

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

MANUEL HUAMAN GUERRERO



**UTILIDAD DEL MÉTODO DIAGNÓSTICO TEST DE ADA
EN TUBERCULOSIS PLEURAL EN EL SERVICIO DE
NEUMOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NAVAL PERIODO
JUNIO 2015 – JUNIO 2018**

PRESENTADO POR

ANGELA GRISELLE QUISPE ARAGÓN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR DE TESIS:

M.C.FÉLIX LLANOS TEJADA, MÉDICO NEUMÓLOGO

LIMA – PERÚ

- 2019 -

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, por protegerme y darme fortaleza y sabiduría para continuar en este largo camino.

A mis padres, que son el pilar fundamental de mis logros hoy en día, gracias por ser mi mayor motivo de superación, por su apoyo moral y económico, por su confianza depositada en mi desde el primer día de estos 7 años y sobre todo gracias por amarme sobre todas las cosas.

Agradezco a mi asesor de tesis Dr. Félix Llanos por su dedicación y paciencia constante y por transmitirme sus diversos conocimientos que fueron necesarios para llevar a cabo este trabajo.

Al Dr. Jhony De La Cruz por motivarnos y enseñarnos que la investigación no es quizás el camino más corto pero si el que trae más beneficios.

Por último gracias a todas las personas que fueron parte de este trabajo y sobre todo a ti por siempre estar en mi día a día, por darme motivos para continuar y alcanzar todo lo que he venido anhelando.

DEDICATORIA

*“Raúl y Charo
juntos llegamos a la
meta, mi sueño se
está cumpliendo;
no existen palabras
que puedan
describir lo que
siento por ustedes;
gracias hoy,
mañana y siempre”*

RESUMEN

Introducción: Hoy en día la tuberculosis es una enfermedad que constituye un reto de salud pública debido a su alta incidencia; la tuberculosis pleural es la localización extrapulmonar más frecuente y es la causa más común de derrame pleural en áreas donde la tuberculosis es endémica por lo que requiere de un diagnóstico temprano empleando métodos diagnósticos de fácil acceso y así empezar tratamiento oportuno.

Objetivo: Determinar la utilidad del método diagnóstico test de ADA en tuberculosis pleural en el servicio de neumología del Centro Médico Naval periodo junio 2015 – junio 2018.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional; de pruebas diagnósticas basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Centro Médico Naval en los periodos comprendidos entre junio 2015 a junio de 2018. Los pacientes considerados dentro del estudio son aquellos con derrame pleural a los que se le realizó estudio de líquido pleural: test de ADA y biopsia pleural.

Resultados: De los 115 pacientes con derrame pleural, 55 (47.8%) tuvieron tuberculosis pleural; y dentro de ellos el grupo etario más frecuente fue el de 15 a 30 años de edad con 45 (81.8%). El 85.5% de los pacientes con tuberculosis pleural fueron del sexo masculino. En lo que respecta al hemitórax afectado más frecuente fue el derecho con un 65.5%. El test de ADA en pacientes con tuberculosis pleural tiene una sensibilidad de 98.18% y una especificidad de 83.3%. De la misma manera el test de ADA frente a la biopsia pleural tiene una sensibilidad de 98% y una especificidad de 76.92%.

Conclusión: El test de adenosin deaminasa es un método diagnóstico útil en la tuberculosis pleural sobre todo en nuestro medio donde la prevalencia de esta enfermedad es alta, además cuenta con un Área Bajo la Curva de 0.873.

Palabras clave: Método diagnóstico, test de adenosin deaminasa, tuberculosis pleural, biopsia.

ABSTRACT

Introduction: Today, tuberculosis is a disease that constitutes a public health challenge due to its high incidence; Pleural tuberculosis is the most common extrapulmonary site and is the most common cause of pleural effusion in areas where tuberculosis is endemic, so it requires early diagnosis using easily accessible diagnostic methods to begin timely treatment.

Objective: To determine the utility of the diagnostic test method of ADA in pleural tuberculosis in the pneumology service of the Naval Medical Center from June 2015 to June 2018.

Materials and Methods: Retrospective, observational study; of diagnostic tests based on the review of the medical records of patients hospitalized in the Pneumology Service of the Naval Medical Center in the periods between June 2015 and June 2018. The patients considered in the study are those with pleural effusion who are He underwent pleural fluid study: ADA test and pleural biopsy.

Results: Of the 115 patients with pleural effusion, 55 (47.8%) had pleural tuberculosis; and within them the most frequent age group was 15 to 30 years of age with 45 (81.8%). 85.5% of patients with pleural tuberculosis were male. With regard to the most frequent affected hemithorax was the right with 65.5%. The ADA test in patients with pleural tuberculosis has a sensitivity of 98.18% and a specificity of 83.3%. In the same way, the ADA test against pleural biopsy has a sensitivity of 98% and a specificity of 76.92%.

Conclusion: The adenosine deaminase test is a useful diagnostic method in pleural tuberculosis especially in our environment where the prevalence of this disease is high, also has an Area under the Curve of 0.873.

Key words: Diagnostic method, adenosine deaminase test, pleural tuberculosis, biopsy.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.1 Descripción de la realidad problemática	7
1.2 Formulación del problema	8
1.3 Línea de investigación	8
1.4 Objetivos.....	8
1.5 Justificación	8
1.6 Delimitación	9
1.7 Viabilidad	9
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	10
2.1 Antecedentes de la investigación	10
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definiciones conceptuales	19
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	22
3.1 Tipo y diseño de investigación	22
3.2 Población y muestra	22
3.3 Tamaño de la muestra.....	22
3.4 Técnicas de recolección de datos e instrumentos	23
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información.....	23
3.6 Aspectos éticos.....	23
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
4.1 Resultados.....	24
4.2 Discusión	30
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
5.1 Conclusiones	33
5.2 Recomendaciones	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	38

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Hoy en día la tuberculosis es una enfermedad que constituye un reto de salud pública debido a su alta incidencia. La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por una bacteria (*Mycobacterium tuberculosis*) que puede diseminarse a cualquier parte del organismo desde las primeras fases de su agresión, por ello puede afectar cualquier órgano o tejido.¹

Según el Informe Mundial sobre la Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2016 10,4 millones de personas tuvieron tuberculosis y 1,7 millones murieron a causa de ella (entre ellos, 0,4 millones de personas con VIH), se sabe a su vez que un 95% de las muertes por esta enfermedad se produce en países de ingresos bajos y medianos.²

La tuberculosis pleural es la localización extra pulmonar más frecuente y es la causa más común de derrame pleural en áreas donde la tuberculosis es endémica. En nuestro país, en los años 2013 y 2014 se reportó aproximadamente 18% de casos de tuberculosis extra pulmonar, siendo la localización pleural la más frecuente (54%).³

Debemos tener en cuenta que el bacilo de la tuberculosis se aísla en cultivo del líquido pleural sólo en un 20 a 40% de los casos confirmados, por lo que el rendimiento diagnóstico del cultivo en líquido pleural es bajo, pero este puede aumentar si se toma una biopsia.⁴ En una revisión donde existieron 105 pacientes con tuberculosis pleural, la biopsia fue positivo en el 61% y el cultivo del líquido fue positivo un 27%, es por eso que en los últimos años el método diagnóstico más útil ha sido la biopsia pleural con aguja por la demostración de la lesión anatómo-patológica compatible con tuberculosis.⁵

Actualmente existen otros métodos diagnósticos menos invasivos, como marcadores bioquímicos, test de adenosina deaminasa (ADA), gama interferón (INF-g) producido por los linfocitos CD410 y la reacción en cadena de polimerasa (PCR)¹, pero estos métodos no son excluyentes de otras patologías.⁶

El test de ADA es una prueba colorimétrica, que mide la cuantificación del amonio; la adenosina deaminasa es una enzima que participa en la degradación de purinas convirtiendo la adenosina a inosina y la

desoxiadenosina a desoxinosina. Existen dos tipos de ADA 1 y 2; es el ADA tipo 2 quien se encuentra dentro de los linfocitos y es el encargado de regular el metabolismo de ellos así como su diferenciación y crecimiento; estimulándose cuando existen microorganismos en su interior como es el caso de la tuberculosis.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad del método diagnóstico test de ADA en tuberculosis pleural en el servicio de neumología del Centro Médico Naval periodo junio 2015 – junio 2018?

1.3 Línea de investigación

El presente estudio sigue la línea de investigación de Tuberculosis, línea prioritaria brindada por el Instituto Nacional de Salud del Perú 2016-2021; considerándose a su vez un eje de prioridad de investigación por el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB) de la Universidad Ricardo Palma.

1.4 Objetivos

Objetivo general

- Determinar la utilidad del método diagnóstico test de ADA en tuberculosis pleural en el servicio de neumología del Centro Médico Naval periodo junio 2015 – junio 2018

Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de tuberculosis pleural en los pacientes del estudio.
- Identificar el grupo etario más frecuente de pacientes con tuberculosis pleural.
- Estimar sensibilidad y especificidad del test de ADA en pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis pleural.
- Estimar sensibilidad y especificidad en pacientes del test de ADA en pacientes con biopsia pleural.

1.5 Justificación

La tuberculosis en el Perú ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte, y el vigésimo séptimo puesto de carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos (AVISA). En el año 2016 se notificaron en el Perú 31 079 casos de tuberculosis en todas sus formas, de los cuales el 74% fueron

notificados por el Ministerio de Salud (MINSA) ,19% por ESSALUD, 6% por el Instituto Nacional Penitenciario (INPE) y 1% por las Fuerzas Armadas y Policía Nacional del Perú (FFAA y PNP).⁷ Sin embargo, la OMS estima que en el Perú se produce un mayor número de casos de tuberculosis de los que son notificados.

La tuberculosis al ser una enfermedad con una alta tasa de incidencia, requiere de un diagnóstico temprano por lo que se necesita métodos diagnósticos de fácil acceso y rápidos para poder empezar el tratamiento oportuno.

La tuberculosis pleural se caracteriza por la presencia de derrame pleural y su diagnóstico está enfocado en el estudio del líquido extraído y la biopsia tomada de la pleura.

La biopsia pleural es una de las prueba diagnóstico más certeras, pero cuenta con la desventaja de ser un procedimiento más invasivo, que requiere de equipo especializado para llevarlo a cabo y por ende más riesgos para el paciente; además se debe esperar un aproximado de 3-4 días para obtener los resultados; por lo que bajo este contexto existe el test de ADA que es un método diagnóstico sencillo, rápido y de bajo costo que se utiliza para establecer la actividad de enfermedad pleural secundaria a tuberculosis.

Es por eso que este estudio busca determinar la utilidad del método diagnóstico test de ADA para el diagnóstico de tuberculosis pleural en pacientes de nuestro Centro Médico Naval.

1.6 Delimitación

El presente estudio se realizó en el Servicio de Neumología del Centro Médico Naval “Santiago Távara” Hospital de nivel III-1, ubicado en el Distrito de Bellavista de la Provincia Constitucional del Callao.

1.7 Viabilidad

El Centro Médico Naval autorizó la investigación y a su vez se contó con el apoyo de los especialistas en Neumología y los recursos económicos para desarrollarla. Se accedió al archivo de historias clínicas de dicha institución para la recolección de la información necesitada.

Asimismo se contó con la autorización de la Universidad Ricardo Palma y del Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas (INICIB), ambos entes emitieron carta de aprobación para la elaboración del presente estudio.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Coitinho et al. (2007) realizaron un estudio sobre la “Utilidad de la dosificación de adenosin deaminasa en el diagnóstico de la tuberculosis pleural. Primera experiencia nacional” en Uruguay, cuyo objetivo fue determinar la validez del uso del test de ADA en líquido pleural para diagnóstico de tuberculosis pleural, se realizó el estudio en 66 pacientes sospechosos de tuberculosis pleural con bacteriología realizada y 47 pacientes con derrames de causa no tuberculosa. El punto de corte se estableció en 40 U/l, y se llegó a la conclusión que el test de ADA en líquido pleural es una técnica sensible y específica para la tuberculosis pleural, que reduce la necesidad de biopsias y acorta el tiempo diagnóstico.⁸

Suárez et al. (2012) en su estudio hecho en Venezuela sobre “Utilidad de la adenosina deaminasa (ADA): interferón gamma y biopsia pleural para el diagnóstico de tuberculosis pleural” buscaron demostrar la eficacia del test de ADA, del interferón gamma y la biopsia pleural en tuberculosis pleural y a su vez determinar si estos métodos diagnósticos podrían omitir la toma de la biopsia. Fue un estudio prospectivo de 52 muestras de líquido pleural y 54 biopsias pleurales de 52 pacientes; llegando a la conclusión que el test de ADA no es útil cuando se usa aisladamente en tuberculosis pleural. Se recomendó no dejar de tomar cultivo ni biopsia pleural.⁹

En Uruguay, San Martín (2011) realizó un estudio analítico de pruebas diagnósticas sobre “Niveles de actividad de la enzima adenosina deaminasa en derrames pleurales tuberculosos y no tuberculosos” en 106 pacientes de sexo femenino como masculino que tenían derrame pleural, y asistían a las especialidades de Neumología, Clínica y Cirugía del Hospital de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, del Hospital Nacional de Itauguá, este estudio buscó determinar los valores del test de ADA en pacientes con derrame pleural cuya

etiología fue tuberculosis u otras enfermedades, además buscaron determinar el punto de corte para valores de test de ADA en líquido pleural, que permita la mayor sensibilidad para la tuberculosis; llegando a la conclusión que a pesar de que la sensibilidad del test de ADA fue de 100% para el diagnóstico de tuberculosis pleural, la concordancia de esta prueba con el estándar de referencia fue apenas moderada.¹⁰

Arroyo et al. (2017) en Madrid llevaron a cabo un estudio sobre “Utilidad del ADA en líquido pleural para el diagnóstico de tuberculosis” teniendo como objetivo analizar el diagnóstico final de los casos clínicos con elevación de ADA en líquido pleural. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se recogen los casos clínicos con cifras de ADA en líquido pleural mayor de 47 UI/L, desde abril de 2004 hasta diciembre de 2016 en el Hospital del Henares Coslada – Madrid y se llegó a la conclusión que aunque es útil, el ADA no debe ser una herramienta única en el estudio del líquido pleural. Además de la enfermedad tuberculosa, otras enfermedades infecciosas, entidades neoplásicas y autoinmunes, cursan con cifras elevadas de esta enzima.¹¹

Ronquillo (2016) en Guayaquil realizó un estudio sobre la “Efectividad del adenosin deaminasa asociada a citología del líquido pleural en el diagnóstico de tuberculosis realizado en el Hospital Luis Vernaza en el período 2012 – 2014” cuyo objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de ADA en tuberculosis pleural, obteniéndose como conclusión que el test de ADA tiene una sensibilidad del 94.5 % pero la especificidad es del 77% por lo que es una prueba excelente para la detección de la enfermedad por si sola.¹²

López et al. (2008). realizaron un estudio sobre la “Utilidad de la medición de Adenosin Deaminasa en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis tuberculosa en un Hospital Colombiano 2001-2003”, cuyo objetivo fue determinar la utilidad del método diagnóstico test de ADA en el LCR en niños con sospecha de meningitis tuberculosa; fue un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas, se revisaron historias clínicas de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) entre noviembre del 2001 y mayo del 2004 con

sospecha diagnóstica de Meningitis Tuberculosa; se procedió a recoger datos demográficos, test de ADA, valores citoquímico y cultivo de LCR. Se concluyó que el test de ADA es una prueba diagnóstica que debe usarse en justo con los criterios diagnósticos de meningitis tuberculosa para confirmar o excluir el diagnóstico. Al ser una prueba rápida y económica, justifica aplicarla en la práctica clínica, teniendo en cuenta que tiene mayor especificidad que sensibilidad.¹³

Alaarag, Mohammad y Farag (2016) realizaron un trabajo de investigación en Egipto sobre la “Utilidad diagnóstica del nivel de adenosina desaminasa sérica en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar” teniendo como objetivo evaluar el papel del nivel de adenosina desaminasa sérica (ADA) en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (TB) y su relación con los parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio. Este estudio se realizó en 70 individuos: 60 pacientes con enfermedades pulmonares tuberculosas y no tuberculosas y 10 personas aparentemente sanas como grupo de control. Los participantes se dividieron en cuatro grupos: el grupo I incluyó 30 pacientes con tuberculosis pulmonar activa que se subdividieron en el grupo IA, que incluía 20 pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva, y el grupo IB, que incluyó 10 pacientes con baciloscopía pulmonar con esputo negativo TB (cultivo positivo); el grupo II incluyó a 10 pacientes con derrame pleural tuberculoso; el grupo III incluyó 20 pacientes con enfermedades pulmonares no tuberculosas (cinco casos con neumonía, cinco casos con absceso pulmonar piógeno, cinco casos con bronquiectasias, tres casos con cáncer de pulmón y dos casos con mesotelioma); y el grupo IV incluyó 10 individuos aparentemente sanos como grupo de control. Se obtuvo como resultado que la sensibilidad y especificidad sérica del ADA que tienen punto de corte 30.15 U/L fueron 95 y 86.7%, respectivamente. Concluyendo que el nivel sérico de ADA muestra un mayor porcentaje de positividad en comparación con los parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio en el diagnóstico de la TB pulmonar.¹⁴

Yosar F et al. (2009) en su trabajo sobre “Comparación de los métodos de prueba de laboratorio para el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa en China” tuvieron como objetivo evaluar y comparar la precisión diagnóstica de los niveles de adenosina deaminasa (ADA) pleural y neopterina para el diagnóstico diferencial de tuberculosis pleural. El estudio incluyó a 50 pacientes con tuberculosis, 27 pacientes con neoplasias malignas y 24 pacientes con derrame pleural de origen no tuberculoso y no maligno como controles. Los niveles de ADA y neopterina en el líquido pleural se midieron mediante el método espectrofotométrico y ELISA, respectivamente. Se obtuvo como resultado que los niveles de neopterina pleural fueron significativamente más altos en pacientes con tuberculosis pleural que los pacientes con malignidad ($p < 0,001$). Los niveles de ADA pleural fueron significativamente más altos en pacientes con tuberculosis pleural que en pacientes con malignidad ($p < 0,001$) y en pacientes con derrames benignos sin tuberculosis ($p < 0,001$). Los niveles medios de ADA y neopterina en el derrame pleural se evaluaron de acuerdo con sus enfermedades subyacentes para la precisión diagnóstica. El mejor valor de corte para la neopterina pleural fue de 4.7 U / L y arrojó una sensibilidad y especificidad de 86% y 72.55%, respectivamente. Por otro lado se tomó un valor de corte de 42 U / L para la ADA pleural, encontrándose que la sensibilidad y la especificidad eran del 88% y 68,63%, respectivamente. Se llegó a la conclusión que en el diagnóstico de tuberculosis, el nivel de neopterina pleural tiene una sensibilidad comparable a la del ADA pleural. Ambos marcadores pueden encontrar un lugar como un método diagnóstico de rutina en los próximos días para la detección temprana de la tuberculosis. Sin embargo, estas pruebas no deben considerarse una alternativa a la biopsia y el cultivo.¹⁵

Antecedentes nacionales

Serra (2008) realizó un estudio titulado “El valor diagnóstico del test adenosin deaminasa en líquido pleural para el diagnóstico de la tuberculosis pleural”, cuyo objetivo fue establecer el valor diagnóstico del Test de ADA en Tuberculosis Pleural de los pacientes que se atendieron

en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna del año 2005 al 2007. Se obtuvieron datos de las historias clínicas de los pacientes con derrame pleural y se llegó a la conclusión que el test de ADA es una prueba diagnóstica útil en tuberculosis pleural.¹⁶

En Lima, Rojas, Yi y Accinelli (2013) llevaron a cabo un estudio sobre “Adenosina deaminasa (ADA) en el diagnóstico de tuberculosis pleural”. La muestra fue de 32 pacientes quienes presentaron derrame pleural de tipo exudado, a quienes se les practicó biopsia pleural percutánea. El 74.2% fueron varones, 20 pacientes presentaron tuberculosis pleural, 7 neoplasia y 5 otras causas. Se encontró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% con un punto de corte de 95 U/L para el diagnóstico de tuberculosis pleural.¹⁷

Linares (2013) realizó un estudio sobre “Valor diagnóstico de la Adenosin Deaminasa en líquido pleural con predominio linfocítico en el diagnóstico de tuberculosis pleural en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto” en Arequipa Perú, buscando determinar el valor diagnóstico del ADA Pleural en líquido linfocítico en tuberculosis pleural. Se analizaron archivos clínicos de 68 pacientes con derrame pleural quienes fueron sometidos a toracocentesis diagnóstica, que contaron con el resultado del ADA y conteo relativo de células en todas las muestras. Se llegó a la conclusión que la determinación de ADA en presencia de líquido pleural linfocítico (ADA40LP50) ofrece un mejor rendimiento en el diagnóstico de tuberculosis pleural, comparado con la determinación aislada de ADA.¹⁸

Segura y Sanchez (2004) en Lima llevaron a cabo un estudio sobre “Adenosin Deaminasa: Utilidad de su determinación en líquido pleural para el diagnóstico de pleuresía tuberculosa”, fue un estudio retrospectivo, de casos y controles, donde se revisaron historias clínicas de pacientes atendidos y hospitalizados de diferentes servicios del Hospital Nacional Hipólito Unanue que acudieron al departamento de Neumología para realizarse procedimiento. En este estudio se llegó a la conclusión que el test de ADA es una prueba útil para el diagnóstico de los derrames pleurales de etiología tuberculosa en lugares donde la

prevalencia es elevada. Se obtuvo 94 pacientes con tuberculosis pleural, 13 (13%) fueron falsos negativos al test de ADA, mientras que 49 pacientes con un diagnóstico definitivo diferente a tuberculosis; se concluyó también que el test de ADA en tuberculosis pleural obtuvo una sensibilidad y especificidad de 86.2% y 77.5% respectivamente.¹⁹

Quiñones et al. (2010) Choque realizaron un estudio sobre “Validez de la prueba de adenosina deaminasa y del recuento diferencial de leucocitos para el diagnóstico de tuberculosis pleural”, teniendo como objetivo identificar la validez del test de ADA y el recuento diferencial de leucocitos en tuberculosis pleural; este fue un estudio retrospectivo de precisión diagnóstica que se realizó en Hospital Regional de Huacho, Ministerio de Salud, Huacho, Perú; se revisaron historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó la prueba de ADA en líquido pleural, desde enero 2005 hasta diciembre 2007 y se llegó la conclusión que el test de ADA es una prueba útil si se trata de confirmar la enfermedad y menos si se trata de descartarla. Además, se incrementaría la sospecha de tuberculosis pleural si existiera un mayor porcentaje de linfocitos en el recuento diferencial de leucocitos (>72%).²⁰

2.2 Bases teóricas

Los pulmones son el sitio principal para la infección y enfermedad primaria de *Mycobacterium tuberculosis*, siendo el huésped humano un reservorio natural. La capacidad del organismo para establecer infecciones latentes permite que se lleve a cabo propagación de la enfermedad a casi un tercio de las personas en todo el mundo.

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis incluyen tuberculosis primaria, tuberculosis de reactivación, tuberculosis laríngea, endobronquial, infección de tuberculosis en el campo pulmonar inferior y tuberculoma. Las complicaciones pulmonares de la TB pueden incluir hemoptisis, neumotórax, bronquiectasias, destrucción pulmonar extensa, neoplasia maligna y aspergilosis pulmonar crónica.²¹

La tuberculosis pleural es la segunda forma más común de tuberculosis extra pulmonar (después de la afectación linfática) y es la causa más común de

derrame pleural en áreas donde la tuberculosis es endémica. El derrame pleural tuberculoso es sinónimo del término pleuresía tuberculosa.²²

Los derrames pleurales tuberculosos pueden ocurrir en asociación con enfermedad de reactivación o tuberculosis primaria. En los adultos, la mayoría de las veces ocurre debido a la enfermedad de reactivación; en los niños, con mayor frecuencia ocurren en el contexto de la enfermedad primaria.²¹

El desarrollo del derrame pleural tuberculoso se produce con mayor frecuencia como resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada a micobacterias o antígenos micobacterianos en el espacio pleural. Con menos frecuencia, el derrame pleural tuberculoso se desarrolla cuando un foco subpleural de la enfermedad se rompe en el espacio pleural.²¹

En pacientes sin afectación aparente del parénquima, la enfermedad pleural puede desarrollarse a través de la diseminación hematógica después de la infección primaria.

En un paciente con derrame pleural se produce un desbalance entre la producción y reabsorción de líquido pleural. El líquido ingresa al espacio pleural a través de la pleura parietal a través de un gradiente neto de presión de filtrado. La eliminación del líquido es proporcionada por un gradiente de presión de absorción a través de la pleura visceral, por drenaje linfático a través de los estomas de la pleura parietal y por mecanismos celulares.²³ Los pacientes con tuberculosis pleural generalmente tienen una enfermedad febril aguda con tos no productiva y dolor pleurítico en el pecho, sudores nocturnos, escalofríos, debilidad, disnea y pérdida de peso también pueden ocurrir. El conteo de glóbulos blancos periféricos es típicamente normal.²¹

Los derrames pleurales tuberculosos suelen ser unilaterales, de tamaño pequeño a moderado y autolimitados. En los pacientes no infectados por VIH, los derrames pleurales tuberculosos ocurren un poco más frecuentemente en el lado derecho que en el izquierdo y ocupan menos de un tercio del hemitórax en el 82 por ciento de los casos. En pacientes infectados por VIH, los derrames pleurales tuberculosos se distribuyen por igual en la izquierda y la derecha; se observa un patrón miliar en 7 a 10 por ciento de los casos. La adenopatía ocurre en 5 a 18 por ciento de los casos.

El derrame pleural tuberculoso puede progresar a un empiema tuberculoso, caracterizado por un líquido purulento que contiene numerosos organismos. El empiema tuberculoso a menudo se asocia con una pleura engrosada, cicatricial y calcificada.²⁴

El diagnóstico precoz de la tuberculosis activa facilita la intervención terapéutica oportuna y minimiza la transmisión comunitaria, debe sospecharse el diagnóstico de tuberculosis pleural en pacientes con derrame pleural y factores de riesgo epidemiológicos relevantes para la infección por tuberculosis (incluyéndose antecedentes de infección por tuberculosis, contacto o exposición con la enfermedad o resistencia anterior así como viajar a un lugar endémico de tuberculosis).

La radiografía de tórax demuestra enfermedad parenquimatosa asociada con derrame pleural en hasta 50% de pacientes no infectados por VIH y 73% de pacientes infectados por VIH. Entre los pacientes no infectados por VIH, el lóbulo superior está involucrado en aproximadamente el 75 por ciento de los casos (lo que sugiere una reactivación de TB), y el lóbulo inferior está involucrado en aproximadamente el 25 por ciento de los casos (lo que sugiere una enfermedad primaria). Entre los pacientes infectados por VIH, en contraste, la enfermedad parenquimatosa ocurre con mayor frecuencia en el lóbulo inferior. El derrame pleural casi siempre ocurre en el mismo lado que el infiltrado parenquimatoso. La tomografía computarizada es más sensible que la radiografía de tórax; demuestra enfermedad parenquimatosa en la mayor parte de los casos, lo que apoya la teoría de la propagación a la pleura desde un enfoque sub pleural.²⁵

El diagnóstico de derrame pleural tuberculoso puede establecerse definitivamente mediante la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en líquido pleural o una muestra de biopsia pleural.

La evaluación inicial de los pacientes con sospecha de derrame pleural tuberculoso debe incluir la evaluación diagnóstica de la tuberculosis pulmonar, comenzando con la recolección de esputo para frotis/cultivo de bacilos acidorresistentes y la prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

La toracocentesis diagnóstica está justificada en la sospecha de derrame pleural tuberculoso en ausencia de un diagnóstico establecido de tuberculosis

pulmonar (mediante esputo u otros estudios) y en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar establecido (mediante esputo u otros estudios) pero etiología adicional para derrame pleural (como malignidad) sospechada clínicamente. Debe enviarse líquido pleural para los siguientes estudios: recuento de células, proteína, glucosa, pH, lactato deshidrogenasa (LDH), bacilos ácido-alcohol resistentes (AFB), cultivo, tinción de Gram y cultivo, y nivel de ADA. La confirmación del diagnóstico de tuberculosis requiere un crecimiento en cultivo, que puede tomar hasta ocho semanas.²⁵

El derrame pleural tuberculoso es un derrame pleural exudativo con predominio de linfocitos, generalmente con las siguientes características:

Color: color paja

Concentración de proteína: -> 3.0 g /dl (30 g/l)

LDH: niveles superan las 500 UI/l

pH: menos de 7.40 en prácticamente todos los casos

Glucosa: generalmente entre 60 y 100 mg/dl

El recuento de células nucleadas en el líquido pleural suele estar entre 1000 y 6000 células/mm³. Es linfocito predominante. Los neutrófilos predominan en los primeros días después del inicio de la inflamación pleural; los linfocitos predominan a partir de entonces. No existe una correlación significativa entre el recuento de CD4 periférico y el recuento o composición de células del líquido pleural. El líquido pleural rara vez contiene células mesoteliales en el recuento diferencial de células; el laboratorio puede informar "muchas células mesoteliales" sin proporcionar un porcentaje. Los eosinófilos son poco comunes; la presencia de más del 10% de eosinófilos generalmente excluye el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso a menos que el paciente haya tenido un neumotórax o hemotórax cerca del momento del análisis pleural.²⁵

La medición de la adenosina deaminasa (ADA) puede ser útil para distinguir entre pleuresía maligna y tuberculosa cuando un derrame exudativo es linfocítico, pero la citología inicial y el frotis y el cultivo de tuberculosis son negativos. El nivel de ADA es típicamente superior a 35 a 50 U/L en los derrames pleurales tuberculosos y menos de 40 U/L en los derrames pleurales malignos. El umbral diagnóstico más común utilizado para establecer derrames pleurales tuberculosos es un valor superior a 40 U/L. Los resultados de ADA

falsos negativos y falsos positivos ocurren, por lo que los resultados de ADA deben considerarse en el contexto de otras características de la presentación clínica del paciente. Las pruebas de ADA pueden ser más valiosas para decidir en el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa en ubicaciones geográficas con alta prevalencia de tuberculosis, aunque el valor predictivo negativo de las pruebas de ADA sigue siendo alto en las regiones de menor prevalencia de tuberculosis. Sin embargo, las condiciones coexistentes que causan derrames pleurales exudativos, como la pleuritis urémica, disminuyen la utilidad diagnóstica de la ADA incluso en regiones de alta prevalencia de tuberculosis. Para pacientes con derrames pleurales predominantes de neutrófilos y niveles elevados de ADA en el líquido pleural, la presencia de lesiones pulmonares nodulares coexistentes respalda el diagnóstico de pleuresía tuberculosa, mientras que la presencia de loculaciones intrapleurales respalda el diagnóstico de derrame paraneumónico.²¹

La biopsia pleural está justificada si las circunstancias anteriores persisten y el nivel de ADA en el líquido pleural es <40 unidades U/L y/o la evaluación del líquido pleural no es diagnóstica; el rendimiento para el cultivo micobacteriano de tejido pleural es mayor que para el líquido pleural. Dado el bajo rendimiento microbiológico-confirmatorio del líquido pleural solo y el tiempo que puede requerirse para el crecimiento en cultivo (hasta ocho semanas), la búsqueda de biopsia pleural al principio de la evaluación diagnóstica puede estar justificada, especialmente en pacientes complejos con amplia diagnóstico diferencial o sospecha de resistencia a los medicamentos.

Debe enviarse una biopsia pleural para el frotis y el cultivo de AFB, así como para la evaluación histopatológica. El cultivo positivo permite la identificación del organismo y las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos. La histopatología puede mostrar granulomas y/o bacilos ácido-alcohol resistentes. El tejido pleural se puede obtener mediante toracoscopia o biopsia con aguja percutánea cerrada. Las sensibilidades de estas técnicas son comparables entre sí; la biopsia con aguja es generalmente preferida en áreas donde la pleuritis tuberculosa es común.²³

2.3 Definiciones conceptuales

LA PLEURA

La pleura es una membrana serosa que cubre el parénquima del pulmón, así como el mediastino, el diafragma y el interior de la cavidad del tórax. Esta a su vez se divide en pleura visceral y pleura parietal. La pleura visceral recubre el parénquima pulmonar, donde individualiza cada lóbulo al recubrir las cisuras interlobares. La pleura parietal tapiza el interior de la cavidad torácica en todas sus superficies, subdividiéndose en pleura parietal costal, diafragmática y mediastínica.²⁶

ESPACIO PLEURAL

Entre las dos hojas pleurales queda un espacio cerrado, el espacio o cavidad pleural, de aproximadamente 10-20 micras de ancho y cuyo interior contiene en condiciones normales una pequeña cantidad de líquido pleural (0,1-0,2 ml/kg de peso corporal, en cada hemitórax que lubrica y mantiene independientes ambas membranas pleurales.²⁷

DERRAME PLEURAL

EL líquido pleural es un ultra filtrado del plasma que proceden de ambas hojas pleurales, en un paciente adulto sin patologías el volumen no supera más de los 5-15 ml; su reabsorción se realiza vía linfática.²⁵

TUBERCULOSIS PLEURAL

La tuberculosis pleural es la manifestación extra pulmonar más frecuente de dicha infección, y se da cuando el *Mycobacterium* invade directamente la pleura.³

ADA

La adenosín deaminasa (ADA) es una enzima del grupo de las hidrolasas, que interviene en la degradación y recuperación de las purinas; es un marcador de inmunidad celular por su elevada actividad plasmática en enfermedades donde la respuesta inmune tiene mediación celular.

En el presente estudio se consideró test de ADA positivo a aquellos resultados >35 U/L según el punto de corte establecido por el laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Salud del Niño, lugar a donde se referían las muestras del líquido pleural.

BIOPSIA EN TUBERCULOSIS

La lesión típica de tuberculosis en los tejidos es la inflamación granulomatosa con necrosis central. La presencia de granulomas caseificantes (necrosantes)

en el examen histológico es prácticamente un diagnóstico de derrame pleural tuberculoso; este se considera un hallazgo de elevada especificidad y justifica iniciar tratamiento antituberculoso. Además se observan a su vez epitelioides con caseificación y células gigantes de Langhans.

Ocasionalmente se encuentra sólo una inflamación fibrinosa, con tejido granular rico en células mononucleares, lo cual es un signo indirecto de probable infección tuberculosa.²⁵

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Es un estudio con diseño de corte retrospectivo, observacional; de pruebas diagnósticas basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Centro Médico Naval. El presente estudio fue realizado en los periodos comprendidos entre junio 2015 a junio de 2018.

Es retrospectivo, debido a que tomó datos de años anteriores (junio 2015 a junio 2018) del evento de estudio que ya ocurrió; observacional porque no presentó intervención o no se manipuló variables. El estudio es de métodos diagnósticos donde evaluaremos el test de ADA para determinar su utilidad.

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto del IV CURSO - TALLER DE TITULACION POR TESIS según enfoque y metodología publicada.²⁸

3.2 Población y muestra

La población del presente estudio se encuentra conformada por todos los pacientes con diagnóstico de derrame pleural que hayan sido sometidos a toracocentesis a cargo del servicio de Neumología en el periodo Junio 2015- Junio 2018.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con derrame pleural a los que se le realizó toracocentesis a cargo del servicio de Neumología en el Centro Médico Naval en el periodo junio 2015 – junio 2018.
- Pacientes que cuenten con test de ADA.
- Pacientes que cuenten con biopsia pleural.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con historias clínicas donde los datos son incompletos, exista información no legible o se encuentre deteriorada.

3.3 Tamaño de la muestra

Todos los pacientes con diagnóstico de derrame pleural, a quienes se le realizó toracocentesis y cuenten con los requisitos de inclusión.

3.4 Técnicas de recolección de datos e instrumentos

Para obtener la relación de los pacientes con derrame pleural a quienes se le realizó toracentesis se llevó a cabo la revisión del cuaderno de registro de procedimientos de la fecha Junio 2015 – Junio 2018 previa coordinación con el Jefe de servicio de Neumología.

Para la recolección de la información de cada paciente se solicitó permiso al Jefe encargado del Servicio de Archivo y Estadística, quienes facilitaron la obtención de las historias clínicas de los pacientes de dicho estudio. Después de la revisión de las historias clínicas, la información se transfirió a una ficha donde se encontraba un cuadro de recolección de datos elaborada por el autor, posteriormente dicha información se transfirió a una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos obtenidos de las fichas de datos fueron procesados en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel 2007, donde se trasladó la información de todas las variables para cada para posteriormente ser analizados por el programa estadístico SPSS v22.

A nivel de estudio de datos:

- Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), se realizaron tablas de contingencia para las pruebas diagnósticas y así calcular especificidad y sensibilidad.
- Se realizaron Curvas ROC para las pruebas diagnósticas ADA en pacientes con tuberculosis y ADA frente a biopsia pleural.

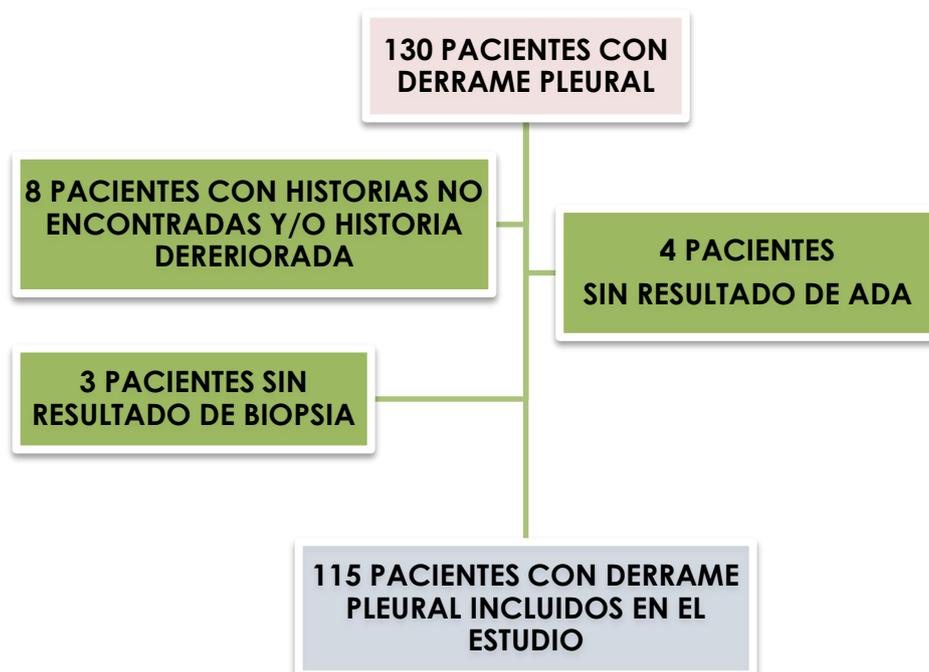
3.6 Aspectos éticos

La confidencialidad es el derecho que poseen las personas en las cuales se haya entrado en conocimiento de datos íntimos o privados de sí mismos, para que no puedan ser revelados ni utilizados sin su autorización; en nuestro estudio la historia clínica de los pacientes será revisada con suma confidencialidad y es nuestro deber mantener oculta la identidad del paciente, a su vez no utilizar sus datos para fines ajenos a la propia asistencia sanitaria.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Se contó con una población de 130 (100%) pacientes quienes presentaron derrame pleural y se les realizó toracocentesis; de ellos solo 115 (88.5%) pacientes contaron con todos los criterios de inclusión; 15 (11.5%) fueron excluidos de nuestro trabajo por historias no encontradas en archivo, datos ilegibles o no contar con los resultados de las pruebas diagnósticas requeridas.



Esquema N° 1 Selección Pacientes

Esquema N° 1: Selección de Pacientes

Por ende 115 pacientes que presentaron derrame pleural, y se le realizó estudio de líquido pleural: test de ADA y biopsia pleural fueron los que formaron parte del estudio.

Tabla 1. Características de la población con derrame pleural. Centro Médico Naval Junio 2015 – Junio 2018

EDAD		42,513 +/- 24,4201
SEXO	MASCULINO	90 (78.3%)
	FEMENINO	25 (21.7%)
ADA		61,980 +/- 94,2359
ADA	POSITIVO	64 (55.7%)
	NEGATIVO	51 (44.3)
BIOPSIA	POSITIVA	50 (43.5%)
	NEGATIVA	65 (56.5%)
TRATAMIENTO TUBERCULOSIS	SI	55 (47.8%)
	NO	60 (52.2%)
RELACIÓN INSTITUCIÓN	TITULAR	84 (73%)
	FAMILIAR	31 (27%)
LADO AFECTADO	DERECHO	59 (51.3%)
	IZQUIERDO	43 (37.4%)
	BILATERAL	13 (11.3%)

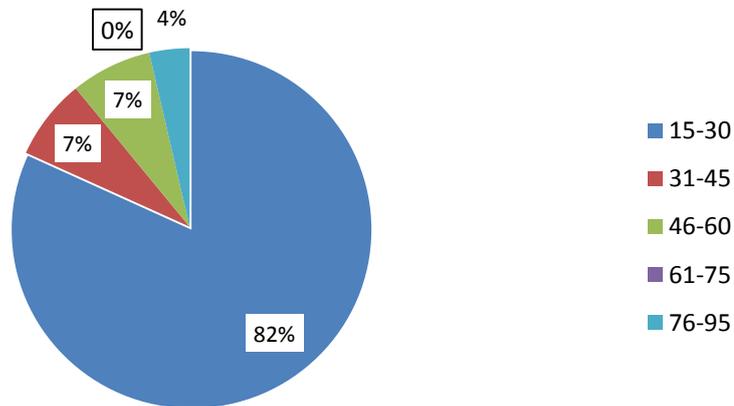
Fuente: CEMENA

Tabla 2. Etiología de derrame pleural. Centro Médico Naval Junio 2015- Junio 2018

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TUBERCULOSIS	55	47.8
INFECCIOSAS NO TUBERCULOSIS	19	16.5
NEOPLASIA	18	15.7
OTROS	14	12.2
TRASUDADO	9	7.8
TOTAL	115	100

Fuente: CEMENA

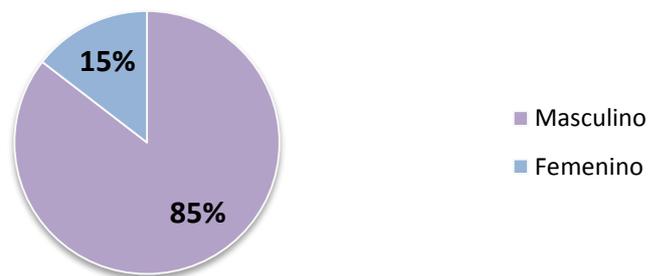
La etiología más frecuente de derrame pleural de los pacientes que fueron sometidos a procedimiento fue Tuberculosis 55 (47.8%), seguido por Infecciosas no tuberculosis 19 (16.5%), Neoplasia 18 (15.7%), otros 14 (12.2%) y por último Trasudado 9 (7.8%).



Fuente: CEMENA

Gráfico 1. Tuberculosis pleural según grupo etario. Centro Médico Naval Junio 2015- Junio 2018

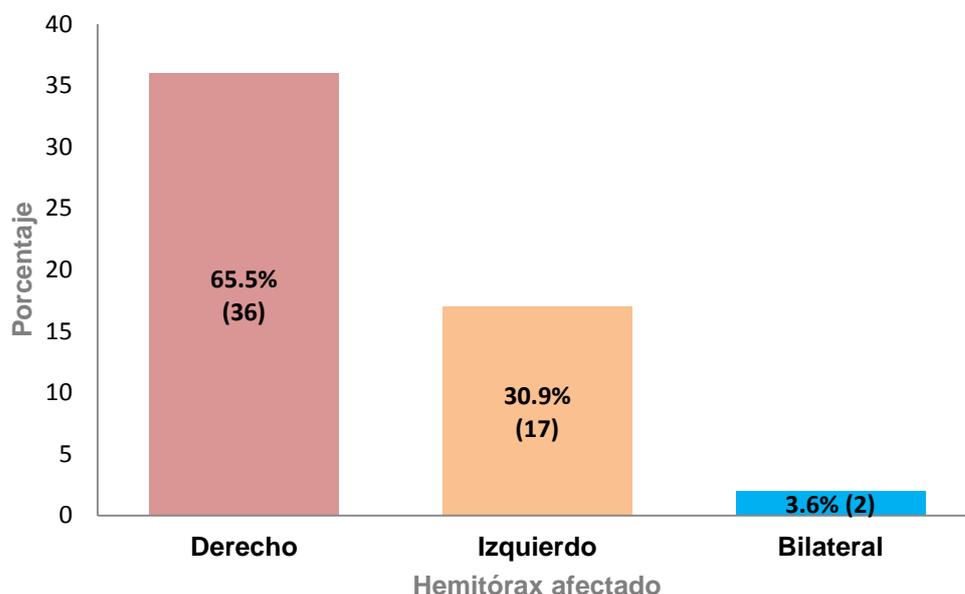
El grupo etario más frecuente con diagnóstico de tuberculosis pleural fue el grupo comprendido entre 15 a 30 años de edad con 45 (81.8%), seguido del grupo de 31- 45 años y 46 a 60 años ambos con 4 (7.3%).



Fuente: CEMENA

Gráfico 2. Tuberculosis pleural según sexo. Médico Naval Junio 2015- Junio 2018

El 85.5% de los pacientes con tuberculosis pleural fueron del sexo masculino y 14.5% del sexo femenino.



Fuente: CEMENA

Gráfico 3. Hemitórax afectado en pacientes con tuberculosis pleural. Centro Médico Naval Junio 2015 Junio 2018

De los 55 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pleural, 65.5% (36) de ellos presentaron derrame pleural en el hemitórax derecho, 30.9% (17) de ellos en el izquierdo y solo un 3.6% (2) presentaron afectación de ambos hemitorax.

Tabla 3. Test de ADA en pacientes con derrame pleural. Centro Médico Naval Junio2015- Junio2018

		TUBERCULOSIS		Total
		SI	NO	
ADA	POSITIVO	54	10	64
	NEGATIVO	1	50	51
Total		55	60	115

SENSIBILIDAD: 98.18%

ESPECIFICIDAD: 83.3%

De los 115 pacientes evaluados, 55 recibieron tratamiento para tuberculosis pleural, cursando 54 de ellos con valores de ADA positivo y 1 paciente con ADA negativo. De los pacientes que no tuvieron tuberculosis pleural, 10 pacientes tuvieron ADA positivo y 50 ADA negativo. Es así que se obtiene una sensibilidad de 98.18% y una especificidad de 83.3%.

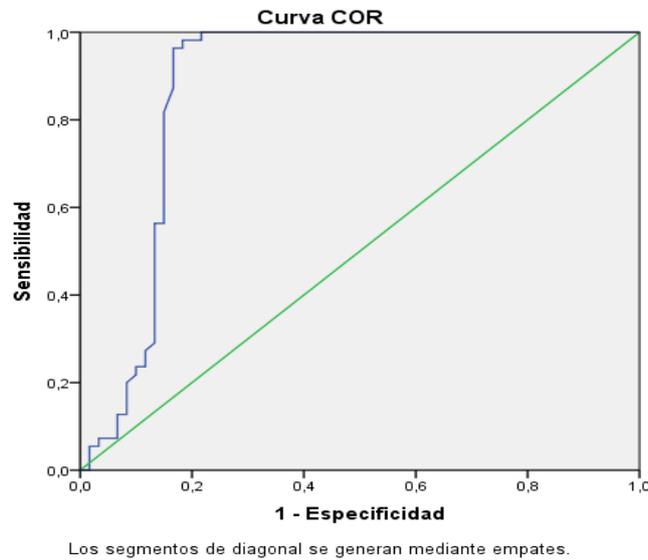


Gráfico 4. Curva ROC test de ADA

Tabla 4. Área bajo la curva. Variable(s) de resultado de prueba:
ADA

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,873	,039	,000	,797	,950

En esta tabla obtenemos un área bajo la curva de 0.873 puede interpretarse como la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, el test de ADA los clasifique correctamente.

Tabla 5. Biopsia pleural en pacientes con derrame pleural. Centro Médico Naval Junio 2015- Junio 2018

		TUBERCULOSIS		Total
		SI	NO	
BIOPSIA	POSITIVO	50	0	50
	NEGATIVO	5	60	65
Total		55	60	115

SENSIBILIDAD: 90%

ESPECIFICIDAD: 100%

De los 115 pacientes en estudio, 55 recibieron tratamiento para tuberculosis pleural, siendo 50 de ellos biopsia positiva y 5 biopsia negativa. Dentro de los pacientes que no tuvieron tuberculosis se observa que todos fueron biopsia negativa; obteniéndose así una sensibilidad de 90% y una especificidad del 100%.

Tabla 6. Test de ADA y biopsia pleural en derrame pleural. Centro Médico Naval Junio 2015- Junio 2018

		BIOPSIA		Total
		POSITIVA	NEGATIVA	
ADA	POSITIVO	49	15	64
	NEGATIVO	1	50	51
Total		50	51	115

SENSIBILIDAD: 98%

ESPECIFICIDAD: 76.92%

De los 115 pacientes en estudio, se obtuvo que 49 pacientes cursaron con biopsia pleural positiva a tuberculosis y a su vez tuvieron ADA positivo. Se observó también que solo 1 paciente cursó con biopsia pleural positiva y test

de ADA negativo. Del grupo de pacientes que tuvieron biopsia pleural negativa solo 15 tuvieron ADA positivo y 50 ADA negativo. Obteniéndose una sensibilidad de 98% y una especificidad de 76.92%.

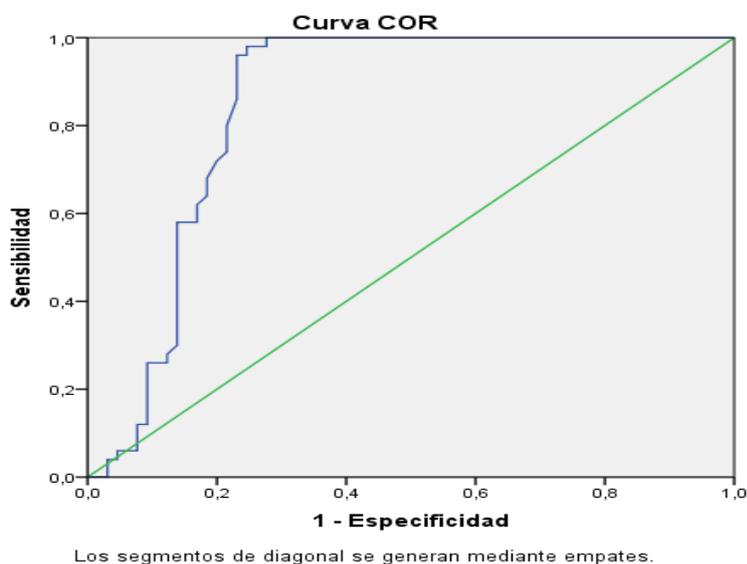


Gráfico 5. Curva ROC Test de ADA y Biopsia Pleural

Tabla 7. Área bajo la curva. Variable(s) de resultado de prueba: ADA y biopsia

Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,847	,039	,000	,770	,924

4.2 Discusión

En nuestro país la tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública por su alta incidencia y los problemas concomitantes que trae consigo, es por ello que es necesario que se establezca un diagnóstico temprano para llevar a cabo un tratamiento oportuno.

Dentro de nuestros resultados observamos que de los 115 pacientes con derrame pleural, el 47.8% tuvo como etiología la tuberculosis pleural, siendo este el diagnóstico más frecuente en nuestro estudio; dato similar encontramos en la revisión de Segura¹⁹ en Lima donde se evidenció que la etiología más frecuente de derrame pleural fue también la tuberculosis con un porcentaje de

65.7 y en Tacna según Serra¹⁶ del 67.1%. Por lo expuesto nos damos cuenta que nuestro trabajo de investigación no es ajeno a la alta incidencia de tuberculosis que existe en nuestro país ya que a pesar de las diferentes condiciones socioeconómicas de los pacientes, existe una similitud al respecto. Tomando en cuenta ciertas características socio demográficas de nuestros pacientes con tuberculosis pleural se observó que el grupo etario predominante fue el de 15 a 30 años de edad con un porcentaje de 81.8%, observándose que la población joven es la más afectada por esta enfermedad debido a que corresponden a la población económicamente activa y esto les exige mayor movilización en su rutina diaria y mayor contacto con el exterior; un mismo estudio en Ecuador (Ronquillo) ¹² respalda este hallazgo donde el grupo etario más frecuente fue el de los pacientes de 17 a 50 años con 72%.

Nuestro estudio tuvo la limitación de no contar con una población muy variada puesto que fue realizado en una institución militar donde el sexo masculino predomina, aún así se obtuvo los resultados según este parámetro donde se observó que de todos los pacientes con tuberculosis pleural el 85.5% correspondieron al sexo masculino, no obstante en otras poblaciones no militares como en el estudio de Rojas¹⁷ realizado también en Lima se encontró que el 74.2% del total de pacientes con tuberculosis fueron de igual manera de este sexo.

Con respecto al test de ADA en nuestra revisión obtuvimos una sensibilidad de 98.18% siendo esta superior a los estudios de Segura¹⁹ en Perú y Ronquillo¹² en Ecuador donde fueron de 86.2% y 94.5% respectivamente; es así que notamos que la capacidad del test de ADA para dar positivo y detectar tuberculosis es mayor en nuestro medio. Dentro nuestros resultados se observó 10 falsos positivos que correspondieron en su mayoría al grupo de las neoplasias.

En nuestro trabajo se obtuvo una especificidad de 83.13% cifra superior a lo informado por otros autores como Ronquillo¹² donde se encontró un valor de 77%; por lo tanto es nuestro estudio el test de ADA posee mayor capacidad para detectar la ausencia de tuberculosis.

Dentro de nuestros resultados observamos un falso negativo que a pesar de tener un test de ADA negativo fue catalogado como tuberculosis por el resultado positivo de la biopsia pleural.

La biopsia pleural sin embargo obtuvo una sensibilidad de 90% y una especificidad de 100%; lo que reafirma nuestra teoría sobre la biopsia como método diagnóstico útil en tuberculosis pleural, es por ello que se inicia tratamiento antituberculoso a todos los pacientes positivos para ella; sin embargo hubieron 5 falsos negativos en nuestro estudio donde a pesar que la biopsia no dio positivo a tuberculosis pleural los pacientes iniciaron tratamiento solo por el resultado positivo del test de ADA. Debemos tomar en cuenta que no muchos centros asistenciales cuentan con personal entrenado ni con equipos necesarios para la realización de este procedimiento; y sobre todo saber que la determinación del resultado depende de la capacidad del médico patólogo y de la calidad de la muestra ya que en muchos de los casos es un procedimiento a ciegas.

Al comparar el test de ADA frente a la biopsia pleural en los pacientes con derrame pleural, se observó que la sensibilidad fue de 98% no variando significativamente con respecto al test de ADA por sí solo, pero si se vio disminución notable de la especificidad con un 76.92%.

Nuestro trabajo cuenta con limitaciones como no conocer la metodología que siguieron las muestras desde su recolección hasta su análisis por lo tanto no se tiene la certeza que estas permanezcan en condiciones óptimas, no expuestas a factores que alteren el verdadero resultado. Por otro lado el deficiente sistema estadístico y de archivo del Centro Médico Naval limitó de cierta manera la recolección de datos y la posibilidad de obtener una muestra más numerosa.

Para que un indicador sea útil debe presentar una alta sensibilidad y especificidad y es lo que reflejamos en nuestro estudio; por lo tanto creemos que este tipo de estudio es de impacto en salud pública, y pretende incentivar a que se realicen más trabajos del tema, sobre todo en poblaciones militares, en instituciones de fuerzas armadas puesto que hasta la fecha no hemos encontrado trabajos publicados correspondiente al test de ADA a nivel de Lima.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La frecuencia de tuberculosis pleural en pacientes con derrame pleural en el Centro Médico Naval en el período Junio 2015 – Junio 2018 fue de 47.8%.

En lo que respecta al derrame pleural no tuberculoso se evidencia que el grupo de las neoplasias es el más frecuente.

La edad más frecuente en pacientes con tuberculosis pleural fue el grupo etario de 15 a 30 años, encontrándose así mayor incidencia de esta enfermedad en la población joven.

El test de adenosin deaminasa es un método diagnóstico útil en la tuberculosis pleural sobre todo en nuestro medio donde la prevalencia de esta enfermedad es alta, además cuenta con un Área Bajo la Curva de 0.873.

La sensibilidad del test de adenosin deaminasa en tuberculosis pleural de nuestro trabajo para fue de 98.18% y la especificidad de 83.3%.

5.2 Recomendaciones

Se sugiere que todo paciente con derrame pleural sea motivo de estudio, implementándose el método del test de ADA y biopsia pleural, excluyéndose así las etiologías infecciosas de las no infecciosas.

Por otro lado se recomienda realizar posteriormente estudios del método diagnóstico test de ADA en neoplasias; así como estudios de costo beneficio frente a otros métodos diagnósticos.

Es importante realizar más estudios de este tipo ya que nosotros como médicos debemos manejar información adecuada de cada método diagnóstico sabiendo la sensibilidad y especificidad de cada uno según el medio donde trabajemos para así encaminar nuestra clínica a un diagnóstico certero y por ende a un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuberculosis [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited June 2018]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Tuberculosis [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited June 2018]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. PROGRAMA PRESUPUESTAL 0016 TBC-VIH/SIDA - Perú [Internet]. Bvs.minsa.gob.pe. 2018 [cited June 2018]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>
4. Casallas-Rivera M, Cárdenas Bernal A, Giraldo-Cadavid L, Prieto Diago E, Santander S. Real-time PCR assay for the diagnosis of pleural tuberculosis [Internet]. Scielo.org.co. 2017 [cited Jun 2018]. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S165795342017000200047&script=sci_arttext&tlng=es
5. Arciniegas Quiroga W, Orjuela Zuluaga D, Bolivar Grimaldos F. Tuberculosis Pleural [Internet]. Redalyc.org. [cited June 2018]. Available from: <http://www.redalyc.org/html/3438/343835671006/>
6. Quiñones Silva J, Gonzalo Ramírez-Yépez H, Peña Oscuvilca A, Estrada Choque E. Validity of both adenosine deaminase test and differential cell count for pleural tuberculosis diagnosis [Internet]. Scielo.org.pe. 2010 [cited June 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n1/a04v71n1.pdf>
7. Principales causas de mortalidad por sexo Perú, año 2014 [Internet]. Ministerio de Salud, Oficina General de Tecnologías de la Información; 2015. Disponible en:<http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/mortalidad/macros.asp?00>
8. Coitinho C, San Martín R, Mier C, Rodríguez R, Zunino Torres S, Rivas C. Utilidad de la dosificación de adenosin deaminasa en el diagnóstico de la tuberculosis pleural: Primera experiencia nacional [Internet]. Scielo.edu.uy. 2018 [cited June 2018]. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168803902007000100003&script=sci_arttext&tlng=en
9. Suárez Blandenier L, Rabucha Dubin A, Correa de Adjounian M, Suárez C. Utilidad de la adenosina deaminasa (ADA): interferón gamma y biopsia pleural para el diagnóstico de tuberculosis pleural [Internet]. Bases.bireme.br. 2012 [cited June 2018]. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=706246&indexS>

- [earch=ID](#)
9. San Martín Acosta V. Levels of activity of the enzyme adenosine deaminase in tuberculosis and non-tuberculosis pleural effusions 2017 [Internet]. Scielo.iics.una.py. 2011 [cited June 2018]. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492011000100002
 10. Arroyo Gallego M, Martín Hermida A, Bayona León J, Hernández Olmedo M, Torres Yebes J, Cabeza Osorio L et al. UTILIDAD DEL ADA EN LÍQUIDO PLEURAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS | Revista Clínica Española [Internet]. Revlinesp.es. 2017 [cited June 2018]. Available from: <http://www.revlinesp.es/es/congresos/xxxviii-congreso-nacional-sociedad-espanola/54/sesion/enfermedades-infecciosas/3551/utilidad-del-ada-en-lquido/41720/>
 11. Ronquillo. Efectividad del adenosin deaminasa asociada a citología del líquido pleural en el diagnóstico de tuberculosis realizado en el Hospital Luis Vernaza en el período 2012 – 2014 [Internet]. Repositorio.ug.edu.ec. 2016 [cited 8 June 2018]. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/35264/1/CD-676-RONQUILLO%20PILOSO.pdf>
 12. Lopez P, Prieto A, Cala A, Trujillo J, Carrizosa J, Cornejo J. Utilidad de la medición de Adenosin Deaminasa en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis tuberculosa en un hospital colombiano 2001-2003 [Internet]. Imbiomed.com. 2013 [cited June 2018]. Available from: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=56576&id_seccion=1994&id_ejemplar=5727&id_revista=122
 13. Alaarag AH, Mohammad OI, Farag NM. Utilidad diagnóstica del nivel de adenosina desaminasa sérica en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. Egipto J Bronchol [serie en línea] 2016 [citado 2018 15 de julio]; 10: 133-9. Disponible en: <http://www.ejbronchology.eg.net/text.asp?2016/10/2/133/184369>
 14. Yosar F, Yurt S, Arpinar Yiğitbaş B, Şeker B, Kutbay Özçelik H , Uzun H Comparación de los métodos de prueba de laboratorio para el diagnóstico de la pleuritis tuberculosa en China. 2015 PubMed[serie en línea] [citado 2018 10 de julio]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26963307>
 15. Serra Jaramillo R. El valor diagnóstico del test adenosin deaminasa en líquido pleural para el diagnóstico de la tuberculosis pleural [Internet]. Repositorio.unjbg.edu.pe. 2008 [cited June 2018]. Available from:

- <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/267>
16. Rojas B, Yi A, Accinelli R. ADENOSINA DEAMINASA (ADA) EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PLEURAL [Internet]. Lima -Perú; 2013 [cited June 2018]. Available from: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/418>
 17. Linares Villavicencio “Valor diagnóstico de la Adenosin Deaminasa en fluido pleural con predominio linfocítico en el diagnóstico de tuberculosis pleural en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto 2010-2012” [Internet]. Arequipa - Perú; 2013 [cited June 2018]. Available from: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3937/70.1716.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 18. Segura Nuñez de Paredes P, Sanchez Sevillano R. Adenosina Deaminasa: Utilidad de su determinación en líquido pleural para el diagnóstico de pleuresía tuberculosa [Internet]. Sisbib.unmsm.edu.pe. [cited June 2018]. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/Tesis/Salud/sanchez_sr/sanchez_sr.PDF
 19. Quiñones Silva J, Gonzalo Ramírez-Yépez H, Peña Oscuvilca A, Estrada Choque E. Validity of both adenosine deaminase test and differential cell count for pleural tuberculosis diagnosis [Internet]. Scielo.org.pe. 2010 [cited June 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n1/a04v71n1.pdf>
 20. González-Martín J, García-García J, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis [Internet]. Archivos de Bronconeumología. 2010 [cited 16 August 2018]. Available from: <http://www.archbronconeumol.org/es-documento-consenso-sobre-diagnostico-tratamiento-articulo-S0300289610000785>
 21. Fanlo P, Tiberio G. Extrapulmonary tuberculosis [Internet]. Scielo. 2007 [cited 18 August 2018]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400011
 22. Coca Prieto I, Boscá Crespo A, Abarca Costalago M. Derrame Pleural [Internet]. Medynet. 2008 [cited 18 August 2008]. Available from: <http://www.medy.net.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/derrapleu.pdf>
 23. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández Villar A, De Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez J et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización [Internet]. Archivos de

- Bronconeumología. 2014 [cited 16 August 2018]. Available from: <http://www.archbronconeumol.org/es-normativa-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S0300289614000672>
24. D Frye M, T Huggins J. Tuberculous pleural effusion [Internet]. Uptodate. 2018 [cited 19 August 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/tuberculous-pleural-effusion?search=tuberculosis%20pleural&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
25. Fook SJ L. Pleural mechanics and fluid exchange. [Internet]. Pubmed. 2004 [cited 20 June 2018]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-pleural-liquid-turnover-in-the-normal-state/abstract/2-4>
26. Pérez Rodríguez E, Villena Garrido V. Enfermedades de la pleura [Internet]. Neumomadrid. 2019 [cited 22 August 2018]. Available from: https://www.neumomadrid.org/descargas/monog_neumomadrid_v.pdf
27. De La Cruz-Vargas JA, Correa-Lopez LE, Alatriza-Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ Médica [Internet]. 2 de agosto de 2018 [citado 7 de diciembre de 2018]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>

ANEXOS

ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	DISEÑO	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
PROBLEMA PRINCIPAL	OBJETIVO PRINCIPAL	Es un estudio con diseño de corte retrospectivo, observacional; de pruebas diagnósticas basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Centro Médico Naval en los periodos comprendidos entre junio 2015 a junio de 2018.	<p>El plan de análisis se llevó a cabo en SPSS y se utilizó tablas de frecuencia para variables como: hemitórax afectado. Se realizaron tablas cruzadas para calcular la especificidad y sensibilidad.</p> <p>En los estudios cualitativos, el análisis se realizó mediante los conceptos y categorías que se identifiquen como resultado de la recolección de datos.</p>
¿Cuál es la utilidad del método diagnóstico test de ADA en tuberculosis pleural en el servicio de neumología del Centro Médico Naval periodo junio 2015 – junio 2018?	Determinar la utilidad del método diagnóstico test de ADA en tuberculosis pleural en el servicio de neumología del Centro Médico Naval periodo junio 2015 – junio 2018		
PROBLEMAS ESPECIFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS		
¿Cuál es la frecuencia de tuberculosis pleural en los pacientes del estudio?	Identificar la frecuencia de tuberculosis pleural en los pacientes del estudio		
¿Cuál es el grupo etario más frecuente de pacientes con tuberculosis pleural?	Identificar el grupo etario más frecuente de pacientes con tuberculosis pleural.		
¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del test de ADA en pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis pleural?	Estimar sensibilidad y especificidad del test de ADA en pacientes que recibieron tratamiento para tuberculosis pleural.		
¿Cuál es la sensibilidad y especificidad en pacientes del test de ADA en pacientes con biopsia pleural?	Estimar sensibilidad y especificidad en pacientes del test de ADA en pacientes con biopsia pleural.		

ANEXO N° 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Categoría o unidad
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina. Sexo biológico.	Género señalado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Edad cronológica	Número de años indicado en la historia clínica	Cuantitativa	Discreta Razón	Años cumplidos
Grupo etario	Tiempo en años desde nacimiento hasta el momento de la encuesta.	Valor en años consignado en la historia clínica	Cualitativa	Ordinal Politémica	0= 15-30 años 1= 31-45 años 2= 46-60 años 3= 61-75 años 4= 76 años a más
Biopsia	Examen microscópico de un tejido extraído	Resultado de biopsia pleural consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	0= Positiva 1= Negativa
ADA	Método diagnóstico colorimétrica que expresa la acción de la enzima adenosina deaminasa	Valores numéricos de ADA consignado en la historia clínica.	Cuantitativa	Continua Razón	Valores en U/L
ADA	Método diagnóstico colorimétrica que expresa la acción de la enzima adenosina deaminasa	Resultados del test de ADA consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0=Positiva 1= Negativa
Relación con la Institución	Indica el grado o parentesco del paciente que se atiende en un centro hospitalario militar.	Grado o parentesco del paciente que se atiende en el Centro Médico Naval.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0= Titular 1= Familiar
Hemitórax afectado	Hemitórax que presenta la efusión pleural.	Hemitórax afectado indicado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	0= Derecho 1= Izquierdo 3= Ambos

ANEXO N° 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°	Edad	Sexo	Relación con la institución	Biopsia	ADA	Valores ADA	Hemitórax afectado	Diagnóstico

