitido una rápida diseminación de la enfermedad².

Aunque desde hace décadas se viene utilizando un tratamiento eficaz, este hecho no ha evitado que la TB siga representando uno de los mayores problemas sanitarios en el mundo, de ahí que se registren 8 millones de casos nuevos de la enfermedad y 2 millones de muertes cada año, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Su influencia ha llegado hasta los países desarrollados, debido a la creciente migración interna y externa, o a fines turísticos o humanitarios. Además, la persistencia de cepas resistentes a múltiples medicamentos ha aumentado la falta de control de esta enfer-

medad⁶.

Existen tres formas de presentación de la TB: la tuberculosis pulmonar, miliar y extrapulmonar¹. Según los criterios de clasificación de la OMS, la tuberculosis extrapulmonar se define, como aquella infección producida por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. Esta representa entre el 20-25% de los casos de enfermedad tuberculosa y es el resultado de la diseminación por vía hematógena y linfática de este bacilo⁷. Los sitios donde con mayor frecuencia se localiza por orden son: ganglios linfáticos, pleura, aparato genitourinario, huesos y articulaciones, meninges, peritoneo y pericardio¹.

Existen 3 formas clínicas de TB cardíaca, por orden de incidencia se describen la pericarditis; la miocarditis, con o sin formación de aneurismas de la pared miocárdica, y por último, la aortitis, con o sin formación de los llamados aneurismas micóticos que involucran a la válvula aórtica y los senos de Valsalva. Cada uno de estos con sus manifestaciones y cuadro clínico específico⁴.

Como se dijo, la pericarditis es la forma más frecuente de TB cardíaca, afecta entre el 1 y el 4% de los pacientes diagnosticados con esta afección, representa el 10% de todos los casos de pericarditis y su tasa de mortalidad puede llegar al 90% cuando no se realiza un correcto diagnóstico y tratamiento⁵.

La primera descripción de pericarditis data de los tiempos de Galeno (año 200 d. n. e.), quien la denominó *hydrops* pericárdico, posteriormente en el siglo XIX un médico de origen vienés, llamado Rokitsky, identificó a la TB como una causa de pericarditis luego de haber efectuado cerca de 30 000 autopsias. Durante mucho tiempo este tipo de pericarditis fue reconocida por su alta mortalidad (80-90%), hasta que se instauró el uso de fármacos anti-tuberculosos que permitieron mejorar notablemente el pronóstico de estas⁸.

Para que el bacilo alcance el pericardio se plantean 3 mecanismos que incluyen la vía retrógrada desde los ganglios mediastinales, paratraqueales y peribronquiales; la vía hematógena y rara vez por contigüidad de estructuras adyacentes, como pulmón, pleura y cuerpos vertebrales⁴. También puede sugerir un foco óseo y ocasionalmente, durante la TB miliar².

Esta presencia de ganglios concomitando con alteraciones pericárdicas requiere diagnóstico histológico pues puede ser causada por una variedad de afecciones inflamatorias benignas, como la sarcoidosis, bacterias inusuales e infecciones fúngicas, aso-

ciadas o no a la tuberculosis⁹.

Algunos autores dividen la pericarditis tuberculosa en 4 estadios: estadio seco y de derrame, fase absortiva y constrictiva. En el primero resulta difícil el diagnóstico ya que requiere de biopsia o necropsia, donde se observarán granulomas aislados en el pericardio debido al proceso inflamatorio. En el segundo (estadio de derrame pericárdico), la presión del fluido pericárdico produce alteraciones típicas de taponamiento cardíaco. También puede progresar a inflamación granulomatosa y necrosis caseosa aunque se describe que el 50% de los pacientes reabsorben el derrame, y los síntomas se resuelven sin tratamiento en un período de 2 a 4 semanas. Sin embargo, algunos pacientes, progresan a la fase constrictiva. En este estadio el engrosamiento del pericardio visceral, debido a la fibrosis y a la calcificación, produce cambios típicos de constricción^{4,10}.

La pericarditis constrictiva fue descrita por Lower en 1669, es una afección clínica producida por la presencia de inflamación del tejido pericárdico que culmina en una constricción cardíaca. Un 10-20% de los casos con pericarditis TB evolucionan hacia una pericarditis constrictiva⁶. La existencia de esta no es patognomónica de tuberculosis, ya que ha sido descrita en otros procesos como lesiones malignas, el hemopericardio y muy raramente en la infección viral; de igual manera, puede presentarse en pacientes que han recibido radioterapia¹⁰.

Hay que considerar siempre el riesgo de taponamiento cardíaco, cuyos signos clínicos incluyen taquicardia, ingurgitación yugular y pulso paradójico, con indicación de drenaje por técnicas abiertas de mayor rendimiento que la pericardiocentesis².

El diagnóstico de pericarditis tuberculosa debe ser confirmado por estudios microbiológicos. Pero la detección de bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) en el líquido pericárdico suele ser negativo, y el cultivo es positivo en el 30-70% de casos y el Mantoux es negativo hasta en el 25%⁶. Es por ello que en ocasiones el diagnóstico PT es confirmado por exclusión y respuesta a la terapéutica⁵.

Signos electrocardiográficos

Los signos electrocardiográficos son también inespecíficos, entre ellos se definen: taquicardia sinusal, variaciones del segmento ST, bajos voltajes y ondas T invertidas. Otro de los signos que puede observarse es la alternancia eléctrica que se caracteriza por la variación en la amplitud de QRS de latido a latido sobre todo en derivaciones anteriores (V₂-V₄). Tam-

bién puede asociarse a fibrilación auricular^{4,10}.

No existen signos patognomónicos del electrocardiograma para sospechar una pericarditis restrictiva, esta depende del escenario clínico, puede diferenciarse entre taponamiento y pericarditis¹¹. No obstante, el diagnóstico diferencial de la constricción pericárdica, habitualmente incluye causa idiopática, infecciosa, posquirúrgica o neoplásica¹².

Estudios imagenológicos

En épocas actuales los estudios imagenológicos vienen a jugar un papel preponderante en el diagnóstico de esta afección. En el derrame pericárdico, el abordaje diagnóstico comienza con la confirmación de algunos signos descritos en la radiología convencional aunque, por medio de ecocardiografía el diagnóstico es más certero. Se debe tener en cuenta que en países desarrollados la principal causa de derrame pericárdico son las infecciones virales; pero en países en vías de desarrollo como el nuestro, la sospecha de TB debe tenerse siempre presente, fundamentalmente en pacientes que viven con VIH². Pueden utilizarse otros métodos como: TC, PET y RMN.

Signos radiológicos

Se han descrito signos radiológicos de tuberculosis pulmonar que constituyen hallazgos importantes para la sospecha diagnóstica. Se evidencia ensanchamiento del área cardíaca en más del 90% de los casos, con imagen globular en «botella de agua», lo cual demuestra tuberculosis pulmonar activa (30%) y derrame pleural en el 40-60%¹³ de los casos. La cardiomegalia y el derrame pleural se presentan en la mayoría de los pacientes¹⁰, también pueden demostrarse infiltrados pulmonares y adenomegalias mediastinales⁴.

Cuando se requiere de pericardiocentesis se ha encontrado buena correlación entre la cardiomegalia observada en la radiografía y la cantidad de líquido aspirado durante esta, lo que la convierte así, en un examen de utilidad para la identificación de grandes derrames pericárdicos en los países en desarrollo¹³.

A pesar de que las calcificaciones pericárdicas son consideradas una señal importante de pericarditis constrictiva, cerca del 75% de los pacientes no presentan calcificaciones. Solo demuestra la existencia de un período más largo de desarrollo de la pericarditis y también, una mayor probabilidad de muerte durante la pericardiectomía⁵. Es decir, las calcificaciones pericárdicas se pueden observar en

cualquier forma de pericarditis crónica^{10,11}.

Ecocardiograma

El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de derrame pericárdico, pero no así para determinar la patogenia, incluso si se tiene en cuenta que las bandas de fibrina en el pericardio visceral son típicas, pero no específicas de la tuberculosis¹³. Por tanto, es fundamental para confirmar la presencia de derrame pericárdico y detectar signos de taponamiento¹⁰.

Los pacientes con tuberculosis pericárdica típica presentan engrosamiento pericárdico con reducción del deslizamiento entre sus hojas, y derrame pericárdico con o sin fibrina, de ahí que sea posible identificar bandas de fibrina que cicatrizan el pericardio. De igual manera pueden ser observados cambios respiratorios en cada fase del ciclo, lo que hace que decrezca la velocidad de la onda E mitral en más de un 25%. También puede producirse estrés pericárdico con distensión de la vena cava asociado a la disminución del colapso inspiratorio y la dilatación auricular, lo cual puede originar movimiento paradójico del *septum*, colapso atrioventricular derecho en la diástole, exagerado flujo transvalvular durante el Doppler y reflujo venoso hepático durante la diástole con dilatación de la vena cava inferior^{4,10-11,13}. Después de la extracción del líquido, los cambios en la velocidad de la onda E mitral son mínimos. Pudiera observarse flujo mitral restrictivo. Todos estos cambios deben ser observados cuidadosamente¹¹.

A pesar de sus innumerables ventajas, la ecocardiografía puede tener limitaciones para establecer el origen y caracterizar las masas cardíacas, fundamentalmente las extracavitarias. La TC y la RMN permiten definir con exactitud el origen de la masa, realizar una caracterización tisular y establecer mejor las relaciones anatómicas al valorar la extensión miocárdica, pericárdica y extracardíaca¹⁴.

TC de tórax

La TC de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del pericardio y la presencia de líquido entre sus capas. El pericardio mide normalmente por TC 2 mm. Se plantea que un grosor mayor de 4 mm es compatible con pericarditis constrictiva (**Figura 1**)^{14,15}.

Además, permite definir con exactitud la localización y el grado del derrame. Suele mostrarse como



Figura 1. Engrosamiento pericárdico por tuberculosis con extensión al mediastino.

un engrosamiento pericárdico liso o irregular, y la presencia de fluido hiperdenso entre sus capas traduce la efusión, la cual puede dar lugar a lóculos por la formación de tabiques que simulan una masa. También detalla el lugar preciso de la calcificación^{14,15}.

Asimismo, pueden encontrarse lesiones parenquimatosas pulmonares que incluyen las consolidaciones, los infiltrados, las cavernas y los nódulos miliares (**Figura 2**). Además, el derrame pleural y los engrosamientos pleurales que se definen fácilmente mediante este método⁹.

De igual manera, los cortes tomográficos permiten descubrir la afectación de los ganglios superficia-



Figura 2. Tuberculosis miliar (flecha).

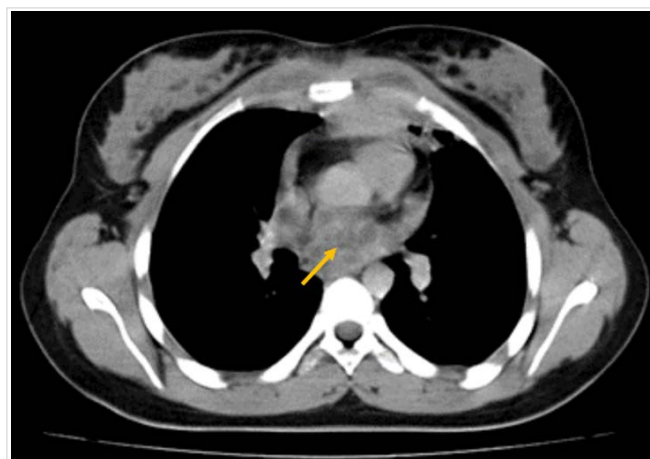


Figura 3. Adenomegalias mediastínicas en paciente TB (flecha).

les en la base del cuello, regiones supraclaviculares, axilas y mediastino (**Figura 3**). Esta forma constituye la manifestación extrapulmonar más frecuente de la TB cardíaca en la infancia (60-70%), suelen ser adenitis firmes, adheridas a planos profundos con tendencia a la formación de fístulas. Puede acompañarse de fiebre y síntomas generales. Se plantea que la escrófula suele aparecer más frecuentemente en la zona supraclavicular, cervical anterior o submandibular. Este conducto anormal que se abre a tejidos blandos lo hemos visto a partir de la infiltración del pericardio, al espacio mediastinal anterior y la pared anterior del tórax (**Figura 4**)⁶.

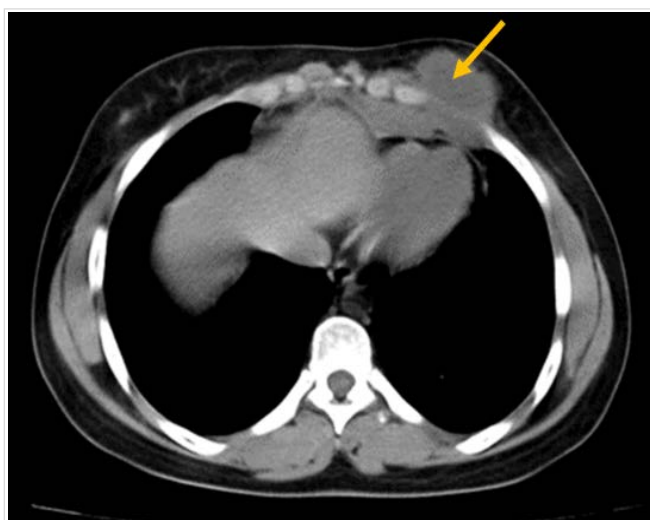


Figura 4. Fístula a partes blandas a partir de tuberculosis mediastínica (flecha).

Tomografía por emisión de positrones

El uso de 18F-fluorodesoxiglucosa en estudios de PET puede ser muy útil para discriminar la pericarditis TB de una idiopática. Pero la diferenciación entre lo fisiológico y lo patológico mediante el uso de 18F-fluorodesoxiglucosa que puede realizarse mediante PET/TC, continúa siendo un reto¹⁶. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el mesotelioma y con las metástasis pericárdicas¹⁴. Pueden encontrarse cambios típicos de los ganglios linfáticos del mediastino en casi el 100% de los casos (por ejemplo, tamaño mayor de 10 mm y centros hipodensos)^{13,16}.

En países en vías de desarrollo la utilización de PET es un método muy costoso para ser usado como una herramienta diagnóstica; la radiografía de tórax es la primera en realizarse seguida de la ecocardiografía y la tomografía axial computarizada. La RMN cardíaca se reserva para países desarrollados u otras enfermedades que realmente lo requieran^{17,18}.

Resonancia magnética nuclear

La RMN es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, la función, la inflamación y la fibrosis; sin embargo, debido a su inaccesibilidad y costo, la TC sigue siendo una herramienta crucial en el diagnóstico de la pericarditis tuberculosa¹³.

La RMN cardíaca permite la visualización de diferentes estados del pericardio, evalúa la inflamación pericárdica y el desarrollo de derrame pericárdico constrictivo y absceso pericárdico. También puede definir las calcificaciones del pericardio en pacientes con pericarditis constrictiva crónica¹⁶.

La RMN es comúnmente usada como herramienta en la evaluación de las enfermedades pericárdicas. Permite al igual que la TC definir el grosor del pericardio y la anatomía cardíaca, además el edema y el derrame. Algunos signos de constricción pueden ser inferidos por el movimiento del *septum* ventricular. Del mismo modo, permite definir dilatación de la vena cava inferior durante el aumento de las presiones en cavidades derechas. Tiene como ventaja que no usa radiaciones pero es todavía inaccesible en relación a la TC. La evaluación de la inflamación pericárdica es un gran avance de la RMN, la cual se realiza usando gadolinio y el resultado tiene implicaciones terapéuticas pues va a diferenciar la inflamación activa del pericardio en la pericarditis constrictiva de larga evolución con el pericardio predominantemente fibrótico¹⁵.

El diagnóstico pospericarditis TB requiere la com-

binación de alto índice de sospecha, evaluación clínica exhaustiva e integración de métodos de imágenes como: ecocardiografía, TC, RMN y ocasionalmente, evaluación hemodinámica invasiva⁴.

La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, pues requiere de varias técnicas de imágenes diagnósticas y de pruebas bacteriológicas, en aras de lograr la confirmación final de los casos. El uso de la ecocardiografía en países en desarrollo y de la TC o RMN son claves en la evaluación y toma final de decisiones, por lo cual tiene que existir una integración multidisciplinaria en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palma López ME. Escrófula, forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado 10 Feb 2020];16(3):387-94. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1274/1833>
2. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. Repert Med Cir. 2017;26(2):90-7. [DOI]
3. Elkington P, Tebruegge M, Mansour S. Tuberculosis: An Infection-Initiated Autoimmune Disease? Trends Immunol. 2016;37(12):815-8. [DOI]
4. Mutyaba AK, Ntsekhe M. Tuberculosis and the Heart. Cardiol Clin. 2017;35(1):135-144. [DOI]
5. Lagoeiro Jorge AJ, de Andrade Martins W, Batista da Costa WL, Kiyomura Rossli A, Chaves Ferreira Coelho L, Nobre Soussume WS. Pericarditis constrictiva por tuberculosis, una condición de difícil diagnóstico. Insuf Card. 2018;13(2):97-100.
6. Orozco-Andrade I, Acosta-Loya JA, Bravo-Rodríguez G, Martínez-Lozano FN, Enríquez-Porras A, Espinoza-Hernández ME, et al. Epidemiología de tuberculosis pulmonar en población migrante. Neumol Cir Torax. 2018;77(2):125-131.
7. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguera-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit. 2015;17(1):3-11. [DOI]
8. Álvarez Torrecilla LC, Ruiz Fuentes A, Flores López EN. Enfermedad pericárdica por mycobacterium tuberculosis y embolismo pulmonar paciente con fracaso inmune reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Cuban Cardiol [Inter-

- net]. 2016 [citado 13 Feb 2020];22(1):43-6. Disponible en:
http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/630/pdf_37
9. Song HJ, Park YS, Seo DW, Jang SJ, Choi KD, Lee SS, *et al.* Diagnosis of mediastinal tuberculosis by using EUS-guided needle sampling in a geographic region with an intermediate tuberculosis burden. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(7):1307-13. [DOI]
 10. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30(Supl. 2):143-62.
 11. Miranda WR, Oh JK. Effusive-Constrictive Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):551-8. [DOI]
 12. Caro Fernández FJ, Isasti Aizpurua G, Manovel Sánchez A, García Lizana M, Gómez Menchero A, Roa Garrido J, *et al.* Constricción pericárdica. Una presentación atípica. *Cardiocre.* 2018;53(3):e1-e3. [DOI]
 13. Echeverri D, Matta L. Pericarditis tuberculosa. *Biomédica.* 2014;34(4):528-34. [DOI]
 14. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Rois Siso A, Marini Díaz M. Hallazgos de imagen de las masas cardíacas (parte II): tumores malignos y lesiones pseudotumorales. *Radiología.* 2016;58(1):26-37. [DOI]
 15. Miranda WR, Oh JK. Constrictive Pericarditis: A Practical Clinical Approach. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):369-79. [DOI]
 16. Chang SA. Tuberculous and Infectious Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):615-22. [DOI]
 17. Chin A, Chisala C. Letter to the Editor – TB or not TB? That is the question. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):e1. [DOI]
 18. Danwade TA, Narasimhan C. Reply to the Editor – TB or not TB: That is the question. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):e1-e2. [DOI]

Usefulness of imaging techniques in tuberculous pericarditis

Leidelén Esquivel Sosa , MD, MSc; Yagima Fleites García , MD, MSc; Yisel González Ríos , MD; and Yurisandra Jiménez González , MD

Department of Medical Imaging, Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: February 22, 2020

Accepted: April 2, 2020

Online: March 31, 2021

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Figures

The radiological images are shown with the consent of patients and they have been taken from the authors' personal file.

Abbreviations

CT: computed tomography

MRI: nuclear magnetic resonance imaging

PET: positron emission tomography

TB: tuberculosis

ABSTRACT

Tuberculosis bacillus has been around for 3 million years. This is an infectious disease caused by the Mycobacterium tuberculosis complex. It basically has three presentation forms: pulmonary, miliary and extrapulmonary tuberculosis, within the latter pericardial tuberculosis is included. Regarding the specific case of Imaging, radiological signs have been described with important findings in the cardiac area. Echocardiogram could be considered the best noninvasive diagnostic method for detecting the presence of pericardial thickening and pericardial effusion with or without fibrin. Chest computed tomography scan provides an excellent assessment of the anatomy of the heart and pericardium, the thickness of the latter, and the presence of fluid between its layers. Positron emission tomography (PET) study is very useful in discriminating tuberculous pericarditis from idiopathic one. Magnetic resonance imaging is very sensitive to assess myocardial structure, function, inflammation, and fibrosis. Pericardial tuberculosis infection remains a global health problem with challenging diagnosis for those specialists facing it, which requires several diagnostic imaging techniques and bacteriological tests, in order to achieve its confirmation.

Keywords: Tuberculosis, Pericardial tuberculosis, Diagnostic imaging, Echocardiography, Computed tomography, Magnetic resonance imaging

Utilidad de los medios imagenológicos en la pericarditis tuberculosa

RESUMEN

El bacilo de la tuberculosis existe hace 3 millones de años. Esta es una enfermedad infectocontagiosa causada por el complejo Mycobacterium tuberculosis. Básicamente se puede presentar de tres formas: tuberculosis pulmonar, miliar y extrapulmonar, dentro de esta última se encuentra la tuberculosis pericárdica. En el caso específico de la Imagenología se han descrito signos radiológicos con importantes hallazgos en el área cardíaca. El ecocardiograma podría considerarse como el mejor método diagnóstico no invasivo para detectar la presencia de engrosamiento pericárdico y derrame pericárdico con o sin fibrina. La tomografía axial computarizada de tórax proporciona una excelente evaluación de la anatomía del corazón y el pericardio, el grosor del mismo y la presencia de líquido entre sus capas. El estudio mediante tomografía por emisión de positrones (PET) puede ser muy útil para discriminar la pericarditis tuberculosa de la idiopática. La resonancia magnética es muy sensible para valorar la estructura miocárdica, la función, la inflamación y la fibrosis. La infección pericárdica por tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud mundial y su diagnóstico un reto para los especialistas que la enfrentan, lo que requiere de varias técnicas de imágenes diagnósticas y

✉ L Esquivel Sosa
Calle 1ª # 18 e/ Unión y Río
Reperto Ramón Ruiz del Sol
Santa Clara CP 50200. Villa Clara,
Cuba. E-mail address:
leidelen@infomed.sld.cu

de pruebas bacteriológicas, en aras de lograr su confirmación.

Palabras clave: Tuberculosis, Tuberculosis pericárdica, Diagnóstico por imagen, Ecocardiografía, Tomografía computarizada, Imagen por resonancia magnética

INTRODUCTION

The tuberculosis (TB) bacillus is more than three million years old; therefore, it is very likely that tuberculosis is the oldest known infectious disease¹. This microorganism was discovered by the microbiologist Robert Koch, who named it *Mycobacterium tuberculosis*^{2,3}.

Three forms of presentation of TB are described: pulmonary, miliary and extrapulmonary tuberculosis¹. This last one includes cardiac TB, which at the same time presents three clinical forms: pericarditis (most frequent form), myocarditis and aortitis^{4,5}.

This bacillus has reached developed countries due to the high rates of migration. The use of antituberculosis drugs has allowed a remarkable improvement in the prognosis, without it being absolute due to the persistence of strains that are resistant to multiple drugs⁶, so that the microorganism persists and extrapulmonary dissemination takes place^{7,8}.

Some radiological signs of pulmonary tuberculosis have been described representing important findings for diagnostic suspicion. Echocardiography could be considered the best non-invasive diagnostic method for detecting the presence of pericardial effusion, but not for determining its pathogenesis. Chest computed tomography provides an excellent assessment of the anatomy of the heart and pericardium, the pericardium thickness and the presence of fluid between its layers. The pericardium, by computed tomography (CT), normally measures 2 mm. It is stated that a thickness greater than 4 mm is compatible with constrictive pericarditis. Nuclear magnetic resonance imaging (MRI) is very sensitive to assess myocardial structure, function, inflammation and fibrosis⁹⁻¹³.

Pericardial infection due to tuberculosis continues to be a worldwide health problem and its diagnosis is a challenge for the specialists who face it, hence it requires several diagnostic imaging techniques and bacteriological tests in order to achieve its final confirmation. That is why to perform an updating in the diagnostic and pathophysiological aspects of tuberculous pericarditis is proposed.

TUBERCULOUS PERICARDITIS

In the year 400 B.C.E. Hipócrates described a patient with a disease that was very similar to what it is known nowadays as tuberculosis¹. The TB is an infectious disease caused by the *Mycobacterium tuberculosis* complex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* and *M. microti*, among others), which was discovered by the German microbiologist Robert Koch and it was demonstrated in his "postulates" of the year, although detailed descriptions had already been available since the 17th century^{2,3}. It is part of the history of humankind since it was initially an endemic disease in animals and it was transmitted to humans after the appearance of agriculture, its epidemiological study is a reflection of diverse cultures².

Despite being recognized since ancient times it still contributes significantly to a global diseases burden, with an estimated of 9.6 million new cases of global diseases in 2014. It has become a health problem, especially after the advent of human immunodeficiency virus (HIV) infection and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), the deterioration of the socioeconomic conditions and the poor health care system infrastructure to interact with patients infected with the bacillus⁴.

Only 22 countries account for 90% of the world's TB cases, which is a major cause of mortality due to infectious diseases^{3,5}. It causes nearly two million deaths per year, 98% of which take place in developing countries, where socioeconomic conditions and the growing population with human immunodeficiency virus (HIV) have allowed a rapid spread of the disease².

Although an effective treatment has been used for decades, this has not prevented TB from continuing to represent one of the greatest health problems in the world, with eight million new cases of the disease and two million deaths each year, according to data from the World Health Organization (WHO). Its influence has reached developed countries, due to the growing internal and external migration, or to tourism or humanitarian purposes. In addition, the persistence of multi-drug resistant strains has increased the lack of control of this disease⁶.

There are three forms of presentation of TB: pulmonary, miliary and extrapulmonary TB¹. According to WHO classification criteria, extrapulmonary tuberculosis is defined as an infection caused by the *Mycobacterium tuberculosis* bacillus that affects tissues and organs outside the pulmonary parenchyma. It represents between 20-25% of cases of tuberculous disease and it is the result of hematogenous and lymphatic dissemination of this bacillus⁷. The sites where it is most frequently located are, in order: lymph nodes, pleura, genitourinary system, bones and joints, meninges, peritoneum and pericardium¹.

There are three clinical forms of cardiac TB, in order of incidence they are described as pericarditis; myocarditis, with or without formation of aneurysms of the myocardial wall and finally, aortitis, with or without formation of so-called mycotic aneurysms involving the aortic valve and sinuses of Valsalva. Each of them with their specific clinical manifestations and picture⁴.

As mentioned, pericarditis is the most common form of cardiac TB, affecting between 1 and 4% of patients diagnosed with this condition, representing 10% of all cases of pericarditis and its mortality rate can reach 90% when correct diagnosis and treatment are not performed⁵.

The first description of pericarditis dates back to the times of Galen (year 200 A.D.), who called it pericardial "hydrops". Later in the 19th century, a Viennese physician named Rokitsky identified TB as a cause of pericarditis after having performed nearly 30 000 autopsies. For a long time this type of pericarditis was recognized for its high mortality (80-90%), until the use of antituberculosis drugs was introduced, which significantly improved its prognosis⁸.

For the bacillus to reach the pericardium, three mechanisms have been suggested, including the retrograde route from the mediastinal, paratracheal and peribronchial lymph nodes; the hematogenous route and rarely by contiguity of adjacent structures, such as the lung, pleura and vertebral bodies⁴. It may also suggest a bone focus and occasionally, during miliary TB².

This presence of lymph nodes concomitant with pericardial disturbances requires histological diagnosis because it can be caused by a variety of benign inflammatory conditions, such as sarcoidosis, unusual bacteria and fungal infections, associated or not with tuberculosis⁹.

Some authors divide tuberculous pericarditis in four stages: dry stage, effusion stage, absorptive phase

and constrictive phase. In the first stage, diagnosis is difficult because it requires biopsy or necropsy, where isolated granulomas will be observed in the pericardium due to the inflammatory process. In the second stage (pericardial effusion), the pericardial fluid pressure produces disturbances which are typical of cardiac tamponade. It can also progress to granulomatous inflammation and caseous necrosis although it is described that 50% of the patients reabsorb the effusion and the symptoms resolve without treatment in a period of two to four weeks. Some patients, however, progress to the constrictive phase. In this stage, thickening of the visceral pericardium due to fibrosis and calcification, produces typical constrictive changes^{4,10}.

Constrictive pericarditis was described by Lower in 1669, it is a clinical condition produced by the presence of inflammation of the pericardial tissue culminating in cardiac constriction. Some 10-20% of cases with tuberculous pericarditis (TBP) evolve towards a constrictive pericarditis⁶. The existence of this one is not pathognomonic of tuberculosis, since it has been described in other processes such as malignant lesions, hemopericardium and very rarely in viral infection; likewise, it can take place in patients who have received radiotherapy¹⁰.

The risk of cardiac tamponade must always be considered, whose clinical signs include tachycardia, jugular vein engorgement and paradoxical pulse, with indication for drainage through open techniques of a performance higher than pericardiocentesis².

The diagnosis of tuberculous pericarditis must be confirmed through microbiological studies. However, the detection of acid-fast bacilli (AFB) in pericardial fluid is usually negative, culture is positive in 30-70% of cases and Mantoux is negative in up to 25%⁶. For this reason sometimes the diagnosis of TBP is confirmed through exclusion and response to therapy⁵.

Electrocardiographic signs

Electrocardiographic signs are also nonspecific, among them are defined: sinus tachycardia, ST segment variations, low voltages and inverted T waves. Another sign that can be observed is electrical alternans, which is characterized by the variation in QRS amplitude from beat to beat, especially in anterior leads (V₂-V₄). It can also be associated to atrial fibrillation^{4,10}.

There are no pathognomonic electrocardiogra-

phy signs to suspect restrictive pericarditis, it depends on the clinical scenario and it can be differentiated between tamponade and pericarditis¹¹. However, the differential diagnosis of pericardial constriction usually includes idiopathic, infectious, post-surgical or neoplastic causes¹².

Imagin studies

Nowadays imaging studies have come to play a preponderant role in the diagnosis of this condition. In pericardial effusion, the diagnostic approach begins with the confirmation of some signs described in conventional radiology, although the diagnosis is more certain through echocardiography. It should be taken into account that in developed countries the main cause of pericardial effusion is viral infections; but in developing countries such as ours, the suspicion of TB should always be kept in mind, especially in patients living with HIV². Other methods can be used such as: CT, PET and MRI.

Radiological signs

Some radiological signs of pulmonary tuberculosis have been described which represent important findings for diagnostic suspicion. Widening of the cardiac area is evident in more than 90% of cases, with globular “water bottle” silhouette, demonstrating active pulmonary tuberculosis (30%) and pleural effusion in 40-60%¹³ of cases. Cardiomegaly and pleural effusion are present in most patients¹⁰, pulmonary infiltrates and mediastinal adenomegaly may also be demonstrated⁴.

When pericardiocentesis is required, a good correlation has been found between the cardiomegaly observed on radiography and the amount of fluid aspirated during pericardiocentesis, which makes it a useful test for the identification of large pericardial effusions in developing countries¹³.

Although pericardial calcifications are considered an important sign of constrictive pericarditis, about 75% of patients do not present calcifications, which only demonstrates the existence of a longer period of pericarditis development as well as a higher probability of death during pericardiectomy⁵. That is, pericardial calcifications can be observed in any form of chronic pericarditis^{10,11}.

Echocardiography

Echocardiography could be considered the best non-invasive diagnostic method for detecting the presence of pericardial effusion, but not for determining the pathogenesis, even considering that fibrin bands in the visceral pericardium are typical, but not specific for tuberculosis¹³. It is therefore essential to confirm the presence of pericardial effusions as well as to detect tamponade signs¹⁰.

Patients with typical pericardial tuberculosis present pericardial thickening with reduced intermembrane slippage, and pericardial effusion with or without fibrin, hence it is possible to identify fibrin bands that scar the pericardium. Similarly, respiratory changes can be observed in each phase of the cycle, which causes the mitral E wave velocity to decrease by more than 25%. Pericardial stress may also take place with distension of the vena cava associated with decreased inspiratory collapse and atrial dilatation, which may cause paradoxical movement of the septum, right atrioventricular collapse in diastole, exaggerated transvalvular flow during Doppler and hepatic venous reflux during diastole with dilatation of the inferior vena cava^{4,10-11,13}. After fluid extraction, changes in mitral E wave velocity are minimal. Restrictive mitral flow may be observed. All these changes should be carefully observed¹¹.

Despite its many advantages, echocardiography may have limitations in establishing the origin and characterizing cardiac masses, especially extracavitary ones. The CT and MRI allow to accurately define the origin of the mass, to perform tissue characterization and to better establish anatomical relationships by assessing myocardial, pericardial and extracardiac extension¹⁴.

Chest CT

Chest CT provides an excellent assessment of the anatomy of the heart and pericardium, the pericardium thickness and the presence of fluid between its layers. The pericardium normally measures 2 mm by CT. It is stated that a thickness greater than 4 mm is compatible with constrictive pericarditis (**Figure 1**)^{14,15}.

In addition, it allows to define with accuracy the effusion location and degree. It usually appears as a smooth or irregular pericardial thickening and the presence of hyper-dense fluid between its layers



Figure 1. Pericardial thickening due to tuberculosis with extension to the mediastinum.

translates the effusion, which can give rise to loculi by the formation of septa that simulate a mass. It also details the precise site of calcification^{14,15}.

In addition, pulmonary parenchymal lesions can be found including consolidations, infiltrates, caverns and miliary nodules (**Figure 2**). Besides, pleural effusion and thickenings are easily defined through this method⁹.

Similarly, tomographic sections allow the discovery of superficial lymph node involvement at the base of the neck, supraclavicular regions, axillae and mediastinum (**Figure 3**). This form represents the most frequent extrapulmonary manifestation of cardiac TB in childhood (60-70%), they are usually firm



Figure 2. Miliary tuberculosis (arrow).

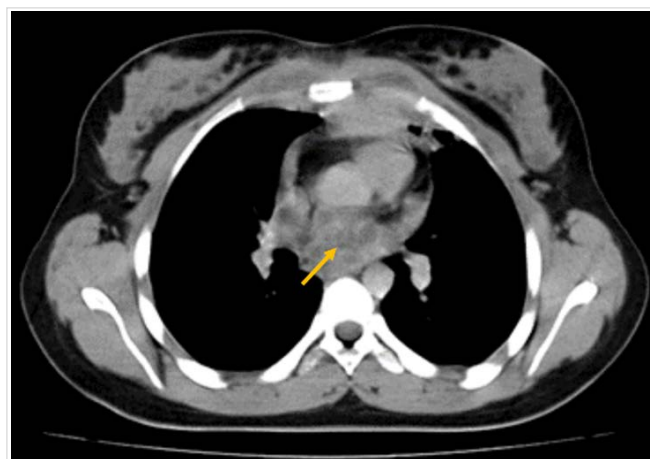


Figure 3. Mediastinal adenomegaly in TB patient (arrow).

adenitis, adherent to deep planes with a tendency to form fistulas. It may be accompanied by fever and general symptoms. It is suggested that scrofula appears more frequently in the supraclavicular, anterior cervical or submandibular areas. We have seen this abnormal duct opening to soft tissues from infiltration of the pericardium, the anterior mediastinal space and the anterior chest wall (**Figure 4**)⁶.

Positron Emission Tomography

The use of 18F-fluorodeoxyglucose in positron emission tomography (PET) studies can be very useful to

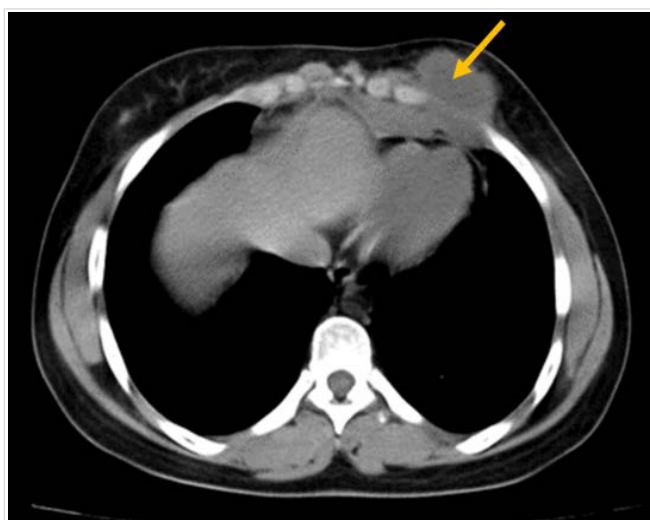


Figure 4. Fistula to soft parts from mediastinal tuberculosis (arrow).

discriminate TB pericarditis from idiopathic pericarditis. But the differentiation between physiological and pathological using 18F-fluorodeoxyglucose that can be performed through PET/CT remains a challenge¹⁶. The differential diagnosis should be made with mesothelioma and pericardial metastases¹⁴. Typical mediastinal lymph node changes can be found in almost 100% of cases (e.g. size greater than 10 mm and hypodense centers)^{13,16}.

In developing countries the use of PET is a very expensive method to be used as a diagnostic tool; chest X-ray is the first to be performed, followed by echocardiography and computed tomography. Cardiac MRI is reserved for developed countries or other diseases that truly require it^{17,18}.

Nuclear magnetic resonance imaging

The MRI is very sensitive in assessing myocardial structure, function, inflammation and fibrosis; however, despite its inaccessibility and cost, CT remains a crucial tool in the diagnosis of tuberculous pericarditis¹³.

Cardiac MRI allows visualization of different pericardium states, it assesses pericardial inflammation as well as the development of constrictive pericardial effusion and pericardial abscess. It can also define pericardial calcifications in patients with chronic constrictive pericarditis¹⁶.

The MRI is commonly used as a tool in the assessment of pericardial diseases. Like CT, it allows to define pericardial thickness and cardiac anatomy, as well as edema and effusion. Some constriction signs can be inferred due to the ventricular septum movement. It allows as well to define the dilation of the inferior vena cava during the increase of pressures on the right chambers. Its advantage is that it does not use radiation but it is still inaccessible compared to CT. The evaluation of pericardial inflammation is a great advance of NMRI MRI, which is performed using gadolinium and the result has therapeutic implications because it will differentiate active inflammation of the pericardium in long-standing constrictive pericarditis with predominantly fibrotic pericardium¹⁵.

Post-pericarditis TB diagnosis requires the combination of a high index of suspicion, exhaustive clinical evaluation and integration of imaging methods such as: echocardiography, CT, MRI and occasionally, invasive hemodynamic evaluation⁴.

Pericardial infection due to tuberculosis contin-

ues to be a worldwide health problem and its diagnosis is a challenge for the specialists who face it, since it requires several diagnostic imaging techniques and bacteriological tests in order to achieve the final confirmation of the cases. The use of echocardiography, CT or MRI in developing countries is crucial in the evaluation and final decision making, so there must be a multidisciplinary integration in the diagnosis and treatment of this disease.

REFERENCES

1. Palma López ME. Escrófula, forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2017 [cited Feb 10, 2020];16(3):387-94. Available at: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1274/1833>
2. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. *Repert Med Cir*. 2017;26(2):90-7. [DOI]
3. Elkington P, Tebruegge M, Mansour S. Tuberculosis: An Infection-Initiated Autoimmune Disease? *Trends Immunol*. 2016;37(12):815-8. [DOI]
4. Mutyaba AK, Ntsekhe M. Tuberculosis and the Heart. *Cardiol Clin*. 2017;35(1):135-144. [DOI]
5. Lagoeiro Jorge AJ, de Andrade Martins W, Batista da Costa WL, Kiyomura Rossli A, Chaves Ferreira Coelho L, Nobre Soussume WS. Pericarditis constrictiva por tuberculosis, una condición de difícil diagnóstico. *Insuf Card*. 2018;13(2):97-100.
6. Orozco-Andrade I, Acosta-Loya JA, Bravo-Rodríguez G, Martínez-Lozano FN, Enríquez-Porras A, Espinoza-Hernández ME, et al. Epidemiología de tuberculosis pulmonar en población migrante. *Neumol Cir Torax*. 2018;77(2):125-131.
7. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17(1):3-11. [DOI]
8. Álvarez Torrecilla LC, Ruiz Fuentes A, Flores López EN. Enfermedad pericárdica por mycobacterium tuberculosis y embolismo pulmonar paciente con fracaso inmune reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2016 [cited Feb 13, 2020];22(1):43-6. Available at: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/630/pdf_37
9. Song HJ, Park YS, Seo DW, Jang SJ, Choi KD, Lee

- SS, *et al.* Diagnosis of mediastinal tuberculosis by using EUS-guided needle sampling in a geographic region with an intermediate tuberculosis burden. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(7):1307-13. [DOI]
10. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30(Supl. 2):143-62.
11. Miranda WR, Oh JK. Effusive-Constrictive Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):551-8. [DOI]
12. Caro Fernández FJ, Isasti Aizpurua G, Manovel Sánchez A, García Lizana M, Gómez Menchero A, Roa Garrido J, *et al.* Constricción pericárdica. Una presentación atípica. *Cardiocre.* 2018;53(3):e1-e3. [DOI]
13. Echeverri D, Matta L. Pericarditis tuberculosa. *Biomédica.* 2014;34(4):528-34. [DOI]
14. Díaz Angulo C, Méndez Díaz C, Rodríguez García E, Soler Fernández R, Rois Siso A, Marini Díaz M. Hallazgos de imagen de las masas cardíacas (parte II): tumores malignos y lesiones pseudotumorales. *Radiología.* 2016;58(1):26-37. [DOI]
15. Miranda WR, Oh JK. Constrictive Pericarditis: A Practical Clinical Approach. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):369-79. [DOI]
16. Chang SA. Tuberculous and Infectious Pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):615-22. [DOI]
17. Chin A, Chisala C. Letter to the Editor – TB or not TB? That is the question. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):e1. [DOI]
18. Danwade TA, Narasimhan C. Reply to the Editor – TB or not TB: That is the question. *Heart Rhythm.* 2019;16(1):e1-e2. [DOI]