

Correspondencia:
Dr. Gastón De Stéfano
Instituto R. Vaccarezza
Av. Vélez Sarfield 405 CP 1429- CABA
Email: gastondes@hotmail.com

Caso: Patología pleural en un paciente de 24 años

Editor asistente Gastón De Stéfano
Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. R. Vaccarezza (UBA)
Hospital F. J. Muñiz

Autores: De Stéfano Gastón, Castagnino Jorge, Ragnolini de Casado Graciela, Christian Capone Lilian, Mescovo Mariana, Ambroggi María, Campitelli Ana, Schtirbu Ricardo, Wizenscher Darío, Mosca Carlos, Abbate Eduardo

¹Hospital Muñiz: Residencia de Neumonología

²Hospital Muñiz: Servicio de Neumonología

³Instituto R. Vaccarezza: Servicio de Neumonología

⁴Instituto R. Vaccarezza: Servicio de Radiología

⁵Hospital Muñiz: Laboratorio de Bacteriología "Dr. Abel Cetrángolo"

⁶Hospital Muñiz: Servicio de Anatomía Patológica

⁷Hospital Muñiz: Servicio de Cirugía Torácica

Presentación del Caso

Se presenta un paciente de 24 años de edad, internado en la sala 38 del Pabellón Koch (Hospital Muñiz), nacionalidad boliviana, sin antecedentes patológicos de relevancia. Refiere comenzar en septiembre de 2008 con cuadro de vía aérea superior, evolucionando con tos seca y pérdida de peso (5kg) de 6 semanas de evolución, agregando 10 días previos a la consulta disnea clase funcional I y dolor pleurítico que se exacerba con los esfuerzos e interrumpe la inspiración, motivo por el cual consulta a esta institución. Niega fiebre, Hemoptisis, sudoración nocturna u otro síntoma asociado. No conoce contactos con TBC.

Como antecedentes laborales: moltería textil hace 3 años (usa tizas y tela), Cerrajería (no pulido), Restaurante (atención al público). En el examen físico: afebril, buena mecánica ventilatoria, Hipoventilación en campo medio e inferior derecho, sin ruidos agregados, columna mate. SaO₂ 97%. El laboratorio muestra: hematocrito 38%, GB 10800 (Neut 85% Linf 4,8% Eo 1,1%), plaquetas 493000, hepatograma en rango normal, LDH 391, Serología HIV no reactiva. VSG 68mm. PPD negativa.

La radiografía de tórax de ingreso mostraba opacidades heterogéneas, algunas de aspecto nodular, periféricas, asociadas a engrosamiento pleural y mediastinal, dando la imagen de "pulmón encarcelado" (Figura 1).

El esputo para BAAR (1/10/08) fue positivo (5-9 bacilos por cada 100 campos). Se inició tratamiento con esquema de 4 drogas: Isoniazida,

rifampicina, pirazinamida, etambutol (H R Z E) con buena tolerancia y respuesta clínica. Presentó progresión radiológica a los 20 días de iniciado el tratamiento antituberculoso (Figura 2). Una ecografía pleural mostró derrame pleural exudativo, tabicado, en moderada cantidad, en forma de sacos. A nivel parenquimatoso se observaron imágenes hipoecoicas de aparente contenido líquido. Se realizó una fibrobroncoscopia que mostró un árbol bronquial sin lesiones endoluminales. El examen bacteriológico del BAL en el examen directo para Gérmenes comunes, BAAR y micológico fue negativo. El examen citológico fue negativo para células neoplásicas. El recuento celular puso en evidencia: Macrófagos 86% Linfocitos 14%. Se observó escaso número de restos de cuerpos de asbesto y macrófagos con citoplasma espumoso.

Se presenta el caso para discusión diagnóstica y terapéutica.

Dr. Eduardo Abbate : Dr. Rizzo, ¿Puede hacer un comentario de las imágenes?

Dr. Christian Rizzo : En la primera radiografía (figura 1) se reconoce una pérdida de volumen del parénquima pulmonar derecho a expensas de engrosamientos irregulares de la pleura y posiblemente del lado derecho del mediastino en donde se advierten unas excrescencias de tipo nodular. También se ve un incremento "compensatorio" del volumen pulmonar izquierdo. En el resto de la radiografía no se evidencian anomalías.

Dr. Abbate: Dr. Rizzo, ¿Puede describir la Tomografía de Tórax?

Fig. 1: Rx Tx (23/09/08)

Fig. 2: Rx Tx (13/10/08)

Dr. Rizzo: La TACAR (Figura 3) es concordante con progresión radiológica, se observa una pérdida de volumen del pulmón derecho, sobre todo del lóbulo superior y una imagen cavitada claramente y con nivel hidroaéreo, con áreas con broncograma aéreo, áreas de tracción fibrosa, engrosamiento irregular de toda la pleura tanto parietal como mediastínica, lo que justamente provoca reducción del volumen pulmonar. También se observa desviación del mediastino hacia la derecha por un fenómeno mecánico de tracción, y en la ventana de mediastino se observan algunas imágenes ganglionares en el espacio retrocavo pretraqueal y en ventana aorto-pulmonar que están próximas al rango adenomegálico. El calibre de la traquea no impresiona estar disminuido.

Dr. Abbate: Dr. Mosca, ¿puede hacer algún comentario de este enfermo internado en su sala?

Dr. Carlos Mosca: Es un hombre que procede de Bolivia, país con alta prevalencia de TBC, joven, con una patología pleura pulmonar. Coincidió claramente con la descripción del Dr. Rizzo, en cuanto a que no solamente hay lesiones que sugieren compromiso pleural, sino también en la TACAR se ven lesiones parenquimatosas con una cavidad en el parénquima pulmonar que explica la baciloscopia positiva. No habría demasiadas dudas en cuanto al diagnóstico, es una TBC confirmada a través del laboratorio de la institución. Pero esta forma de presentación llama la atención por la reducción marcada del volumen pulmonar; eso hablaría de cierta cronicidad, o quizá que tenga un componente de tipo organizativo que explicaría la reducción volumétrica. Es una forma de presentación atípica porque estas imágenes remedan más a lo que suele verse en el mesotelioma pleural que en tuberculosis pleural; esto es lo llamativo, hay excrescencias múltiples que esto no es una forma usual de presentación en TBC pleural. Lo habitual es el derrame pleural libre en cavidad que puede ser mínimo, moderado o extenso, de ninguna manera estas imágenes se ven habitualmente, por lo tanto, resumiendo el concepto: no habría dudas en cuanto al diagnóstico y a la localización pulmonar y pleural, resaltando lo inusual de la afectación pleural de lo que vemos en la práctica diaria.

Dr. Abbate: Dra. Capone, sabemos de su conocimiento en neumopatías profesionales, ¿Qué nos puede decir de este paciente?

Dra. Lilian Capone : Al paciente le realicé una anamnesis dirigida para corroborar o descartar exposición a amianto, pues las imágenes son compatibles con patología pleural por amianto. Esto fue previo al hallazgo de cuerpos asbestósicos en el BAL. El paciente refiere haber trabajado en moldería textil, sin exposición a sustancias químicas inhalantes. En la infancia fue ayudante de su padre en el trabajo de herrería, refiriendo que en varias oportunidades lo ayudaba a soldar. Si bien niega exposición a asbesto o amianto, en el trabajo de soldadura no se debe descartar la exposición a amianto, ya que al ser el asbesto un material ignífugo económico y de fácil acceso, su utilización está ampliamente difundida en el puesto de trabajo de soldador. Por lo tanto, esto podría dar cuenta de que el hallazgo de los cuerpos

Fig. 3: TAC de Tórax 21/10/08

asbestósicos aislados en el BAL pueden ser índice de contaminación y no de enfermedad¹⁻². Por otro lado, las imágenes son compatibles con las de Mesotelioma Pleural. Lo que llama la atención es la edad del paciente dado el período de latencia que conlleva la aparición de la patología pleural por amianto y su cuadro clínico. El paciente debería presentar un cuadro clínico más deteriorado, ya que esta enfermedad presenta más de 1 año de evolución y la característica del Mesotelioma pleural es de un compromiso de impregnación paulatino y agravante. Actualmente el paciente está oligosintomático, motivo por el cual el solo hallazgo de los cuerpos asbestósicos no sustenta el diagnóstico de mesotelioma, por lo que habría que proceder a realizar otro procedimiento diagnóstico como una punción biopsia pleural, por ejemplo.

Dr. Abbate: Dr. Castagnino, ¿quiere hacer algún comentario?

Dr. Jorge Castagnino : Quisiera comentar dos aspectos de este paciente que me llaman la atención: la prueba tuberculínica negativa y la progresión lesional durante el tratamiento.

Los pacientes con tuberculosis activa, habitualmente tienen prueba tuberculínica positiva (PPD =10 mm en inmunocompetentes). Sin embargo, 20 a 30% de los pacientes con tuberculosis pleural tienen prueba tuberculínica negativa, la cual se puede volver positiva entre 2 a 6 semanas después de iniciado el tratamiento. Esto es muy importante cuando no hay confirmación de la enfermedad, porque una prueba persistentemente negativa obliga a descartar otras causas de derrame pleural. En este enfermo, las causas de prueba tuberculínica negativa pueden ser: errores técnicos en la aplicación y de lectura, desnutrición, inmunodepresión, presencia de monocitos circulantes supresores de linfocitos sensibilizados y secuestro de linfocitos activados dentro de la cavidad pleural.

Después de 20 días de tratamiento, el paciente empeora. Esto es poco frecuente, pero puede ocurrir. Para explicarlo, primero hay que estar seguro de que tome correctamente la medicación anti-tuberculosa y luego descartar farmacoresistencia. Otra causa de progresión de las lesiones es una respuesta paradójica por un fenómeno de reconstitución inmunológica como consecuencia de la destrucción masiva de bacilos. Al-Majed³ estudió 61 pacientes con tuberculosis pleural. Diez (16%) tuvieron progresión de la enfermedad intratamiento (aumento del derrame pleural, derrame contralateral y/o adenopatías) que requirieron drenaje y corticoides. Si bien los 10 se curaron, 3 desarrollaron engrosamiento pleural residual.

Yo creo que hay que hacer toracocentesis y biopsia pleural con análisis fisicoquímico, citológico y bacteriológico del líquido pleural y descartar empiema tuberculoso u otras causas de enfermedad pleural.

Dr. Abbate: Tal como expresó el Dr. Castagnino, una PPD negativa no tiene un 100% de eficacia para excluir infección tuberculosa⁴. Por ello la reacción tuberculínica debe considerarse en el contexto de ciertas formas de la enfermedad tuberculosa y ciertas comorbilidades.

¿Dra. Casado, que opinión tiene al respecto?

Dra Graciela Cragolini de Casado : Cuando el paciente consulta ya presentaba signos de retracción con un compromiso de engrosamiento pleural que encarcelaba al pulmón. Desde el punto de vista de los diagnósticos diferenciales se plantean TBC y Mesotelioma. Es infrecuente una presentación como ésta en TBC, pero la hemos observado fundamentalmente en pacientes con empiema tuberculoso o con derrame pleural serofibrinoso de larga data. Con respecto a la presencia de los cuerpos de asbesto, ha habido trabajos que han correlacionado la presencia de cuerpos de asbesto

en el Lavado broncoalveolar en relación con el mesotelioma. Como decía la Dra. Capone, la presencia de escasos cuerpos de asbesto nos quiere decir que habría menos de 1 cuerpo de asbesto por mililitro de BAL y esto se correlaciona con aproximadamente mil partículas de asbesto por gramo de pulmón y que en este caso actuaría como contaminante y no como causante de enfermedad. Por otro lado los casos de mesotelioma pleural están descritos en pacientes con mayor edad y mayor exposición. Con respecto a la conducta a seguir, considero que debería realizarse una punción biopsia pleural. Ésta tiene el inconveniente que en el análisis del líquido pleural en TBC se presenta como exudado con aumento de las proteínas con disminución de la glucosa, con PH ácido. Esto también se observa en el mesotelioma pleural. En este último en 2/3 partes de los casos se observa líquido serohemático pero en el tercio restante puede presentarse como líquido serofibrinoso y va acompañado de ph ácido y disminución de la glucosa⁵. Otro valor a tener en cuenta es la medición de la Adenosindeaminasa (ADA), que si presenta un valor por encima de 60 se orientaría al diagnóstico de TBC pleural. Por lo tanto, el primer procedimiento en este paciente es realizar una punción biopsia pleural y, de no obtener diagnóstico bacteriológico mediante ésta, realizar una pleuroscopía. Resaltando que la biopsia pleural con aguja de Abrams en el mesotelioma no tiene una elevada rentabilidad diagnóstica.

Dr. Abbate: Hay 2 mecanismos principales de derrame pleural tuberculoso: la ruptura de un foco subpleural caseoso del pulmón o de un ganglio o bien la reacción de hipersensibilidad retardada al M. Tuberculosis^{6,7}.

Muy raramente puede existir Tuberculosis pleural como complicación de una TBC ósea vertebral (Mal de Pott) con absceso paravertebral⁸.

Dra. Marisa Vescovo: Yo estoy de acuerdo con el Dr. Castagnino en que habría un proceso inmunológico asociado. Si observamos el porcentaje de linfocitos, el mismo oscila en 500/ml y considerando un valor de CD4 estimativo (40%) estaríamos en presencia de aproximadamente 230 linfocitos. Esto explicaría la PPD negativa y la posibilidad de un Síndrome de reconstitución inmunológica al recuperar la inmunidad celular. Actualmente se describen los síndromes de reconstitución inmune en los pacientes HIV, pero antes de la era HIV podía observarse en pacientes que

tenían neoplasias, linfomas, desnutrición, es decir cuadros severos en los cuales el organismo respondía y presentaba, por ejemplo, aumento de un derrame pleural, infiltrados nuevos y hasta adenopatías. Hay algo que me llama la atención: la baciloscopía de ingreso es positiva y luego la negativiza, es decir que desde el punto de vista bacteriológico impresiona mejorar⁹.

Dr. Mosca: Anteriormente comenté que este paciente reúne las características radiológicas de un Mesotelioma, pero por la edad del paciente, la presencia de cavidad, baciloscopía positiva, pensamos que se trata de una TBC y no otra patología, por lo que le pregunto a la Dra Capone cuál es el paciente más joven que vio con diagnóstico de Mesotelioma, ya que el tiempo de exposición y latencia es muy prolongado y este paciente es muy joven.

Dra. Capone: El período de latencia del mesotelioma pleural es de 20, 30 y hasta 40 años de exposición. Ése es el denominador común, no obstante está descrito menos años de exposición cuando la inhalación de fibras de asbesto es en mayor concentración.

Hay una característica en la inhalación de este mineral, especialmente porque la exposición no sólo es laboral sino ambiental y doméstica. Esto conlleva a encontrar patología pleural en poblaciones también expuestas a amianto que habitan viviendas donde los techos son de fibrocemento y las casas están pintadas con pintura que contiene amianto⁵.

En el caso presentado, no condice el tiempo de exposición y el tipo de exposición a amianto.

En nuestro servicio hemos tenido un paciente de 22 años oriundo de Santa Fe con diagnóstico de Mesotelioma Pleural Maligno. Fue derivado, pues había realizado previamente tratamiento antituberculoso por TBC Pleural, pero las imágenes pleurales y el cuadro clínico progresaban. El paciente no refería exposición a amianto pues era trabajador rural. Ante la insistencia en la anamnesis de su historia laboral el paciente recordó que durante 3 años desguazaba las calderas de edificio y fábricas, es decir que era desamiantador. Este trabajo era esporádico, por lo cual el paciente no lo recordaba como referente. Si bien el tiempo de exposición fue de 3 años, el nivel de concentración de fibras, por el tipo de trabajo, era muy elevado. Con lo cual se sostuvo el diagnóstico de Mesotelioma Pleural corroborado por biopsia pleural.

Fig. 4: TAC de Tórax (23/02/09)

Dr. Gastón De Stéfano: Se procedió a realizar punción pleural evacuadora, con resultado negativo, sin obtención de material. Por esto, el paciente fue sometido a biopsia quirúrgica mediante una toracotomía, en la cual se extrajo abundante material caseoso. Se enviaron muestras de biopsia a anatomía patológica y bacteriología, obteniéndose resultado positivo de la baciloscopia de dicho material.

En ese momento se recibe el resultado del cultivo de esputo de ingreso que es positivo para bacilos sensibles a Isoniazida, Rifampicina, Etambutol (H R E) y resistente a Estreptomycin (SM). Al mes de iniciado el tratamiento antituberculoso se realiza control con baciloscopia, siendo ésta negativa, y por su buena evolución clínica se le otorga el alta hospitalaria con seguimiento por consultorios externos de esta institución.

Dra. Ana Campitelli : Recibimos la primer muestra, ésta contenía varios fragmentos de 5 a 2 mm aproximadamente. Se veían fibras musculares estriadas, tejido adiposo, sectores de tejido conectivo con infiltrado inflamatorio mononuclear y extensas áreas de necrosis eosinofílica. En otro sector observamos mesotelio pleural, y tejido conectivo submesotelial algo engrosado, con infiltrado mononuclear. Se aprecian un par de granulomas epitelioides con pocas células gigantes tipo Langhans. La técnica de Ziehl-Nielsen para BAAR resultó negativa. No había evidencia de malignidad en la muestra recibida. Los rasgos histológicos son compatibles con una infección tuberculosa con moderada paquipleuritis.

Dr. Gastón De Stefano: Teniendo en cuenta el resultado del antibiograma, se decidió continuar con el tratamiento antituberculoso en fase de consolidación (H y R) , y se programó en conjunto con Cirugía de Tórax evaluar una decorticación a los 6 meses de tratamiento. La baciloscopia de esputo, luego del 1° mes de tratamiento, fue negativa; el nuevo control al 2° mes fue positivo (6

bacilos cada 100 campos), luego el paciente dejó de expectorar.

Dr. Abbate: Epidemiológicamente está establecido que si el paciente no expectora debe considerarse negativo. Por favor, Dr. Rizzo, ¿podría comentar la Rx previa a la Cirugía?

Dr. Rizzo : En la radiología previa a la decorticación se ve muy poco parénquima pulmonar remanente, es decir, la pleura que rodea al mediastino se ve muy engrosada, también obviamente la parietal, es decir que el volumen pulmonar que llega es muy escaso. En la TAC, si bien la cavidad con nivel se sigue viendo mínimamente, aparecen otros sectores cavitados y áreas de retracción fibrosa. (Fig. 4).

Dr. Darío Aizenscher : En el acto quirúrgico, la visualización macroscópica reveló nódulos parenquimatosos caseosos que proseguían con la pleura visceral, se procedió a realizar la decorticación. Me llama la atención que la afectación no es sólo pleural sino también parenquimatosa (dichos nódulos caseosos se abrieron a la cavidad pleural). En este momento se presentan fístulas que todavía no cierran por lo que sospecho que este paciente continúa en actividad.

Dr. Abbate: Cuando uno indica la decorticación espera la negativización y trata de no postergarla demasiado para que tenga utilidad funcional. Entonces 6 meses de tratamiento en un enfermo que había mejorado las lesiones, que no tenía esputo, era un momento adecuado para indicarla.

Dr. Mosca: Cuando se realiza una decorticación, en general se decortica una pleuresía que está evolucionando al engrosamiento pleural. Ésta es una forma atípica de presentación y de evolución. No es una pleuresía por hipersensibilidad, sino que se trata de una inflamación granulomatosa, caseosa, que no es lo habitual de ver, y no es una secuela sino que es una patología activa.

Dr. Abbate: Le pregunto a la Dra. Ambroggi si puede hacer algún comentario de las últimas muestras enviadas a bacteriología.

Dra. Ambroggi : Tanto en la muestra de líquido pleural como en la biopsia pleural, el resultado del cultivo fue positivo. La muestra de decorticación, la baciloscopia directa es positiva, y hasta la fecha con cultivo negativo. En el esputo se encuentra baciloscopia positiva con cultivo negativo, es decir que no es que el tratamiento no esté siendo eficaz, tal vez estemos dentro de ese grupo de pacientes que tardan en negativizar la baciloscopia, como lo evidencia un trabajo donde pacientes a los 6 meses de tratamiento presentaban baciloscopia positiva pero cultivos negativos. Este enfermo no es un caso común, tendremos que esperar un tiempo adecuado para ver ese material que presenta baciloscopia positiva, con cultivo negativo hasta el momento. Hay que seguir esperando el efecto de las drogas hasta que negativice todo (directo y cultivo) con el tratamiento antituberculoso. La sensibilidad no cambia, es una de esas cepas que aparecen en nuestra comunidad resistente sólo a estreptomycin, pero que no involucra ninguna otra resistencia.

Dr. Castagnino : En pacientes inmunocompetentes, el derrame pleural se produce por una respuesta inmunológica a antígenos del M tuberculosis. Este mecanismo explicaría la baja frecuencia del aislamiento del bacilo en el líquido pleural. Pero en este caso se encontró abundante material caseoso en la biopsia y la baciloscopia de la misma fue positiva. Estos hallazgos indican que hubo una invasión de bacilos a la pleura, más que un mecanismo inmunológico. Yo creo que este paciente tiene alguna inmunodeficiencia que hay que estudiar y que podría explicar esta evolución desfavorable. El año pasado salió publicado un artículo muy interesante en *European Respiratory Journal*¹⁰ en el cual se demuestran los beneficios del drenaje pleural precoz más estreptoquinasa intrapleural en pacientes con derrame pleural tuberculoso tabicado. Tal vez deberíamos tener una actitud más agresiva en enfermos que presentan este tipo de derrames para reducir las secuelas.¹¹ Me gustaría saber la opinión del Dr. Aizenscher.

Dr. Darío Aizenscher : Nosotros tenemos experiencia en pacientes con derrame para neumónico, no así en pacientes tuberculosos, así que es válido comenzar a probar dicha propuesta; de todos modos no considero que éste sea el caso aplicable.

Porque en este caso hay pleuritis tuberculosa que no es lo mismo que decir Derrame secundario a TBC, con grandes nódulos caseosos de la pleura, por lo que no hubiese sido una buena idea realizar una toalette en un inicio a este paciente. No es lo mismo Instilar estreptoquinasa mediante un drenaje que realizar videotoracosopia, ya que esta última es mucho más agresiva con complicaciones como la cavidad residual.

Dr. Ricardo Schtirbu : En la primera biopsia, tal como comento la Dra. Campitelli, se evidenciaron extensas áreas de necrosis eosinofílica de aspecto caseoso, junto con el hallazgo de granulomas constituidos por Células epitelioides y Células Gigantes de Langhans. Todos ellos son elementos característicos de una eventual infección tuberculosa. La impresión patológica es que dichos hallazgos pueden correlacionarse bastante bien con el aspecto radiológico de las lesiones, es decir, los engrosamientos pleurales irregulares y las excrescencias nodulares. En la segunda biopsia recibida (decorticación) se observó un marcado engrosamiento del tejido conectivo pleural sub-mesotelial, indicativo de un proceso crónico de cierto tiempo de evolución. En ninguna de las biopsias remitidas se encontró la presencia de un meso-telioma (Fig. 4).

Dr. Abbate: Lo que queremos saber ahora es la situación actual del paciente después del acto quirúrgico.

Dr. De Stefano: El paciente, luego de la decorticación permanece internado con tubos de avenamiento pleural y con la presencia de fistula broncopleural permanente hasta la actualidad. Se decidió efectuar un retratamiento con drogas de segunda línea para optimizar la respuesta terapéutica por lo que actualmente el tratamiento antituberculoso consta de la administración de Isoniacida, Rifampicina, Ofloxacin, Cicloserina y Kanamicina, con estabilidad clínica por el momento. En un último Case Report del año 2008², en un paciente canadiense de similares características al nuestro, que presentaba progresión radiológica durante el tratamiento, lo interpretaron como resistencia adquirida a las drogas, midiendo concentración de las mismas en sangre y en líquido pleural, demostrando clara diferencia a favor de la primera, motivo por el cual decidieron aumentar las dosis del tratamiento de primera línea y administrar drogas por el tubo de avenamiento, logrando mejoría en ese paciente^{13, 14}. ¿Sería de utilidad realizar la misma terapéutica en nuestro paciente?

Dr. Abbate: La Rifamicina es un excelente fármaco que posee acción local, y se la ha utilizado en TBC multirresistentes por ejemplo en aplicación intracavitaria; y ya que este paciente todavía se encuentra con los tubos de avenamiento se podría considerar a esta droga como una posibilidad de tratamiento local

Este caso sirve de ejemplo para demostrar que no siempre la TBC se comporta de la misma manera en todos los pacientes, y que no siempre la respuesta al tratamiento antituberculoso es tan sencilla como parece, ya que este enfermo todavía no ha tenido solución definitiva a su problema. Muchas veces la TBC es de difícil diagnóstico, se mimetiza con otras patologías, y el tratamiento puede tener dificultades. En este caso seguramente las drogas llegaron con dificultad a la cavidad pleural y no produjeron el efecto esperado. La duda es si hay que cambiar el esquema terapéutico. La sensibilidad es clara, no se puede discutir que el enfermo es sensible. La otra duda es en qué momento se debe continuar con un esquema de consolidación en un enfermo que tiene TBC activa. Por eso ante la mala evolución del paciente se prueba con un esquema de retratamiento con 3 drogas nuevas (además de continuar con Isoniazida y Rifampicina) como si se tratase de un fracaso terapéutico. Se define retratamiento como la administración de un esquema de fármacos antituberculosos al paciente que haya recibido previamente medicación específica por más de 1 mes. Las principales causas de retratamiento son abandono, recaída, o como en este caso, fracaso terapéutico. Se habla de fracaso farmacológico o terapéutico cuando un enfermo no consigue negativizar su esputo al final del cuarto mes un tratamiento original bajo supervisión, o cuando después de haberlo negativizado vuelve a positivizarse (un cultivo positivo al tercer mes o una baciloscopia positiva al cuarto mes de tratamiento son circunstancias que hacen sospechar el fracaso). Este fracaso se debe a bacilos en crecimiento continuo (sospechar resistencia a fármacos empleados). El fracaso tiene indicación de retratamiento. Tenemos que recordar las bases para elaborar un esquema de retratamiento:

- 1) Realizarlo en un centro de referencia (¿internar?)
- 2) Personal experto en manejo de drogas de 2ª línea.
- 3) Importante conocer historia de fármacos antituberculosos prescritos.

- 4) Asociar 3 o 4 fármacos nunca utilizados.
- 5) Utilizar el máximo de drogas bactericidas (En este caso Kanamicina y Ofloxacina son bactericidas, Cicloserina es bacteriostática)
- 6) Incluir siempre un inyectable (Kanamicina en este caso)
- 7) Cuidado con las reacciones cruzadas.
- 8) Supervisión estricta (Tratamiento directamente observado).
- 9) Nunca agregar un solo fármaco o un esquema ineficaz.
- 10) Tiempo mínimo de 18 meses¹⁵.

Con este esquema esperamos lograr una buena evolución clínica y bacteriológica.

Referencias

1. Bruce WS, Robinson M, Lake RA. Advances in Malignant Mesothelioma. *NEJM* 2005; 353: 1591-603.
2. Maineri-Hidalgo J et al. Mesotelioma pleural en Costa Rica. *Acta Méd. Costarric*, mar 2006; 48: 24-9.
3. Al-Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med* 1996; 90: 211-4.
4. Holalen M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *NEJM* 1971; 285: 1506-9.
5. Valeyre D, Letourneux M. Asbestosis. *Rev Mal Respir* 1999; 16: 1294-307.
6. Erwin, GS. Pleural effusions arising from tuberculous tracheo-bronchial adenitis. *Tubercle* 1944; 25: 44-50.
7. Berger HW, Mejia E. Tuberculous Pleuresy. *Chest* 1973; 63: 88-92.
8. Brooks WDW. Paravertebral abscess with rupture into the pleura or lung. *Br J Tuberc* 1942; 36: 49-61.
9. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
10. Chung CL, Chen CH, Yeh CY et al. Early effective drainage in the treatment of loculated tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 2008; 31: 1261-7.
11. Gopi A, Sethu M, Surendra K et al. Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion in 2006. *Chest* 2007; 131: 880-9.
12. Long R, Barrie J, Stewart K et al. Treatment of a tuberculous empyema with simultaneous oral and intrapleural antituberculosis drugs. *Can Respir J* 2008; 15: 241-3.
13. Schaeffer-Pautz A, Laos LF, Sorresso DP et al. Chest Wall Mass in a 73- Year - Old Man. *Chest* 2001; 120: 2051-2.
14. Iseman M, Madsen LA. Chronic Tuberculous Empyema with Bronchopleural Fistula Resulting in Treatment Failure and Progressive Drug Resistance. *Chest* 1991; 100: 124-7.
15. Abbate EH, Palmero DJ, Castagnino J et al. Tratamiento de la tuberculosis. Guía práctica elaborada por la Sección Tuberculosis Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 295-305.