

Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente. A propósito de un caso

M. Fontana-Campos, S. Alarcón-Frutos, L. González-Tarrio Polo y P. López-Guarch Ramírez

Equipo de Atención Primaria Fronteras II. Área 3. Madrid. España.

La tuberculosis miliar es una rara presentación de tuberculosis extrapulmonar en pacientes inmunocompetentes. Aunque puede presentarse a cualquier edad, tiene una mayor incidencia en pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos. Presenta una clínica inespecífica, donde la fiebre de larga evolución es el dato más característico. Para el diagnóstico es muy útil el patrón radiológico miliar, aunque debe intentarse una confirmación microbiológica en muestras respiratorias, sangre o líquido cefalorraquídeo. Un rápido diagnóstico e inicio de tratamiento reducen el riesgo de mortalidad de esta enfermedad con todavía alta letalidad.

Presentamos el raro caso de una tuberculosis miliar en una paciente joven e inmunocompetente como causa de fiebre de larga evolución.

Palabras clave: tuberculosis miliar, tuberculosis extrapulmonar.

Miliary tuberculosis is a rare presentation of extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent patients. Although it can appear at any age, it has a greater incidence in elderly and immunodepressed patients. It presents an unspecific clinical pattern, with long-term fever being the main characteristic. The radiological miliary pattern is very useful for diagnosis, although microbiological confirmation in respiratory, blood or cerebrospinal fluid samples should be attempted. An early diagnosis and beginning of treatment reduce the risk of mortality of this disease, which presents high lethality.

We present the rare case of miliary tuberculosis in a young and immunocompetent female patient as a consequence of long-term fever.

Key words: miliary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 31 años natural de Rumanía y residente en España desde hace 4 años. No presenta alergias medicamentosas conocidas, es fumadora de 15 cigarrillos/día, no padece hipertensión arterial ni dislipemia. Tiene antecedentes médicos de lupus eritematoso cutáneo en seguimiento por el Servicio de Dermatología y hace 2 años se sometió a quimioprofilaxis incompleta durante 2 meses por contacto tuberculooso. Presenta además antecedentes quirúrgicos hace 9 años de quiste hidatídico en pulmón izquierdo. No sigue ningún tratamiento habitual ni tiene antecedentes familiares de interés.

La paciente consulta por un cuadro de fiebre diaria de predominio vespertino desde hace 1 mes junto con sudoración nocturna. Desde el inicio de la fiebre presentaba también astenia sin pérdida de peso, tos, disnea o cefalea.

En la exploración física se detecta una temperatura de 37,4 °C. Está consciente y orientada, eupneica, bien hidratada y perfundida. No presenta lesiones cutáneas, pero sí pequeñas adenopatías supraclaviculares y latero-cervicales bilaterales menores de 0,5 cm. La auscultación cardiaca muestra tonos ritmicos sin soplos y la auscultación pulmonar la disminución global del murmullo vesicular sin ruidos añadidos. El abdomen es blando y depresible. No se palpan masas ni hepatomegalia o esplenomegalia. No presenta signos de irritación peritoneal. La exploración neurológica no muestra focalidad neurológica ni signos meníngeos.

Se le solicitó desde la consulta de Atención Primaria analítica y radiografía (Rx) de tórax, donde se apreciaba un patrón intersticial retículo-nodular de predominio en bases pulmonares con tractos fibrosos e hilios aumentados de tamaño y con ausencia de derrame pleural (figs. 1 y 2).

Correspondencia: M. Fontana Campos.
Equipo de Atención Primaria Fronteras II.
Avda. Puerto Navacerrada, 4.
28850 Torrejón de Ardoz. Madrid. España.
Correo electrónico: fontana74@hotmail.com

Recibido el 11-09-2007; aceptado para su publicación el 29-01-2008.

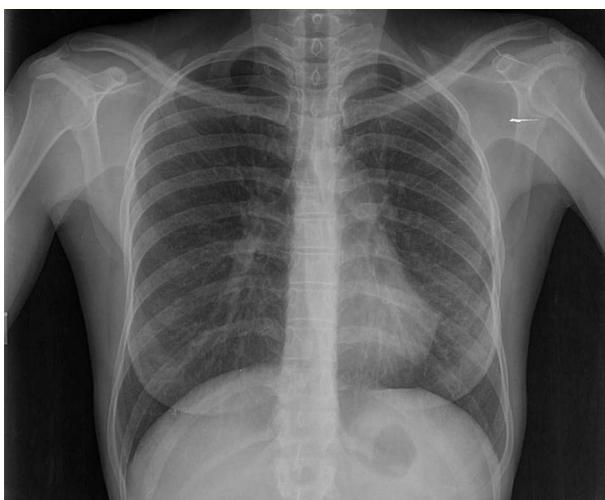


Figura 1. Patrón intersticial retículo-nodular de predominio en bases pulmonares.

Se la derivó a centro hospitalario para valoración e ingreso ante sospecha inicial de tuberculosis miliar.

En las pruebas analíticas destacaba leucopenia ($2.600 \times 10^9/l$) a expensas de linfocitos (22,1% linfocitos), velocidad de sedimentación globular de $52 \text{ mm}/1.^{\text{a}} \text{ hora}$, proteína C reactiva de $105 \text{ mg}/\text{dl}$, lactato deshidrogenasa de $1.621 \text{ UI}/l$ y un aumento de transaminasas con transamino-nasa glutámico oxalacética de $702 \text{ UI}/l$ y transamino-nasa glutámico pirúvica de $470 \text{ UI}/l$. El resto de parámetros analizados se encontraban dentro de la normalidad. La serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) resultó negativa.

En una tomografía axial computarizada (TAC) torácica se confirmó la afectación intersticial micronodular con nódulos bien definidos, aleatorios y menores de 3 cm.

En análisis de esputo obtenido por inducción, la tinción de aureamina fue negativa para bacilo ácido alcohol resistente (BAAR), con posterior confirmación de *Mycobacterium tuberculosis* en medio de Lowenstein-Jensen y con antibiograma sensible para los fármacos de primera línea (estreptomicina, rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol). La biopsia de médula ósea presentaba una anatomía patológica con numerosos granulomas epiteloides y con BAAR y cultivos negativos. Los hemocultivos resultaron negativos.

Se inició tratamiento según el peso con isoniacida $300 \text{ mg}/\text{día}$, rifampicina $600 \text{ mg}/\text{día}$, pirazinamida $250 \text{ mg}, 2 \text{ comprimidos}/12 \text{ horas}$. El tratamiento fue bien tolerado, con mejoría clínica y analítica a los pocos días de su inicio. En el seguimiento analítico durante el tratamiento no se apreciaron alteraciones en la función hepática y la Rx de tórax de control presentaba cambios fibróticos en el lóbulo superior izquierdo y lingula de origen residual.

DISCUSIÓN

La tuberculosis miliar es la diseminación hematogénica del bacilo tuberculoso. Es una de las presentaciones más graves de la tuberculosis y puede ser una manifestación



Figura 2. Aumento de tractos fibrosos.

primaria o una reactivación precoz o tardía, incluso años después. En el caso expuesto, dados los antecedentes epidemiológicos, pudiera ser una reactivación de un foco quiescente.

Suele producir un cuadro clínico muy variable donde el síntoma más frecuente es la fiebre, y debe tenerse siempre en cuenta en el "síndrome de fiebre de origen desconocido". Otros síntomas asociados con frecuencia son sudoración, astenia, pérdida de peso, tos y disnea. No es extraño que se muestre de forma asociada una meningitis tuberculosa debida a la diseminación meníngea. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) incide negativamente en su pronóstico y letalidad. En este caso no hubo datos clínicos que hicieran sospechar afectación del SNC.

En la exploración física es frecuente encontrar hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatías. En el examen ocular en el 30% de los casos se pueden observar tubérculos coroides, dato patognomónico de tuberculosis miliar.

Las alteraciones hematológicas y bioquímicas son inespecíficas, aunque puede presentarse un aumento moderado de enzimas hepáticas y de reactantes de fase aguda.

Las pruebas de imagen (Rx de tórax y TAC torácica) revelan un patrón radiológico miliar con pequeños nódulos de tamaño menor de 5 cm y con predominio basal.

Debe tenerse en cuenta en la Rx de tórax que el patrón miliar no está presente en todos los casos y que su aparición puede tardar 1-2 semanas tras el inicio de los síntomas.

Las imágenes radiológicas micronodulares no son patognomónicas de esta entidad y hay que realizar un diag-

nóstico diferencial con panbronquiolitis, micosis, neumonitis por hipersensibilidad, neumoconiosis, linfangitis carcinomatosa, sarcoidosis o linfoma de Hodgkin.

Por ello es necesario el diagnóstico microbiológico con muestra de esputo, broncoaspirado, lavado broncoalveolar, aspirado gástrico o líquido cefalorraquídeo (incluso con escasa o nula sintomatología de irritación meníngea). El estudio histológico y microbiológico de biopsia (hepática, médula ósea y transbronquial) presenta también una elevada rentabilidad diagnóstica. Las técnicas de hemocultivos permiten aislar microorganismos en un número importante de casos, especialmente en pacientes VIH positivos. La prueba de tuberculina puede ser negativa en más de la mitad de los casos, pero durante la quimioterapia antituberculosa puede recuperar reactividad.

La pauta de tratamiento recomendada en el momento actual consiste en la prescripción durante 6 meses de isoniazida (5-10 mg/kg, máx 300 mg/día) y rifampicina (10 mg/día, máx 600) añadiendo pirazinamida (15-30 mg/kg, máx 2 g) los 2 primeros meses. En zonas donde la resistencia primaria a la isoniazida es mayor del 4% es conveniente añadir etambutol (15-25 mg/kg) hasta obtener resultados del antibiograma. Esta pauta inicial debe cambiar dependiendo de las resistencias y las intolerancias al fármaco y en caso de pacientes VIH positivos y/o afectación meníngea.

Durante el tratamiento debe realizarse control analítico periódico con pruebas hepáticas y control radiológico.

Es importante un diagnóstico precoz dado que esta entidad tiene una mortalidad entre el 18 y el 24%, debido en parte a una demora en el diagnóstico y por lo tanto en el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Lado Lado FL, Pérez Herbón M, Rodríguez Constenla I, De la Fuente Cid R, Ferreiro Regueiro MJ, Rodríguez López I. Rara presentación de tuberculosis. Afectación miliar en paciente inmunocompetente. *An Med Interna (Madrid)*. 2003;20:526-8.
- Lado Lado FL, Tuñez Bastida V, Golpe Gómez AL, Cabarcos Ortiz de Barrón ML, Pérez del Molino ML. Tuberculosis en ancianos. Formas de presentación. *Ann Med Interna (Madrid)*. 2002;19: 111-4.
- Lado Lado FL, Tuñez Bastida V, Golpe Gómez AL, Ferreiro Regueiro MJ, Cabarcos Ortiz de Barrón A. Tuberculosis extrapulmonar en nuestro medio. Formas de presentación. *An Med Interna (Madrid)*. 2000;7:637-41.
- Marcos Sánchez F, Albo Castaño MI, Joya Seijo D, Viana Alonso A, Juárez Ucelay F. Un nuevo caso de tuberculosis miliar cerebral. *An Med Interna*. 2004;21:365-6.
- Ruiz Manzano J, Cardona Iglesias PJ, Caylá Buqueras J, Ausina Ruiz V. *Tuberculosis*. En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 15.^a ed. Madrid, Barcelona: Elsevier España S.A.; 2004. p. 2321-31.
- Vidal Pla R, Rey Durán R, Espinar Martín A, de March Ayuela P, Melero Moreno C, Pina Gutiérrez JM, et al. Tratamiento y retratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:441-51.
- Zambrano A, Salazar C, Fontecilla C, Miranda E. Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente como causa rara de fiebre nosocomial. *Rev Chil Enf Respir*. 2004;20:175-80.