

Tuberculosis pleural en niños en una zona altamente endémica: Revisión de 96 casos

Childhood pleural tuberculosis in a region of high prevalence of tuberculosis: A review of 96 cases

Reto Valiente Luz¹, Hironaka Ichianagui Carlos¹, Pichilingue Reto Catherina², Alcántara Castro Carlos¹, Takami Angeles Felix³, Mendoza Fox Carlos¹, Castillo Bazán Wilfredo¹, Pichilingue Reto Patricia².

RESUMEN

Objetivo de estudio: Describir las características clínicas, radiográficas, de laboratorio y hallazgos bacteriológicos de pacientes pediátricos con derrame pleural tuberculoso.

Material y Métodos: En este estudio retrospectivo se revisaron las historias clínicas de los pacientes menores de 16 años internados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, de enero del 2003 a diciembre del 2012, con el diagnóstico de tuberculosis pleural.

Resultados: En total fueron 96 pacientes diagnosticados de derrame pleural tuberculoso. La edad mediana de los pacientes fue 11 años. El 60.42% fueron eutróficos, el 26.04% tuvieron sobrepeso u obesidad y solo 13.54% eran desnutridos. La positividad al test de tuberculina fue de 89.86%. El derrame pleural fue la única manifestación radiográfica en 36.5% y la enfermedad parenquimal estuvo asociada en 63.5% de los casos. La confirmación bacteriológica de tuberculosis se obtuvo en 13 pacientes (13.5%). El tratamiento antituberculoso por 6 meses fue efectivo en todos los casos.

Conclusiones: La tuberculosis pleural está generalmente asociada a un test de tuberculina positivo y un infiltrado parenquimal pulmonar. La mayoría de los pacientes eran eutróficos o con sobrepeso u obesidad. Un curso de 6 meses de tratamiento fue efectivo.

Palabras claves: Tuberculosis, tuberculosis pleural, niño, diagnóstico de tuberculosis pleural, *Mycobacterium tuberculosis*. (DeSC).

SUMMARY

Study objective: To describe the clinical features, radiographics, laboratory and bacteriologic findings of pediatric patients with tuberculous pleural effusion.

Material and Methods: It is a retrospective study. We have collected information from medical records of inpatients < 16 years old, who were admitted at Hipolito Unanue Hospital from January 2003 to December 2012, with diagnosis of tuberculous pleuritis.

Results: Ninety – six children were diagnosed with tuberculous pleural effusion. The median age was 11 years. 60.42% of the patients were eutrophic, 26.04% were overweight or obese and only 13.65% suffered of malnutrition.

Positive tuberculin skin tests were seen in 89.86%. Pleural effusion was the sole radiographic manifestation in 36.5% of cases and parenchymal disease was associated in 63.5% of the patients. Bacteriologic confirmation of tuberculosis was achieved in 13 cases (13.5%). Antituberculous therapy for 6 months was effective in all cases.

Conclusions: Tuberculous pleural effusion was usually associated with a positive tuberculin skin test, and lung parenchymal infiltrates. A short course of chemotherapy is effective.

Keywords: Tuberculosis, tuberculous pleural, child, diagnostic, *Mycobacterium tuberculosis*. (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud pública en países en desarrollo¹⁻³. El agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aerobio, ácido alcohol resistente. Es una de las enfermedades infecciosas más devastadoras del mundo⁴; afecta a un tercio de la población mundial^{1,5-8}, con un estimado hasta el año 2006 de 8 millones de casos nuevos de tuberculosis por año^{1,3,7-9}. El Perú es uno de los pocos países en Latinoamérica que mantiene una incidencia por encima de 85 x 100, 000 habitantes⁸. En los últimos años, el incremento de la tuberculosis se debió al aumento de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)^{1,10,11}. La TBC infantil es consecuencia de la TBC del adulto. A mayor prevalencia de las fuentes de contagio, mayor riesgo de infección, morbilidad y mortalidad infantil, considerándose que por cada enfermo tuberculoso bacilífero se producen de 10 a 15 casos nuevos o reinfecciones durante el año¹¹. El diagnóstico en el niño es difícil debido a la naturaleza paucibacilar del padecimiento, producto de la inmadurez inmunológica. El diagnóstico de TBC infantil se basa en

la suma de elementos, entre los que destacan: el cuadro clínico, antecedente de contacto, PPD positivo, los estudios de imágenes anormales y el hallazgo del *Mycobacterium tuberculosis* por baciloscopía o histopatología^{4,8,10,12,13}.

El derrame pleural tuberculoso es la forma más común de tuberculosis extrapulmonar^{3,6,14}. La TBC pleural es considerada como una presentación del adolescente o el adulto¹⁴; sin embargo, en niños no tratados puede llegar a representar entre 12 al 36% de los casos de TBC pulmonar^{2,3,5,12,14,15}.

La causa del derrame es una reacción de hipersensibilidad a antígenos del *Mycobacterium* en el espacio pleural, por eso es que los análisis microbiológicos son negativos^{2,3}. El derrame unilateral indica diseminación directa a la pleura desde un foco subpleural. Derrame bilateral indica diseminación hematogena. El líquido pleural es un exudado linfocítico¹⁶. La mejor herramienta disponible para el diagnóstico de la tuberculosis pleural es el examen histopatológico del tejido pleural que tiene una sensibilidad de hasta 80%. Sin embargo, la biopsia pleural aumenta la morbilidad⁹.

1. Médico Pediatra
2. Médico Cirujano
3. Médico Gastroenterólogo

En pacientes jóvenes, menores de 35 años, en áreas de alta prevalencia de tuberculosis un valor elevado de Adenosina deaminasa (marcador de la actividad linfocítica) se considera > 40 U/L y tendría un alto valor predictivo positivo para establecer el diagnóstico de pleuritis tuberculosa; otro marcador biológico es el Interferón gamma^{2,3,6,9,17-19}, que junto a la Adenosina deaminasa (ADA) son liberados durante la respuesta inmune ocasionada por la presencia de antígenos del *Mycobacterium* en el espacio pleural.

Este estudio describe una experiencia reciente en un hospital de Lima ubicado en una zona endémica.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente es un estudio de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo, en el cual se recolectaron los datos de historias clínicas de pacientes menores de 16 años de edad con tuberculosis pleural; hospitalizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue, de enero del 2003 a diciembre del 2012.

En este periodo de tiempo se han visto 96 casos de tuberculosis pleural. La tuberculosis pleural fue definida, como presencia de derrame pleural en un paciente, con por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Factor de riesgo epidemiológico para tuberculosis.
- PPD positivo (> 5 mm).
- Frotis positivo a bacilos ácido alcohol resistente o cultivo positivo para *M. tuberculosis*.
- ADA > 40 U/L.

Las radiografías de tórax obtenidas en el inicio de la terapia fueron catalogadas como derrame pleural, consolidación parenquimal, adenopatía intratorácica y enfermedad miliar.

RESULTADOS

Un total de 561 pacientes menores de 16 años fueron diagnosticados de enfermedad tuberculosa, durante el periodo de estudio; de éstos, 96 pacientes tuvieron tuberculosis pleural, que corresponden al 17,11% del total.

Del grupo en estudio, 58 pacientes (60,42%) fueron varones, siendo la edad mediana de 11 años. Ver Tabla 1.

Historia de contacto con un caso de tuberculosis estuvo presente en 75 de 96 pacientes (78,13%). El test de tuberculina fue positivo en 89,86% de los casos. Ver Tabla 2.

TABLA 1. Datos Epidemiológicos en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

Edad (Años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
0 - 1	1	1,04	0	0,00	1	1,04
2 a 5	4	4,17	2	2,08	6	6,25
6 a 12	38	39,58	21	21,88	59	61,46
13 a 16	15	15,63	15	15,62	30	31,25
Total	58	60,42	38	39,58	96	100,00

TABLA 2. Test de tuberculina induración (mm) en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

mm	Frecuencia	%
< 5	7	10,14
5 - 9	5	7,25
10 - 20	42	60,87
> 20	15	21,74
Total	69	100,00

El tiempo de enfermedad previo al diagnóstico fue de 2 semanas en 22/96 pacientes (22,92%) y de menos de un mes en 63/96 pacientes (65,63%). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (90,6%) y tos (86,5%), que son inespecíficos, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha. Menos frecuentes fueron los síntomas clásicos; como dolor pleurítico en 70,85% de los pacientes, sudoración nocturna 56,3% y pérdida de peso en 51,0%. Ver Tabla 3.

TABLA 3. Signos y síntomas hallazgos clínicos en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

	Frecuencia	%
Fiebre	87	90,6
Tos	83	86,5
Hiporexia	69	71,9
Dolor pleurítico	68	70,8
Sudoración nocturna	54	56,3
Disnea	50	52,1
Pérdida de peso	49	51,0
Astenia	33	34,4
Otros	31	32,3
Cefalea	13	13,5
Hemoptisis	11	11,5

En cuanto a los hallazgos radiológicos, 35 pacientes (36,5%) presentaron TBC pleural únicamente y 61 pacientes (63,5%) compromiso parenquimal asociado. Las anomalías radiográficas más comunes son descritas en la Tabla 4.

TABLA 4. Hallazgos radiológicos en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

	Frecuencia	%
Derrame pleural unilateral	90	93,7
Consolidación parenquimal unilateral	22	22,9
Consolidación parenquimal bilateral	12	12,5
Derrame pleural bilateral	6	5,2
Consolidación lobar	4	4,2
Adenopatía intratorácica	4	4,2
Miliar	3	3,1

En relación al estado nutricional, 60,42% de los pacientes fueron eutróficos, 26,04% presentaron sobrepeso – obesidad y 13,65% fueron desnutridos. Ver Tabla 5.

TABLA 5. Diagnóstico nutricional en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

	Frecuencia	%
Eutrófico	58	60,42
Sobrepeso - Obeso	25	26,04
Desnutrido	13	13,54
Total	96	100,00

La determinación de ADA (Adenosina Deaminasa) en el líquido pleural fue positivo (>40U/L) en el 97,53% de los casos. Ver Tabla 6.

TABLA 6. Análisis del líquido pleural en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

ADA (U/L)	Frecuencia	%
< 40	2	2,47
> 40	79	97,53
40 - 60	12	14,81
61 - 80	32	39,51
> 80	35	43,21
Total	81	100,00

El líquido pleural mostró un derrame exudativo linfocítico. La confirmación bacteriológica se logró en 13/96 (13,5%). Los 13 casos, BK positivos, fueron: En aspirado gástrico, con frotis (+) dos pacientes y con cultivo (+) un paciente. En esputo, con frotis (+) cinco pacientes y con cultivo (+) dos pacientes. En líquido pleural, con frotis (+) tres pacientes. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre niveles de ADA > 40 U/L y test de tuberculina positiva > 10 mm. (p=0,03). Ver Tabla 7.

TABLA 7. Relación de test de tuberculina y niveles de ADA en niños con tuberculosis pleural 2003-2012

Tes de tuberculina (mm)	ADA (U/L)			Total
	40 - 60	61 - 80	> 80	
< 10	3	2	2	7
10 - 20	8	13	17	38
> 20	0	8	5	13
Total	11	23	24	58

El tratamiento antituberculoso por 6 meses fue efectivo en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

La tuberculosis pleural es la forma más común de tuberculosis extrapulmonar. El porcentaje de pacientes con tuberculosis que desarrollan tuberculosis pleural, es variable de país a país. En África del Sur el 20% de pacientes con tuberculosis hacen derrame pleural, mientras que en Estados Unidos solo el 4% de los casos^{2,3}. En nuestra serie el 17,11% de los pacientes con Tuberculosis presentaron derrame pleural.

La Tuberculosis pleural es poco común en niños pequeños, es más frecuentemente reportada en adolescentes y adultos^{3,14}. En nuestro estudio la edad mediana fue 11,0 años, solo 7 pacientes (7,29%) fueron menores de 5 años. El 60,42% fueron hombres, dato similar a otros reportes^{3,14}.

El diagnóstico de tuberculosis pleural se basa en el

cuadro clínico, radiografía de tórax, test de tuberculina, historia de contacto con un caso de tuberculosis y valor de ADA mayor a 40 U/L en el líquido pleural. La historia de contacto estuvo presente en el 78,13% ; los síntomas más frecuentes fiebre (90,6%) y tos (86,5%) son inespecíficos y el dolor pleurítico se observó en el 70,8% de los pacientes.

La tuberculosis pleural es generalmente unilateral, así lo destacan^{14,42}. En nuestro estudio el 6,25% mostró derrame bilateral. El compromiso parenquimal asociado se observó en el 63,5% de los pacientes, que resultó menor a lo reportado por Cruz M. en el 2009 que lo encontró en 73% de los pacientes¹². La tomografía axial computarizada es un método más sensible y puede demostrar enfermedad parenquimal en el 80-85%^{2,3}, así como derrame loculado crónico¹⁵.

El test de tuberculina mostró positividad en 89,86% de nuestros pacientes, quienes presentaron una induración mayor de 5 mm. Es oportuno recordar que un resultado negativo no descarta tuberculosis pleural; pudiendo ser negativo entre 20 – 30% de los casos^{2,3}. En otra serie de Hong Kong más del 50% tuvieron test de tuberculina negativo².

Algunos reportes han mostrado la importancia de la determinación de ADA (Adenosina Deaminasa) en líquido pleural como ayuda para el diagnóstico de tuberculosis pleural^{6,9,17-19}. La sensibilidad y especificidad del test de ADA para tuberculosis pleural es alta, así, Burgues, Valdez y Trajman L reportan una sensibilidad entre 91 a 100% y especificidad 87,5% a 93%^{9,18,19}.

Valores de ADA mayores de 40 U/L se observaron en el 97,53% de nuestros pacientes, y solo 2 de 79 pacientes (2,47%) mostraron valores de ADA menores de 40 U/L.

La tuberculosis pleural está asociada con baja población bacteriana, tal como lo muestra el alto índice de frotis negativos y los bajos índices de cultivos positivos del líquido pleural^{12,3,14}. La confirmación bacteriológica de tuberculosis pleural en niños varía de 20 a 70%^{3,9,11,14,16}, en nuestra serie la confirmación bacteriológica ocurrió en 13/96 (13,5%).

Llama la atención que la mayoría de los pacientes eran eutróficos o con sobrepeso – obesidad, en lugar de ser desnutridos, que es lo que se esperaría en pacientes con tuberculosis. Esto podría deberse a que los eutróficos tienen mayor respuesta inmune, lo cual se evidencia según los hallazgos de nuestro trabajo en que encontramos una correlación directa entre PPD y ADA. Asimismo, pudiera deberse al cambio actual en el perfil epidemiológico nutricional, observándose un incremento en la población con sobrepeso y obesidad.

En nuestra serie para el tratamiento antituberculoso se usó el Esquema I, que consiste en 6 meses con isoniacida y rifampicina, asociado con pirazinamida y etambutol los dos primeros meses, resultando efectivo en todos los

casos.

CONCLUSIONES

- La tuberculosis pleural está generalmente asociada a un test de tuberculina positivo y a infiltrado parenquimal pulmonar.
- La mayoría de los pacientes eran eutróficos o con sobrepeso u obesidad.
- Un curso de seis meses de tratamiento resultó efectivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz Andrea T., Starke Jeffrey R.: Pediatric Tuberculosis. *Pediatrics in Review*. 2010; 31 (1) 13-26.
2. Light, Richard W.: Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*. 2010; 15, 451-458.
3. Porcel, José M.: Tuberculous Pleural Effusion. *Lung* 2009; 187:263-270.
4. Cruz Anleu, I y Velásquez Serratos, J: Tuberculosis Infantil. ¿Cómo diagnosticarla?. *Arch. Argent Pediatr*. 2012; 110 (2): 144-151.
5. Navarro R. Aldo y Colab: TBC en pediatría: Experiencia en biopsia pleural en un hospital de Lima – Perú. *Revista Peruana de Pediatría*. 2005; 40–43.
6. Krenke Rafal and Korczynski: Use of pleural fluid levels of adenosine deaminase and interferon gamma in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010; 16:367-375.
7. Alcaide Megías, J y Colab: Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil. *An Esp Pediatr* 1998; 48:89-97.
8. Castillo V, Angela: Valor diagnóstico de los criterios de Stegen modificado por Toledo en la tuberculosis infantil en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. *Revista Peruana de Pediatría*. 2005; 30-39.
9. Trajman, A. et. al: Pleural fluid ADA, IGA-ELISA and PCR sensitivities for the diagnosis of pleural tuberculosis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2007; 67 (8), 877-884.
10. Mellado, I. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. *An Pediatr*. 2003; 59 (6): 582-5.
11. Leon Lozano, Marisol: Epidemiología de la Tuberculosis pulmonar infantil en el Instituto Especializado de Salud del Niño – 1990-2000. *Revista Peruana de Pediatría*. 2004; 57 (2): 26-34.
12. Cruz, Andrea T., et al.: Childhood Pleural Tuberculosis. A review of 45 cases. *The Pediatric Infect Dis. J*. 2009; 28 (11), 981-984.
13. Salas Ortega, G: Interpretación de la prueba de Tuberculina en niños. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2008 (586): 319-324.

14. Merino, José M. et: Tuberculous Pleural Effusion in Children. *Chest* 1999; 115:26-30.
15. Woo Kyung Moon, et. al: Complicated pleural tuberculosis in children: CT evaluation. *Pediatr Radiol.* 1999; 29:153-157.
16. Marais, B. J. et al.: The Natural history of childhood intrathoracic tuberculosis: A critical review of literature from the pre – chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8 (4): 392-402.
17. Segura RM.: Useful Clinical Biological Markers in Diagnosis of Pleural Effusions in Children. *Paediatr Respir Rev.* 2004; 5 SupplA: S205-12.
18. Valdés, Luis, 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: 600-603.
19. Burgess, Lesley J. et al: Use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995, 50:672-674.

CORRESPONDENCIA

Luz Victoria Reto Valiente

vickyretope@hotmail.com

Acta Médica Peruana

Órgano Oficial de difusión científica del Colegio Médico del Perú



Al servicio de todos los Médicos del Perú

Ingrese gratuitamente al portal electrónico de Acta Médica Peruana desde www.cmp.org.pe