



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11231
9

.. DESAMINASA DE ADENOSINA EL DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PLEURAL EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS EN EL INER ..

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
★ OCT 3 2003 ★
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUB - ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. ROGELIO ALEJANDRO GARCIA TORRENTERA

TUTOR: DR. MIGUEL ANGEL SALAZAR LEZAMA

INER MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico el contenido de mi trabajo.

NOMBRE: Rogelio Alejandro García Torrentera
FECHA: 06/01/2003

**TITULO: DESAMINASA DE ADENOSINA EN EL
DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS PLEURAL.
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INER**

Tesis para obtener el titulo de especialista en Neumología

AUTOR: Dr. Rogelio Alejandro García Torrentera

TUTOR: Dr. Miguel Angel Salazar Lezama

**SEDE: INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

Tlalpan 4503, sección XVI de Tlalpan, Tlalpan, D.F.

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dr Jaime Villalba Caloca
Profesor titular del curso de Neumología


Dr. José de Jesús Villalpando Casas
Director de Enseñanza

Dr. Jorge Salas Hernández
Subdirector de Enseñanza Médica

Dra. Renata Baez Saldaña
Jefe del departamento de enseñanza de postgrado


Dr. Miguel Angel Salazar Lezama
Jefe del Servicio Clínico No. 2

Dr. Rogelio García Torrentera
Residente de 3er año de neumología


DIRECCIÓN
DE ENSEÑANZA
MÉDICA
UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA
DE MÉXICO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A DIOS
Por ser parte de mi vida en todo momento

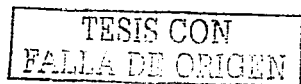
A Maribel
Por ser el amor de mi vida y la
fuerza que me mueve cada día

A Jonathan y Joanna Arantxa
Por ser la inspiración de mi vida
y mi motor

A mis padres
Por ser parte de mi vida
y por su amor

A Luis y Laura
Por ser parte de este proceso
y estar ahí en todo momento

Al Dr. Miguel A. Salazar
Por su apoyo, enseñanza y su
amistad



INDICE

PRESENTACIÓN.....	1
DEDICATORIAS.....	2
INDICE.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
HIPÓTESIS.....	13
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	22

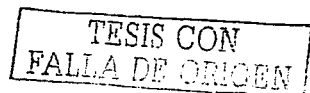
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural frecuentemente representa un problema diagnóstico, el cual siempre requiere de una investigación extensa. Las etiologías más frecuentes en México incluyen tuberculosis, carcinoma pulmonar y neumonía, sin embargo el diagnóstico representa un verdadero reto para el clínico. El derrame pleural por tuberculosis representa un problema diagnóstico en muchos casos, debido a que la micobacteria no se encuentra fácilmente en el líquido pleural, al examen directo. El cultivo y la biopsia pleural son positivos en menos del 50%. En este contexto, el contar con marcadores que permitan un diagnóstico más rápido es fundamental, es así que uno de estos marcadores es la Desaminasa de adenosina (ADA), la cual se ha propuesto como una herramienta útil en el diagnóstico de tuberculosis no solo pleural, también en pericardio y peritoneo¹

La ADA es una enzima que cataliza la conversión de adenosina en inosina, el cual es un estado del metabolismo de las purinas. Desde 1978 cuando fue encontrada la actividad del ADA en derrames pleurales por tuberculosis, ésta se ha usado desde entonces para el diagnóstico de derrame pleural por tuberculosis. Los niveles elevados de ADA pueden encontrarse en derrames pleurales de diferente etiología como neumonía, empiema, linfoma, neoplasias y lupus eritematoso sistémico.

El ADA tiene 2 principales isoenzimas ADA-1 y ADA-2, la cual tiene diferentes pH, la primera tiene afinidad por adenosina y 2'-desoxiadenosina la cual se encuentra



en muchos tejidos. El ADA-2 tiene mucho más afinidad para la adenosina y se encuentra sólo en macrófagos, la cual se libera por la estimulación de organismos vivos en su interior. Es por eso que en el derrame pleural por tuberculosis se encuentra en grandes cantidades debido al ADA-2³⁷

En los últimos años, nuevos métodos han sido propuestos para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso³. Uno de los más promisorios ha sido la determinación de los niveles de actividad de la enzima ADA en líquido pleural.

Desde que Piras et al. En 1978 reportaron que el aumento de ADA en líquido pleural podría ser de utilidad para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso, numerosos estudios en diferentes países, principalmente en España⁴⁻⁷ y en México⁸ han confirmado dicha apreciación, arrojando la mayoría de ellos una sensibilidad diagnóstica para la prueba mayor del 90%.

Sin embargo, existen algunos cuestionamientos a este método diagnóstico, principalmente con relación a su especificidad^{2,3,9} habiéndose observado que pueden existir alguna sobreposición de valores altos con otros derrames exudativos como artritis reumatoide, empiema, linfoma y leucemia.

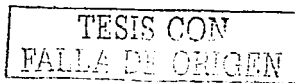
Para resolver esta limitante se ha determinado la medición simultánea del ADA en líquido pleural con otros marcadores biológicos, es así que Fontan y cols.¹⁰ realizaron la determinación simultánea de ADA con el índice de lisosima en líquido pleural/lisosima sérica, y el resultado fue de 33U y 1.2 respectivamente, con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 100%; pero dicha determinación requiere de procedimientos y técnicas difíciles y

costosas las cuales generalmente no son disponibles en la mayoría de los centros hospitalarios ^{11,12}.

Otros autores han propuesto el índice linfocitos/neutrófilos en líquido pleural, este método es más accesible y puede realizarse rutinariamente en el análisis citoquímico del líquido pleural¹².

ANTECEDENTES

El derrame pleural es la presencia anormal de líquido acumulado en el espacio pleural y puede deberse a un aumento en la formación de líquido, disminución en la reabsorción o una combinación de éstas. Se han identificado seis mecanismos que intervienen de manera aislada o simultánea en la patogénesis del derrame pleural y son: aumento en la presión hidrostática en la circulación microvascular, disminución de la presión oncótica en la circulación microvascular, disminución en la presión del espacio pleural, alteración del drenaje linfático desde el espacio pleural, aumento en la permeabilidad de la circulación microvascular y movimiento del líquido desde el espacio peritoneal ¹³. El abordaje del paciente con derrame pleural incluye análisis citoquímico del líquido pleural obtenido por toracocentesis; la cual es diagnóstica hasta en un 75% de los casos y terapéutica de un 15 a 20%. Dicho análisis permite diferenciar entre trasudado y exudado en base a los criterios establecidos por Richard Light los cuales comprenden relación de proteínas en líquido pleural/proteínas séricas > 0.5 ; relación DHL líquido pleural/DHL sérica > 0.6 y valor absoluto de DHL en líquido pleural $> a 2/3$ de los



valores de DHL sérica ². Generalmente el trasudado se debe a enfermedad con afectación sistémica encontrando como causas principales insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática, insuficiencia renal, etc. Los exudados comprenden una etiología más compleja para su diagnóstico, es por eso que hasta en un 15 a 20% no se determina su causa ¹⁴.

La tuberculosis pleural es un exudado que se define como una alteración inflamatoria de la pleura causada por *Mycobacterium tuberculosis*, es considerada una forma de tuberculosis extrapulmonar ¹. Este derrame de origen tuberculoso es de tipo inmunológico, la ruptura del foco subpleural determina la presencia del antígeno tuberculoso en el espacio pleural, los cuales interactúan con linfocitos T sensibilizados produciendo liberación de citoquinas y activando la cascada de la inflamación produciendo así incremento en la permeabilidad de la circulación microvascular y por consecuencia al derrame pleural ^{2, 13}. El derrame pleural por tuberculosis se presenta en forma unilateral en la mayoría de las ocasiones y generalmente es pequeño o moderado. En un 30% de los pacientes puede observarse lesión concomitante en la radiografía de tórax a nivel del parénquima pulmonar del mismo lado que el derrame. El líquido pleural es generalmente seroso, pero puede ser serohemático hasta en un 10% de los casos. El reporte citoquímico muestra un exudado con gran cantidad de linfocitos que puede ser de 90 a 95%, con niveles de glucosa menores de 60mg/dl y el pH es bajo ^{2,3,13,15-17}.

El cuadro clínico del derrame pleural por tuberculosis se caracteriza por dolor torácico y tos generalmente en forma aguda, puede haber fiebre y ataque al estado general; en un 33% de los casos puede ser asintomático ^{2,13}. El derrame

pleural tuberculoso puede resolverse espontáneamente aún sin tratamiento pero en un 65% de los casos no tratados reinciden en un plazo de 5 años por lo que es de gran importancia su diagnóstico y tratamiento en forma temprana ¹⁵⁻¹⁷.

Para establecer el diagnóstico de derrame pleural por tuberculosis se requiere un proceso clínico y de laboratorio actualmente determinado. La reacción cutánea al PPD es un método tradicional y sencillo para el diagnóstico de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, el cual es positivo en un 70% de los casos en tuberculosis pleural ^{2,13}. Este fenómeno se explica por dos posibles causas, la primera comprende la existencia de células circulantes (adherentes) que suprimen la actividad de linfocitos T sensibilizados en sangre periférica y piel; y la segunda que representa el secuestro o compartimentalización de los linfocitos T sensibilizados en el espacio pleural ².

Cuando existe ausencia de afectación parenquimatosa la baciloscopia en espectoración es positiva en menos del 10% de los pacientes ⁹ de la misma forma la baciloscopia del líquido pleural es positiva en menos del 10% de los casos. El cultivo en líquido pleural de *Mycobacterium tuberculosis* es positivo en un 25% de los casos ^{9,13}. La biopsia pleural sugiere diagnóstico en un 50 a 80% de los casos junto con un cultivo positivo del tejido pleural que puede incrementar hasta un 90% el diagnóstico. Es por esto que la biopsia pleural se considera como el mejor método individual para el diagnóstico de tuberculosis pleural ¹³. La presencia de granulomas en tejido pleural es muy sugestiva de tuberculosis pleural pero debe tenerse en mente el diagnóstico diferencial de otras enfermedades granulomatosas que afectan la pleura como sarcoidosis, infección por hongos y

otras micobacterias ⁹. En el estudio realizado por Salazar y Quiroz ¹⁹ mostraron en 247 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pleural baciloscopia positiva en líquido pleural de 5%, cultivo positivo en 19% y biopsia positiva en 91%. La amplificación del DNA del Mycobacterium tuberculosis por medio de la reacción de polimerasa en cadena (PCR) es un método rápido, sensible y específico para el diagnóstico de tuberculosis pleural; sin embargo, este método puede ser positivo en pacientes con infección pero no con enfermedad o bien detectar contaminantes dando como resultado falsos positivos, debido a esto, los estudios no han mostrado un valor útil de la PCR para tuberculosis pleural ^{3,23}.

Se le da el crédito a Piras en 1978, como el autor que describió la utilidad del ADA para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso. Piras describió a un grupo de 21 pacientes con diagnóstico de derrame pleural tuberculoso, determinó el ADA en líquido pleural con un valor medio de 83.04, que comparado con un valor de 15.54 en derrame pleural maligno, era significativamente mayor; desde entonces en países con alta prevalencia de tuberculosis incluyendo el nuestro, el estudio del ADA para derrame pleural por tuberculosis ha sido motivo de constante investigación y validación para el diagnóstico de tuberculosis pleural. La mayoría de los estudios concuerdan en que tienen una sensibilidad de 99% y una especificidad de 93%. El valor diagnóstico del ADA es variable de acuerdo al punto de corte que se le dé, algunos autores toman desde 33 UI/lit y la gran mayoría a partir de 70 UI/lit. De la misma forma el valor predictivo positivo de la prueba esta en relación con la prevalencia de tuberculosis, la cual es directamente proporcional ^{7,25}. A pesar de existir uniformidad de criterios para el diagnóstico de

tuberculosis pleural, queda poco claro por que mecanismo de acción el ADA se eleva en el derrame pleural por tuberculosis^{24, 31-33}.

La desaminasa de adenosina tiene 2 isoenzimas principales, ADA-1 y ADA-2, cada una con un pH diferente óptimo, Km y afinidad por un determinado sustrato. La isoenzima ADA-1 se caracteriza por tener Km baja, un pH entre 7.0 y 7.5 y una afinidad similar para adenosina y 2' deoxiadenosina, con un radio de 2'-deoxiadenosindesaminasa/actividad ADA de aproximadamente 0.75. Esta presente en prácticamente todos los tejidos y es esencial para una respuesta inmune eficiente. La ausencia congénita de esta enzima se asocia con un síndrome de inmunodeficiencia severo. La isoenzima Ada-2 tiene un Km muy alto, un pH de 6.5 y una pobre afinidad por la 2' deoxiadenosina con un radio de 2'-deoxiadenosindesaminasa/actividad ADA de aproximadamente 0.25; se encuentra solo en macrófagos y su ausencia no se asocia con síndrome de inmunodeficiencia³¹. La liberación de la isoenzima por macrófagos se produce cuando dichas células son estimuladas por la presencia microorganismos vivos en su interior, como ocurre el la tuberculosis. Existen estudios recientes, como Valdés y cols²⁴ han confirmado que el aumento de la actividad del ADA en el derrame pleural tuberculoso se debe principalmente a la isoenzima ADA-2 y que son los macrófagos los responsables de la producción incrementada de dicha enzima.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION:

Desde 1978 se describió el valor diagnóstico del ADA en el líquido pleural de pacientes con derrame pleural tuberculoso, de la misma manera en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se realiza dicha prueba para obtener el diagnóstico de tuberculosis pleural, es por eso que mostramos en el presente estudio la experiencia de 10 años.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la utilidad diagnóstica en el derrame pleural por tuberculosis la determinación de la actividad de la enzima desaminasa de adenosina?

HIPOTESIS:

La determinación de la enzima desaminasa de adenosina tiene utilidad diagnóstica para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la utilidad diagnóstica de la enzima desaminasa de adenosina en el derrame pleural tuberculoso.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso, con los niveles de actividad de la enzima adenosin desaminasa.

Comparar los niveles de desaminasa de adenosina en pacientes con derrame pleural tuberculoso y derrame pleural por otras etiologías.

Obtener el valor de la enzima desaminasa de adenosina para establecer si el punto de corte es equiparable al de la literatura mundial.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Retrospectivo

Comparativo por revisión de expedientes.

Analítico

Transversal

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los expedientes de 570 pacientes con diagnóstico de derrame pleural que contaran con la determinación de desaminasa de adenosina (ADA) en el citoquímico de líquido pleural, que contaran con examen citológico, cultivo de líquido pleural, biopsia pleural y examen citológico del líquido pleural y se realizó la evaluación de Rx de tórax de ingreso para determinar la localización y tamaño del derrame pleural.

Se realizó la determinación de exudado o trasudado en base a los criterios de Ligth, se evaluó el conteo celular así como niveles de colesterol, glucosa, pH, DHL y proteínas de cada paciente con derrame pleural.

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes con derrame pleural que tengan determinación de ADA en líquido pleural.
- 2.- Pacientes con cultivo de líquido pleural y/o biopsia pleural.
- 3.- Pacientes que cuenten con citoquímico de líquido pleural.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes con diagnóstico de empiema.
- 2.- Pacientes con trasudado.
- 3.- Derrame pleural por enfermedad sistémica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se revisó un total de 567 pacientes en los años 1992 a 2002, con derrame pleural, no todos los expedientes contaron con todos los datos completos para su análisis. 522 pacientes tenían examen de desaminasa de adenosina (ADA) en el líquido pleural, tres pacientes con diagnóstico de tuberculosis pleural no tenían determinación de ADA. 160 paciente tuvieron diagnóstico de tuberculosis pleural, 216 cáncer, 56 derrame paraneumónico, 81 trasudado y 9 pacientes otros diagnóstico diferentes. Tres pacientes no tuvieron diagnóstico final. La edad de los pacientes fue de 5 a 90 años con una media de 54.53. Del total de pacientes 324 (62%) fueron hombres y 246 (48%) mujeres (Figura 1).

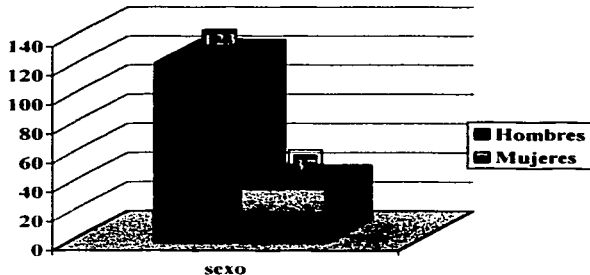


Figura 1.

Del total de pacientes 160 (30.65%) tuvieron diagnóstico de tuberculosis pleural (TBpl), 216 (41.37%) de cáncer, 56 (9.96%) derrame paraneumónico, 81 (15.51%) con diagnóstico de trasudado y 9 (1.7%) entraron como otros. De los 160 pacientes con TBpl el ADA tuvo una media de 99.7 con una desviación estándar (SD) =35.32 y un intervalo de confianza (IC) =94.45 - 105.48. Los pacientes con diagnóstico de cáncer tuvieron una media de 25.25 con una SD= 18.92 y un IC= 22.71 - 27.79. El derrame paraneumónico tuvo una media de 61.75 con una DS= 45.02 y un IC= 45.69 - 73.81(Tabla 1).

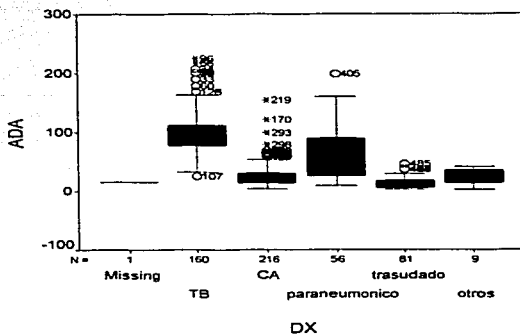


Fig. 2

El valor de ADA con un punto de corte de 70 UI/L para el diagnóstico de tuberculosis pleural tiene una sensibilidad de 84.9%, y una especificidad de 90%, con una $p < 0.0001$ (Figura 2). El valor predictivo positivo es de 85% y el valor predictivo negativo es de 90% (Tabla 2).

Diagnóstico	No.	%
TBpl	160	30.65
Cáncer	216	41.67
Paraneumónico	56	9.96
Trasudado	81	15.51
Otros	9	1.7
Total	522	100

Tabla 1.

<i>ADA en líquido pleural de pacientes con TBpl</i>	
Sensibilidad	84%
Especificidad	91%
Valor Predictivo Positivo	85%
Valor Predictivo Negativo	90%

Tabla 2.

DISCUSIÓN

El derrame pleural frecuentemente representa un problema diagnóstico, el cual siempre requiere de una investigación extensa. Las etiologías más frecuentes en México incluyen tuberculosis, carcinoma pulmonar y neumonía, sin embargo el diagnóstico representa un verdadero reto para el clínico. El derrame pleural por tuberculosis representa un problema diagnóstico en muchos casos, debido a que la micobacteria no se encuentra fácilmente en el líquido pleural, al examen directo. El cultivo y la biopsia pleural son positivos en menos del 50%. En este contexto, el contar con marcadores que permitan un diagnóstico más rápido es fundamental, es así que uno de estos marcadores es la Desaminasa de adenosina (ADA), la cual se ha propuesto como una herramienta útil en el diagnóstico de tuberculosis no solo pleural, también en pericardio y peritoneo¹. Las pruebas diagnósticas para tuberculosis pleural incluyen cultivo el cual es positivo en un 20 a 30%, la biopsia pleural, que revela granulomas epiteloideos típicos es positiva en un 50 a 80%, el PPD negativo no excluye el diagnóstico de TBpl, y puede ser negativo en un 30%. Se ha descrito en diversos trabajos la eficacia del ADA para diagnóstico de TBpl, pero el punto de corte varía desde 33 hasta 47 GIL en la literatura mundial, sin embargo con un punto de corte de 70 GIL es mucho más confiable y aplicable para nuestro país, en donde la sensibilidad es de 98% y una especificidad de 96% con un valor predictivo positivo de 94 y un valor predictivo negativo de 99, como lo demostró Bañales y cols¹. En este trabajo se corrobora que la sensibilidad y

especificidad del ADA con un punto de corte para TBpl de 70 GIL, al igual que los valores predictivo positivo y predictivo negativo. En un estudio reciente en Santiago de Compostela, de Valdés et al, 253 de 254 pacientes (99,6%) con tuberculosis pleural tuvieron valores de ADA en líquido pleural por encima de 47 U/L³⁷. En otro reciente trabajo, Burgess et al obtuvieron una sensibilidad del 91% en una serie de 143 pacientes, adoptando un punto de corte de 50 U/l¹¹. Villena et al, por otra parte, estudiaron 49 pacientes y hallaron una sensibilidad del 90% con un punto de corte de 33 U/l⁵. Si un paciente tiene un valor de ADA en líquido pleural inferior a 47 U/l, es improbable que desarrolle una tuberculosis en el futuro. En una serie de Villena et al³³ · ³⁹ de 151 exudados no tuberculosos tuvieron valores de ADA superiores a 33 U/l. Dos de ellos tenían una pleuritis rematoidea y otros tres derrame pleural para-neumónico, diagnósticos que también se distinguen de la tuberculosis pleural con relativa facilidad. En la serie de Burgess et al, 25 pacientes con exudados no tuberculosos presentaron valores de ADA superiores a 50 U/l. Dieciocho tenían una neumonía bacteriana, tres un linfoma, otros dos sendos derrames malignos, uno un quilotórax y un último un lupus eritematoso sistémico. Burgess et al han demostrado que la especificidad de la determinación de ADA en líquido pleural para diagnosticar tuberculosis pleural puede ser incrementada si se exige además que el cociente de linfocitos/neutrófilos en líquido pleural sea superior a 0,75. En su serie, la especificidad de ADA se incrementó del 81 al 95% al aplicar dicho cociente, y con un punto de corte para la ADA de 50 U/l. En diversos estudios, se ha investigado la posibilidad de que la determinación de las isoenzimas de ADA pueda incrementar su especificidad en el diagnóstico de pleuritis tuberculosa; sin

embargo, sus resultados no son concluyentes^{40,33}, y por tanto dicha determinación no es actualmente recomendable.

En este trabajo el valor de ADA para tuberculosis pleural con un punto de corte de 70 GIL es muy confiable para su diagnóstico, únicamente 24 pacientes de 160 mostraron un valor menor a 70 GIL. Existen tres estudios que muestran valores de sensibilidad y especificidad comparables a este trabajo^{1, 27, 28}. Si se utiliza un punto de corte de ADA de 33 GIL y una relación lisosima en líquido pleural/lisosima de 1.2 la sensibilidad y especificidad es de 100%, desafortunadamente, esta medición es muy costosa.

Finalmente el valor de ADA con un punto de corte de 70 UI/L es muy confiable con una $p < 0.0001$ para el diagnóstico de tuberculosis pleural en el 95% de los casos. El uso de ADA en nuestro medio, es un método confiable para hacer el diagnóstico de tuberculosis pleural.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Bañales J, Pineda P., Fitzgerald J., Rubio H., Selman M., Salazar MA., Adenosindesaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. Chest 1991; 99 (2): 355 - 357
- 2.- Light R: Pleural Diseases". 4th edition. 1990. Lea & Febiger.
- 3.- Broaddus VC: " Infections in the pleural space: an update on pathogenesis and management". Sem Resp Cnt Care Med 1995; 16(4): 303-314.
- 4.- Ocaña Y, Martínez J, Segura R, Fernández T, Capedvila A: " Adenosine Deaminase en Pleural Fluids. Test for Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion". Chest 1983; 84: 51 - 53.
- 5.- Ocaña 1 , Martínez J, Ribera E, Segura R, Pascual C: "Adenosine Deaminase activity in the diagnosis of lymphocytic pleural effusions of tuberculous, neoplastic and lymphomatous origin". Tubercle 67 (1986)141-145.
- 6.- Segura RM, Pascual C, Ocaña 1, Martínez J, Ribera E, Ruiz Y et al: "Adenosine Deaminase in body fluids: a useful diagnostic tool in tuberculosis". Clin Biochem, Vol 22, pp 141 -148, 1989.
- 7.- Valdés L, Alvarez D, San José E, Juanatey J, Pose A, Valle J et al: "Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis". Thorax 1995; 50: 600-603.
- 8 .-Hopewell P, Bloom B: " Tuberculosis and other mycobacterial diseases", in "Textbook of Respiratory Medicine", de. By Murray J and Nadel J. 2d edition. 1994. W.B. Saunders Company.
- 9.- IdeO S: "Granulomatous Diseases of the Pleura". Sem Respir Cnt Care Med 1995; 16(4): 340
- 10.-Fontan Bueso J, Vereá H, Pérez J, Dominguez L, Martín M, Montero M: "Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozyme / serum lysozyme in pleural effusions". Chest 1968; 93: 303 - 309
- 11 .- Burgess U, Maritz FJ, Le Roux Y, Frans JJ: " Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte /neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis". Chest 1996; 109 (2): 414-419.
- 12.- Goulart de Oliveira H, Rossatto ER, Prolla JC: "Pleural fluid adenosine deaminase and (ymphocyte proportion: clinical usefulness in the diagnosis of tuberculosis". Cytopathology 1994,5,27-32.
- 13.- Sahn S: "The Pleura". State of the Art. Am Rey Respir Dis 1988; 138: 184 - 197

- 14.- Broaddus VC, Light R: " Disorders of the Pleura: General Principles and Diagnostic Approach", in "Textbook of Respiratory Medicine", ed. by J. Murray and J. Nadel, 2nd de. 1994. W.B. Saunders Company.
- 15.- Bertger H, Mejia E : "Tuberculous Pleuresy". Chest 1973; 63 (1): 88- 92.
- 16.- Epstein D, Kline L,Albelda S, Miller W:" Tuberculous Pleural Effusions". Chest 1987;91 (1): 106-109.
- 17.- Seibert A, Haynes J, Middleton R, Bass J: " Tuberculous Pleural Effusions. Twenty-Year experience". Chest 1991; 99 (4): 883 - 886.
- 18.- American Thoracic Soci "The tuberculin test". Chest 1981, pp. 356 -363.
- 19.- Quiroz H, Salazar MA: " Evaluación de diferentes métodos diagnósticos en el derrame pleural tuberculoso". Tesis de especialista. Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- 20.- Wing WY, Yeung C, Yuk S, Wai S, French G: "Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion by the detection of Tuberculostearic Acid in Pleural Aspirates". Chest 1991; 100 (5): 1261 - 1263.
- 21.- Valdés L, San José E, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomón B et al: "Diagnosis of Tuberculous Pleuresy using the biologic parameters Adenosine Deaminase, Lysozyme and Interferon Gamma". Chest 1993; 103: 458-65.
- 22.- Querol JM, Minguez J, García E, Farga M,Gimeno C, García J: "Rapid Diagnosis of Pleural Tuberculosis by Polymerase Chain Reaction". Am J Respir Cnt Cate Med 1995; 152: 1977-81
- 23.- De Wit M, Maartens G, Steyn L: "A comparative study of the polymerase chain reaction and conventional procedures for the diagnosis of tuberculous pleural effusion". Tubercle and Lung Disease (1992), 73, 262 - 267.
- 24.- Valdés L, San José E, Alvarez D, Valle JM: "Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: d role and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleuresy". Eur Respir J, 1996, 9, 747n - 751.
- 25.- Bothamley GH : "Tuberculous pleuresy and adenosine deaminase". Thorax 1995;50: 593 -594.
- 26.- Piras MA, Gakis C, Búdróni M, Andreoni A: "Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis". British Medical Journal; 23 - 30 December 1978, pp. 1751 - 1752.
- 27.- Blake J, Berman P: "The use of adenosine deaminase assays in the diagnosis of tuberculosis". S Afr Med J 1982; 62:19-21.
- 28.- Burgess U, Marliz F, Le Roux Y, Frans JJ: "Use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for tuberculous pleuresy". Thorax 1995; 50: 672 -674.
- 29.- Van Keimperma A, Slaats E, Wagenar J: "Adenosine deaminase activity, not diagnostic for tuberculous pleuresy". Eur J Respir Dis (1987); 71, 15 - 18.

- 30.- Maartens G, Bateman DE: "Tuberculous pleural effusions: increased culture yield with bedside inoculation of pleural fluid and poor diagnostic value of adenosine deaminase". *Thorax* 1991;46:96-99.
- 31.- Gakis C, Calla G, Naitana A, Ortu AR, Contu A: "Serum and Pleural Adenosine Deaminase Activity. Correct interpretation of the findings". *Chest* 1991; 99 (6): 1555-61.
- 32.- Gakis C: "Adenosine deaminase (ADA) isoenzymes ADA1 and ADA2: diagnostic and biological role". *Eur Respir J*, 1996, 9, 632-633.
- 33.- Shibagaki T, Hasegawa H, Saito H, Yamori S, Shimokata K: "Adenosine deaminase isozymes in tuberculous pleural effusion". *J Lab Clin Med* 1996; 127: 348-352.
- 34.- Strakinga WF, Nauta JJ, Straub JP, Stam J: Activity in Tuberculous Pleural Effusions: A diagnostic test. *Tubercule* (1987) 68, 137 - 140.
- 35.- Chandra R: "Raised Pleural Adenosine Deaminase: Does it mean tuberculosis? *Chest* 1994; 107 (6): 191 - 1912.
- 36.- Fontes Baganha M, Pego A, Lima M, Garpar E, Robalo A: "Serum and Pleural Adenosine Deaminase: Correlation with lymphocytic populations". *Chest* 1990; 97: 605-10.
- 37.- Valdès L, Sn José E, Alvarez D., Valle M., Adenosin desaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J*. 1999; 9: 747 - 751
- 38.- Castro D., Diaz G., Pérez E., Ligth R. Diagnostic value of adenosin desaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Eur Respir j*. 2003; 21: 220 -224.
- 39.- Villena V, Navarro-González JA, García-Benayas C, Manzanos JA, Echave J, López-Encuentra A et al. Rapid automated determination of adenosine deaminase and isozyme for differentiating tuberculous and nontuberculous pleural effusions. *Clin Chem* 1996; 42: 218-221.
- 40.- Ferrer JS, Muñoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell RB. Evolution of idiopathic pleural effusion. A prospective, long-term follow-up study. *Chest* 1996; 109: 1.508-1.513.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN