



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA CLÍNICA  
HOSPITAL “DR. JOSÉ IGNACIO BALDÓ”**

**TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA  
PULMONAR**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Neumonología Clínica

Marnely María Carela Conce

Caracas, Julio de 2022



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMONOLOGÍA CLÍNICA  
HOSPITAL “DR. JOSÉ IGNACIO BALDÓ”**

**TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA  
PULMONAR**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Neumonología Clínica

Marnely María Carela Conce

Tutora: Zhenia Mercedes Fuentes Alcalá

## **INDICE DE CONTENIDO**

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	12
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	17
REFERENCIAS	23
ANEXOS	27



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Marnely María Carela Conce Cédula de identidad N° E-056-0165-749-6.** bajo el título **"TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN NEUMONOLOGÍA CLÍNICA-HJIB**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día miércoles, 27 de julio de 2022 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo por medios telemáticos síncronos en la Sala alternativa del CIM, ubicada en la Escuela de Medicina Luis Razetti, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.-El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad, al contribuir con la línea de investigación de ecografía torácica de la Unidad de Tórax-HJIB, evaluando hallazgos imagenológicos de tuberculosis pleural e incorporando este método al algoritmo diagnóstico de la enfermedad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, el día 27 de julio de 2022. Conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Zhenia Mercedes Fuentes Alcalá.

José Ramón García Rodríguez  
C.I. V- 5533398  
Hospital Universitario de Caracas

Carmen Julia Delgado Mosquera  
C.I. V-7427105  
Hospital Dr. José Ignacio Baldó

Zhenia Mercedes Fuentes Alcalá  
C.I.V- 6412758  
Hospital Dr. José Ignacio Baldó  
Tutora

V.L. 27/7/2022



**CERTIFICACIÓN DEL TUTOR**  
**PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO EN FORMATO IMPRESO Y**  
**FORMATO DIGITAL**

Yo, Zhenia Mercedes Fuentes Alcalá portadora de la Cédula de identidad N° 6412758, tutora del trabajo “**TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR**”, realizado por el (los) estudiante (es);

Marnely María Carela Conce

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En caracas a los 03 días del mes de octubre de 2022

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE TRABAJO ESPECIAL DE  
GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.  
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Yo: Marnely María Carela Conce autora del trabajo o tesis, "TUBERCULOSIS PLEURAL:  
UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR"

Presentado para optar al título de Especialista en Neumonología Clínica-HJIB

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01 10-1993).

	Sí autorizo
X	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo

Indique:

Firma autora

C.I N° E-056-0165-749-6

e-mail:

En Caracas, a los 03 días del mes de octubre, de 2022

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



---

Tutora

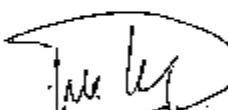
ZHENIA MERCEDES FUENTES ALCALÁ  
CI:6412758 email: zheniaff@hotmail.com



---

Directora

ZHENIA MERCEDES FUENTES ALCALÁ  
CI:6412758 email: zheniaff@hotmail.com



---

Coordinadora

CARMEN JULIA DELGADO MOSQUERA  
CI:7.427.105, email: cjdelmos@gmail.com

## Agradecimientos

- Quiero agradecer primeramente a Dios por darme la fuerza para mantenerme de pie, a mis padres **Rafael Antonio Carela** y **María Isabel Conce**, mis pilares, mis apoyos incondicionales, por ser mi luz al final del túnel.
- A mis hermanas **Rafaela Carela** mi mejor amiga y cómplice; a **Edelin Rodríguez** la hermana por elección, quien ha estado siempre y en cada momento.
- A mi esposo **Fernando Blanco** mi compañero de vida, mi pedacito de sol, mi granito de felicidad, quien pasó cada trasnocho, cada tropiezo, quien sabe levantarme cuando estoy en el suelo.
- A **Tomelyn Padilla** con quien más peleé durante toda mi formación académica y a quien la vida nos enseñó a querernos y apoyarnos.
- A la **Dra. Zhenia Fuentes**, quien fue la primera persona a quien aprecié por darme la oportunidad de ser parte del postgrado (aunque nunca se lo dije), pero gracias a ella estoy aquí, a **Angie Quiñones** por sus palabras de consuelo diarias, por ser mi paño de lágrimas en los momentos difíciles, al **Dr. Ali García** por ser el amigo, maestro y padrino quien me regañaba, alentaba y me fortalecía, a mi madrina la **Dra. Doris Carrasco** a quien agradezco su insistencia de dar siempre lo mejor, a la **Dra. Ana Vielma, Maira Quiñones** a pesar de sus peleas fueron siempre madres para mí.
- A **Jennisse Osorio** y **Amauris Alvarado** amigas de siempre, compañeras de postgrado sin ustedes no hubiese sido igual, agradezco a todo el que contribuyó de una u otra forma en mi especialización.

## Dedicatoria

Le dedico este TEG, mi esfuerzo constante, días eternos y noches en vela, a la persona que más sacrificué durante esta etapa de mi formación: mi hijo **Ian Rafael Blanco Carela**.

## **TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR**

**Marnely María Carela Conce** I: 056-0165-749-6. Sexo: Femenino, E-mail: [marnelycarela@hotmail.com](mailto:marnelycarela@hotmail.com). Telf: 0424-132-4907

Dirección: San Bernardino, Caracas DC. Programa de Especialización en Neumonología Clínica

Tutora: **Zhenia Mercedes Fuentes Alcalá**. Sexo: Femenino. Email: [zheniaff@hotmail.com](mailto:zheniaff@hotmail.com). Telf: 0416-403-0833. Dirección: Av. Solano, Caracas DC. Programa de Especialización en Neumonología Clínica

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la utilidad diagnóstica de la ecografía pulmonar en la tuberculosis pleural. **Método:** Investigación prospectiva, transversal, descriptiva, que analizó la ecografía pulmonar como prueba diagnóstica para derrame pleural de etiología tuberculosa (DPTB) en pacientes  $\geq 18$  años. A las variables cualitativas se calcularon frecuencias relativas y porcentuales, y se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson. Las variables cuantitativas se resumieron utilizando media  $\pm$  DE y se compararon mediante la prueba *t de student*. Se calculó sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos (VP) de las características ecográficas para DPTB. **Resultados:** Se incluyeron 85 pacientes (DPTB=40) (DP Neoplásico=45), edad promedio 50 años, 58.8% masculinos. Encontramos mayor porcentaje de células mononucleares en líquido pleural (LP) ( $p=0.001$ ) y mayores niveles de ADA en LP en DPTB ( $108.08 \pm 25.12$  vs  $27.98 \pm 15.19$  U/L,  $p=0.002$ ). El grosor promedio de pleura parietal y visceral en pacientes con TB fue  $8.12 \pm 3.9$  mm y  $9.4 \pm 1.15$  mm respectivamente. El signo ecográfico de la “Tela de araña” se observó con mayor frecuencia en DPTB (76.7 vs 33.3%,  $p=0.0001$ ) y en 73% de los pacientes con DP complejo septado, fueron diagnosticados como tuberculosos ( $p < 0.0001$ ) S=57.5%, E=86.7%, VPP=79.3% y VPN=69.6%. **Conclusiones:** Los hallazgos ecográficos más frecuentes en pacientes con DPTB “signo de la tela de araña” y patrón complejo septado, en conjunto con la epidemiología y clínica, pueden orientar al diagnóstico del DPTB, particularmente en centros con recursos limitados para la realización de procedimientos diagnósticos invasivos.

**PALABRAS CLAVE:** Derrame Pleural, Tuberculosis Pleural, Ecografía Pulmonar, Diagnóstico

## **ABSTRACT**

### **PLEURAL TUBERCULOSIS: DIAGNOSTIC ACCURACY OF PULMONARY ULTRASOUND**

**Objective:** To determine the diagnostic accuracy of pulmonary ultrasound in pleural tuberculosis. **Method:** Prospective, cross-sectional, descriptive research, which analyzed pulmonary ultrasound as a diagnostic test for pleural effusion of tuberculous etiology (TBPE) in patients  $\geq 18$  years. Relative frequencies and percentage were calculated for qualitative variables, and Pearson's chi-square test was used. Quantitative variables were summarized using mean  $\pm$  SD and compared using the student's *t*-test. Sensitivity (S), specificity (E) and predictive values (VP) of ultrasound characteristic's for TBPE were calculated. **Results:** We included 85 patients (TBPE=40) (Neoplastic PE=45), mean age 50 years, 58.8% male. We found a higher percentage of mononuclear cells in pleural fluid (PF) ( $p=0.001$ ) and higher levels of ADA in PF in DPTB ( $108.08 \pm 25.12$  vs  $27.98 \pm 15.19$  U/L,  $p=0.002$ ). The average parietal and visceral pleural thickness in TB patients were  $8.12 + 3.9$  mm and  $9.4 + 1.15$  mm respectively. The ultrasound sign of the "Spider's Web" was most frequently observed in DPTB (76.7 vs 33.3%,  $p=0.0001$ ) and 73% of patients with septate complex PE, they were diagnosed as tuberculous ( $p < 0.0001$ ) S=57.5%, E=86.7%, VPP=79.3% and NPV=69.6%.6%.6%. **Conclusions:** The most frequent ultrasound findings in patients with TBPE "spider web" sign and complex septate pleural effusions, together with epidemiology and clinical, can guide the diagnosis of pleural TB, particularly in centers with limited resources for performing invasive diagnostic procedures..

**KEY WORDS:** Pleural Effusion, Pleural Tuberculosis, Pulmonary Ultrasound, Diagnostic

## INTRODUCCIÓN

### Planteamiento y delimitación del problema

El derrame pleural (DP) se define como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural a consecuencia del desequilibrio entre la formación y reabsorción del mismo,<sup>(1)</sup> el de etiología granulomatosa, por el agente *Mycobacterium tuberculosis*, representa el 4-10% de todos los casos de tuberculosis (TB), el 10-15% de las grandes series de DP estudiados mediante toracocentesis y la principal causa de DP diagnosticado en el servicio de neumonología del Hospital Dr. José Ignacio Baldó; afecta a jóvenes menores de 35 años en un 60-70% de los casos y suele presentarse clínicamente de forma aguda o sub-aguda.<sup>(2,3)</sup>

La TB pleural habitualmente es la consecuencia de una respuesta inmunológica frente a escasos componentes antigenicos de *M. tuberculosis* que alcanzan la pleura desde focos sub-pleurales. El derrame suele ser unilateral en su gran mayoría, de tamaño pequeño-moderado, aunque en ocasiones puede ser masivo y en otras loculado (30%).<sup>(3)</sup> El diagnóstico de esta entidad, requiere el aislamiento del agente causal en la muestra del líquido o tejido pleural o la demostración de granulomas caseificantes en el análisis histopatológico,<sup>(4)</sup> las técnicas de imagen (radiografía y tomografía de tórax) permiten evidenciar la localización y la extensión del derrame para la realización de toracocentesis y biopsia pleural.

La utilización de la ecografía torácica para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades pulmonares y pleurales ha alcanzado altos niveles de aceptación a nivel mundial, puede llegar a detectar pequeñas cantidades de líquido (20 ml aproximadamente) con alta sensibilidad y especificidad, y al ser usada como guía para evidenciar la zona pleural de mayor grosor, para la realización de la biopsia pleural, aumenta su rentabilidad diagnóstica.<sup>(5)</sup> Existen diversas características ecográficas del líquido, la pleura y el pulmón, que permiten orientar el diagnóstico etiológico del DP, y se han descrito previamente hallazgos frecuentemente observados en la TB pleural, sin embargo, debe investigarse la rentabilidad de los mismos, ya que el diagnóstico precoz aceleraría el inicio de tratamiento anti TB, disminuyendo la morbi-mortalidad,

las secuelas de la enfermedad, y por tanto, la calidad de vida del paciente. Por estos motivos, nos plantemos la siguiente interrogante:

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la ecografía pulmonar en la TB pleural en pacientes evaluados en la unidad de tórax del Hospital José Ignacio Baldo durante el periodo mayo – octubre 2019?

### **Justificación de la Investigación**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la tercera parte de la población mundial está infectada por el bacilo que causa la TB,<sup>(6)</sup> esta patología es la segunda causa de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo después del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Como consecuencia del aumento en la incidencia de la TB en los últimos años en Venezuela, el DP por esta etiología se ha convertido en uno de los principales motivos de ingreso o estudio ambulatorio de los pacientes evaluados en la Unidad de Tórax del Hospital Dr. José Ignacio Baldó.

La ecografía torácica ha ganado terreno como un método de evaluación útil, práctico, de bajo costo, seguro, y exento de radiación para el paciente. Esta herramienta permite realizar en tiempo real el diagnóstico de patologías torácicas, observando las características del líquido pleural y el tipo de derrame, orientando así a la posible etiología; requiriéndose ampliar conocimientos y destrezas para identificar aquellos hallazgos con mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la TB pleural. Ante lo previamente expuesto, consideramos importante determinar la utilidad de la ecográfica pulmonar en el DP de etiología tuberculosa para incluir dicha técnica en los algoritmos diagnósticos de la enfermedad y así lograr realizarlo en menor tiempo para iniciar el esquema terapéutico correspondiente.

### **Antecedentes.**

Uno de los pioneros en la investigación y utilización de ecografía pulmonar fue Daniel Liechtenstein, quien en el año 1989 mediante la evaluación torácica describe sus hallazgos ecográficos,<sup>(7)</sup> Martínez *et al* en ese mismo año reportaron la observación de “bandas de bobinado” con ecografía en 8 de 21 (38%) pacientes con tuberculosis pleural. (8) En 1992 Yang *et al*, realizaron un estudio en China, donde demostraron la utilidad de la ecografía torácica en la determinación de la naturaleza del derrame

pleural, comparando los resultados del líquido y los hallazgos ecográficos, diferenciando si estos eran exudados o trasudados.<sup>(9)</sup>

Akhan *et al* <sup>(10)</sup> estudiaron en Turquía 20 pacientes con derrames pleurales tuberculosos y concluyeron que la ecografía es una modalidad de imagen útil en el diagnóstico de esa entidad.

Tres años después Soler *et al*, en 1995 estudiaron los factores asociados al engrosamiento pleural en el DP tuberculoso <sup>(11)</sup> y en el año 2000, Ruiz *et al*, evaluaron 39 pacientes con TB pleural concluyendo que el engrosamiento residual de la pleura es una de las complicaciones más frecuentes, asociándola al sexo masculino y a la edad avanzada del paciente.<sup>(12)</sup>

En el 2004 Lichtenstein *et al*, evaluaron pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, y concluyeron que la ecografía mostró mayor capacidad de detección de líquido pleural (93%) en comparación con otros métodos de imagen como la radiografía y tomografía de tórax.<sup>(13)</sup>

Chen *et al*, en el año 2006, fueron los primeros en evaluar la utilidad diagnóstica de los patrones ecográficos y en demostrar que los patrones complejos septados en exudados pleurales ricos en linfocitos podrían orientar al diagnóstico de TB.<sup>(14)</sup> En ese mismo contexto, tres años después Lai *et al* <sup>(15)</sup> encontraron al patrón ecográfico complejo septado como un signo útil para diagnosticar engrosamiento pleural residual y lo asociaron a una alta probabilidad de disminución de los volúmenes pulmonares, afirmando que las características ecográficas iniciales permiten predecir las secuelas de la TB pleural después del tratamiento.

Mediante la evaluación de 86 pacientes, en el 2010 Kalokairinou-Motogna, *et al*, describieron que el movimiento del fluido pleural genera una señal de color en las imágenes en la modalidad del *Doppler color*, denominado el “signo de color fluido”, concluyendo que dicho signo indica la presencia de derrame pleural con una especificidad del 100%.<sup>(16)</sup> Morné J. *et al* en ese mismo año, describieron el uso de la ecografía torácica como instrumento para dirigir la toracocentesis y la ejecución de la

biopsia de pleura, con la finalidad de caracterizar la naturaleza del derrame pleural y afirmando que la prueba de oro es la demostración histológica de granulomas caseificantes en la pleura. <sup>(17)</sup>

Rea *et al* publican un artículo en el 2021 donde discuten sobre el papel potencial de la ecografía torácica en el campo del diagnóstico y manejo de la tuberculosis, y resaltan que puede tener un papel útil en la identificación de derrames pericárdicos y pleurales además de la orientación de procedimientos intervencionistas mínimamente invasivos. <sup>(18)</sup>

En Venezuela, en el año 2016 Hirschhaut E y Delgado CJ, publicaron una revisión donde describieron las aplicaciones del ultrasonido pulmonar, conceptos básicos en torno a la relación aire-líquido del pulmón, así como los aspectos técnicos y la imagen ecográfica pulmonar. <sup>(19)</sup>

### **Marco Teórico.**

La pleura es una membrana serosa de origen mesodérmico que recubre el parénquima pulmonar, el mediastino, el diafragma y la superficie interna de la pared torácica. Está constituida por una doble hoja: La pleura visceral, recubre la superficie del pulmón y la pleura parietal recubre la superficie interna de la pared torácica, la cara superior del diafragma y la cara lateral del mediastino, subdividiéndose por tanto en pleura costal, pleura diafragmática y pleura mediastínica respectivamente. <sup>(20)</sup>

Los mecanismos de producción de DP son: <sup>(21)</sup>

1. Aumento de la presión hidrostática sistémica: a nivel de los capilares pleurales (principalmente parietales) de la circulación pulmonar, como ocurre en la insuficiencia cardiaca, dando lugar a trasudado.
2. Descenso de la presión oncótica en la microcirculación (capilares): como ocurre en la hipoproteinemia (principalmente, hipoalbuminemia), independientemente de su causa, originando trasudados.
3. Aumento de permeabilidad en la microcirculación pleural: Es lo que se produce cuando la pleura se ve afectada por el proceso patológico, como en las

afecciones infecciosas, inflamatorias o tumoral es que da lugar a líquido exudados.

4. Obstrucción del drenaje linfático como ocurre en tumores y quilotorax.
5. Paso del líquido desde otras cavidades u orígenes: peritoneo, retroperitoneo, espacio cefalorraquídeo, catéteres etc.
6. Disminución de la presión negativa en el espacio pleural como ocurre en las atelectasias.
7. Rotura vascular torácica o del conducto torácico por traumatismos o iatrogenia.

La TB es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, se transmite de una persona a otra a través de gotas generadas en el aparato respiratorio de pacientes con enfermedad pulmonar activa. La infección suele ser asintomática en personas sanas, dado que su sistema inmunitario actúa formando una barrera alrededor de la bacteria. <sup>(22)</sup> La OPS/OMS reportó que en 2017 diez millones de personas enfermaron de TB y 1.6 millones murieron por esta enfermedad a nivel mundial; en el 2015 la incidencia promedio de la TB en la región de Las Américas fue estimada en 27 casos por 100 mil habitantes y para Venezuela esta estimación fue de 28 casos por 100 mil habitantes. <sup>(23)</sup>

Aunque la forma pulmonar es la más frecuente, la TB puede presentarse en cualquier órgano o sistema, siendo su presentación extrapulmonar más común la pleural. La injuria pleural causada por la TB es relativamente frecuente. Su presentación está ligada a la endemia de TB de cada zona, produciéndose con mayor frecuencia en los países más pobres, se transforma en una rara entidad clínica en las naciones industrializadas. La principal forma de llegada de *M. tuberculosis* a la cavidad pleural la constituye la ruptura de un foco caseoso sub-pleural, habiéndose implicado un mecanismo inmunológico en esta forma de afección. Parece probable que, con la llegada del bacilo, con sus componentes proteicos antigenicos, se generaría una reacción de hipersensibilidad retardada que estimularía los linfocitos T. Éstos, que se encuentran presentes en el líquido pleural, liberaran determinadas linfoquinas, que pueden alterar la permeabilidad de la vascularización pleural y secundariamente

inducir la formación de granulomas. La pleura también puede resultar afectada por otros mecanismos, fundamentalmente por diseminación hematógena. <sup>(24)</sup>

La TB pleural es más frecuente en jóvenes, aunque algunas series llegan a encontrar hasta el 40% en mayores de 40 años, es habitualmente consecuencia de una respuesta inmunológica compartimentalizada frente a escasos componentes antigenicos del *M. tuberculosis* que alcanzan la pleura desde focos sub-pleurales. Esta respuesta está mediada por células mesoteliales, neutrófilos, linfocitos Th1 (CD4), monocitos y sus correspondientes citoquinas (IL1-6, IL8, interferón-gamma [INF-gamma], factor de crecimiento endotelial vascular, responsables de la inflamación local, incremento de la permeabilidad vascular y acumulación de líquido en el espacio pleural. Este suele ser unilateral (95%), de tamaño pequeño-moderado, aunque en ocasiones es masivo (12-18%) y en otras loculado (30%). <sup>(22,24)</sup>

El diagnóstico de la TB pleural incluye la sintomatología (tos no productiva, dolor torácico y fiebre en la mayoría de los casos, y síntomas sistémicos como astenia, anorexia y pérdida de peso), hallazgos del examen físico, estudios complementarios de imágenes para confirmar el derrame pleural y análisis citoquímico y citomorfológico del líquido pleural. Combinando los estudios microbiológicos de líquido y biopsia pleural y el estudio anatopatológico sobre esta última muestra, el diagnóstico de TB pleural puede establecerse en el 85-95% de los afectados.<sup>(24)</sup> La adenosin desaminasa (ADA) es una enzima de la vía de la recuperación de la purina utilizado como un biomarcador sensible y específico para el diagnóstico de DP tuberculoso. El punto de corte es  $\geq 35-40$  U/L, pero puede ser inferior en pacientes de mayor edad y en la fase temprana de la enfermedad. <sup>(25)</sup>

La ecografía pulmonar es una herramienta diagnostica novedosa, descrita como la relación entre aire- líquido del pulmón así como los aspectos técnicos y la imagen ecografía a través de 20 signos y 5 patrones ecográficos.<sup>(19)</sup>

Se describen 5 patrones ecográficos pulmonares que son:

- 1- El patrón pulmón normal aireado/ seco (donde se visualizan líneas A).

- 2- El patrón intersticial, con presencia de líneas B mayor o igual a 3 en un espacio intercostal en plano longitudinal.
- 3- El patrón de consolidación, donde se evidencian los signos de tejido, signo de fragmentación, broncograma aéreo dinámico y estático, que se refiere a la presencia de una imagen de ecogenicidad similar a la de una imagen sólida (hígado/ bazo).
- 4- El patrón de neumotórax, caracterizado por la ausencia de deslizamiento pleural, con signo del código de barra o estratosfera.
- 5- El patrón de derrame pleural, se caracteriza por el “signo de cuadrete”( que es un área anecoica, cuyos bordes dibujan una figura cuadrangular e indica la presencia de derrame pleural extenso), “signo de la medusa” (relacionado al movimiento característico del parénquima pulmonar en el seno de un derrame pleural que recuerda al de una medusa flotando en el mar), “signo del sinusoides” (que representa la caracterización del anterior en Modo M sobre el parénquima pulmonar y se muestra como un conjunto de líneas que dibujan un trayecto sinusoidal), “signo del plancton” (presenta imágenes ecogénicas en su interior, que pueden ser elementos celulares o de fibrina) y “signo de la tela de araña” (presencia de tabiques que se extienden desde y entre las superficies pleurales, dando el aspecto de una tela de araña), que pueden ser observados por debajo de la línea pleural.<sup>(19,23,24)</sup>

En cuanto a la clasificación de los derrames pleurales, en 1992 Yang *et al.*<sup>(9)</sup> los agruparon, desde el punto de vista de las características ecográficas, en 4 tipos:

- Simple: área anecoica, sin imágenes ecogénicas en su interior.
- Ecogénico difuso: derrame que presenta imágenes ecogénicas en su interior, de naturaleza confluyente con una densidad tal que semeja la densidad de un órgano sólido y se observa en patologías como empiema o hemotórax organizados.
- Complejo tabicado: con presencia de tabiques que se extienden desde y entre las superficies pleurales, dando el aspecto de una tela de araña.
- Complejo no tabicado: presenta imágenes ecogénicas en su interior, que pueden ser elementos celulares o de fibrina.<sup>(9, 19)</sup>

En vista de lo novedoso del uso de la ecografía pulmonar, se han realizado investigaciones en diversas patologías, sin embargo, existen pocos estudios reportados sobre utilidad diagnóstica en TB. Se ha descrito su uso como herramienta para dirigir la biopsia pleural y ayudar a caracterizar la naturaleza del derrame y para detectar el engrosamiento pleural localizado y otras anomalías pleurales dirigiendo al operador a un sitio de biopsia preferido <sup>(19,26-28)</sup>. Aparte de su utilidad en la realización de procedimientos diagnósticos invasivos, se ha descrito el aspecto ecográfico de los derrames pleurales secundarios a la TB pleural que varía desde un derrame anecoico a un derrame complejo tabicado o no tabicado. <sup>(14,15)</sup>

La ecografía pulmonar es más precisa que la radiografía convencional para detectar DP con una sensibilidad del 100% y especificidad del 99,7%, ya que puede visualizar a partir de 20 ml de líquido, mientras que en la radiografía postero-anterior (PA) de tórax, el líquido pleural se detecta a partir de 150 ml y en la proyección antero-posterior (AP) en decúbito supino 525 ml. <sup>(19)</sup> Las características ecográficas en un DP dependen de su naturaleza, causa y cronicidad, y estas pueden dividirse según la presencia de ecos internos, septos (gruesos o finos y móviles) y/o nodularidad pleural; o sean totalmente anecoico. Se ha demostrado que la ecografía es más sensible que la TC para demostrar la existencia de septos en el interior de un derrame pleural. La presencia de ecos, septos o nódulos permite catalogar al líquido como exudado y la ausencia de estos hallazgos sugiere que se trata de un derrame anecoico de tipo trasudado. <sup>(28)</sup>

Existen varios parámetros para la medición del volumen aproximado de líquido, ninguno de los cuales es preciso, sin embargo, el más utilizado es el que aplica la medición de la distancia interpleural máxima en inspiración y en la ventana lateral, utilizando la siguiente fórmula: Volumen líquido pleural (ml) = Diámetro Interpleural (mm) x 20. <sup>(19,29)</sup>

## **Objetivo General y Específicos**

### **General:**

Determinar la utilidad diagnóstica de la ecografía pulmonar en la tuberculosis pleural.

### **Específicos:**

1. Describir los hallazgos ecográficos pulmonares en pacientes con diagnóstico de tuberculosis.
2. Clasificar las características ecográficas encontradas en los pacientes con derrame pleural tuberculoso.
3. Determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los patrones ecográficos pulmonares en el diagnóstico de tuberculosis pleural.

### **Aspectos Éticos:**

El proyecto de investigación fue aprobado por el comité académico y bioética del Hospital Dr. José Ignacio Baldó, basados en los cuatro principios básicos de la bioética clínica actual, respetando la autonomía del paciente, a través de la realización del consentimiento informado, donde se le explico detalladamente al paciente en qué consistió el estudio, los procedimientos que se les realizaron, y cuál sería la finalidad de este.

Toda información obtenida fue de uso exclusivo para la investigación donde se respetó la confidencialidad de cada paciente el consentimiento fue elaborado de forma escrita, sin ser coaccionados, a través de un formato establecido, con libertad de retirarse en cualquier momento, sin estar expuestos a ninguna sanción, se mantuvo el principio de respecto a la vida, y respeto a la dignidad de cada persona que participó en el estudio.

Se consideró el principio de beneficencia en vista que, la realización de la investigación ayudo a los enfermos con un diagnóstico oportuno y posteriormente con el tratamiento adecuado. No se realizó maleficencia ya que no se llevó a cabo ningún procedimiento o actividad que fuera en contra de la integridad de los participantes.

## METODOS

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, que analizó la ecografía torácica como prueba diagnóstica para derrame pleural tuberculoso.

### **Población:**

Estuvo compuesta por todos los pacientes que acudieron a las consultas de la Unidad de Tórax del Hospital Dr. José Ignacio Baldó, desde el 1ro de mayo al 31 de octubre del 2019, con diagnóstico de derrame pleural.

### **Muestra**

Pacientes con diagnóstico de derrama pleural de tipo exudado mononuclear que acudieron a las consultas de la Unidad de Tórax del Hospital Dr. José Ignacio Baldó, durante el período mayo-octubre del 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión. Dicha muestra estuvo sustentada por la fórmula estadística:

$$n = \frac{Z^2 S^2}{D^2}$$

Donde: n es el número de muestra, igual a Z (valor de confianza) por S (varianza de la población) entre D con un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5%.<sup>(30)</sup>

Valor de Z = 1.96      S = 50      D = 0.05.

$$n = \frac{1.96^2 \times 50^2}{0.05^2} = \frac{3.92 \times 100}{0.1} = \frac{392}{0.1} = 3920$$

### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de cualquier género.
- Evidencia clínica e imagenológica de derrame pleural.
- Etiología desconocida del derrame pleural previa a la inclusión en el estudio.
- Aprobación de participar en el estudio y a la realización del resto de los exámenes que permitieran determinar la etiología del derrame pleural.

## Criterios de exclusión

- Pacientes con contraindicación para la realización de toracentesis y biopsia pleural
- Confirmación de DP tipo trasudado según Criterios de Light.<sup>(31)</sup>
- Pacientes quienes no autorizaron su participación en el estudio.

## Procedimientos

Se realizó la captación de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, se procedió a realizar historia clínica, estudios de imágenes, ecografía torácica, toracocentesis diagnóstica y biopsia de pleura.

### **Ecografía Pulmonar:**

La evaluación ecográfica se realizó con equipo MEHECO SSI 8000pro, transductor convex con frecuencia variable o multi secuencial de 3.5–5.0 MHz.

Los pacientes fueron examinados en posición sentada, en ambos hemitórax divididos en los seis cuadrantes (superior, inferior, anterior, lateral, posterior, línea axilar anterior, línea axilar posterior). En el área de realización de procedimientos del hospital Simón Bolívar, se evaluaron las características de la pleura (grosor e irregularidad), líquido pleural (ecogenicidad y signos) y parénquima pulmonar (broncograma estático, broncograma dinámico y signo del tejido) y se clasificaron según lo descrito previamente en pacientes con derrame pleural, en: Simple, Ecogénico Difuso, Complejo Septado y Complejo No septado<sup>(9, 19)</sup>.

La estimación del volumen del DP se realizó utilizando la fórmula Goecke 2:

$$EV=(X+LDD) \times 70,$$

Donde EV=volumen de derrame estimado (ml); X=extensión craneocaudal del derrame en la pared torácica dorsolateral medida en posición erecta/sentada con la sonda orientada longitudinalmente; LDD=base pulmonar a distancia del diafragma medio/altura sub-pulmonar del derrame (cm); 70=factor/constante empírica<sup>(29)</sup>

Sin embargo, tomando en cuenta la dificultad para la medición y los posibles errores en dicho cálculo en los derrames tabicados, se decidió clasificar el volumen del derrame de manera cualitativa en:<sup>(32)</sup>

- Mínimo: si el espacio libre de eco se ve dentro del ángulo costofrénico.
- Pequeño: si el espacio es mayor que el ángulo costofrénico pero aún dentro de un rango de una sonda.
- Moderado: si el espacio es mayor que un rango de una sonda pero dentro de un rango de dos sondas.
- Grande o masivo, si el espacio es mayor que un rango de dos sondas.

Posteriormente con el transductor convex y en las posiciones antes definidas, se utilizó el modo *doppler color* para la valoración del líquido pleural (signo del color líquido) y cuantificación dinámica de *doppler* líquido desde el inicio de la captación hasta el final, para valoración de la viscosidad del líquido.

La evaluación se realizó bajo la supervisión de un adjunto del servicio de neumonología o cirugía de tórax, con experiencia en ecografía pulmonar.

### **Toracocentesis**

Se procedió a la realización de toracocentesis guiada por ecografía donde previa sepsia y antisepsia se trajeron 20cc del líquido pleural separados en 5 tubos: un tubo heparinizado (1 unidad de heparina/ml) para realizar niveles de adenosin deaminasa (ADA), un tubo seco para análisis citoquímico, un tubo con anticoagulante para citomorfológico, un tubo para estudio microbiológico, un tubo con formol para estudio citológico. Se aplicaron Criterios de Light a los resultados del estudio citoquímico.<sup>(31)</sup>

### **Biopsia de pleura con aguja de Abrams**

Una vez que el paciente cumplió con todo lo pautado a aquellos cuyo LP fue clasificado como exudado mononuclear se les realizó la biopsia de pleura guiada por ecografía pulmonar, mediante los siguientes pasos:

- Colocación del paciente en posición sentada.
- Rastreo ecográfico con transductor convex, (equipo de US MEHECO 8000 pro) para localizar el área pleural de mayor grosor y realizar la toma de muestra.

- Realización de sepsia y antisepsia y colocación de anestesia infiltrativa local en el área del procedimiento
- Realización de incisión de aproximadamente 0.5 cm con hoja de bisturí número 11.
- Introducción de aguja de Abrams, obteniendo 5-7 muestras que se distribuyeron en un tubo con solución fisiológica para la realización de cultivo para microbacterias y en un tubo con formol para estudio anatomopatológico.

**Tratamiento estadístico:**

La codificación e introducción de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico *statistical package for the social sciences*, versión 25 (SPSS; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Se calcularon frecuencias relativas y porcentuales, y se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson para establecer la asociación de las variables cualitativas.

Las variables cuantitativas se resumieron utilizando media y DE, se compararon mediante la prueba *t de student*.

Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y valores predictivos negativos de los patrones ecográficos, según fórmulas establecidas. <sup>(30)</sup>

## RESULTADOS

Se evaluaron 113 pacientes con diagnóstico de DP, de los cuales se excluyeron 28 por no cumplir con los criterios de inclusión, quedando para el estudio un total de 85 pacientes con edades comprendidas entre 18 - 88 años, 40 con diagnóstico de TB y 45 de DP maligno.

En las tablas 1 y 2 se exponen características demográficas y clínicas de los pacientes, y hallazgos radiográficos, respectivamente. Las características bioquímicas y citomorfológicas del líquido pleural se comparan en la tabla 3, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en porcentaje de células mononucleares (mayor en DP TB) y de células polimorfonucleares (menor en DP TB) ( $p=0.001$ ). Se encontraron mayores niveles de ADA en el grupo de pacientes con DP tuberculoso ( $p=0.002$ ).

El grosor promedio de la pleura parietal en los pacientes con TB fue  $8.12 \pm 3.9$  mm y de la pleura visceral  $9.4 \pm 1.15$  mm; en la tabla 4 se muestra la comparación de los hallazgos en la ecografía pulmonar según la etiología, observándose menor frecuencia de los signos: “Medusa”, “Aorta”, “Columna” y “Remolino” y mayor frecuencia del signo de la “Tela de araña” en el DP tuberculoso (diferencias estadísticamente significativas). No se observaron diferencias en hallazgos ecográficos relacionados al parénquima pulmonar, en el signo del “Plancton”, y el signo del “color líquido” fue observado en todos los pacientes incluidos en el estudio. La regularidad de la pleura visceral no mostró diferencias, y debido al escaso número de pacientes donde pudo observarse nodularidad, vascularidad y fragmentación, no pudieron compararse estas características.

El 73% de los pacientes en quienes se observó el patrón complejo septado en el DP, fueron diagnosticados como tuberculosos ( $p < 0.0001$ ) (Tabla 5). La sensibilidad, especificidad y valores predictivos de estos hallazgos se muestran en la tabla 6.

## DISCUSIÓN

La tuberculosis puede presentarse en cualquier órgano o sistema, generalmente su localización extra-pulmonar más común es la TB pleural y su presentación está ligada a la endemia de esta enfermedad en cada zona, encontrándose con mayor frecuencia en los países más pobres y, por el contrario, considerándose una rara entidad clínica en las naciones industrializadas. (22,24)

El uso creciente de la ecografía torácica en las últimas décadas ha incluido también a la TB, demostrando una buena sensibilidad en la detección del líquido pleural, y un contexto validado para su uso es el estudio cualitativo de este. (5,7-10,13-16,18,20,26,28,32) Las características ecográficas del DP tuberculoso fueron inicialmente descritas hace más de tres décadas, (8,10) otras investigaciones han sido dirigidas hacia la utilización de esta técnica como guía para la realización de biopsias de pleura, reportando un alto rendimiento diagnóstico. (17) En áreas con alta prevalencia de tuberculosis, el diagnóstico de TB pleural puede ser sugerido por el hallazgo de linfocitosis en un derrame pleural que muestra un patrón complejo septado; sin embargo, en ausencia de estudios controlados en grandes series de pacientes con TB, la utilidad de la ecografía solo puede ser respaldada por series pequeñas de casos, informes de casos individuales y la experiencia clínica de los autores. (18) En la presente investigación se compararon los diferentes hallazgos ecográficos de pacientes con TB pleural vs DP maligno.

Los DP por tuberculosis suelen ser unilaterales, de tamaño pequeño-moderado, (2) en concordancia con nuestro estudio, en el cual todos los DP fueron unilaterales y no se observaron derrames masivos, tanto en las imágenes radiográficas como en la cuantificación del volumen por ecografía ( $p=0.004$ ). El líquido pleural típicamente es un exudado según los criterios de Light, lo que coincide con nuestros resultados, donde se encontró que todos los pacientes presentaron exudado mononuclear, con un porcentaje promedio de estas células de 92% y diferencias estadísticamente significativas con el exudado neoplásico ( $p=0.001$ ).

El ADA es una enzima de la vía de la recuperación de las purinas utilizado como un bio-marcador sensible y específico para el diagnóstico de DP tuberculoso. El punto de corte es  $\geq 35-40$  U/L, pero puede ser inferior en pacientes de mayor edad y en la fase temprana de la enfermedad. <sup>(1,4,22,25)</sup> Se relaciona con la TB pleural y ayuda a su diferenciación con DP de otra etiología, el valor promedio en nuestra investigación fue de  $108,1 \pm 25,1$  U/L, diferencias estadísticamente significativas con el grupo control ( $p=0.002$ ). Niveles similares a los reportados por Valdés L *et al*, <sup>(34)</sup> quienes concluyeron que la elevada concentración de ADA fue un signo de diagnóstico altamente sensible para TB pleural, y al estudio de Biswas B *et al* <sup>(35)</sup> quienes demostraron que el 77.8% de los pacientes tenían niveles de ADA en LP mayores de 45 U/L.

La TB pleural se desarrolla a partir de lesiones pulmonares que forman pequeños focos subpleurales. La ruptura de estos focos libera su contenido en el espacio pleural, que es seguido por inflamación aguda y exudación causada por una reacción de hipersensibilidad retardada. <sup>(36,37)</sup> En nuestro estudio se evaluó el parénquima pulmonar en imágenes radiográficas, y se encontró que el 22.5 % de los pacientes tenía anomalías: 10% presentaron cavidades, 7.5% infiltrados y 5% neumonía. Las tasas informadas de anomalías parenquimatosas concomitantes en la radiografía de tórax en DP por TB varían. Jeong Y y Lee K <sup>(38)</sup> encontraron que un DP fue el único hallazgo en solo el 5% de todos los casos de TB primaria en adultos. En otros estudios, las tasas de anomalías parenquimatosas oscilan entre 20-50% y algunos autores señalan que invariablemente los infiltrados ipsilaterales que no eran inicialmente visibles se harán evidentes en el drenaje del DP. <sup>(1,37)</sup> Aunque en esta investigación no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con DP tuberculoso y neoplásico en los signos ecográficos relacionados al parénquima pulmonar, es importante resaltar que estos estuvieron presentes en 17(42%) de los casos de TB pleural, las cuales son más probables que ocurran en TB de reactivación y además pueden ser útiles en su diferenciación de otras enfermedades pleurales. <sup>(1,36)</sup>

Algunas investigaciones han reportado engrosamiento pleural como la complicación más frecuente en el derrame pleural tuberculoso, <sup>(11,12)</sup> en nuestro estudio el grosor

promedio de la pleura parietal en los pacientes con TB fue 8.12 mm y de la pleura visceral 9.4 mm similar a lo reportado por Akham *et al*<sup>(10)</sup> y Kaled *et al.* <sup>(33)</sup>

La complejidad de un DP está representada por ecos arremolinados y flotantes (signo de plancton) que indican la presencia de partículas (proteínas, sangre y fibrina). La septación está representada por líneas ecoicas, que pueden ser delgadas y flotantes en el fluido constituidas por fibrina (septaciones tempranas) o como líneas sólidas gruesas y poco móviles compuestas principalmente de colágeno (septaciones maduras).<sup>(39)</sup> En 1989 Martínez *et al* <sup>(8)</sup> observaron anfractuosidades, bandas y ecos lineales, hallazgos que denominaron “bandas de bobinado”, en ecografías realizadas a pacientes con TB pleural (38% de los casos) pero no describieron engrosamiento pleural; Akan *et al* <sup>(10)</sup> demostraron múltiples septaciones delicadas y móviles en los derrames, con una apariencia de red en 30% de los pacientes en pequeñas series de casos y concluyeron que estos hallazgos orientaban a etiología tuberculosa. Años después, en este mismo contexto, Chen HJ *et al.* <sup>(14)</sup> reportaron un patrón complejo septado en 47% y patrón complejo no septado en 41% de los pacientes con TB pleural, porcentajes que difieren de los nuestros (57.5% y 20% respectivamente).

El signo de la “tela de araña”, estuvo presente en 27/30 pacientes (76.7% de etiología tuberculosa) con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.0001$ ) el mismo se asocia a las hebras de fibrina que tienden a formarse en derrames ricos en proteínas.<sup>(40)</sup> El estudio de Marchetti *et al*<sup>(41)</sup> demostró que estas hebras y los septos se observan comúnmente en todo tipo de exudados, incluidos el empiema, el hemotórax, los derrames paraneumónicos y los derrames pleurales malignos, grupo control en nuestra investigación. Encontramos S=57.5%, E=86.7%, VPP=79.3% y VPN=69.6% para el patrón complejo septado en DP tuberculoso, en contraste con los reportes de Chen HJ *et al.* <sup>(14)</sup> S=47%, E=96%, VPP=94% y VPN=59%.

La sensibilidad de los hallazgos ecográficos entre estudios es muy variada y puede deberse a diferentes configuraciones de ecógrafos y protocolos variables de obtención de imágenes o puede implicar dependencia del operador; además, en condiciones óptimas, los ultrasonidos son capaces de resaltar solo el 70% de la superficie pleural

y todo lo que se enfrenta de cerca a esta superficie <sup>(18,42,43)</sup> Para un método de detección adecuado para la tuberculosis pulmonar, la OMS recomienda un mínimo de 90% de sensibilidad y 70% de especificidad. <sup>(44)</sup> El análisis de la literatura disponible muestra que todavía no hay pruebas suficientes para juzgar la exactitud diagnóstica de la ecografía torácica con fines de cribado en la TB. <sup>(18)</sup>

Se requiere promover la realización de un mayor número de investigaciones para demostrar que la ecografía torácica es útil, especialmente en los países donde la tuberculosis es endémica.

### **Conclusiones y Recomendaciones:**

- Los hallazgos ecográficos encontrados con mayor frecuencia en los pacientes con tuberculosis pleural fueron: el “signo de la tela de araña” y el derrame pleural complejo septado.
- La evaluación ecográfica demostró que un 42% de los pacientes con TB pleural presentó lesiones parenquimatosas, lo que sugiere una tuberculosis de reactivación.
- La ecografía pulmonar, en conjunto con la epidemiología y clínica, pueden orientar al diagnóstico del derrame pleural tuberculoso, principalmente en centros con recursos limitados para la realización de procedimientos diagnósticos invasivos.
- En vista de la ventaja de no exponer a radiaciones ionizantes, la ecografía representa un método diagnóstico que permite mejorar la seguridad de los pacientes tuberculosos que requieren seguimientos frecuentes.
- Fomentar la investigación en áreas de mediana o alta prevalencia de TB con la finalidad de estandarizar el rol de la ecografía pulmonar en el diagnóstico y manejo de la tuberculosis, e incluir esta técnica de imagen en las guías de los Programas Nacionales de Control de la TB.

### **Limitaciones:**

- La disponibilidad intermitente del laboratorio del Hospital para la realización de los exámenes preoperatorios requeridos para la biopsia pleural, y el

procesamiento de las muestras obtenidas mediante la toracentesis, tuvo una influencia indirecta en la inclusión de los pacientes en el estudio.

- La inoperatividad del Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario obligó al procesamiento de los estudios histopatológicos en centros privados y un importante número de pacientes, quienes no contaban con recursos económicos, no pudieron ser incluidos en la investigación.

**AGRADECIMIENTOS:**

A la Dra Ivette Valcarcel por la asesoría estadística del proyecto

A los Dres Lisseloth Garrido y Jacinto Pineda por la realización de los estudios histopatológicos

Al personal del Laboratorio Nacional de Referencia de la Tuberculosis del MPPS

## REFERENCIAS

1. Light, R.W. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*. 2010; 15: 451-458.
2. Villena V, Cases E, Fernandez A, de Pablo A, Perez E, Porcel J *et al.* Normativa SEPAR. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50(6):209-262.
3. Gopi A, Madhavan S, Sharma S, Sahn S. Diagnosis and Treatment of Tuberculosis Pleural Effusion in 2006. *CHEST*. 2007; 131: 880-889.
4. Greco S, Girardi E, Masciangelo R, Capoccetta GB, Saltini C. Adenosine deaminase and interferon gamma measurements for the diagnosis of tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003; 7(8):777-86.
5. Pérez J. Ecografía torácica. Manual SEPAR de procedimientos. 2017; 33(1): 40.
6. OMS. Tuberculosis [Internet]. 14 de octubre 2021. 2021 [cited 2022 Feb 15]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
7. Lichtenstein D, Mezière G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med*. 1998; 24(12):1331-4.
8. Martinez OC, Serrano BV, Romero RR. Real-time ultrasound evaluation of tuberculous pleural effusions. *J Clin Ultrasound*. 1989; 17:407–410.
9. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159(1):29-33.
10. Akhan O, Demirkazik FB, Ozmen MN, Balkanci F, Ozkara S, Cöplü L *et al.* Tuberculous pleural effusions: ultrasonic diagnosis. *J Clin Ultrasound*. 1992; 20(7):461-5.
11. Soler J, Cordero P, Perpiñá M, Martínez E, Sanchis J. Engrosamiento pleural en el derrame pleural tuberculoso. Factores asociados. *Arch Bronconeumol*.1995; 31 (4):157-161.

12. Ruiz E, Alegre J, Alemán C, Vizcaya S, Armadans L, Segura M, et al. Engrosamiento pleural residual en la pleuritis tuberculosa. Factores asociados Arch Bronconeumol. 2000; 36: 506-509.
13. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. Anesthesiology. 2004; 100 (1): 9-15.
14. Chen HJ, Hsu WH, Tu CY, Yu YH, Chiu KL, Hang LW, et al. Sonographic septation in lymphocyte-rich exudative pleural effusions: a useful diagnostic predictor for tuberculosis. J Ultrasound Med. 2006; 25(7):857-63.
15. Lai YF, Su MC, Weng HH, Wu JT, Chiu CT. Sonographic septation: a predictor of sequelae of tuberculous pleurisy after treatment. Thorax. 2009; 64(9):806-9.
16. Kalokairinou-Motogna M. Application of color Doppler ultrasound in the study of small pleural effusion. Med U 2010; 12(1): 12-16.
17. Vorster MJ, Allwood BW, Diacon AH, Koegelenberg CF. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. J Thorac Dis. 2015;7(6):981-91.
18. Rea G, Sperandeo M, Lieto R, Bocchino M, Quarato CMI, Feragalli B, et al. Chest Imaging in the Diagnosis and Management of Pulmonary Tuberculosis: The Complementary Role of Thoracic Ultrasound. Front Med (Lausanne). 2021 Dec 10;8:753821. doi: 10.3389/fmed.2021.753821. PMID: 34957142; PMCID: PMC8703038.
19. Hirschhaut E, Delgado C. Ecografía Pulmonar: ciencia o ficción. Salus Militiae. 2016; 40(1): 58-72.
20. Patel KM, Ullah K, Patail H, Ahmad S. Ultrasound for Pleural Disease. Beyond a Pocket of Pleural Fluid. Ann Am Thorac Soc. 2021;18(5):749-756.
21. Villena V, Ferrer J, Hernández L, de Pablo A, Pérez E, Rodríguez F-Panadero, et al. Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento del Derrame Pleural. Arch Bronconeumol. 2006; 42(7): 349-72.
22. Caminero JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. Paris: Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER); 2003. 331-338 p.

- 23.Organización mundial de la salud [Internet] (2018) tuberculosis [citado junio del 2019] Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- 24.Porcel JM. Advances in the diagnosis of tuberculous pleuritis. Ann Transl Med. 2016;4(15):282. doi: 10.21037/atm.2016.07.23.
- 25.Perlepe G, Varsamas C, Petinaki E, Antonopoulos D, Daniil Z, Gourgoulianis KI. Discrimination of Exudative Pleural Effusions Based on Pleural Adenosine Deaminase (ADA)-C-Reactive Protein (CRP) Levels, and Their Combination: An Observational Prospective Study. J Pers Med. 2021;11(9):864-73.
- 26.Soni NJ, Franco R, Velez MI, Schnobrich D, Dancel R, Restrepo MI, Mayo PH. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. J Hosp Med. 2015; 10(12):811-6.
- 27.Vollmer I, Gayete A, Ecografía torácica. Arch Bronconeumol. 2015; 46 (1):1-52
- 28.Chichra A, Makaryus M, Chaudhri P, Narasimhan M. Ultrasound for the Pulmonary Consultant. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 2016; 29 (10):1-9.
- 29.Mathis G. Chest sonography. 3rd ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. 30–32 p.
- 30.Pita S, Pertegas S. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. Cad Aten primaria. 2003; 10: 120 – 124.
- 31.Light RW. Thoracocentesis (diagnostic and therapeutic) and pleural biopsy. In: Light RW, ed. Pleural diseases 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2001. 358 p.
- 32.Tsai TH, Yang PC. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. Curr Opin Pulm Med 2003; 9:282–290.
- 33.Khaled M. Kamel, H. Yasmine El- Hinnawy. Role of transthoracic ultrasound in differentiation of the causes of pleural thickening. Egyptian journal of Bronchology. 2018; 12(2): 260- 265.

34. Valdés L, Alvarez D, San José E, Penela P, Valle JM, García-Pazos JM, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med.* 1998; 158(18):2017-21.
35. Biswas B, Sharma Sk, Negi RS, Gupta N, Jaswal VMS, Niranjan N. Pleural effisio: Role of pleural fluid cytology, adenosine level, and pleural biopsy in diagnosis. *J Cytol.* 2016; 33 (3):159-162.
36. Ko JM, Park HJ, Kim CH. Pulmonary changes of pleural tuberculosis: up-to-date CT imaging. *Chest* 2014; 146 (6):1604-1611
37. Seibert AF, Haynes JJ, Middleton R, Bass JBJ. Tuberculous pleural effusion. Twenty-year experience. *Chest* 1991; 994: 883–6.
38. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191: 834–44.
39. Chandra S, Narasimhan N. Pleural ultrasonography. *Open Crit Care Med J.* 2010;3(2):26–32
40. McLoud TC, Flower CDR. Imaging the pleura: sonography, CT, and MR imaging. *AJR* 1991;156: 1145-1153
41. Marchetti G, Arondi S, Baglivo F, Lonni S, Quadri F, Valsecchi A, et al. New insights in the use of pleural ultrasonography for diagnosis and treatment of pleural disease. *Clin Respir J.* 2018;12(6):1993-2005.
42. Sperandeo M, Rotondo A, Guglielmi G, Catalano D, Feragalli B, Trovato GM. Transthoracic ultrasound in the assessment of pleural and pulmonary diseases: use and limitations. *Radiol Med.* 2014; 119:729–40. doi: 10.1007/s11547-014-0385-0
43. Quarato CMI, Venuti M, Sperandeo M. The artificial count of artifacts for thoracic ultrasound: what is the clinical usefulness? *J Clin Monit Comput.* 2020; 34:1379–81. doi: 10.1007/s10877-020-00484-0
44. WHO. High-Priority Target Product Profiles for New Tuberculosis Diagnostics. Available online at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135617/WHO-HTM-TB\\_2014.18\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135617/WHO-HTM-TB_2014.18_eng.pdf) (accessed February 02, 2022).

## **ANEXOS**

**Tabla 1.-Características de los pacientes con derrame pleural incluídos en el estudio. Unidad de Tórax HJIB (Mayo – octubre 2019)**

<b>Características</b>	<b>Valor</b>
Pacientes, n	85
Femenino/Masculino, relación	35/50
Edad promedio (rango), años	50.13 (18-88)
Tabaquismo, n (%)	38 (44.7)
Índice paquetes/año	28.6
Diagnóstico etiológico, n (%)	
Neoplasia	45 (52.9)
Tuberculosis	40 (47.1)

Fuente: Material de investigación/ Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB

**Tabla 2.- Hallazgos en radiografías de tórax de los pacientes con derrame pleural tuberculoso. Unidad de Tórax-HJIB (Mayo – octubre 2019)**

Hallazgos radiográficos	n	%
Sin hallazgos anormales en parénquima	31	71,5
Cavidad	4	10,0
Infiltrado	3	7,5
Neumonía	2	5,0
Localización del derrame pleural		
Izquierdo	19	47,5
Derecho	21	52,5
Bilateral	0	0,0
Tamaño del derame pleural		
Pequeño (< 1/3 de un hemitórax)	22	55,0
Moderado ( $\geq 1/3$ pero $\leq 2/3$ de un hemitórax)	18	45,0
Grande/Masivo(> 2/3 de un hemitórax)	0	0,0

Fuente: Material de investigación/ Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB

**Tabla 3.- Características bioquímicas y citomorfológicas del líquido pleural de etiología tuberculosa y neoplásica. Unidad de Tórax-HJIB (Mayo–octubre 2019)**

Características	Diagnóstico etiológico	N	Medias	Desviación estándar	Valor de p
Cel. mononucleares LP (%)	Neoplasia	40	86.93	13.22	0.001*
	Tuberculosis	40	92.45	7.54	
Cel. polimorfonucleares LP (%)	Neoplasia	40	12.40	13.40	0.001*
	Tuberculosis	40	7.35	7.59	
LDH LP/sérica, relación	Neoplasia	45	1.24	1.16	0.391
	Tuberculosis	40	1.38	0.79	
Proteínas LP/séricas, relación	Neoplasia	44	0.72	0.23	0.353
	Tuberculosis	38	0.73	0.19	
Proteínas LP (gr/dl)	Neoplasia	39	5.74	6.49343	0.069
	Tuberculosis	38	5.22	0.89999	
Glucosa LP (mg/dl)	Neoplasia	39	78.97	24.24	0.521
	Tuberculosis	40	75.24	22.71	
ADA (U/L)	Neoplasia	45	27.98	15.1889	0.002*
	Tuberculosis	40	108.08	25.1196	

Fuente: Material de investigación/ Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB  
LP: líquido pleural; LDH: Lactato deshidrogenasa; ADA: Adenosín deaminasa, TB: Tuberculosis

**Tabla 4.- Características ecográficas de los derrames pleurales tuberculosos y neoplásicos. Unidad de Tórax-HJIB (Mayo – octubre 2019)**

Características ecográficas	Derrame pleural tuberculoso N=40	Derrame pleural neoplásico N=45	Valor de p
Volumen <sup>(32)</sup> n(%)			
Pequeño	22 (48.9)	23 (51.1)	0.004*
Moderado	18 (60.0)	12 (40.0)	
Grande/Masivo	0 (0)	10 (100)	
Signos, n(%)			
Medusa			
NO	17 (77.3)	5 (22.7)	0.001*
SI	23 (36.5)	40 (63.5)	
Aorta			
NO	35 (57.4)	26 (42.6)	0.002*
SI	5 (20.8)	19 (79.2)	
Columna			
NO	33 (55.0)	27 (45.0)	0.023*
SI	7 (28.0)	18 (72.0)	
Tela de araña			
NO	17 (30.9)	38 (69.1)	0.0001*
SI	23 (76.7)	7 (23.3)	
Plancton			
NO	33 (48.5)	35 (51.5)	0.587
SI	6 (47.1)	10 (58.8)	
Color Líquido			
NO	0 (0)	0 (0)	-
SI	40 (47.1)	45 (52.9)	
Remolino			
NO	18 (69.2)	8 (30.8)	0.007*
SI	22 (37.3)	37 (62.7)	
Broncogramas/Tejido			
NO	23(46.9)	28(53.1)	0.979
SI	17(47.2)	19(52.8)	
Nodularidad			
NO	40 (50)	40 (50)	-
SI	0 (0)	5 (100)	
Regularidad Pleura Visceral			
Regular	21 (47.7)	23 (52.3)	0.898
Irregular	19 (46.3)	22 (53.7)	
Vascularidad Pleura Visceral			
NO	40 (50)	40 (50)	-
SI	0 (0)	5 (100)	
Fragmentación			
NO	32 (43.2)	42(56.8)	-
SI	8 (72.7)	3 (27.3)	

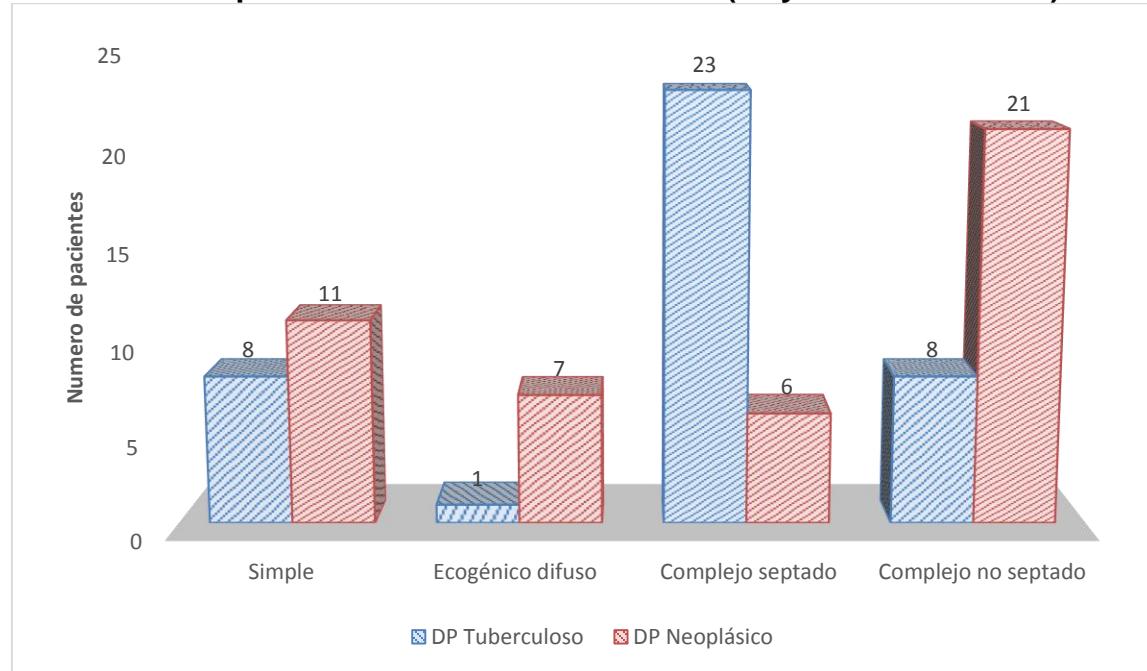
Fuente: Material de investigación/ Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB

**Tabla 5.- Clasificación ecográfica de los derrames pleurales tuberculosos vs neoplásicos. Unidad de Tórax-HJIB (Mayo – octubre 2019)**

Tipo	Derrame pleural tuberculoso n=40 n(%)	Derrame pleural neoplásico n=45 n(%)	Valor de p
Simple	8 (42.1)	11 (57.9)	
Ecogénico difuso	1(12.5)	7 (87.5)	
Complejo septado	23 (79.3)	6 (20.7)	0.0001*
Complejo no septado	8 (27.6)	21 (72.4)	

Fuente: Material de investigación/ Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB

**Gráfico 1.- Clasificación ecográfica de los derrames pleurales tuberculosos vs neoplásicos. Unidad de Tórax-HJIB (Mayo – octubre 2019)**



**Tabla 6.- Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las características ecográficas, en el diagnóstico del derrame pleural tuberculoso.**  
**Unidad de Tórax-HJIB (Mayo – octubre 2019)**

<b>Características ecográficas DP tuberculoso</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Valor Predictivo Positivo</b>	<b>Valor Predictivo Negativo</b>
<b>Ecogénico Simple</b>	20	75.6	57.9	51.5
<b>Ecogénico Difuso</b>	2.5	84.4	2.5	49.4
<b>Complejo Septado</b>	57.5	86.7	79.3	69.6
<b>Complejo No Septado</b>	20	53.3	27.6	42.9

Fuente: Material de investigación/Departamento de Registros y Estadísticas de Salud HJIB

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Yo:**

**Cl:**

**En USO PLENO de mis facultades mentales y sin coacción ni violencia alguna declaro:**

Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, por parte del grupo de médicos del servicio de Neumonología de Hospital Dr. José Ignacio Baldo. Los aspectos relaciones con el proyecto de investigación. Titulado **TUBERCULOSIS PLEURAL: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA PULMONAR**

1. Que se garantiza total confidencialidad relacionada tanto con mi identidad como de cualquier información relativa a mi persona.
2. Que los resultados obtenidos en este estudio serán utilizados para fines académicos.
3. Que cualquier pregunta que yo tenga en relación a este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigación del proyecto y/o médicos del hospital Dr. José Ignacio Baldo.
4. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir, algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos originados en este proyecto.

### **DECLARACION DEL VOLUNTARIO**

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formado de consentimiento y por cuanto mi participación en este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el proyecto, en cualquier momento, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona

Firma del Voluntario: \_\_\_\_\_ Firma del médico: \_\_\_\_\_

Testigo:\_\_\_\_\_ Testigo:\_\_\_\_\_

## HOSPITAL DR. JOSE IGNACIO BALDO

### SERVICIO DE NEUMONOLOGIA

#### FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

##### IDENTIFICACION:

Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

HC: \_\_\_\_\_ Telf.: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

##### ANTECEDENTES:

Micosis Pulmonar: \_\_\_\_\_ Neoplasia: \_\_\_\_\_ SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Recibió Tratamiento: \_\_\_\_\_

Tuberculosis previa \_\_\_\_\_ recibió tratamiento SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Contacto TB: \_\_\_\_\_

Drogas Ilícitas: \_\_\_\_\_ Tabaquismo: \_\_\_\_\_ P/A: \_\_\_\_\_

Alcoholismo: \_\_\_\_\_ Comorbilidades: \_\_\_\_\_

##### CLINICA:

Fecha de Inicio de Síntomas: \_\_\_\_\_ Fecha de consulta otro centro: \_\_\_\_\_

Fecha de Consulta HJIB: \_\_\_\_\_

Disnea: \_\_\_\_\_ Tos: \_\_\_\_\_ Hemoptisis: \_\_\_\_\_ Dolor Torácico: \_\_\_\_\_ Fiebre: \_\_\_\_\_

Pérdida de Peso: \_\_\_\_\_ Otros: \_\_\_\_\_

##### RADIOGRAFIA DE TÓRAX:

Localización del Derrame Pleural: D: \_\_\_\_\_ I: \_\_\_\_\_ B: \_\_\_\_\_ Tamaño: 1/3 \_\_\_\_\_ Moderado  
1/3-2/3: \_\_\_\_\_

Másivo 2/3 \_\_\_\_\_

Lesiones en Parénquima: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Tipo: Neumónico: \_\_\_\_\_ Tumor: \_\_\_\_\_

Cavitación: \_\_\_\_\_

Otro: \_\_\_\_\_

##### HALLAZGOS ULTRASONIDO PLEURAL: Equipo: MEHECO 8000 PRO

##### Posición del paciente: sentado

Derrame Pleural Único: \_\_\_\_\_ Bilateral: \_\_\_\_\_

Transductor	A-S	D	I	A-I	D	I	L-S	D	I	L-I	D	I	P-S	D	I	P-I	D	I
Convex																		
Lineal																		
Tipo de Derrame	A-S	D	I	A-I	D	I	L-S	D	I	L-I	D	I	P-S	D	I	P-I	D	I
Simple																		
Complejo no tabicado																		
Complejotabicado																		
Ecogenicodifuso																		
signo del color Líquido	A-S	D	I	A-I	D	I	L-S	D	I	L-I	D	I	P-S	D	I	P-I	D	I
PRF captado																		

<b>pleura parietal</b>	<b>A-S D I</b>	<b>A-I D I</b>	<b>L-S D I</b>	<b>L-I D I</b>	<b>P-S D I</b>	<b>P-I D I</b>
Grosor (mm)						
Regular						
Irregular						
vascularidad						
Nodularidad						
<b>Pleura visceral</b>	<b>A-S D I</b>	<b>A-I D I</b>	<b>L-S D I</b>	<b>L-I D I</b>	<b>P-S D I</b>	<b>P-I D I</b>
Grosor (mm)						
Regular						
Irregular						
vascularidad						
Nodularidad						
<b>Parenquima</b>	<b>A-S D I</b>	<b>A-I D I</b>	<b>L-S D I</b>	<b>L-I D I</b>	<b>P-S D I</b>	<b>P-I D I</b>
signo de fragmentación						
B. estático						
B. dinámico						
signo del tejido						

<b>cuantificación dinámica de dapple liquido</b>	<b>A-S D I</b>	<b>A-I D I</b>	<b>L-S D I</b>	<b>L-I D I</b>	<b>P-S D I</b>	<b>P-I D I</b>
PRF inicio						
PRF final						

Color macroscópico del líquido \_\_\_\_\_ Cantidad de  
Derrame Pleural: \_\_\_\_\_ ml

Mediante la fórmula (Goecke ): EV=(X+LDD)×70,

#### **DIAGNOSTICO:**

\_\_\_\_\_

Toracocentesis Diagnóstica Fecha:\_\_\_\_\_

#### **Resultado de la toracocentesis**

PH: \_\_\_\_\_ Rivalta \_\_\_\_\_ mononuclear \_\_\_\_\_ polimorfonuclear \_\_\_\_\_ Alb \_\_\_\_\_  
LDH \_\_\_\_\_ Proteina \_\_\_\_\_ Glicemia \_\_\_\_\_ colesterol \_\_\_\_\_ ADA \_\_\_\_\_

Relacion: LDH \_\_\_\_\_ Prot \_\_\_\_\_

Citología \_\_\_\_\_

Cultivo del líquido Gram : \_\_\_\_\_ BK: \_\_\_\_\_ Hongos: \_\_\_\_\_

**Diagnóstico de biopsia de pleura:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico Definitivo:** \_\_\_\_\_