

# Pautas para el manejo de enfermos con derrame pleural bilateral tuberculoso. A propósito de un caso

(Handling guides for management of children with tuberculous pleural effusion. A case report)

Edgar Manuel Rosete Sandoval,\* Laura Mejía Domínguez,\* Dulce María Morales Pérez,\* Gudelia Ortuño Salgado,\* José Fernando Huerta Romano\*\*

## RESUMEN

El derrame pleural por *M. tuberculosis* es una forma extrapulmonar de la tuberculosis más frecuente en adolescentes y adultos, puede manifestarse como enfermedad primaria o por reactivación de la enfermedad. Las complicaciones a largo plazo son: engrosamiento, calcificación o fibrosis pleural y manifestaciones por restricción respiratoria, que puede requerir decorticación. Aquí se presenta el caso de un adolescente de 15 años de edad y se hace énfasis en las pautas a seguir en el diagnóstico y tratamiento de estos enfermos.

**Palabras clave:** Derrame pleural, tuberculosis pleural, decorticación.

## SUMMARY

*The pleural effusion due to M. tuberculosis is an infection seen in adolescents and adults. This disease could be as a primary illness or due to reactivation of the tuberculosis. The long term complications are thickening, calcification or pleural fibrosis with respiratory that can require a surgery decortication. Here is presented the case of a 15 year-old adolescent with pleural effusion. Emphasis is done in the guide lines for the diagnosis and the treatment of this patients.*

**Key words:** Pleural effusion, pleural tuberculosis, decortication.

La tuberculosis pleural es la segunda forma extrapulmonar de esta enfermedad, después de la linfadenitis tuberculosa. A pesar de los avances en el diagnóstico, la prevención y la terapia antifimica, la tuberculosis es todavía un problema de salud pública en el mundo, principalmente en los países en vías de desarrollo.<sup>2-4</sup>

La pleuresía con derrame es una de las complicaciones de tuberculosis pulmonar (TBP) primaria, que ocurre en 2 a 38% de los niños con esta enfermedad y se observa más en adolescentes y adultos.<sup>11</sup> Aquí se presenta el caso de un adolescente con un derrame pleural bilateral de origen tuberculoso.

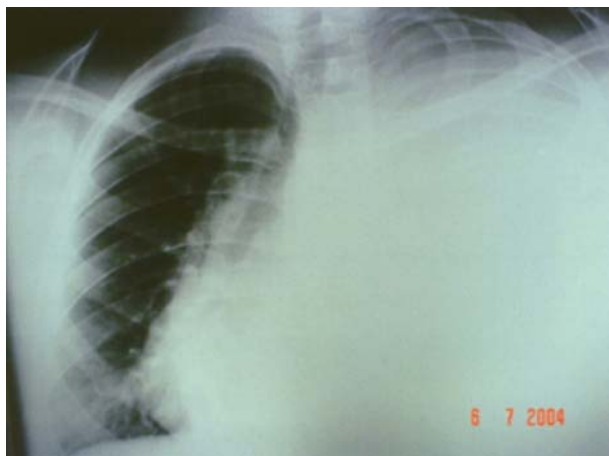
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente masculino de 15 años de edad con esquema de inmunizaciones completo, antecedente de asma bronquial, tabaquismo pasivo y expuesto a vapores textiles. Inicia su enfermedad con rinorrea hialina, tos seca en accesos, fiebre y odinofagia; se le hace diagnóstico de bronquitis y es tratado con penicilina G procaínica por cinco días. Evoluciona con disnea de medianos esfuerzos, dolor abdominal y además en región lumbar izquierda; acude al hospital donde se hace el diagnóstico de derrame pleural masivo por lo que, mediante toracocentesis se extrae un litro de un líquido cetrino (Figura 1). Se le prescriben ceftriaxona y amikacina.

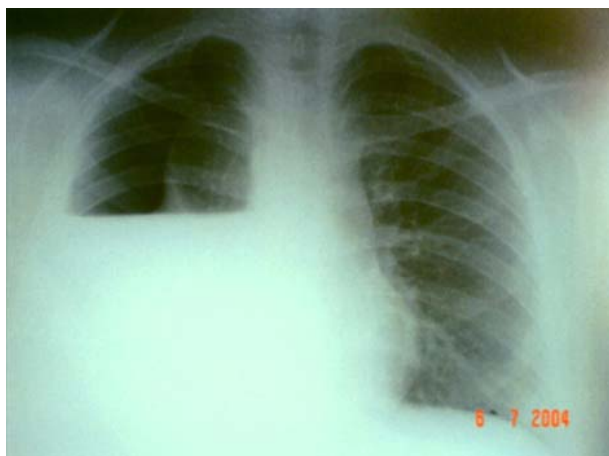
El cultivo del líquido extraído reportó *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN), por lo que recibió tratamiento con vancomicina por 15 días, permaneciendo con sonda, por pleurostomía, durante 12 días. Se le prescri-

\* Médico Residente. CMN "20 de Noviembre" ISSSTE.

\*\* Profesor de Infectología CMN "20 de Noviembre" ISSSTE. Adscrito a Pediatría.

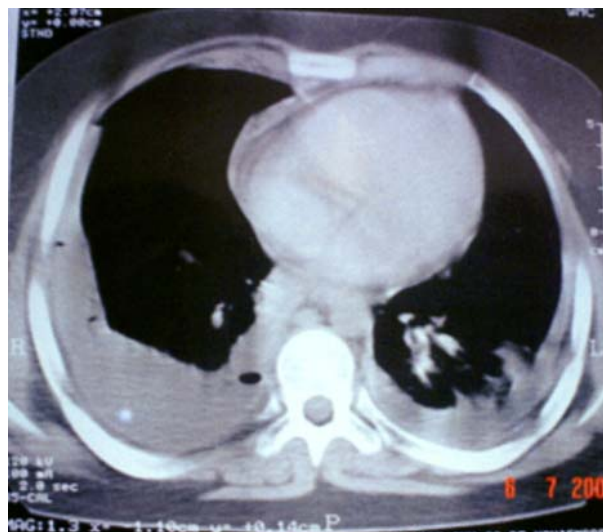


**Figura 1.** Radiografía posteroanterior de tórax. Imagen que muestra una gran opacidad homogénea, con borramiento de los ángulos cardiofrénico y costodiafragmático del lado izquierdo, así como desplazamiento de mediastino hacia el lado derecho, sugestiva de derrame pleural masivo izquierdo.



**Figura 2.** Radiografía posteroanterior de tórax. Imagen radiográfica tomada posterior al uso de antibióticos en hospitalización previa, en la que se aprecia imagen de radioopacidad homogénea, con borramiento de seno costodiafragmático y seno cardiofrénico derechos, así como pérdida de la imagen de broncograma aéreo, con imagen radiológica aparentemente normal en hemitórax izquierdo.

ben después quinolonas y eritromicina y egresa del hospital, sin embargo, el mismo día regresa con disnea de medianos esfuerzos, por lo que es llevado a la unidad hospitalaria de referencia e ingresa con derrame pleural derecho (Figura 2). Un estudio del líquido pleural, mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR), se reporta negativa para *Mycobacterium*, y el BAAR fue ne-



**Figura 3.** Tomografía axial computarizada de tórax. Se pueden apreciar imágenes de engrosamiento pleural bilateral tanto en capa visceral como parietal, con discreto compromiso parenquimatoso en lado izquierdo, por lo que el paciente requirió decorticación durante su estancia hospitalaria.

gativo por tres ocasiones, por lo que se remite a nuestro servicio 46 días después de haber iniciado su padecimiento. A su ingreso se aprecia con ganglios cervicales anteriores menores de 0.5 cm, movimientos de amplexión y amplexación disminuidos bilateralmente, ausencia de vibraciones vocales, matidez e hipoventilación en ambas bases pulmonares, con sello pleural derecho. La tomografía axial computarizada del tórax mostró imagen de derrame en ambas bases pulmonares e imagen sugestiva de paquipleuritis (Figura 3). El estudio citológico de líquido pleural mostró una cuenta de 2,112 leucocitos con predominio de los neutrófilos (98%), y proteínas de 3,918 mg; la tinción de Gram no mostró bacterias y fue "tinta china" negativa.

Se extrae nuevamente líquido pleural para estudio de PCR (al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica) y se inicia manejo con vancomicina, imipenem y fluconazol. A los 14 días de estancia se reporta el cultivo en Lowenstein Jensen que fue positivo para *M. tuberculosis*; éste fue hecho en el hospital que refirió al paciente. Se le hace PPD que resulta positivo (20 mm) y se le inicia tratamiento antifímico con HAIN, rifampicina, pirazinamida (Rifater) y etambutol, y se completa el manejo con vancomicina por 14 días. Después se practica decorticación pleural derecha y se envía tejido pleural para cultivo/biopsia: al Departamento de Patología y al INDRE (para PCR para *M. tuberculosis*). Se le retira el sello pleural 10 días después de la de-

corticación y se recibe el informe del PCR reportando *M. tuberculosis* de la **secuencia IS610 e IS1081**. En la biopsia (decorticación pleural) también fue positiva. El panel viral para hepatitis B y VIH fueron negativos. El perfil de inmunoglobulinas y el complemento fueron normales, las biometrías hemáticas mostraron cifra normal de leucocitos, pero con una tendencia transitoria a la linfopenia; se añadió glicofosopeptical al tratamiento instituido, con una recuperación a cifras normales. Las pruebas de funcionamiento hepático fueron reportadas normales y por la mejoría observada egresó del servicio y se controla en la consulta externa, sin evidencia clínica de recaída hasta el momento.

## DISCUSIÓN

Este caso ilustra la dificultad para llegar al diagnóstico de esta enfermedad: no en vano se le conocía como la "gran simuladora". Por otra parte, muestra que la enfermedad aún está presente, a pesar de las campañas de vacunación y las medidas tomadas para erradicarla de nuestro país. Llama la atención la carencia de antecedentes epidemiológicos, que en este caso pudiera haber orientado el diagnóstico, y la dificultad para llegar a él con certeza en los intentos iniciales: pues hubo necesidad de repetir los estudios de biología molecular para establecer el diagnóstico definitivo. Es importante destacar que es común la sobreinfección bacteriana asociada en estos casos, lo que frecuentemente desvía la atención hacia el diagnóstico de la tuberculosis; es por eso recomendable que, a pesar de obtener la identificación de bacterias, es pertinente continuar buscando, intencionadamente, al *M. tuberculosis*.

En cuanto al derrame pleural tuberculoso, éste puede ser una manifestación más de la enfermedad primaria o bien debido a reactivación de la enfermedad.<sup>13</sup> Se atribuye a una respuesta de hipersensibilidad retardada a los antígenos de micobacterias en el espacio pleural, que se expanden a ese nivel por la ruptura de focos caseosos subpleurales.<sup>9</sup> La invasión generalmente sucede de 6 a 12 semanas después de la infección primaria.<sup>13</sup> Por otra parte, la reacción de hipersensibilidad retardada estimula a los linfocitos que liberan linfocinas y citocinas, participando en la regulación de la inflamación y la fibrosis, y activando o inhibiendo la proliferación de fibroblastos;<sup>15</sup> además, activan a los macrófagos contra las micobacterias, alteran la permeabilidad pleural e inducen la formación de granulomas.<sup>13</sup> Es importante mencionar que la prueba cutánea de tuberculina negativa no descarta que el derrame sea de etiología tuberculosa<sup>11,13</sup> aunque en este caso la prueba de PPD resultó positiva (20 mm).

La radiografía del tórax evidencia la presencia del derrame y su proyección lateral es útil para valorar el ángulo costofrénico posterior; por otro lado, las radiografías en decúbito permiten discriminar los infiltrados pulmonares de la presencia de líquido pleural, que corre libremente; en cambio la ultrasonografía identifica derrames pequeños o encapsulados y la tomografía es más sensible para diferenciar entre derrames pleurales y empiemas, así como para precisar la inserción de tubos de drenaje. La resonancia magnética nuclear permite reconocer si se trata de infiltrados, de procesos inflamatorios o de tumores.

La tinción en busca de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en el líquido pleural suele ser negativa y el cultivo del líquido es positivo para *M. tuberculosis* en 30 a 50% de los casos;<sup>9</sup> probablemente este caso se comportó inicialmente de acuerdo a esta manera. Cabe destacar que los estudios de enfermos con un derrame pleural incluyen tanto la tinción de Gram y cultivos bacteriológicos, tanto para aerobios como para anaerobios. La mayoría de los cultivos corresponden a gérmenes aerobios, ya que en sólo 15% son anaerobios.<sup>7</sup>

El estudio citológico de líquido proveniente de un derrame pleural muestra, por lo general, predominio de polimorfonucleares o predominio linfocitario; esto último en casos de tuberculosis o neoplasias.<sup>7,11,13</sup> En el presente caso hubo predominio de neutrófilos, posiblemente por una reacción inflamatoria, secundaria a sobreinfección bacteriana.

El derrame se caracteriza por tener un pH y glucosa bajos y deshidrogenasa láctica (DHL) alta. Así, la concentración de glucosa se correlaciona directamente con el pH: debido a la actividad metabólica de bacterias y células inflamatorias.<sup>7</sup> Se pueden solicitar pruebas bioquímicas para conocer la concentración de adenosina deaminasa (ADA), lisosima, interferón-gamma y factor de necrosis tumoral en líquido pleural, todas estas mediciones sirven para apoyar el diagnóstico.<sup>1,2,7,11-13,15</sup> Algunos autores<sup>2,15,16</sup> sostienen que los linfocitos T en el espacio pleural son responsables de la gran actividad de ADA en casos de tuberculosis pleural.

En cuanto al estudio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha utilizado para identificar las micobacterias por su DNA, en líquido pleural, su sensibilidad varía entre 20 y 80% y su especificidad varía entre 78 a 100%, dependiendo del área del genoma que es amplificada y la técnica empleada en la extracción de DNA;<sup>2,12</sup> por alguna razón que no fue posible conocer, la primera prueba de PCR en este paciente fue negativa. Se debe destacar que el PPD y el cultivo del líquido siguen siendo útiles, a pesar del crecimiento lento de las micobacterias en el medio de cultivo, como sucedió en este caso; afor-

tunadamente la micobacteria fue confirmada mediante cultivo/biopsia y la PCR en pleura y líquido pleural.

Si bien estos derrames llegan a resolverse espontáneamente en unas semanas o meses, una tercera parte de los enfermos sin tratamiento, desarrollan una forma más seria de tuberculosis.<sup>13</sup> La organización y la fibrosis del exudado pleural puede resultar en complicaciones a largo plazo, como engrosamiento, calcificación o fibrosis, dando lugar a problemas respiratorios restrictivos.<sup>17</sup>

El tratamiento consiste en el control de la infección, el drenaje del líquido y la expansión del pulmón. La antibioticoterapia debe iniciarse tan pronto como se hayan obtenido muestras de líquido pleural, esputo y sangre para estudios bacteriológicos.<sup>7,18</sup> El uso de la combinación correcta de drogas bactericidas asegura un control rápido y efectivo de la tuberculosis. Para los derrames pleurales, esta conducta resulta en un mejor control de las manifestaciones clínicas y de la reacción inflamatoria, con una baja proporción de complicaciones pleurales. La farmacoresistencia del bacilo tuberculoso va en aumento por el empleo de esquemas de tratamiento inapropiados, que permiten la selección de cepas resistentes de *M. tuberculosis*. La tasa de curación de la tuberculosis producida por cepas farmacosensibles, es mayor a 95% pero disminuye a 50% o menos en los casos de resistencia múltiple a los fármacos.<sup>17,18</sup> Por tal motivo, en este paciente, se decidió tratamiento antifímico con cuatro medicamentos.

En los derrames complicados con bacterias, como en este caso, está indicado el drenaje de la cavidad con un tubo endopleural conectado a un sistema de aspiración controlada mediante un "nivel de agua", con presión negativa para facilitar la reexpansión del pulmón.<sup>7,18,19</sup> Se debe valorar la colocación de un tubo de drenaje cuando el valor del pH del derrame es inferior a 7.1, ya que con el tratamiento conservador se corre el riesgo de que se desarrolle un derrame tabicado o empiema.<sup>7</sup> Se recomienda emplearlo como tratamiento conservador, en derrames con pH entre 7.1 y 7.3, que evolucionan de forma benigna con antibióticos. Los derrames con pH mayor a 7.3 raramente se complican.<sup>7</sup> En este caso no se midió el pH en líquido pleural.

A pesar del éxito de la terapéutica en la tuberculosis, en su forma pleural hay un engrosamiento residual de ésta en la mitad de los pacientes.<sup>15,18</sup> En un intento por reducir su engrosamiento, se han agregado al tratamiento farmacológico antituberculoso, la toracocentesis y el empleo de corticosteroides.<sup>1</sup> Con los corticosteroides se pretende disminuir los síntomas, favorecer la absorción de líquido y prevenir la fibrosis y adhesiones; sin embargo aún no hay evidencias de una clara ventaja de usarlos en esta enfermedad.<sup>17</sup>

La evolución clínica y los cambios radiográficos se observa en las primeras 24 a 48 horas del tratamiento, si no hay mejoría se debe sospechar que el antibiótico es inadecuado, que el drenaje no está bien colocado, por colocación incorrecta del tubo, por su obstrucción o por persistencia de otras cámaras. El tubo de drenaje debe permanecer hasta que se produzca obliteración del espacio pleural, el líquido sea fibrinoso y sea menor a 50 mL en 24 horas.<sup>7</sup> Los agentes fibrinolíticos en derrames pleurales tabicados pueden inducir lisis enzimática de las adherencias y acelerar la resolución del proceso, junto al drenaje del líquido de la cavidad y el empleo de antibióticos; sin embargo, los estudios no son concluyentes. La dosis óptima y duración de la terapia fibrinolítica intrapleural no está aún bien definida, pero se recomienda una dosis única de estreptoquinasa a 250,000 UI o uroquinasa a 100,000 UI.<sup>7</sup>

Cuando estas medidas terapéuticas no son útiles se debe pensar en una toracoscopía o la toracotomía con decorticación,<sup>18,19</sup> aunque el tratamiento quirúrgico implica un serio riesgo para el enfermo, por lo que se debe reservar en casos estrictamente necesarios.<sup>18</sup> Finalmente, cabe resaltar el hecho de que la tuberculosis sigue siendo un problema de salud, por lo que se debe insistir en medidas preventivas para erradicarla.

## Referencias

- Hiraki A, Aoe K, Eda R, Maeda T, Murakami T, Sugi K et al. Comparison of six biological marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Chest* 2004; 125: 987-9.
- Lima D, Collares K, Fonseca B. Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2003; 124: 909-14.
- Murin S, Moritz E. Bilateral tuberculous pleural effusions with markedly different characteristics. *Chest* 1996; 110: 849-850.
- Koch R. The etiology of tuberculosis. *Ben Klin Woch* 1882; 15: 221-30.
- Palendira U, Kamath A, Feng C, Martin E, Chaplin P, Triccas J et al. Coexpression of interleukin 12 chains by a self splicing vector increases the protective cellular immune response of DNA and *Mycobacterium bovis* BCG vaccines against *Mycobacterium tuberculosis*. *Infect Immun* 2002; 70: 1949-56.
- Ellner J. The immune response in human tuberculosis. *J Infect Dis* 1997; 177: 1351-9.
- Paez I, Pino P, Gassiot C, Rodríguez J, Placeres A. Derrame pleural paraneumónico y empiema pleural. *Acta Médica* 2000; 9: 52-8.
- Paz F, Céspedes P, Cuevas M, Lecorre N, Navarro H, García C. Derrame pleural y empiema. *Rev Med Chile* 2001; 129: 1289-96.
- Hsu K, Moore T. Pathological case of the month. *Arch of Ped* 2001; 155: 1173-4.
- Villalba C. Tuberculosis un problema de actualidad. *Gac Méd Méx* 2003; 139: 471-92.
- Merino J, Carpintero I, Álvarez T, Sánchez J, Coello J. Tuberculous pleural effusion in children. *Chest* 1999; 115: 26-30.

12. Pai M, Flores L, Hubbard A, Riley L, Colford J. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis pleuritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 1-14.
13. Valdes L, Álvarez D, San José E, Penela P, Valle J, García J et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2017-21.
14. Valdes L, San José E, Juanatey J, Pose A, Valle J, Salgueiro M et al. Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. *Thorax* 1995; 50: 600-3.
15. De Pablo A, Villena V, Sustaeta J, Encuentra A. Are pleural fluid parameters related to the development of residual pleural thickening in tuberculosis? *Chest* 1997; 112: 1293-7.
16. Villegas M, Labrada L, Saravia N. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000; 118: 1355-64.
17. Galarza I, Granados A, Estopa R, Manresa F. Randomized trial of corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995; 50: 1305-7.
18. Satish B, Bunker M, Seddon P. Management of thoracic empyema in childhood: does the pleural thickening matter? *Arch Dis Child* 2003; 88: 918-21.
19. Mouroux J, Maalouf J, Padovani B, Rotomondo C, Richelme H. Surgical management of pleuropulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 662-70.

Correspondencia:  
Dr. Edgar M. Rosete Sandoval  
Centro Médico Nacional  
"20 de Noviembre" ISSSTE.  
Servicio de Infectología Pediátrica  
Avenida Coyoacán y Félix Cuevas,  
Col. Del Valle,  
Delegación Benito Juárez;  
03100, México D.F.  
Tel. 52 00 50 03, ext. 14327 y 14328.