Empleo de los corticoesteroides en el tratamiento de la tuberculosis pleural exudativa

JAVIER LLOSA GARCIA (*)
JESUS VALDEZ HERRERA (**)

Resumen y conclusiones: Se presentan los resultados obtenidos en 20 pacientes con derrame pleural tuberculoso, tratados en el Hospital General de Arequipa en el lapso de 4 años (1967-1971), con la adición de corticoesteroides (30 mg. de prednisona durante 5 días o sea 150 mg. en total), a la administración conjunta de estreptomicina e isoniacida según esquemas terapéuticos aceptados.

Los efectos logrados fueron favorables tanto sobre las características y desaparición del derrame como sobre la sintomatología clinica, evolución del proceso y la consecuente reducción del tiempo de hospitalización.

Summary.— Results obtained with joint administration of streptomycine isoniazid and corticosteroids (30 mg, of prednisone per day during 5 days = 150 mg.) are given on 20 patients treated for TBC pleural effusion, at the General Hospital of Arequipa, Perú, in the period 1967 - 1971.

Effects reached were favorable upon characteristics and dissaperance of the effusion as well on the patient's clinical symptoms, evolution of the process and shortening of hospitalization period.

patológica debido a la alta incidencia de la tuberculosis en la población general, predispuesta por condiciones socio-económicas desfavorables.

En el transcurso de 4 años (1967-1971), el Servicio de Medicina Mujeres del Hespital Ge-

berculosos exudativos constituyen --por lo me-

nos en nuestro medio— una importante entidad

Introducción: Los procesos pleurales tu-

En el transcurso de 4 años (1967-1971), el Servicio de Medicina Mujeres del Hospital General de Arequipa, recibió numerosas pacientes con derrame pleural unilateral, de las cuales se seleccionaron 20 casos sin evidencias clínicas ni de laboratorio de enfermedades cardiovasculares, hepáticas, renales, neoplásicas o del colágeno y cuyas historias clínicas presentaban uniformidad de criterios tanto diagnósticos como terapéuticos.

En todos los casos de la serie, el tratamiento consistió en la administración de drogas antituberculosas y de prednisona por vía oral durante tiempo limitado. En el presente trabajo se analiza y discute la influencia de este tipo de terapéutica sobre la rapidez de desaparición del derrame, el estado general del paciente, así como sobre la duración de la estancia hospitalaria y la evolución clínica posterior.

Material y Métodos:

Los estudios corresponden a un grupo seleccionado de 20 mujeres admitido al Servicio de Medicina del Hospital General de Arequipa en el período comprendido entre abril de 1967 y julio de 1971. La edad variable del grupo fue de 13-38 años (m: 23.3 años); 9 pacientes eran de raza indígena, 2 de raza blanca y las demás mestizas (Tabla I).

En todos los casos las referencias de inicio de la enfermedad eran recientes, entre 1 y 4 semanas, aunque por lo general, de 2 semanas. La sintomatología consistió de: astenia, anore-

^{[*)} Jefe de Servicio de Medicina, Hospital General de Arequipa;

Profesor Principal, Departamento de Medicina y Neuro-Psiquiatría.

Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa.

^(**) Residente de Medicina, Hospital General de Areauipa:

Instructor, Departamento de Medicina y Neuro-Psiquiatría,

Universidad Nacional de San Agustín.— Arequipa.

Aceptado para su publicación, 15 de mayo de 1972.

Tabla I.

Paciente	Edad (años)	Raza	T. desaparición del derrame (días)	T. perman. en el hospital (días)	Control ambul. (meses)	
1	29	I	8.,	30		
	20	В	13	28	6	
$\frac{2}{3}$	13	I	17	30	12	
4	36	I	14	30	12	
5 19 6 18		M	7	16	10	
		I	20	30	7	
7	14	I	21	42	12	
8	25	I	21	30	8	
9 (*)	38	I	21	40	8	
10	24	M	7	14	12	
11	28	M	10	28	12	
12	12 25		6	25	12	
13			6	20	12	
14	30	M	17	32	18	
	15 22		17	32	36	
16			30	30	24	
17	23	M	25	15	24	
18	16	I sin éxito —		_		
19			21	30	3	
20	26	I	25	25	24	
Medias:	23.3 años		18 días	29.6 días	13.4 mese	

(*) Recurrente

xia, tos seca frecuente, dolor torácico que aumentaba con la tos e inspiración profunda, espectoración escasa y sin presencia de sangre y sensación de fiebre moderadamente elevada. No existían antecedentes de hemoptisis o de enfermedad pulmonar anterior. Las condiciones de la vivienda y de la higiene eran aceptables.

Al examen físico se encontró buen estado de nutrición en 16 pacientes, regular en 3 y 1 con señales visibles de carencias múltiples. Todos los sistemas eran normales, excepto el respiratorio en el que se comprobó los hallazgos propios de derrame pleural izquierdo en 9 casos y de derrame pleural derecho en 11. En 18 pacientes (90%), el derrame pleural ocupaba o era mayor a los 2/3 del hemitórax correspondiente; en 2 pacientes estuvo limitado al 1/3 inferior respectivo.

Los exámenes de laboratorio consistieron

en hemograma, velocidad de sedimentación globular e investigación del bacilo de Koch en el esputo. En 18 casos se investigó bacilo de Koch en el contenido gástrico y en 13 se hizo la misma investigación y además la medición de proteínas en el líquido pleural (Tabla II).

Los estudios de bacilo de Koch se llevaron a cabo por métodos bacteriológicos directos. En ningún caso se realizó cultivo o inoculación.

Paralelamente se efectuó en cada paciente exámenes seriados de fotoradiografías, utilizándose este método auxiliar para la evaluación del tiempo de desaparición del derrame. Todos los casos después del alta hospitalaria fueron controlados sistemáticamente por períodos prolongados a través del servicio ambulatorio.

El tratamiento consistió en la administración de 1 gramo de estreptomicina y de 400600 mg. de isoniacida, por día, durante 30 días. Entre el segundo y cuarto día se adicionó la administración de prednisona, a razón de 30 mg. diarios, durante 5 días (150 mg. en total).

A los 30 días el esquema terapéutico se reguló a 1 gramo de estreptomicina dos veces a la semana y 400-600 mg. de isoniacida diariamente.

Resultados:

Los exámenes clínicos y fotoradialógico demostraron que 11 pacientes presentaban derrame pleural en el hemitórax derecho y 9 en el izquierdo (figura 1, 3 y 5).

Las investigaciones del bacilo de Koch realizadas en el esputo, en el contenido gástrico y en el líquido pleural fueron negativas.

Las cifras de leucocitos se mantuvieron en límites normales (5,000 a 10,000 por mmc. y m de 6,320 por mmc.); se registró, empero, linfocitopenia relativa, con tasas comprendidas entre 9 y 60 células por mmc. y m de 22 por mmc. (Tabla II).

La velocidad de sedimentación globular estuvo uniformemente aumentada con respuestas variables de 16 a 46 mm. de aceleración en la primera hora y m de 38 mm.

El examen de líquido pleural de 12 pacientes era exudado, con valores protéicos de 3.50 a 7.10 gramos por 100 ml. y m de 4.3 gramos. En ningún caso se halló líquido hemorrágico o con características propias de trasudado.

La respuesta al tratamiento fue excelente. En 18 pacientes (90% de los casos) se comprobó desaparición del derrame en tiempo variable de 6 a 30 días y m 18 días (ausencia de signos clínicos y radiológicos de derrame, parénquina pulmonar y espesor de pleuras normales), (Ver figura 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7).

El control post hospitalización se realizó a

Tabla II

Paciente	V.S.G. mm 1/h.	Leucocitos mm. cúb.	Linfocitos %	Bacilo de Koch			Prot. l. pl.
				esputo	J. gástr.	Liq. pl.	gr. 100 ml.
1	38	7,600	. 23	negat	negat	negat	4.00
2	42	7,800	21	negat	negat	_	************
3	41	5,000	20	negat	negat		
4	46	7,000	18	negat	negat		*****
5	42	7,200	25	negat		_	
6	16	10,300	25	negat	negat	negat	3.90
7	42	5,300	18	negat	negat		
8	46	5,000	60	negat	negat	negat	3.50
9	24	5,000	18	negat	negat	<u> </u>	
10	41	5,700	9	negat	negat	negat	4.00
11	40	7,000	20	negat	negat	negat	3.50
12	43	6,000	30	negat	negat	negat	5.40
13	19	7,600	19	negat	<u> </u>	—	***********
14	40	7,000	15	negat	negat	negat	4.00
15	40	10,100	14	negat	negat	negat	7.10
16	30	5,300	26	negat	negat	negat	4.50
17	45	6,300	26	negat	negat	negat	4.00
18	45	6,000	20	negat	negat	negat	4,00
19	40	6,000	18	negat	negat		
20	40	6,700	33	negat	negat	negat	4.00
Media:	38	6,230	23	20	17	12	4.30

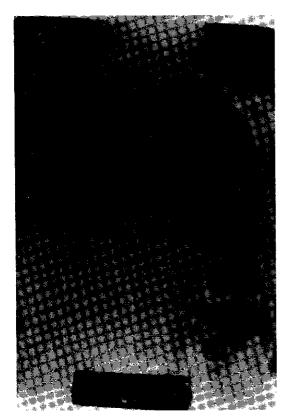


FIGURA 1 - Case 17, antes del tratamiento.

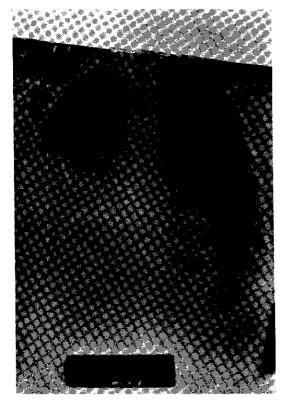


FIGURA 3 - Caso 1, antes del tratamiento.

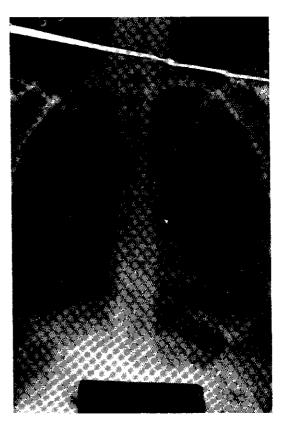


FIGURA 2 - El mismo caso, 12 días después.



FIGURA 4 — El mismo caso, 8 días después.

través de exámenes sistemáticos en consultorio externo, durante plazos que variaron entre 3 y 36 meses y m 13.3 meses, mostrándose todos los casos asintomáticos y sin señales de enfermedad pleuro-pulmonar (Tablas I y II).

Una de las pacientes (caso 9) evolucionó favorablemente, con desaparición del derrame a los 21 días de tratamiento, dándosele de alta a los 40 días de hospitalización pero 15 días más tarde reingresó con un derrame pleural de características similares al primero. Se comprobó que no había recibido ningún tipo de tratamiento antituberculoso o de otra especie después de salir del Hospital. En otro paciente (caso 18) el derrame persistía un mes después de iniciado el tratamiento y dos meses más tarde se constató que había líquido en el tercio inferior, con espesamiento pleural; clinicamente había tos y dolor torácico. Se consideró como caso sin respuesta a la terapéutica establecida; (debe anotarse que éste fue el único caso tratado con desametasona, 4.5 mg. diarios durante cinco días).

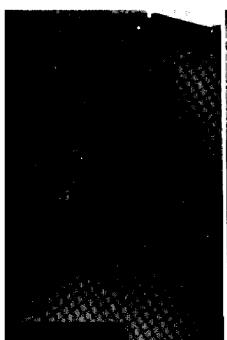
En ninguno de los pacientes, tanto en el curso de su hospitalización como en el seguimiento de la evolución de la enfermedad en consultorio externo se advirtió señales clínicas o radiológicas de afección tuberculosa pulmonar.

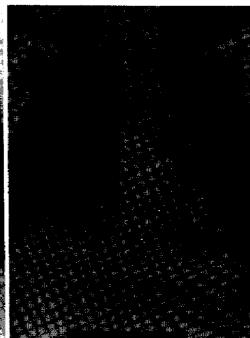
La permanencia en el Hospital fue, en media, de 29.3 días, con tiempos variables de 15 a 45 días (Tabla I).

Discusión.

En general es de aceptación definitiva que los derrames pleurales serosos deben considerarse como tuberculosos hasta no comprobar otro factor etiológico (1), (2). Las pleuritis fibrinosas (secas) son de difícil diagnóstico y usualmente durante su primera fase pasan clínicamente inadvertidas.

El diagnóstico de las pleuritis serosas tuberculosas, se consigue, mediante el aislamiento del bacilo de Koch y la biopsia pleural (con demostración del granuloma caseoso o no), en aproximadamente 75% de los casos, usando los dos métodos combinados. Sin embargo la ausencia de confirmación etiológica del derrame, así como de la falta de otra entidad clínica o clínico-patológicamente demostrada, no excluven el carácter tuberculoso del mismo. En efecto, derrames pleurales asociados a la presencia de una tasa de proteínas en el líquido pleural igual o superior a 4 gramos por 100 ml., con





iURA 5 — Caso 19, antes del trata-

FIGURA 6 — El mismo caso, 8 días después.

FIGURA 7 — El mismo caso 21 días después.

velocidad de sedimentación globular marcadamente acelerada y edad del paciente menor de 50 años, que responden favorablemente a la terapéutica anti-tuberculosa, autorizan plenamente (como en nuestros casos), a hacer el diagnósticos de pleutitis tuberculosa (3), (4).

La pleuritis con derrame es una variedad de tuberculosis bien definida; cuando no hay tuberculosis pulmonar evidente, habitualmente se debe a la evolución o extensión del llamado proceso primario tuberculoso (5).

El tratamiento de las pleuritis serosas tuberculosas es a base de estreptomicina o hidrazida del ácido iso-nicotínico y generalmente el tiempo de duración del tratamiento varía de un año a dos y la respuesta es aceptablemente satisfactoria si se tiene como norma administrar estreptomicina en dosis diarias por uno o dos meses y luego pasar a dosis bi o tri-semanales, aunque, manteniendo la administración diaria de isoniacida (5). Este criterio terapéutico fue el adoptado en nuestros pacientes. Las secuelas son bastante raras, pero los pacientes necesitan un control muy cuidadoso y un período de hospitalización a veces de hasta tres meses (2).

Algunos autores han señalado que el uso de cortisona y drogas derivadas no está indicado en la tuberculosis, a no ser en las formas meníngeas, en algunos tipos de localización entero peritoneal, en las formas de pericarditis y en algunos casos selectos de tuberculosis miliar, así como en las septicemias originadas por lo bacilo de Koch. (6), (7).

En las pleuritis con derrame también se ha usado la cortisona, obteniéndose resultados significativamente ventajosos cuando son comparados con el uso aislado de antibióticos y quimioterápicos, con acortamiento del período de desaparición del derrame (de más de 6 semanas a 4 semanas o menos en los pacientes que recibían corticoides), rápida mejoría sitomática y sin aumento de las complicaciones postpleuríticas (3), (8). Sin embargo, el tiempo de uso de los corticoides fue prolongado, variando de un mes a tres meses y usando dosis diarias de 20 a 30 mg. de prednisona o sus equivalentes.

Los resultados que hemos obtenido en el grupo de pacientes que se comenta han sido favorables en comparación con los logrados por autores extranjeros (3), (8). En efecto, la desaparición del derrame se produjo en un tiempo medio de 18 días (variable 7 a 25 días, tabla I), con la consecuente mejoría clínica y bienestar del enfermo y reducción del tiempo de hospitalización (29.3 día promedio), no obstante el uso de menores dosis de corticoesteroides, 150 mg. de prednisona en total, que representa aminoramiento del costo y del riesgo de la terapéutica. Sólo hubo un caso de recurrencia y otro de respuesta negativa al tratamiento. Los 18 casos restantes, evolucionaron satisfactoriamente no observándose secuelas ni complicaciones o aparición de otras formas de tuberculosis durante el período de control ambulatorio que estuvo comprendido entre 3 y 36 meses.

Bibliografía.

- Carr DT., EH Soules and FH Ellis Jr.: Management of pleural effusion. Med. Clin. N. Amer., 48: 961-75, 1964.
- Diseases of the pleura: in Practice of Medicina, Edited by Frederick Tice, 5: 577-643, 1966.
- Damany SJ. and KT Shah: Treatment of pleural effusion with and without corticosteroids in addition to habitual antituberlous chemotherapy,
 J. Indian Med. Assoc., 51: 981-33, 1968.
- Prolla JC: Derrame Pleural: Valor dos exames laboratoriais no diagnóstico diferencial. O Hospital (Río), 65: 721-42, 1964.
- Mitchel RS: Control of tuberculosis. The New Engl. J. Med. 276: 842-48, and 905-11, 1967.
- 6.—Corticosteroid hormones in the treatment of tuberculosis. Editorials, J.A.M.A., 178: 935-36, 1961.
- Corticosteroids in tuberculosis. Leading Articles Lancet, 1: 142-44, 1962.
- 8.—Grassi OT., P. Sabella y AJ Maillie: Resultados alejados del tratamiento anti-tuberculoso específico, con o sin corticosteroides, en las pleuresías sero-fibrinosas tuberculosas. La Prensa Med. Arg., 55: 977-81, 1968.