

Valor diagnóstico de la adenosín deaminasa en pacientes con pleuritis tuberculosa en la ciudad de Medellín 1991-1993

Carlos A. Betancur, Juan F. Granada, Lina María López, Gloria Morales

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en 145 pacientes: 88 con diagnóstico de tuberculosis pleural confirmado por medio del cultivo o biopsia y 57 con derrame pleural no tuberculoso. Fue practicado en varias instituciones de salud de la ciudad de Medellín durante el período 1991-1993, con el fin de valorar la utilidad de la adenosín deaminasa en el diagnóstico de tuberculosis pleural.

Se obtuvo para dicha prueba una sensibilidad de 92.04% y una especificidad de 89.47%, mostrando que la adenosín deaminasa es una importante herramienta diagnóstica de bajo costo en nuestro medio.

INTRODUCCION

La incidencia de tuberculosis (TBC) venía en un descenso progresivo de más o menos 5.6% por año, hasta la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana con lo que simultáneamente aumentaron el número de casos (1-6). Se calcula que uno de cada tres habitantes del planeta está infectado por el bacilo tuberculoso, dando una cifra de 1.700 millones de infectados y 30 millones de enfermos, con una mortalidad anual de tres millones de personas (1, 2). En Colombia, este descenso no era tan evidente, pero la infección por el VIH ha incrementado igualmente el número de casos nuevos.

En Colombia aparecen 10.000 casos nuevos de TBC por año (2), con una incidencia registrada de 45 por 100.000 habitantes (7), hecho que muestra la alta infectividad y predisposición de los colombianos a la enfermedad.

Al revisar las estadísticas nuestras, encontramos que no hay informes claros de la incidencia-prevalencia de la TBC extrapulmonar y por lo tanto de la pleural. Esto debido a la alta tasa de subregistro y a la dificultad de comprobación del diagnóstico.

En Estados Unidos 17.19% de las infecciones tuberculosas son formas extrapulmonares, en el grupo de pacientes con SIDA y TBC, esta cifra alcanza 70% (con o sin compromiso pulmonar concomitante) (4). Se calcula que en Estados Unidos 2.3% de los pacientes con SIDA tienen TBC extrapulmonar. Este porcentaje en Suramérica llega a 3.6% y en la población de Haití es el más alto del continente con 10.6% (4).

La pleuritis TBC como manifestación de primoinfección es más común en niños, pero se ve también en jóvenes y adultos (8,9) y la reactivación o TBC secundaria parece ser menos frecuente (9), tiene muy poca población bacteriana y es más una respuesta inflamatoria y de hiperreactividad a la tuberculoproteína (9-12), cosa que dificulta su diagnóstico por el bajo porcentaje de aislamiento del bacilo (12).

La principal causa de pleuritis en personas jóvenes es la TBC y en los adultos y ancianos siempre es un diagnóstico para tener en cuenta. Pero el problema al que nos enfrentamos es a la comprobación del diagnóstico, puesto que al estudiar el líquido nos encontramos casi siempre

Dr. Carlos Alberto Betancur Jiménez: Médico Internista. Profesor Medicina Interna Instituto de Ciencias de la Salud CES. Medellín; Dres. Juan Fernando Granada Solís y Lina María López Ramírez: Médicos Internos, Instituto de Ciencias de la Salud, CES, Medellín; Dra. Gloria Morales Serna: Bacterióloga, LSP. Sección Micobacterias, Metrosalud, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Betancur.

con un exudado (13,14) con muy pobre población bacteriana. En el directo del líquido pleural se detecta el bacilo en menos de 10% de los casos; el cultivo del líquido es positivo en 20 a 50% de los pacientes; el mejor aislamiento se logra con cultivo de tejido pleural que es positivo hasta en 69% de los pacientes (9, 12, 15-17). Esto sumado a que el crecimiento del bacilo en medios de cultivo tarda de cuatro a seis semanas, retarda la comprobación y tratamiento de la enfermedad.

Para lograr una mejor y más ágil comprobación diagnóstica se han implementado varias alternativas: medición de sustancias (principalmente enzimas) producidas por el huésped (generalmente sus linfocitos) al estímulo de la invasión del bacilo, como son: adenosín deaminasa (18), lisozima (19-22), interferon gamma (23) y receptores de interleuquina II (10,24), o pruebas de productos propios del bacilo como el ácido tuberoesteárico (12) y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) (16, 25-27). De éstos sólo contamos en nuestro medio con la adenosín deaminasa desde 1990 y sólo se está empezando a trabajar con la PCR.

La adenosín deaminasa (ADA), llamada así por Spencer en 1968 (18), es una enzima involucrada en el metabolismo de las purinas, que cataboliza el paso de adenosina a inosina (28), paso fundamental en la diferenciación del linfocito (15); su aumento en el líquido pleural en pacientes infectados con micobacterias se debe a una respuesta de la inmunidad celular al ponerse en contacto con su poder antigénico (29). La ADA se ve en otros tejidos y células, pero su papel fisiológico es mayor en el tejido linfóide (donde los niveles son 10 veces mayores que en los eritrocitos) y más en linfocitos T (15).

La razón del incremento de la ADA en la tuberculosis pleural no es clara, se aumenta al estímulo de la inmunidad celular por el bacilo. En otras pleuritis no ocurre este incremento y se desconoce la razón (15).

Con el presente trabajo pretendemos determinar el valor diagnóstico de la ADA en infecciones pleurales por *Mycobacterium tuberculosis*, comprobadas por medio de biopsia pleural, cultivo de líquido pleural o de tejido. Analizaremos los re-

sultados obtenidos en un período de dos años y obtendremos la sensibilidad y especificidad de dicha prueba, pues en Colombia hay muy pocos informes y con escasos pacientes.

Se han obtenido resultados con ADA en TBC pleural (29-31), peritoneal (31-34), meníngea (31, 35), pericárdica (6, 31, 36) y articular (29). A nivel sistémico, en sangre, la prueba no tiene ninguna validez, pues la respuesta celular se da compartimentalizada como lo muestran los trabajos de Ellmar (37), Shimokoto (38), Ribera (23) y Kunasowa (10), que revelan proporcionalmente más linfocitos T en el líquido pleural y una mayor respuesta de éstos al ponerse en contacto con la proteína del bacilo tuberculoso (ag) que la de los mismos linfocitos en la periferia.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron prospectivamente los pacientes mayores de 15 años con sospecha de TBC pleural y algunos casos controles que consultaron a los hospitales General de Medellín, La María, y los centros de hospitalización del Instituto de los Seguros Sociales en la ciudad de Medellín durante el período de diciembre de 1991 a noviembre de 1993 (dos años). A todos se les practicó punción pleural, medición de ADA, directo y cultivo para bacilo de Koch (BK). A quienes se les practicó biopsia pleural se les realizó también cultivo de tejido para micobacterias y estudio anatómopatológico. Simultáneamente a la mayoría se les midieron niveles de ADA sérico.

Igual metodología se empleó para pacientes con derrame pleural de otras etiologías: neoplasias, infecciones, colagenosis y transudados.

Se tomaron como casos positivos para tuberculosis pleural, la observación del bacilo en el directo o en el estudio anatómopatológico, el cultivo en líquido o tejido. Se aceptó también como criterio diagnóstico una reacción granulomatosa con necrosis de caseificación.

Para la técnica de medición de ADA, las muestras de líquido pleural y suero se centrifugaron a 3.000 revoluciones por minuto durante 10 minutos y se separaron en dos alícuotas. El más superficial se utilizó para medir el ADA por el método descrito

por Giusti con lectura fotocolorimétrica en unidades internacionales/litro (39), siendo positiva la prueba cuando es mayor o igual a 45 U/L.

A las muestras de líquido y tejido se les realizó además coloración de Zielh Neelsen y se cultivaron en los medios de Ogawa-Kudoh y Stonebrink.

RESULTADOS

De 145 pacientes estudiados, 88 tenían diagnóstico comprobado de TBC pleural y 57 diagnóstico de derrame pleural no tuberculoso. En este último grupo la distribución según patología fue la siguiente: nueve pacientes con pleuritis infecciosa no tuberculosa (16%), 31 derrames por enfermedad neoplásica (primaria, metastásico, mesotelioma) (54%), dos derrames por enfermedad del colágeno (3.5%), 15 pacientes con transudados (26.24%).

De los 88 pacientes con TBC pleural, 70 eran hombres y 18 mujeres. La edad promedio fue de 32.55 años, estando 69.9% de los pacientes en el rango de 15 a 35 años, 13.6% entre 36 y 55 años y 16.4% de los pacientes mayores de 56 años (Figura 1).

La edad promedio de los pacientes con derrame pleural no tuberculoso fue de 52.55 años.

A todos los pacientes con diagnóstico de TBC pleural se les realizó examen directo y cultivo de líquido pleural. En ninguno se observó el bacilo en el examen directo. Se cultivó el líquido de los 88 pacientes con TBC y se obtuvo crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* en 60 pacientes, dando una positividad de 68.2%. No se aislaron

micobacterias atípicas. Sólo se practicó cultivo de tejido pleural a 23 pacientes, siendo positivo en 13 (56.5%).

El estudio anatomopatológico del tejido pleural se le practicó a 53 pacientes, resultando inflamación granulomatosa crónica caseificada en 49 pacientes (92.5%) y se observó el bacilo en 18 de estas muestras (33.96%) (Tabla 1).

En los 55 pacientes con diagnóstico de TBC pleural en los que conocimos el tiempo de evolución de la enfermedad, 17 (30.4%) tenían una evolución de menos de dos semanas, 21 (37.5%) estuvieron entre tres y cuatro semanas, en los restantes 18 pacientes (32.1%) el tiempo de evolución fue más de cuatro semanas.

Con respecto a los exámenes paraclínicos observamos lo siguiente: de 50 pacientes con hemograma se encontró que un paciente tenía un valor de hemoglobina menor de 7 g/dL (2%), 17 pacientes (34%) estaban entre 7 y 12 g/dL y el resto mayor de 12 g/dL (32 pacientes para un 64%). Para un promedio del valor de hemoglobina de 12.43 g/dL.

En cuanto a los leucocitos séricos, encontramos leucocitos mayores de 10.000 en 27.5% de los casos y menores de 5.000 en tres pacientes (5.9%). Sólo se presentó linfocitosis en un paciente (2%).

El valor de la eritrosedimentación en 49 pacientes varió de la siguiente manera: en cuatro (8.2%) fue menor de 20mm/hora, en dos (4.1%) estuvo entre 20 y 40 mm/hora, en 10 (20.4%) entre 40 y 60 y en los 33 pacientes restantes (67%) fue mayor de 60 mm/hora. Para un promedio de 69.57 mm/hora.

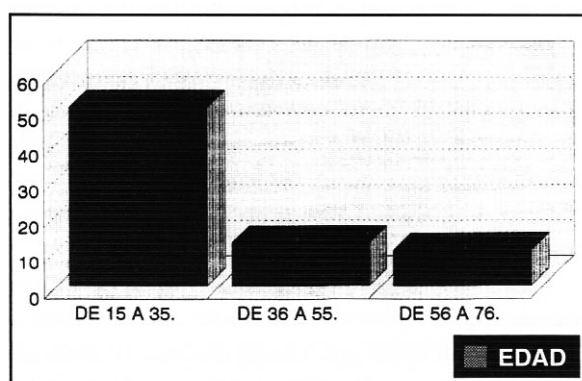


Figura 1. ADA en TBC pleural. Distribución por edades.

Tabla 1. ADA en TBC pleural. Método de diagnóstico final.

Método de diagnóstico	No. Pruebas		No. Positivas	
	No.	%	No.	%
Directo líq. ple	88	100	0	0
Cultivo líq. ple	88	100	60	68.2
Cultivo tejido	23	26.4	13	56.5
Granu. caseific	53	60.9	49	92.5
Bk en Bx	53	60.9	18	33.9

En el examen citoquímico de líquido pleural de los pacientes con TBC pleural observamos el siguiente comportamiento: en 42 pacientes (85.7%) el valor de las proteínas fue mayor de 3 g/dL y en 7 (14.3%) menor de esta cifra, para un promedio de 4.79 g/dL.

El valor de colesterol, medido en 28 pacientes, fue menor de 60 mg/dL en cuatro pacientes (14.3%) y mayor en 24 (85.7%) para un promedio de 109.88 mg/dL.

La glucosa fue menor de 40 mg% en siete pacientes (14.3%), estuvo entre 40 y 60 mg% en 12 pacientes (24.5%) y mayor de 60 mg% en los 30 restantes (61.2%). Para un promedio de glucosa en el líquido pleural de 75.53 mg%.

La deshidrogenasa láctica (LDH) fue menor de 250 U/L en seis pacientes (25%), entre 250 y 500 en ocho (33.3%) y mayor de esto en 10 pacientes (41.7%), para un promedio de 526.67 U/L.

Los leucocitos en 51 pacientes fue menor de 1.000 células por mm^3 en 24 pacientes (47.1%), entre 1.000 y 2.500 en 11 pacientes (21.6%), entre 2.500 y 4.000 en nueve pacientes (17.6%) y en siete mayor de 4.000 (13.7%), para un promedio de 1869.35 células/ mm^3 .

En cuanto al porcentaje de linfocitos en 48 pacientes, se encontró que ocho pacientes (16.7%) tenían menos de 50% de linfocitos, seis (12.5%) entre 50 y 75% y 34 (70.8%) mayor de 75% de linfocitos, para un promedio de 79.63%.

El valor de ADA se midió en el líquido pleural de los 88 pacientes y se encontró que el valor fue mayor o igual a 45 U/L en 81 pacientes (92.04%) y en sólo siete encontramos valores menores de 45 U/L (Figura 5). La distribución de los pacientes según los valores de ADA en líquido pleural fue la siguiente: 4 pacientes (4.5%) entre 45 y 60 U/L, ocho pacientes (9.1%) entre 60 y 75 U/L, nueve pacientes (10.2%) entre 75 y 90 U/L, 16 pacientes (18.2%) entre 90 y 105 U/L y 44 pacientes (50%) mayores de 105 U/L. Para un promedio de ADA en líquido pleural de 108.46 U/L. Un paciente tuvo un valor de 1 U/L de ADA en líquido pleural y el mayor valor fue de 426 U/L (Figura 2).

En los pacientes con derrame pleural de diferentes etiologías el comportamiento de la ADA

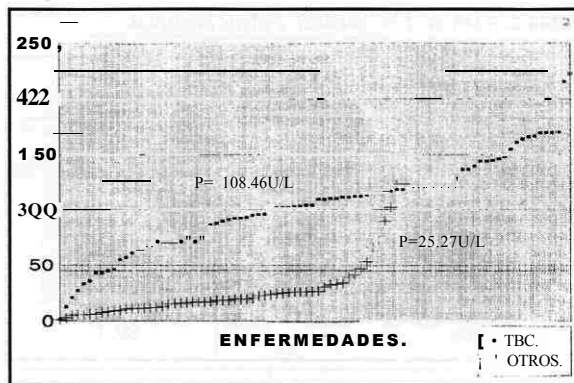


Figura 2. ADA en TBC pleural. ADA en el líquido pleural (U/L).

fue el siguiente: 18 (31.6%) pacientes entre 0 y 15 U/L, 26 (45.6%) pacientes entre 15 y 30 U/L, seis (10.5%) pacientes entre 30 y 45 U/L y sólo seis mayores de 45 U/L. Para un promedio de 25.27 U/L. Siendo los promedios: en derrame neoplásico 21.7 U/L, en derrames infecciosos diferentes a TBC 45.22 U/L, secundario a enfermedades del colágeno 29.15 U/L y en los transudados 11.86 U/L. (Figura 3). Como falsos positivos se presentaron seis pacientes: dos con neoplasias, uno con carcinoma escamocelular tuvo 53 U/L y uno con adenocarcinoma 69.5 U/L, los otros cuatro falsos positivos correspondieron a derrames infecciosos diferentes de TBC (una endocarditis infecciosa 47 U/L, dos empiemas 73 y 122.2 U/L y una neumonía 89.3 U/L), para un porcentaje de falsos positivos de 10.52% (Tabla 2).

El valor de ADA en sangre de pacientes con TBC pleural se midió en 51 pacientes (57.95%) y

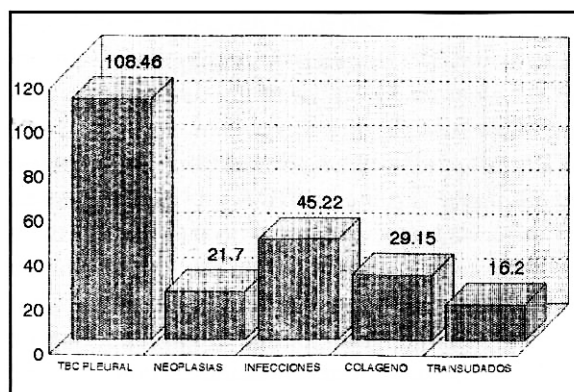


Figura 3. ADA en TBC pleural. Promedios de 145 pacientes.

Tabla 2. ADA en TBC pleural. Falsos positivos.

Enfermedad	U/L
Carcinoma escamocelular	53
Adenocarcinoma	69.5
Endocarditis infecciosa	47
Empiema	73
Empiema	122
Neumonía	89.3

observamos que cinco (9.8%) tuvieron un valor de 0 a 20 U/L, entre 20 y 40 U/L estuvieron 26 pacientes (51%), entre 40 y 60 U/L 17 pacientes (33.3%), entre 60 y 80 U/L dos pacientes (3.9%) y entre 80 y 120 U/L sólo un paciente (2%). Para un promedio de 37.29 U/L.

En los pacientes con derrame pleural no tuberculoso el valor promedio de ADA sérica fue de 26.02 U/L.

La relación que observamos del valor de la ADA en líquido pleural con respecto al valor de ADA sérica en los 50 pacientes con diagnóstico de TBC pleural en los cuales contábamos con ambos valores fue el siguiente: de los siete pacientes en los cuales el valor de ADA en líquido pleural fue menor de 45 U/L, sólo tuvimos el valor de ADA sérica en tres de éstos dos tuvieron un valor menor de 24 U/L. Para una relación promedio de 13.3. Esto debido a que el valor de ADA sérica en un paciente fue menor de 1 U/L.

De los otros 81 pacientes con valor de ADA en líquido pleural mayor de 45 U/L tuvimos el valor de ADA sérica en 46 pacientes y observamos que 11 tuvieron un valor de ADA menor de 24 U/L, el resto tuvo un valor mayor. Para una relación promedio de 0.34 (Figura 4).

En los pacientes con derrame pleural no tuberculoso, la relación ADA en líquido pleural/ADA sérica fue de acuerdo a las patologías así: en los 31 pacientes con diagnóstico de carcinoma broncogénico, teníamos ambos valores en 21 pacientes y el valor promedio de la relación fue de 1.02 U/L, en los nueve pacientes con derrame pleural infeccioso no tuberculoso teníamos ambos valores en cinco y el valor promedio fue de 0.61

U/L, en ninguno de los dos pacientes con enfermedades del colágeno teníamos ambos valores, en los 15 pacientes con transudados en todos teníamos ambos valores y la relación promedio fue de 0.86 U/L (Figura 4).

Teniendo en cuenta los valores de ADA en líquido pleural de pacientes tanto con TBC pleural como de derrames pleurales de otras etiologías, encontramos que en nuestro estudio la prueba ADA tuvo una sensibilidad de 92,04% y una especificidad de 89.47%. Un valor predictivo positivo de 93.10% y un valor predictivo negativo de 87.93% (Tabla 3).

El comportamiento de los valores de ADA en líquido pleural con respecto al número de linfocitos en el citoquímico del líquido pleural en 48 pacientes con diagnóstico de TBC pleural en los cuales tuvimos este examen fue: los 19 pacientes que tenían valores de 0 a 500 linfocitos tenían un promedio de ADA de 164.1 U/L, los siete pacientes que estaban entre 501 y 1.000 linfocitos tenían un promedio de ADA de 126.5 U/L, cuatro pacientes entre 1.001 y 1.500 linfocitos un promedio de ADA de 99.9 U/L y en 21 pacientes mayor de 1.500 linfocitos un promedio de 104.40 U/L.

DISCUSION

La TBC pleural es una enfermedad predominante en paciente jóvenes (40), el promedio de edad de nuestros pacientes fue de 32.55 años, estando entre los 15 y 35 años 70% de ellos y sólo 16.4% tenían más de 56 años, a diferencia del trabajo de Epstein (9) que habla del aumento en el promedio de edad en pacientes con esta patología,

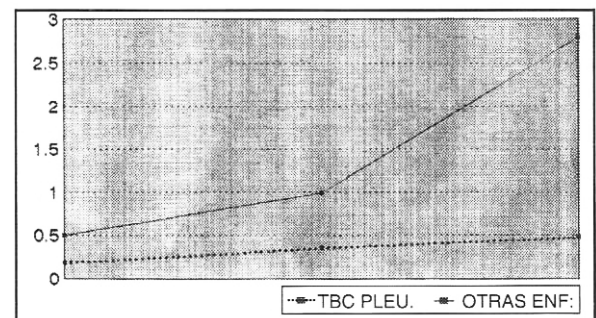


Figura 4. ADA en TBC pleural. Relación ADAs/ADAp en pacientes con TBC pleural y otras enfermedades.

Tabla 3. ADA en TBC pleural. Sensibilidad-especificidad.

	Porcentaje
Sensibilidad	92.04
Especificidad	89.47
Valor P(+)	93.1
Valor P(-)	87.93

Tabla 4. ADA en TBC pleural. Método diagnóstico confirmatorio.

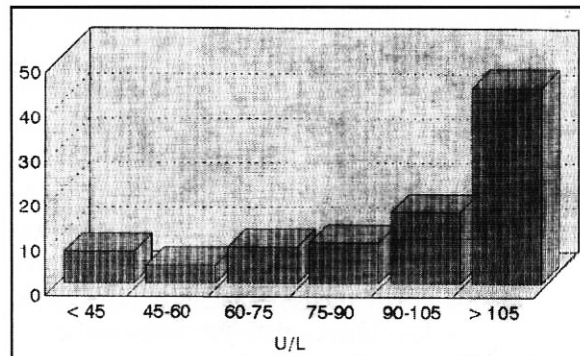
Referencia	No. Pa- ciente	Directo (ZN)	Cultivo pleural	Cultivo Biopsia PL	Biop- sia	ZN Biop- sia
Epstein (9)	23	8.7%	40%	56.25%		12.8%
Escudero (17)	92	0%	13%	39%	77.6%	
Wai (12)	74	1.35%	16%		71%	
De Wit (16)	16	0%	50%	69%		
Barbas (40)	31		11-42%	79%		32.5%
Presente	88	0%	68.2%	56.5%	92.5%	33.9%

encontrando un promedio de edad de 56 años.

El tiempo de evolución de la enfermedad, como en la literatura, es subagudo, en nuestro trabajo encontramos que 67.9% de los pacientes tenían una evolución menor de cuatro semanas.

Tomando como positivo para diagnóstico de pleuritis tuberculosa un valor de ADA de 45 UI/L o más, en el líquido pleural, encontramos que de los 88 pacientes con comprobación diagnóstica, 81 (92.04%) tenían este valor o más, mostrando una sensibilidad de 92.04%. De los 57 pacientes con diagnóstico diferente a pleuritis tuberculosa, seis obtuvieron valores igual o mayor de 45 UI/L (falsos positivos), para una especificidad de la prueba de 89.47%.

Siendo esta medición enzimática una prueba indirecta, resulta de muy buena sensibilidad y especificidad para su costo y se asemeja a lo encontrado en la literatura en los trabajos de Ocaña

**Figura 5.** ADA en TBC pleural. Promedios ADA en líquido pleural.

(15) donde de 48 pacientes con TBC pleural de un total de 221 pacientes, mostró una sensibilidad y especificidad de 100 y 97% respectivamente. Para Bañales (41) de 98 y 96% en 82 pacientes, Bueso (19) de 100 y 69.3% en 61 pacientes. Vale la pena anotar que el presente estudio es en el que mayor número de pacientes con tuberculosis pleural fue evaluado.

Los falsos positivos corresponden como lo descrito en la literatura (23, 41, 42), a neoplasias en dos, empiema en dos y otras infecciones en dos pacientes.

Comparado con otros métodos indirectos de diagnóstico, la medición del interferón gamma es también altamente sensible y específica, pero a un costo mucho mayor, debe ser utilizado como ayuda diagnóstica en pacientes con ADA elevada y dudas en el diagnóstico entre linfoma y TBC pleural (23).

Excluyendo el empiema, la medición concomitante de ADA y relación de lisozima pleural/sérica (enzima sintetizada en las células epiteloides y en macrófagos de granulomas tipo TBC), se alcanza una sensibilidad y especificidad de casi 100% (42, 43). Semejante conclusión obtiene en 54 pacientes con pleuritis tuberculosa Hernando (20), quien después de excluir el empiema midió el nivel de lisozima en líquido pleural y la relación pleural/sérica encontrando 100% de sensibilidad y 94.9% de especificidad, pero la complejidad de la prueba la hace de mucho mayor costo.

El ácido tuberculoesteárico, a pesar de ser una prueba directa ya que se trata de un componente del bacilo (micobacterias y actinomicetos) tiene

una baja sensibilidad 67.6% y una especificidad de 53.3% en líquido pleural (12).

Algo diferente sucede con la PCR (reacción en cadena de polimerasa) (16, 25-27), el cual es un método directo y preciso. Mientras el directo del líquido pleural (ZN) resulta positivo con concentraciones bacilares de 10.000/mL y el cultivo con 10 a 100 organismos viables/muestra, la PCR detecta menos de 10 microorganismos (16). Si se compara con los cultivos, la PCR tiene una sensibilidad en TBC en general de 86.15% y una especificidad de 99.7%, con un valor predictivo positivo de 98.4% (25) y en otra publicación una sensibilidad y especificidad de 100 y 62.6% (26). Esta prueba no se encuentra a nuestro alcance por sus altos costos, pero sería una importante alternativa para casos que dejen dudas después de la correlación clínica y la medición de la ADA.

La medición de ADA en suero como se mencionó en la introducción, no tiene validez diagnóstica por ser la TBC pleural una respuesta local (10,23,37,38). En nuestro trabajo encontramos un valor promedio de ADA sérica en los pacientes con TBC pleural de 37.29 UI/L, comparado con el de los pacientes con derrames de diferentes etiologías que fue de 26.02 UI/L.

Relacionando el número de linfocitos en líquido pleural con el valor de ADA pleural, al igual que lo reportado en otros trabajos (15), no hay relación directa. En nuestro trabajo no medimos la relación de linfocitos T3, T4, T8 y su reactividad. Se ha descrito una mayor reactividad del linfocito obtenido del líquido pleural de pacientes con pleuritis tuberculosa a la PPD y una mayor producción de interferón al compararlo con el linfocito circulante del mismo paciente, lo que sugiere que esta respuesta depende más de la reactividad y el grado de maduración del linfocito que de su número (10, 11, 15,23,38).

No encontramos el bacilo en el examen directo del líquido pleural de ninguno de los pacientes. La positividad del cultivo fue de 68.2% y de cultivo de tejido de 56.5%, el estudio anatomopatológico mostró necrosis de caseificación en 92.5% y se observó el bacilo en 33.96%, todo semejante a las publicaciones revisadas según la Tabla 4. Lo an-

terior resalta la importancia de la realización de la biopsia pleural en los pacientes con sospecha diagnóstica, pues la posibilidad de observar necrosis de caseificación es muy alta y es diagnóstico definitivo de la enfermedad.

En conclusión, al enfrentarnos a un paciente con impresión diagnóstica de TBC pleural, el examen directo no ayuda para confirmar el diagnóstico, el cultivo de líquido y tejido tarda de seis a ocho semanas o utilizando la técnica de Bactec de 10 a 20 días y si el informe de anatomía patológica es desfavorable, mostramos una alternativa fácil y de bajo costo como es la medición de ADA en el líquido pleural con alta sensibilidad y especificidad. Queda como una herramienta diagnóstica aun mejor la técnica de la PCR, pero a un costo significativamente mayor.

SUMMARY

The potential diagnostic value of adenosin deaminase levels in identifying pleural effusions caused by *Mycobacterium tuberculosis* was evaluated in 145 patients with pleural effusions collected from 1991 to 1993 in four health institutions from Medellín, Colombia. Eighty eight of the cases were caused by *M. tuberculosis* and the rest by neoplastic and inflammatory pathology as well as by transudates of various causes.

As it has previously been reported in similar studies but with smaller number of cases, we found that high levels of ADA (45UI/L) in pleural fluid, detect with a sensitivity of 92.04% and a specificity of 89.47% those pleural effusions caused by the mycobacteria.

AGRADECIMIENTOS

Queremos dar un agradecimiento especial alas siguientes personas, gracias a las cuales fue posible la realización de éste trabajo:

Doctor Héctor Ortega, Neumólogo de la Clínica León XIII de Medellín.
 Doctor Fernando Bedoya, Neumólogo del Hospital La María de Medellín.
 Doctores José María Maya y Josefina Lopera, Programa de Investigación Instituto de Ciencias de la Salud CES.
 Departamento de Estadística Hospital La María.

REFERENCIAS

1. Daniel TM, Fauci AS. Multidrug -resistant tuberculosis. Harrison's principles of Internal Medicine, supl. 5, 1993; McGraw Hill inc.
2. Ruda G. Tuberculosis y Sida. Editorial. *Tribuna Médica* 1993; 87: 263-264.
3. De Meer G, Von Geuns HA. Rising case fatality of bacteriologically

- proven pulmonary tuberculosis in the Netherlands. *Tubercule Lung Dis* 1992; **73**: 83-86.
4. **Slutsker L, Castro KG, Ward JW, et al.** Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among persons with AIDS in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 1993; **16**: 513-518.
 5. **Wolinsky E.** Statemnet of the tuberculosis Committee of the Infectious Diseases Society of America Clincial Infectious Diseases 1993; **16**:627-628.
 6. **Fowler NO.** Tuberculous pericarditis. *Clinical Cardiology. Jama* 1991 ; **266**: 99-103.
 7. **Yepes JF.** Problemas Centrales de Salud. La salud en Colombia. Ed Presencia 1990; Tomo 1: 309.
 8. **Khan M, Kovnat D, Bachus B, et al.** Clinical and roentgenographic; spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. *Jama* 1977; **62**: 31-38.
 9. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, et al. Tuberculous pleural effusions. *Chest* 1987; **91**: 106-109.
 10. **Kurasawa T, Shimokata K.** Cooperation between accessory cells and T lymphocytes in patients with tuberculous pleuresy. *Chest* 1991; **100**:1046-1052.
 11. **Fujiwara H, Tsuyuguchi I.** Frecuency of tuberculin-reactive T lymphocytes in pleural fluid and blood from patients with tuberculous pleuresy. *Chest* 1986; **89**: 530-532.
 12. **Wai W, Yeung CH, Yuk-Lin S, et al.** Diagnosis of tuberculous pleural effusion by the detection of tuberculoestearic acid in pleural aspirates. *Chest* 1991; **100**: 1261-1263.
 13. **Light RW, MacGregor ML, Luchsinger PC, et al.** Pleural effusion: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Int Med* 1972; **77**: 507-513.
 14. **Hamm H, Broham U, Bohmer R, et al.** Cholesterol in pleural effusion, a diagnostic aid. *Chest* 1987; **92**: 296-302.
 15. **Ocaña I, Martínez-Vásquez JM, Segura RM, et al.** Adenosine Deaminasa in pleural fluids: Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 1983; **84**: 51-53.
 16. **De Wit D, Steyn L, Shoemakers S, et al.** Direct detection of Mycobacterium Tuberculosis in clinical specimens by DNA amplification. *J Clin Microb* 1990; **28**: 2437-2441.
 17. **Escudero-Bueno C, García-Clemente M, Cuesta-Castro B, et al.** Cytologie and bactériologie analizys of fluid and pleural biopsy with cope's needle. *Arch Int Med* 1990; **150**: 1190-1194.
 18. **Spencer N, Hopkinson DA, Harris H, et al.** Adenosine Deaminasa polymorphism in man. *Ann Hum Gen* 1968; **32**: 9-14.
 19. **Bueso JF, Hernando HV, García Buela JP, et al.** Diagnostic value of simultaneous determination of pleural Adenosin Deaminasa and pleural Lisozime/serum Lisozime ratio in pleural effusion. *Chest* 1988; **93**: 303-307.
 20. **Hernando HV, Masa JF, Dominguez L, et al.** Meaning and diagnostic value of determining the lisozyme level of pleural fluid. *Chest* 1987; **91**: 342-345.
 21. **Moriwaki Y, Kohjiro N, Itoh M, et al.** Discrimination of tuberculous from carcinomatous pleural effusion by biochemical markers: Adenosin Deaminasa, Lisozyme, fibronectin and carcinoembrionic antigen. *Japan J Med* 1989; **28**: 478-484.
 22. **Petterson T, Klockais M, Hellstrom PE, et al.** Lisozyme in pleural effusion. *Chest* 1988; **92**: 220-221.
 23. **Ribera E, Ocaña I, Martínez JM, et al.** High level of interferon gamma intuberculous pleural effusion. *Chest* 1988; **93**: 308-311.
 24. **Ito M, Kojiro N, Shirasake T, et al.** Elevated levels of soluble Interleukin 2 receptors in tuberculous pleural effusions. *Chest* 1990; **97**:1141-1143.
 25. **Clarridge JE, Shawar RM, Shinnick TN, et al.** Large scale use of polymerasechain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in a routine mycobacteriology laboratory. *J Clin Microbiology* 1993; **31**: 2049-2056.
 26. **Pao CH, Benedict TS, You JB, et al.** Detection and identificación of Mycobacterium tuberculosis by DNA amplification. *J Clin Microbiology* 1990; **28**: 1877-1880.
 27. **Brisson Noel A, Aznar CH, Chureau C, et al.** Diagnosis of tuberculosis by DNA amplification in clinical practice evaluation. *Lancet* 1991; **338**: 364-366.
 28. **Berkman N, Kramer M.** Diagnostic test in pleural effusion - an update. *Postgrad Med J* 1993; **69**: 12-18.
 29. **Ocaña I, Ribera E, Martínez JM, et al.** Adenosine Deaminasa activity in rheumatoid pleural effusion. *Ann Rheum Dis* 1988; **47**: 394-397.
 30. **Baganha MF, Pego A, Lima Ma , et al.** Serum and pleural Adenosine Deaminasa: Correlation with limphocytic populations. *Chest* 1990; **97**: 605-607.
 31. **Segura RM, Pascual C, Ocaña I, et al.** Adenosin Deaminasa in body fluids. A useful diagnostic tool in Tuberculosis. *Clin Bioquim* 1989; **22**: 141-148.
 32. **Aguedo JM, Pons F, Casafont F, et al.** Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and no cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterology* 1990; **12**: 550-554.
 33. **Dwivedi M, Misra SP, Misra V, et al.** Value of Adenosin Deaminasa stimation in the diagnosis of tuberculous ascites. *Am J Gastroenterology* 1990;**85**: 1123-1125.
 34. **Martínez JM, Ocaña I, Ribera E, et al.** Adenosin Deaminasa activity in the diagnosis of tuberculous peritonitis. *Gut* 1986; **27**: 1049-1053.
 35. **Rivera E, Martínez JM, Ocaña I, et al.** Cerebrospinal fluid Adenosin Deaminasa activity in the diagnosis and follow up of tuberculosis meningitis in adults. *J Infect Dis* 1987; **155**: 603-607.
 36. **Isaka N, Tanaka R, Nakamura M, et al.** A case of tuberculous pericarditis: Use of Adenosin Deaminasa activity in early diagnosis. *Heart Diseases* 1990; **5**: 247-248.
 37. **Ellner JJ.** Pleural fluid and peripheral blood lymphocyte function in tuberculosis. *Ann Int Med* 1978; **89**: 932-933.
 38. **Shimokata K, Kawachi H, Kishimoto H, et al.** Local cellular immunity in tuberculous pleurisy. *Am Rev Respir Dis* 1982; **126**: 822-824.
 39. **Giusti G.** Adenosin Deaminasa in: Method of enzymatic analisis. Vol 2 Bermeye HV editions New York Academic press 1974: 1092-1099.
 40. **Barbas C, Cukier A, De Varvalho C, et al.** The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991; **100**: 1264-1267.
 41. **Bañales JL, Pineda P, Mark J, et al.** Adenosine Deaminasa in the Diagnosis of tuberculous pleural effusions: A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991; **99**: 355-357.
 42. **Bueno FJ, Hernando HV, García Buela J, et al.** Diagnostic value of simultaneous determination of pleural Adenosin Deaminasa and pleural lisozyme/serum lisozyme ration in pleural effusions. *Chest* 1988; **92**: 303-307.
 43. **Klockers M, Petterson T, Riska H, et al.** Pleural fluid lisozyme in human disease. *Arch Inter Med* 1979; **134**: 73-77.
 44. **Echavarría E.** Nace un nuevo concepto en laboratorio médico en el país. *Las Américas* 1994; **2**: 4-8.