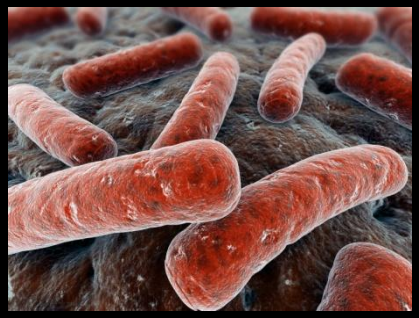
Epidemiología y diagnóstico de tuberculosis pleural en un país de baja incidencia. Hospital Vall d`Hebrón 2007-2014



Antonio Macías Torres
Resident de III any de Medicina Interna
Hospital Universitari Vall d´Hebrón
Barcelona-Catalunya.

07.05.2015

En qué se parecen estas 2 mujeres?

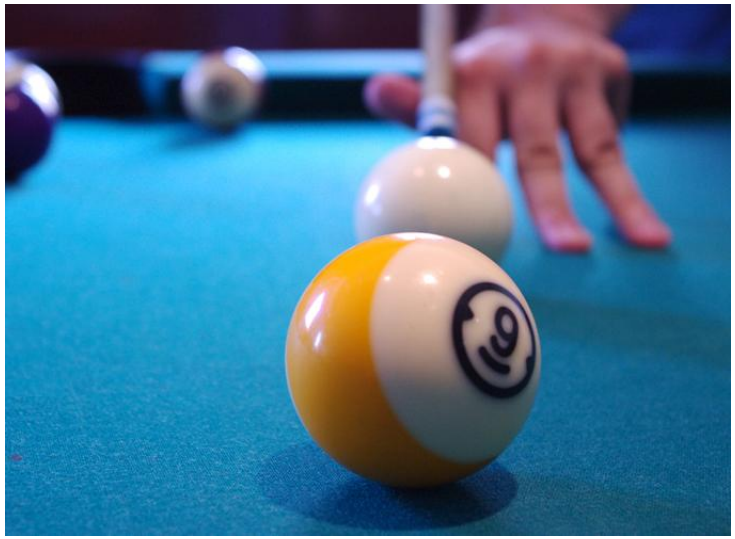
Nine facts in Tuberculosis!

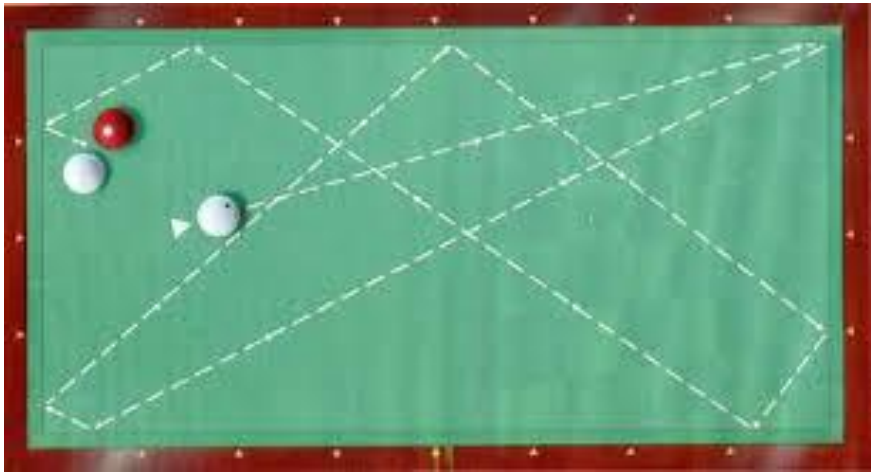
- TB es, tras el VIH, el segundo asesino en el mundo como agente único
- En 2013: 9 millones enfermaron y 1.5 millones murieron
- El 95% de las muertes fueron en países no desarrollados y está entre las primeras 5 causas de muerte en mujeres de 15-44 años
- En 2013, 550.000 niños se enfermaron y 80.000 no VIH murieron
- TB es el principal asesino de las personas VIH , y causa la cuarta parte de todas las muertes en esta población.

Nine facts in Tuberculosis!

- Globalmente en 2013, 480.000 desarrollaron TB MDR
- Globalmente la incidencia anual disminuye de manera lenta pero paulatina
- La tasa de mortalidad por TB cayó un 45% entre 1990-2013
- 37 millones de vidas humanas se salvaron mediante el correcto diagnóstico y tratamiento de la TB entre 2000-2013

Diagnóstico





Objetivo

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con TB pleural en nuestro hospital y evaluar el rendimiento de las técnicas diagnósticas empleadas

Materiales y métodos

- Estudio retrospectivo observacional: Departamento de Enfermedades Infecciosas, Neumología, Medicina Interna.
- Todos los pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis pleural confirmada o probable atendidos entre enero de 2007 y diciembre de 2014 (8 años)

Tuberculosis pleural

Confirmada	**-ZN positivo -Cultivo positivo -PCR positiva**	
Probable	**Diagnóstico bioquímico**	-Derrame pleural de predominio linfocitario con ADA alto y cuadro clínico compatible
	Diagnóstico Histopatológico	Granulomas necrotizantes

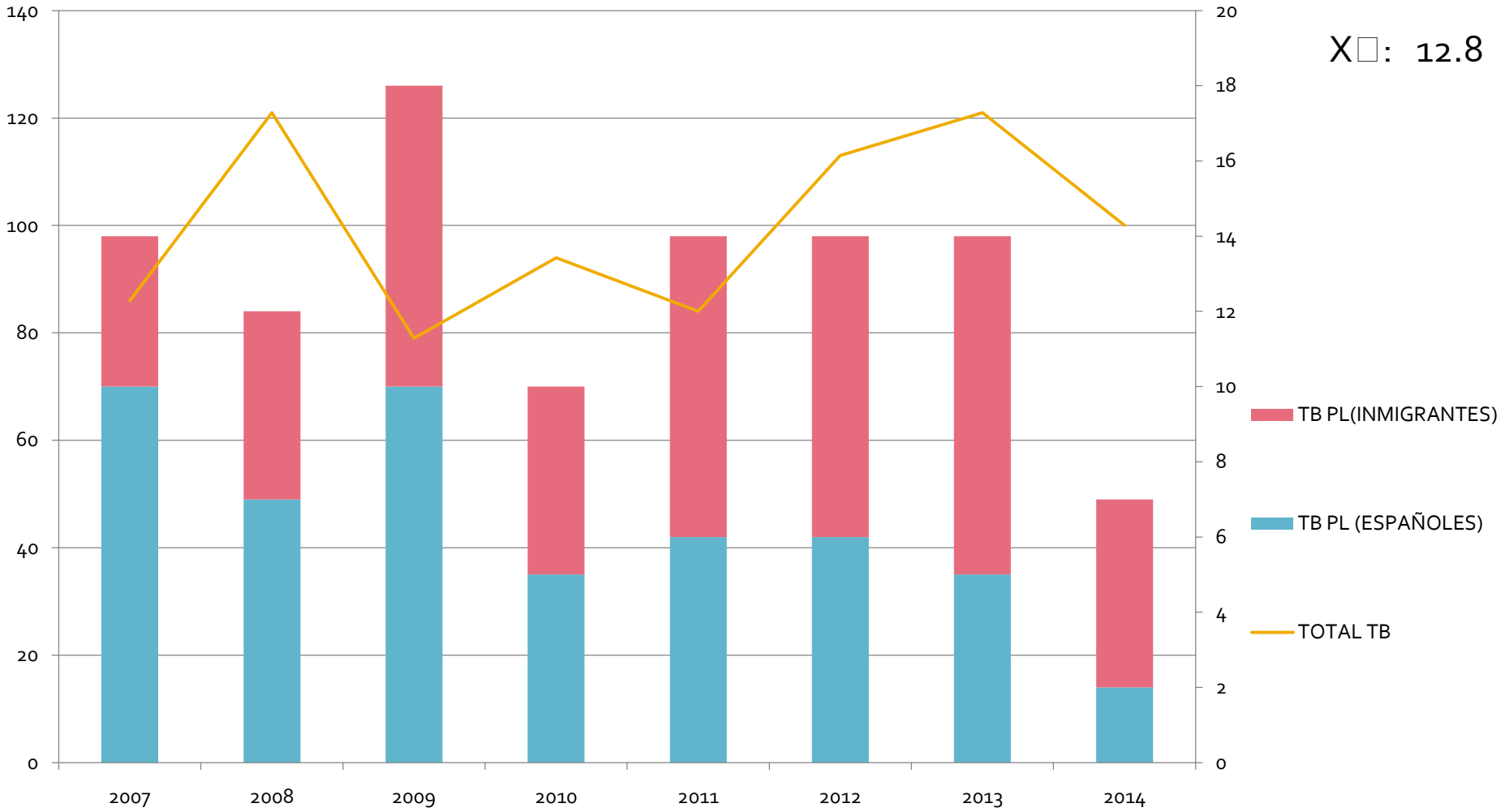
Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y epidemiológicas
- Establecer qué test se realizaban para asumir el diagnótico e iniciar un tratamiento
- Evaluar el rendimiento de diferentes técnicas diagnósticas (ZN, cultivo, PCR, AP) y qué muestras biológicas se utilizaban
- Intentar establecer un árbol de decisiones costo-efectivo para optimización de los tests diagnósticos

Resultados

- 8 años: 103 pacientes (12.8 casos/año)
- 53 hombres (51.5%), 50 mujeres (48.5%)
- Mediana edad 45 años (18-87)
- Evolución de los sintomas mediana 3 semanas (3 días – 1 año)
- Españoles 51 No nativos 52

Casos de TB pleural vs. Casos totales de TB

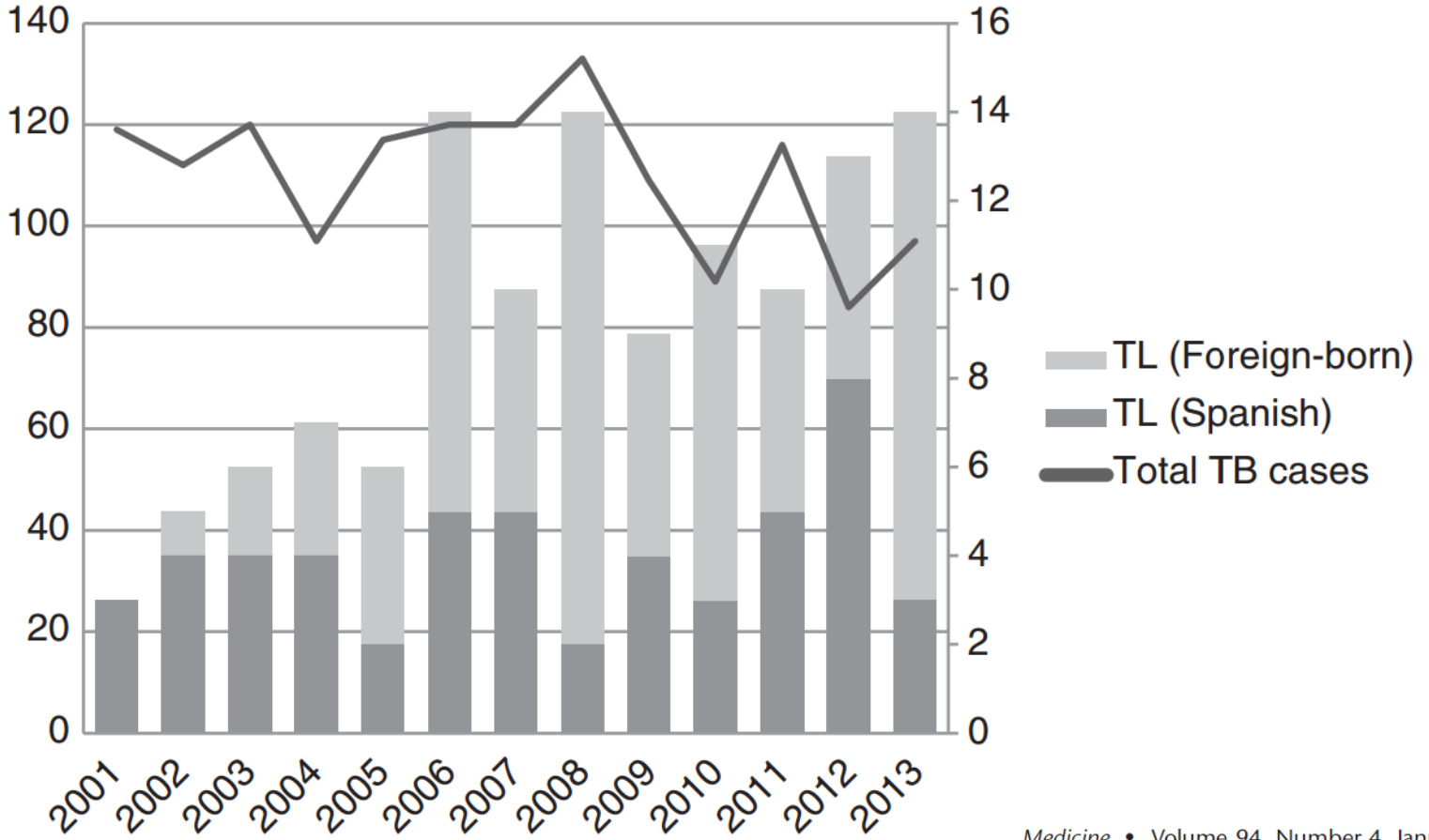


Serie TB ganglionar. HVH

Epidemiology and Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis in a Tuberculosis Low-Burden Country

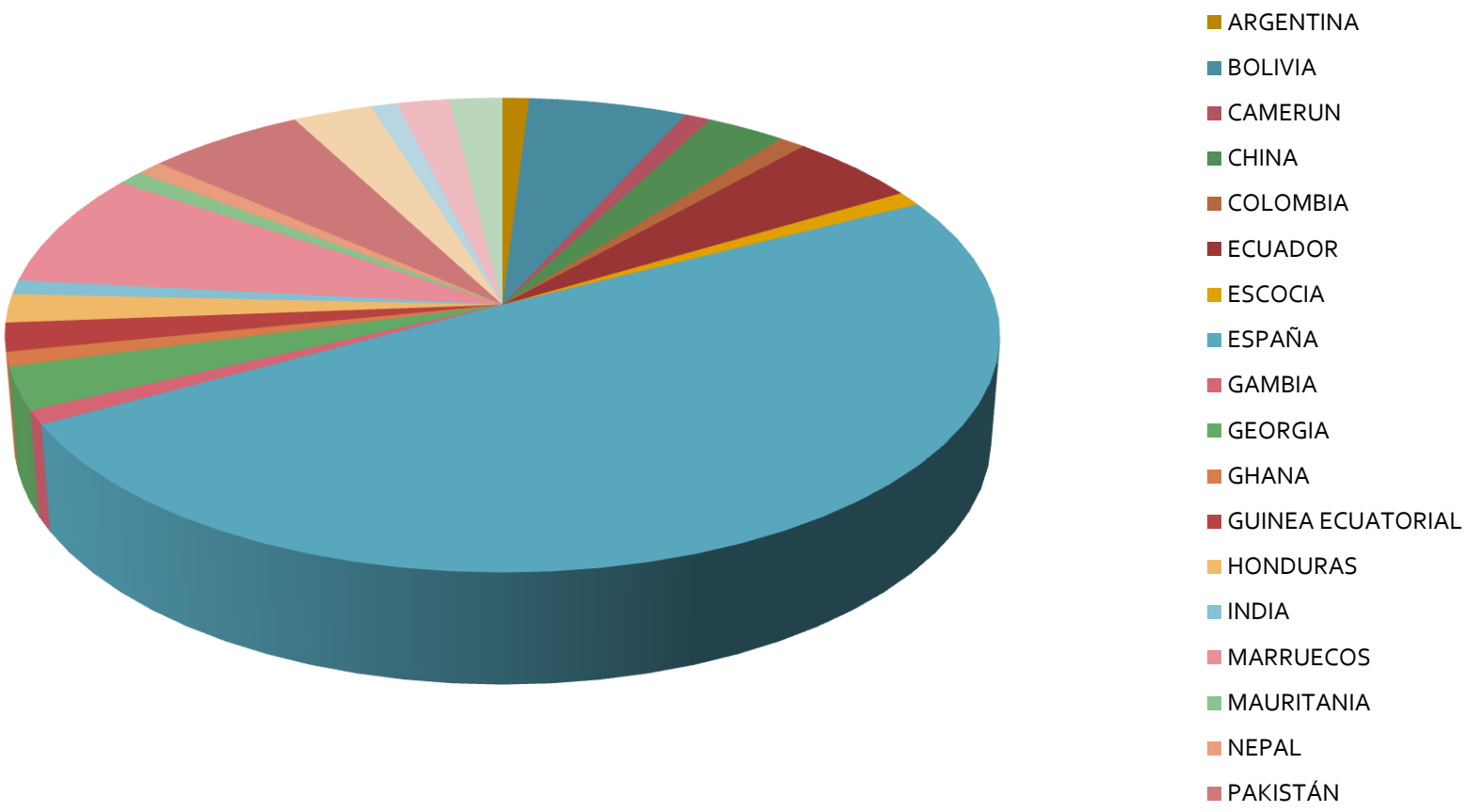
Fernando Salvador, MD, Ibai Los-Arcos, MD, Adrián Sánchez-Montalvá, MD, Teresa Tórtola, PhD, Adrian Curran, PhD, Ana Villar, MD, Nuria Saborit, MD, Josep Castellví, MD, and Israel Molina, MD

X□: 9.3



Medicine • Volume 94, Number 4, January 2015

22 países representados!



22 países de 4 continentes

- Prevalencia de VIH: 7 de 103 (6.8%)
- Búsqueda de co-infección: 77 de 96 (80.2%)
- Incidencia VIH: 1 de 77 (1.3%).
- No nativos: mediana de estancia en el país: 3 años (2 días-25 años)

Síntomas

Síntomas	Presente (porcentual)
Fiebre	83 (80.5%)
Dolor pleurítico	70 (67.9%)
Tos	56 (54.3%)
Mal estar general	41 (39.8%)
Disnea	39 (37.8%)
Diaforesis	37 (35.9%)
Sindrome tóxico	35 (33.9%)
Expectoración	18!!! (17.4%)

Comorbilidades

Condición	Presente (porcentual)
Inmunosuprimidos	12 (11.6%)
-Autoinmunidad [1]	4 (3.9%)
-Corticoterapia	4 (3.9%)
-Biológicos [2]	2 (2.9%)
-Transplante (THO)	1 (1%)
-TRR (DPAC)	1 (1%)
Hepatopatía [3]	14 (13.6%)
Tabaquismo	11 (10.7%)
HTA	11 (10.7%)
DLP	4 (3.9%)
DM	3 (2.9%)
Nefropatía	3 (2.9%)
EPOC	2 (1.9%)

1. *Crohn, AR, CBP, Esclerosis sistémica.*
2. *Infliximab, Adalimumab.*
3. *OH, VB, VC, Esteatosis, CBP, OH+ VC, VB+VD*

Riesgo epidemiológico

- 14 (13.6%) habían tenido contactos confirmados
- 6 (5.8%) habían tenido contacto con personas sintomáticas respiratorias
- 4 (3.8%) habían tenido tuberculosis activa previamente:
  - 2 pulmonar
  - 2 pleuro-pericárdica

Otras localizaciones de TB

Localización	Presente (porcentual)
Neumonitis[1]	40 (38.8%)
Adenitis [2]	25 (24.2%)
Diseminada[3]	18 (17.4%)
Pott/SNC	0

1. *Por Rx de tórax y/o por TACAR*
2. *Por exploración física, por placa de tórax y/o por TACAR*
3. *Hepática-Esplénica-Pericárdica-Peritoneal-Renal-Enteritis-Tiflitis-Salpingits-Adrenalitis.*

Compromiso radiológico

Hallazgos	Presente (porcentual)
Adenopatías	7 (6.7%)
Consolidación	24 (26.2%)
Intersticial	9 (8%)
Lateralidad derrame	
Derecha Izquierda	54(52.4%) 38 (36.8%)
Bilateral No data	6 (5.8%) 5 (4.8%)
"Cantidad de derrame"	Presente (porcentual)
1/3	26 (25.2%)
2/3	20 (19.4%)
Pinzado	13 (12.6%)
Hemitorax blanco	6 (5.8%)

Compromiso tomográfico

Hallazgos	Presente (porcentual)
TACAR realizado	56 (54.3%)
Engrosamiento pleural	31 (55.3%)
Neumonitis	25 (44.6%)
Adenopatías	24 (42.8%)
Milium	4 (7.1%)
Cavernas	1 (1.7%)

-Compromiso pulmonar por rx: 24 pacientes
-Compromiso pulmonar por TACAR: 25 pacientes
-Compromiso pulmonar sólo por TACAR: 16

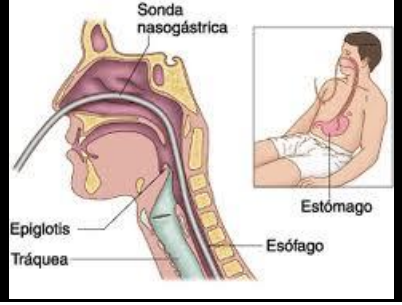
TB pleuropulmonar solo por Rx de tórax	24 casos (23.3%)
Compromiso pleuropulmonar por Rx de tórax + TACAR	40 casos (38.8%)

Pruebas Diagnósticas

Esputo

- Se obtuvo esputo en 40 pacientes (38.8%) (solo 1 inducido) Sólo 19 con 3 o más muestras
- ZN + en 13 de 40 (Rendimiento del 32.5%)
- Cultivo + en 16 de 37 (Rendimiento del 43.2%)
- PCR + en 11 de 20 (Rendimiento del 55%)

Aspirado Gástrico



- Obtenido en 18 pacientes (sólo 3 con 3 o más muestras)
- ZN + en ningún caso
- Cultivo + en 4 de 15 casos (Rendimiento del 26.6%)
- PCR + en 3 de 7 casos (Rendimiento del 42.8%)

Bioquímica del Liquido pleural

Parámetro	Mediana (Rango)
pH	7.32 (7.12-7.6)
Proteinas	5.2 (1.3-7.6) Solo 2 casos (1.9%) eran trasudados)
Glucosa	72.3 (<2-98) Solo 7 casos (6.7%)con glucosa <40)
LDH	866 (199-1853). Solo 13 casos (12.1%) con LDH <500
Leucocitos	3900 (4.2-19.900). Solo 5 casos (4.8%) con leucos <400
Linfocitos	86.1% (6-99%) 91 casos (88.3%) liquido de predominio linfocitario)
Adenosin deaminasa (ADA)	81.4 (15-180) Sólo 8 casos (7,7%) tenían el ADA <45)

Microbiología de Liquido Pleural

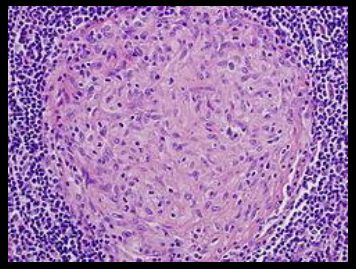
- Estudiado en 79 de 103 (76.6%) (sólo 12 con 3 o más muestras)
- ZN + 2 de 79 casos (Rendimiento de 2.5%)
- Cultivo + en 8 de 60 casos (Rendimiento del 13.3%)
- PCR + en 6 de 51 casos (Rendimiento del 11.7%)

Rendimiento comparativo Liquido pleural

	CULTIVO POSITIVO	CULTIVO NEGATIVO
PCR POSITIVA	5	1
PCR NEGATIVA	3	35

Sensibildad: 68% (30-86%)
Especificidad 62.5% (85-99%)

Biopsia Pleural



- Realizada en 17 casos (16.5%)
- 9 de 17 reportaron granulomas
- 7 de 9 de caseificación
- 1 de 9 ZN + (11%)
- 4 de 8 Cultivo + (50%)
- 1 de 5 PCR + (20%)

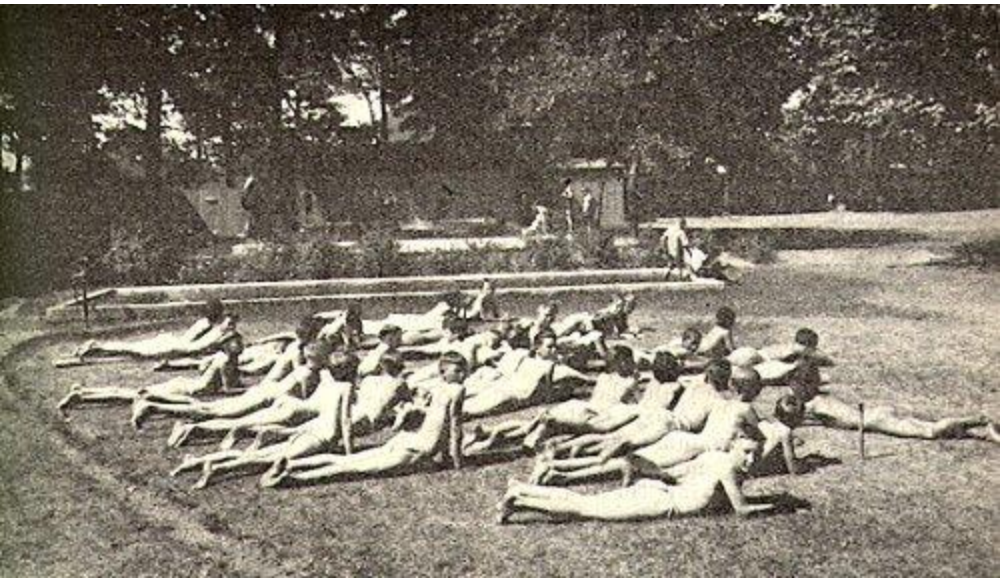
Pruebas de Resistencia a antiTB

Muestra	Fenotípica	Genotípica
Esputo	12	10
Aspirado gástrico	3	1
Liquido pleural	9	5
Anatomía patológica	3	1
TOTAL	**27**	**17**
	TODAS SENSIBLES A PRIMERA LINEA	**TODAS SENSIBLE A HR**

A partir de qué muestra se pudo diagnostiscar más casos CONFIRMADOS?

Muestra biológica	ZN	Cultivo	PCR	TOTAL
ESPUTO	13	16	11	40
JUGO GÁSTRICO	0	4	3	7
LIQUIDO PLEURAL	2	8	6	16
BIOPSIA PLEURAL (AP 9)	1	4	1	6

- *"Un buen tisiólogo hace toser a su paciente"*



	Globalmente	Nativo n 51	Inmigrante n 52	*p*
Género, Hombre	53(51.4%)	26/51 (50.9%)	27/52 (51.9%)	>0.05
Edad	45 (18-87)	46.9 (18-87)	34.3 (18-77)	<0.0001
Tiempo de evolución	3 semanas (3 días-1 año)	28 días (4-365)	20 días (3-180)	>0.05
Compromiso extra-pleural				>0.05
-Neumonitis	31/103 (30%)	16/51 (31.4%)	15/52 (28.8%)	
-Adenitis	25/103 (24.2%)	15/51 (29.4%)	10/52 (19.2%)	
-Diseminada	17/103 (16.5%)	8/51 (15.6%)	9/52 (17.3%)	
-Genitourinaria	1/103 (0.9%)	1/51 (2%)	0/52(0%)	
Co-infección VIH	7/103 (6.7%)	5/51 (9.8%)	2/52 (3.8%)	>0.05
PPD positiva	45/54 (83.3%)	19/25 (76%)	26/27 (96%)	>0.05

TABLE 1. Epidemiological and Clinical Data of Patients With TL Attended at the Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain (2001–2013)

	Overall (n = 122)	Spanish (n = 52)	Nonnative Spanish (n = 70)	*P* Value
Gender, male	54/122 (44.3%)	20/52 (38.5%)	34/70 (48.6%)	0.266
Age, y	38 (18–83)	56 (18–83)	32 (18–69)	<0.001
Time to consultation, mo	2 (1–48)	2 (1–48)	2 (1–48)	0.649
Extranodal involvement	36/122 (29.5%)	19/52 (36.5%)	17/70 (24.3%)	0.142
Presence of fever	48/122 (39.3%)	23/52 (44.2%)	25/70 (35.7%)	0.341
Weight loss	43/122 (35.2%)	21/52 (40.4%)	22/70 (31.4%)	0.306
HIV infection	16/103 (15.5%)	15/46 (32.6%)	1/57 (1.8%)	<0.001
Positive tuberculin skin test	45/60 (75%)	14/22 (66.6%)	31/39 (79.5%)	0.274
Confirmed TL	78/122 (63.9%)	27/52 (51.9%)	51/70 (72.9%)	0.017

Data are reported as number (%) of patients or median value (range). HIV = human immunodeficiency virus, TL = tuberculous lymphadenitis.

Evolución

39 (37.8%) presentó algún evento adverso

Náuseas	8 (7.7%)
Transaminitis	7 (6.7%)
Colestasis	5 (4.8%)
Prurito	5 (4.8%)
Rash	4 (3.8%)
Hiperuricemia/ artralgias	3 (2.9%)
Respuesta paradójica	2 (1.9%)

Parestesias	2 (1.9%)
Neumotórax*	2 (1.9%)
Cuadro pseudogripal	1
Ilusiones nocturnas	1
Encefalopatía	1
Empiema*	1
Diarreas	1
Acné/Alopecia	1

- Vivos al alta 100 de 103 pacientes.
- Mortalidad atribuible:
  - 1.Sindrome hemofagocítico asociado a TB
  - 1. Encefalopatía de causa no aclarada.
  - 1. Sindrome hepatorrenal en paciente cirrótica.
- Seguimiento: Mediana: 29 meses (4-91 meses)
- 4 muertes por otras causas, 92 vivos, 7 pérdidas.

- 84/90 se curaron por respuesta clínica + finalización de tratamiento
- 3 de 90 abandonaron, 1 se recuperó (cura)
- 1 de 90 presentó recaída (cura)
- Solo 16 pacientes tenía casos asociado

Conclusiones

- Serie represantación global
- El número de casos/año es relativamente constante
- La mitad de los casos son personas no nativas
- La prevalencia de VIH es 6.8%
- Deberá optimizarse la búsqueda de co-infección VIH/TB
- El rendimiento diagnóstico del esputo es significativo en pacientes con TB pleural.

- La biopsia pleural no suele ser necesaria
- Hay un importante proporción de eventos adversos asociados a la medicación y proceso diagnóstico
- La mortalidad está condicionada por el compromiso extrapleural y las comorbilidades
- La tasa de curación es alta

Muchas gracias!