

Tuberculosis pericárdica: reporte de caso y revisión de la literatura

Tuberculous pericarditis: case report and literature review

MARÍA ISABEL ARBELÁEZ⁽¹⁾, JAIRO ANDRÉS FONSECA⁽²⁾, ERIKA PAOLA VERGARA⁽³⁾, PAULINA OJEDA⁽⁴⁾, FRANCISCO GONZÁLEZ⁽⁵⁾, OSCAR ALBERTO SÁENZ⁽⁶⁾, JUAN CARLOS MARTÍNEZ⁽⁷⁾, DIEGO PINTO⁽⁸⁾, DIEGO DÍAZ⁽⁹⁾, PAOLA BONILLA⁽¹⁰⁾

Resumen

La tuberculosis pericárdica es una forma de presentación poco frecuente de tuberculosis asociada con alta mortalidad; se presenta tanto en pacientes inmunosuprimidos como inmunocompetentes. En países endémicos para tuberculosis como Colombia, debe tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de pericarditis, en especial en los casos con compromiso hemodinámico. Su diagnóstico definitivo se realiza con demostración del bacilo tuberculoso en el líquido pericárdico o en una biopsia pericárdica. También es útil la determinación de los niveles de adenosín deaminasa en líquido pericárdico. El tratamiento es similar al de la tuberculosis pulmonar y se deben adjuntar corticosteroides para disminuir la incidencia de complicaciones.

En este artículo se presenta un caso de tuberculosis pericárdica, diagnosticado y tratado por nuestro servicio. Se describen sus principales hallazgos clínicos y paraclínicos y se hace una revisión de la literatura.

Palabras clave: *tuberculosis cardiovascular, pericarditis, tratamiento.*

Abstract

Tuberculous pericarditis is an infrequent clinical presentation of tuberculosis associated with a high mortality and occurs both in immunocompromised and immunocompetent patients. In endemic countries like Colombia it has to be considered between the pericarditis' differential diagnoses, especially in the cases with hemodynamic compromise. Diagnosis is made with the demonstration of tuberculous bacilli in the pericardial fluid or in a pericardial biopsy. The determination of adenosin deaminase levels in pericardial fluid is also useful. Treatment is similar to the pulmonary tuberculosis and corticosteroids should be associated to decrease the incidence of complications.

In this article we present a tuberculous pericarditis case which was diagnosed and treated by our service, its principal clinical and laboratory findings are described and a literature review is presented.

Keywords: *cardiovascular tuberculosis, pericarditis, treatment.*

Caso

Paciente de género masculino, de 59 años, natural y procedente de Bogotá, institucionalizado en hogar del estado, quien consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de veinte días de evolución de dolor torácico de características opresivas, no irradiado, de intensidad moderada, asociado a disnea hasta clase funcional III/IV. Al examen físico presentó ingurgitación yugular grado II, ruidos cardíacos velados y edema en miembros inferiores. Antecedente de manejo de animales de circo, y viaje en los últimos seis meses a Ecuador y Perú. Los exámenes de ingreso se muestran en la tabla. 1. En la radiografía

⁽¹⁾Residente de Medicina Interna; Universidad El Bosque.

⁽²⁾Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

⁽³⁾Especialista en Medicina Interna, Epidemiología clínica, Universidad Eel Bosque

⁽⁴⁾Especialista Patología, Departamento de patología Hospital Santa Clara ESE.

⁽⁵⁾Médico Especialista Instructor Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara ESE.

⁽⁶⁾Especialista en Medicina Interna, Neumología Hospital Santa Clara ESE.

⁽⁷⁾Especialista en Medicina Interna, Hospital Santa Clara ESE.

⁽⁸⁾Especialista en Medicina Interna, Hospital Santa Clara ESE.

⁽⁹⁾Especialista en Medicina Interna, Hospital Santa Clara ESE.

⁽¹⁰⁾Especialista en Medicina Interna, Hospital Santa Clara ESE.

Correspondencia:

Recibido: . Aceptado:

de tórax se documentó cardiomegalia importante y doble contorno pericárdico en posible relación a derrame, sin opacidades parenquimatosas (figura 1).

En el ecocardiograma transtorácico (figura 2) se evidenció derrame pericárdico severo aproximadamente, de 1000 mL, con signos de repercusión hemodinámica, dilatación de la vena cava inferior sin



Figura 1. Radiografía de tórax, en la que se evidencia aumento de la silueta cardiomediastínica, sin alteraciones del parénquima pulmonar, recesos costofrénicos libres.

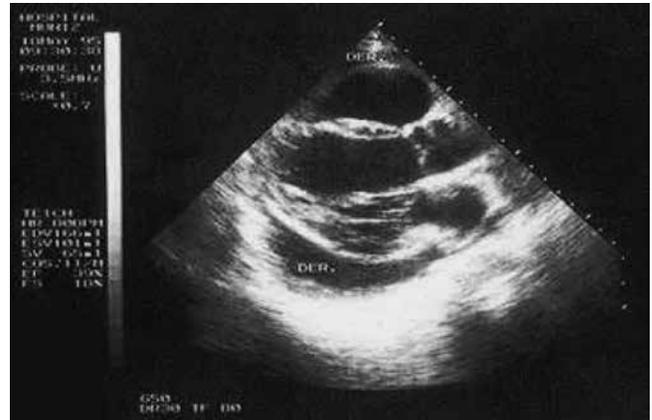


Figura 2. Ecocardiograma. Se evidencia derrame pericárdico. No hay signos de cicatrización pericárdica.

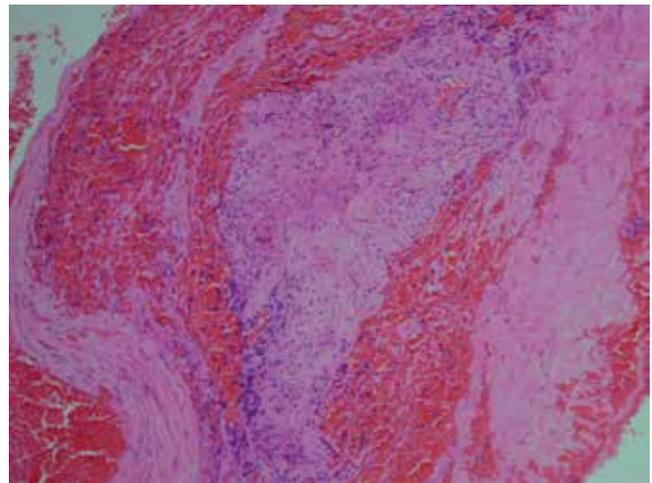


Figura 3. Biopsia de pericardio. Tinción hematoxilina – eosina. Se evidencian granulomas en el corte.

Tabla 1. Exámenes de ingreso.

Leucocitos	3.700/mm ³
Neutrófilos	78%
Linfocitos	8%
Hemoglobina	13,3 g/dL
Hematocrito	39%
Plaquetas	377.000
CKMB	27 UI/L
CPK	139 UI/L
Nitrógeno ureico en sangre	21 g/dL
Creatinina	0,85 mg/dL
Sodio	136 mmol/L
Potasio	4,6 mmol/L
Cloro	103 mmol/L

colapso inspiratorio, hallazgos compatibles con pericarditis constrictiva. Se llevó a ventana y biopsia pericárdica y se dejó toracostomía izquierda por la que se evidenció drenaje de líquido hemático.

El reporte de líquido pericárdico mostró exudado polimorfonuclear. Se recibió patología de tejido pericárdico que reportó reacción granulomatosa necrotizante tipo tuberculosa (figura 3) y actividad ADA de 46 UI/L con lo que se diagnosticó tuberculosis pericárdica y se inició tratamiento antituberculoso con tetraconjugado (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol) asociado a prednisona. Además,

como parte de los estudios complementarios y ante la probabilidad de inmunodeficiencia asociada a compromiso pericárdico por tuberculosis, se realizó prueba de ELISA para virus de la inmunodeficiencia humana, que resultó negativa.

El paciente evolucionó de manera satisfactoria, con mejoría de los síntomas y fue dado de alta. Controles posteriores reportaron paciente asintomático con adecuada adherencia al tratamiento.

Revisión

La tuberculosis pericárdica es responsable del 1% de los casos de tuberculosis, pero su importancia radica en que del 2,5% al 8% de los casos de muerte por su causa, se deben a esta presentación. En los lugares donde la tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública, es una de las causas más comunes de pericarditis; llegando a ser tan alta como del 69% en países africanos. La incidencia de esta enfermedad va en aumento gracias al aumento de los casos de VIH (1).

En una serie de casos sudafricana, el 50% de los pacientes que presentaron esta patología eran inmunocompetentes y en este grupo era más frecuente en hombres (relación 3:1); sin embargo, esta relación tiende a igualarse en pacientes VIH (relación 1:1). En cuanto a la edad de presentación, la seropositividad VIH desempeña un papel importante ya que ocurre en los pacientes inmunocomprometidos antes de los 30 años, mientras que en los no infectados por VIH se da a partir de los 40 años. La mortalidad a un año reportada para tuberculosis pericárdica pericárdica fue del 17,3%, siendo significativamente más alta en pacientes VIH, con el 22,2% (2).

En lo referente a la fisiopatología de la enfermedad, la forma más frecuente de compromiso pericárdico es por la diseminación de la infección desde los ganglios mediastinales, principalmente de aquellos en la bifurcación traqueobronquial, a través de los canales linfáticos que se unen donde la pleura y el pericardio parietal se separan. Es importante recordar que el drenaje del pericardio se hace por los ganglios mediastinales anteriores, traqueobronquiales, lateropericárdicos y yuxtaesofágicos pero no a través de los ganglios hiliares (3). El compromiso

pericárdico también puede ocurrir por otras rutas como diseminación por continuidad de lesiones en el pulmón, la pleura, la caja torácica o el diafragma. También ocurre diseminación por vía hematogena, aunque el compromiso pericárdico en tuberculosis miliar es muy poco frecuente (4).

El compromiso de otros órganos es común; 75% a 90% de los pacientes estudiados por autopsia presentan compromiso pulmonar y del 25% al 50% compromiso extrapulmonar, entre los cuales los más comunes fueron el derrame pleural, las linfadenopatías cervicales y el compromiso abdominal (4).

La respuesta inmune a las micobacterias que infectan el pericardio es responsable de la morbilidad de la tuberculosis pericárdica. Los antígenos protéicos del bacilo activan los linfocitos que producen respuestas tardías de hipersensibilidad principalmente mediadas por linfocitos TH1 a través de IFN- γ y TNF- α , las cuales activan los macrófagos e influyen en la formación del granuloma. En los derrames pericárdicos se demuestran anticuerpos anti-miolemales y anti-miosinas y es la citólisis mediada por estos anticuerpos la que posiblemente explique el desarrollo de la pericarditis exudativa en esta infección (1, 4).

Existen cuatro estadios patológicos:

1. Exudación fibrinosa con leucocitosis polimorfonuclear con una pobre organización de macrófagos y células T que forman granulomas de manera temprana. En este punto las micobacterias son abundantes.
2. Derrame serosanguinolento con exudado linfocítico.
3. Absorción del derrame con caseificación granulomatosa y fibrosis del pericardio secundaria a depósitos de fibrina y colágeno.
4. Cicatrización y constricción; la fibrosis y calcificación del pericardio visceral y parietal contraen las cámaras cardíacas, limitan el llenado diastólico y así producen pericarditis constrictiva (1, 4).

En los pacientes VIH, parece existir un efecto protector ante la pericarditis constrictiva como puede verse en el estudio de Ntsekhe y colaboradores,

que muestra una incidencia menor de pericarditis constrictiva en pacientes VIH positivo (5). Lo anterior podría explicarse ya que la respuesta inmune en la tuberculosis pericárdica es predominantemente linfocítica y como es de esperarse, en los derrames pericárdicos de pacientes seropositivos esta dominancia es menos marcada, en especial en la presencia de linfocitos T CD4⁺. Sin embargo, en los pacientes VIH existen valores marcados de linfocitos T CD8⁺ lo que explica que los niveles de INF- γ sean similares a los de los pacientes inmunocompetentes, y hace pensar que aunque esta citoquina es esencial para organizar la respuesta frente al bacilo tuberculoso, no está directamente relacionada con el daño tisular. Se podría, así mismo, explicar el aumento en la incidencia del daño tisular en las personas inmunocompetentes debido a la presencia de otras células como monocitos y linfocitos NK, que también se encuentran en menor cantidad en pacientes seropositivos (6).

Las manifestaciones clínicas deben llevar a sospechar el diagnóstico, dado que los cuadros con presentaciones asintomáticas son infrecuentes. Usualmente se presenta de forma insidiosa, siendo característico un cuadro lento y progresivo de enfermedad febril, disnea y pérdida de peso; la asociación con taponamiento no es frecuente y tiende a precipitar el diagnóstico por lo profuso del cuadro. En todo caso, las formas el taponamiento cardiaco en el paciente con pericarditis aguda, delimitan ciertas causas que pueden ser útiles en el enfoque diagnóstico, siendo más común la tuberculosis, la pericarditis purulenta y las neoplasias (7).

La presencia de síntomas tiende a ser similar en áreas endémicas, con fiebre (73%–97%), disnea (80%–88%), asociados a otros síntomas menos comunes como dolor torácico (39%–59%). También pueden estar presentes síntomas menos frecuentes como frote pericárdico en la auscultación (37%–84%) y aumento en la presión venosa yugular (3).

Dentro de los criterios diagnósticos que se han propuesto para pericarditis tuberculosa, en países endémicos para ésta, se deben considerar criterios definitivos como el aislamiento del bacilo tuberculoso en el líquido pericárdico y/o la presencia de

granulomas caseificantes con o sin aislamiento del bacilo en el examen histológico del pericardio, así como criterios que sugieren que la pericarditis tuberculosa es un diagnóstico probable, como la evidencia de pericarditis en un paciente con tuberculosis diagnosticada en otra parte del cuerpo y/o líquido pericárdico tipo exudado linfocítico con actividad elevada de ADA (4). Al respecto, con un punto de corte de 40UI/L, un meta-análisis demostró que la actividad de esta enzima tiene alta sensibilidad 0,88 (CI 0,82–0,91) y especificidad 0,83 (CI 0,78–0,88), características que la convierten en un test útil para el diagnóstico de dicha entidad. Sin embargo, no se debe considerar un test diagnóstico sino un test que permite confirmar el diagnóstico cuando la sospecha clínica de la enfermedad es alta (8). En regiones endémicas también se puede considerar la repuesta adecuada al manejo antituberculoso como criterio diagnóstico (4).

El enfoque encaminado a confirmar la presencia de pericarditis de origen tuberculoso, debe incluir radiografía de tórax, la cual puede mostrar cambios sugestivos de infección por tuberculosis hasta en el 30% de los casos (1). Ecocardiograma evidencia derrame pericárdico y engrosamiento pericárdico asociado son cambios sugestivos. La tomografía axial computarizada y/o la resonancia magnética nuclear, en caso de estar disponibles, pueden confirmar los cambios encontrados en el ecocardiograma y adicionar información sobre linfadenopatías de localización típica mediastinal y traqueobronquial, con o sin diseminación a ganglios linfáticos hiliares. Por último, se debe realizar cultivo de esputo y aspirado gástrico en todos los casos, para confirmar tuberculosis en otras localizaciones (1). La realización de pericardiocentesis está indicada en pacientes con taponamiento cardiaco y la biopsia pericárdica se puede realizar para complementar el diagnóstico cuando el paciente ha sido llevado a pericardiocentesis, pero en áreas endémicas no es necesario el reporte de biopsia para iniciar el tratamiento.

La quimioterapia antituberculosa incrementa la supervivencia en la tuberculosis pericárdica; sin tratamiento la mortalidad es mayor al 80% y con tratamiento es del 8% al 17% en pacientes inmunocompetentes y del 17% al 34% en pacientes con

VIH (1). El tratamiento es similar al de la tuberculosis pulmonar activa. Un régimen de seis meses con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol por dos meses, seguido de cuatro meses de rifampicina e isoniazida es efectivo para tratar pacientes con tuberculosis pericárdica. Esquemas de tratamiento más largos no producen mejores resultados y tienen la desventaja de un costo más alto y mala adherencia (9).

En cuanto al tratamiento con corticosteroides en diferentes estudios clínicos realizados por Strang y colaboradores, mostraron mejoría en los parámetros clínicos como la frecuencia cardíaca, la presión venosa yugular y la actividad física dentro de las primeras diez semanas de tratamiento con corticosteroides. Los pacientes también requirieron menos pericardectomías y se informó menor mortalidad en el seguimiento a dos y a diez años (10). Un meta-análisis reciente incluyó cuatro estudios con un total de 469 participantes, y mostró una reducción en la mortalidad en los pacientes tratados con corticosteroides (RR 0,43, 95% CI 0,18–0,99), la persistencia de la enfermedad a dos años (RR 0,69, 95% CI 0,48–0,98) y la necesidad de repetir pericardiocentesis (0,45, 95% CI 0,2–0,105), aunque al evaluar la necesidad de pericardiotomía no hubo diferencias significativas entre los grupos (0,85, 95% CI 0,51–1,42) (11).

El único estudio que ha evaluado el rol de los corticosteroides en pacientes VIH ha sido el de Hakim y colegas, un estudio doble ciego aleatorizado, que incluyó 58 pacientes de los cuales el 50% recibió corticoides y el otro 50% placebo. La mortalidad fue significativamente menor en el grupo que usó corticosteroides ($p=0,004$); además, variables clínicas como presión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis y mejoría de la clase funcional se resolvieron más rápido en el grupo del tratamiento. Este artículo mostró beneficio de los corticosteroides en pacientes VIH; sin embargo se deben confirmar estos datos en estudios con muestras mayores (12).

Por el momento se recomienda en todo paciente con tuberculosis pericárdica sin importar el estado

inmunológico, el tratamiento con corticosteroides, usando un esquema de once semanas: prednisona 60 mg día por cuatro semanas seguido de 30 mg día por cuatro semanas y 15 mg día por dos semanas, para terminar con 5 mg día en la última semana (13).

En los pacientes con pericarditis constrictiva, el esquema de tratamiento es el mismo y dura el mismo tiempo, y son indicaciones de pericardiectomía la falta de mejoría o el empeoramiento de los síntomas después de seis semanas de tratamiento y la evidencia de calcificación pericárdica (4).

Bibliografía

1. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation*. 2005;112:3608-16.
2. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect*. 2005;133:393-9.
3. Cherian, G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgrad Med J*. 2004;80:262-6.
4. Syed FF, Mayosi MB. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis*. 50:218-36.
5. Ntsekhe M, Wiysonge CS, Gumedze F, Maartens G, Commerford PJ, Volmink JA et al. HIV Infection is associated with a lower incidence of constriction in presumed tuberculous pericarditis: a prospective observational study. *PLoS ONE*;3:e2253.
6. Reuter H, Burgess LJ, Carstens ME, Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Characterization of the immunological features of tuberculous pericardial effusions in HIV positive and HIV negative patients in contrast with non-tuberculous effusions. *Tuberculosis*. 2006;86:125-33.
7. Permanyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiological diagnosis. *Heart* 2004;90:252-54.
8. Tuon FF, Litvoc MN, Lopes MI. Adenosine deaminase and tuberculous pericarditis. A systematic review with meta-analysis. *Acta Trop*. 2006;99:67-74.
9. Lazarus AA, Thilagar B. Tuberculosis of pericardium, larynx, and other uncommon sites. *Dis Mon*. 2007;53:46-54.
10. Evans DJ. The use of adjunctive corticosteroids in the treatment of pericardial, pleural and meningeal tuberculosis: Do they improve outcome? *Resp Med*. 2008;102:793-800.
11. Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;4.
12. Hakim JG, Ternouth I, Mushangi E, Siziya S, Robertson V, Malin A. Double blind randomised placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart*. 2000;84:183-8.
13. American Thoracic Society, Centers for Disease Control, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:1.