

Tuberculosis post-primaria

Gabriela Manonelles, Silvia Quadrelli

CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años de edad que presenta antecedentes de tabaquismo con un índice de 40 paquetes/año y etilismo. Consulta por tos con expectoración hemoptoica, registros subfebriles, toracodinia de varios meses de evolución y pérdida de 18 Kg de peso en los últimos 3 meses.

En la radiografía de tórax se evidencia una imagen de consolidación densa postero anterior en el vértice pulmonar derecho, y otra de menor tamaño, con similares características en el ápex del pulmón izquierdo. Presenta además radiopacidades nodulares pobremente delimitadas cuyos diámetros oscilan desde 15 a 18 mm en campo medio derecho y vértice izquierdo.



Pregunta 1

¿Cuáles serían sus posibles diagnósticos con los datos actuales?

- a) Neumonía aguda grave de la comunidad.
- b) Neumonía por aspiración.
- c) Bronquiectasias complicadas.
- d) Tromboembolismo pulmonar.
- e) Tuberculosis.
- f) Carcinoma pulmonar.

Ante un caso de estas características, el primer diagnóstico que consideraríamos es el infeccioso, si bien la presentación insidiosa de los síntomas descartaría la Neumonía por aspiración, una de las principales causales de NAG en pacientes elitistas.

Por otra parte, en la NAG y el tromboembolismo pulmonar esperamos encontrar un comienzo brusco con deterioro respiratorio severo y registros febriles superiores a los 37,5°C, en la primera entidad.

En cuanto a las bronquiectasias, la agudización puede asociarse a cambios en la densidad bacteriana de la flora colonizadora o a la adquisición de un microorganismo nuevo. Se considera agudización grave cuando cursa con taquipnea, insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, deterioro significativo de la saturación de oxígeno o de la función respiratoria, hipercapnia, fiebre de más de 38 °C, hemoptisis, inestabilidad hemodinámica y/o deterioro del estado cognitivo, por lo que la agudización grave no es el caso en este paciente, si bien no se puede excluir del diagnóstico de bronquiectasias reagudizadas sin otros exámenes complementarios.

Respecto del cáncer de pulmón, los nódulos que pueden visualizarse en la radiografía de tórax son entre 15 y 18 mm, aproximadamente, sin embargo algunos podrían ser mayores y este medio no es el indicado para su medición. Con esto podríamos pensar que tiene posibilidades de presentar un tumor maligno, más aún si lo relaciona-

mos con los antecedentes de tabaquismo que el paciente ofrece.

No es posible descartar la tuberculosis (TBC), entidad que si bien ha disminuido su prevalencia a nivel mundial, en Argentina es de 9070 casos que corresponden a una tasa de 22,0 por 100.000 habitantes, y en nuestra provincia, Santa Cruz, alcanza 100 casos con una tasa de 33,70 por 100000 habitantes, muy por encima de la tasa nacional. Este paciente reúne ciertas características que lo predisponen a contraer TBC. La sintomatología es compatible y si bien no se observan cavernas en la radiografía de tórax, las imágenes predominantes en vértices podrían corresponder a esta entidad.

Pregunta 2

¿Cómo estudiaría a este paciente?

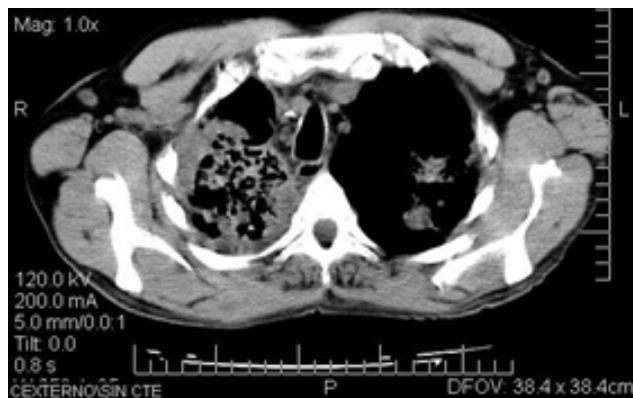
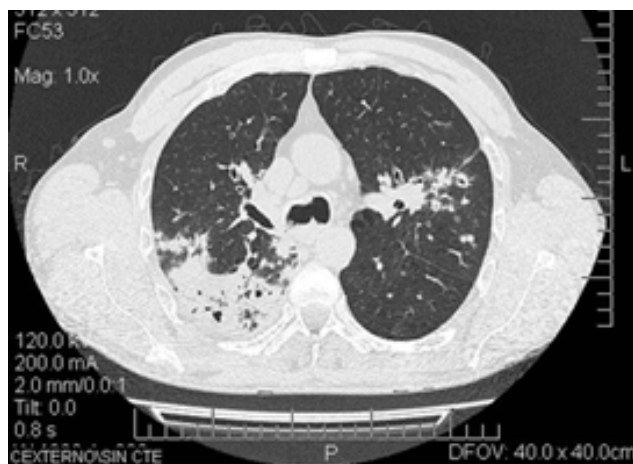
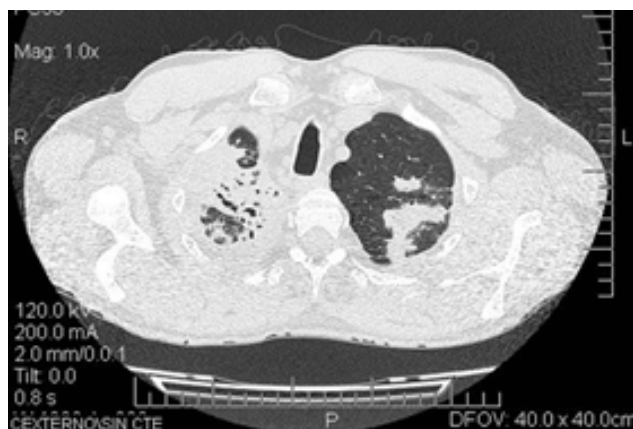
En primer lugar se solicitó: laboratorio completo (cuadro), examen directo y cultivo de esputo seriado, TC de tórax y PPD 2 UT.

Laboratorio inicial	
Hematocrito	36,8 %
Hemoglobina	12,4 g/dl
Hematíes	4.120.000
Leucocitos	10800 (77% Neutrófilos)
Eritrosedimentación	53 mm
Glucemia en Ayunas	87 mg/dl
Uremia	29 mg/dl
Creatininemia	0.76 mg/dl
Proteína C reactiva	91.5 mg/l
Rcto. Plaquetas	709.000 ul
Cc Protrombina	86%
KPTT	42 segundos
Bilirrubinemia Total	0.35 mg/dl
Bilirrubinemia Directa	0.15 mg/dl
Bilirrubinemia Indirecta	0.20 mg/dl
TGO	26 U/l
TGP	40 U/l
GGT	160 U/l
FAL	88 U/l
Colesterol Total	171mg/dl
Proteínas Totales	5.30 g/dl
Albúmina	2.6 g/dl
Globulinas Totales	2.7 g/dl
Elisa HIV	No Reactivo
Alfa Feto Proteína	4.3 UI/ml
CEA	5 ng/ml
Filtrado Glomerular	> 60 ml/min/1.73m ²
ANCA P y C	Negativo

Examen directo de esputo seriado: flora polimicrobiana. Se realizó tinción con Ziehl Neelsen, con resultados negativos para *Mycobacterium*. Se descartaron hongos. No se realizó cultivo para gérmenes comunes dado que la flora polimicrobiana se asumió como contaminación de la muestra. Se realizó cultivo para BAAR.

La intradermorreacción de Mantoux fue negativa, con una medición a las 72 horas de 3mm.

La TC de tórax reveló dos formaciones nodulares de aproximadamente 1.5 y 2 cm de diámetro de bordes irregulares en el lóbulo superior izquierdo con irradiación a pleura. En el lóbulo superior derecho se evidenció una imagen de consolidación subpleural con múltiples cavitaciones. Desviación de la tráquea hacia la derecha y adenomegalia paratraqueal derecha.



Pregunta 3

¿Consideraría descartar TBC con los resultados de la PPD y la baciloscopia negativas?

No lo consideraría.

La baciloscopia negativa no excluye tuberculosis dado que el mycobacterium podría crecer en el cultivo e incluso en muchas oportunidades debe repetirse la toma de muestra. En Argentina el diagnóstico de tuberculosis por medio de la baciloscopia positiva puede oscilar desde un 65 a un 80%, quedando un 35 a un 20% sin diagnóstico por este medio.⁽⁷⁾

Y con la PPD las reacciones falsamente negativas, aunque raras en pacientes relativamente sanos, se observan en tanto como un 20% de las personas con una tuberculosis activa cuando se realiza la prueba por primera vez. El 25% de estos negativos a una dosis estándar inicial, también lo son aunque se incremente la dosis a 250 UT⁽⁶⁾. La mayor parte de los falsos negativos en pacientes tuberculosos se deben a enfermedad general y revierten a positivo a las dos o tres semanas del tratamiento. Como ejemplo podemos observar en Tabla 1⁽⁶⁾, las principales causas.

TABLA I		
SITUACIONES DE FALSOS NEGATIVOS DE LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA		
Factores		
Asociados al paciente	Infecciones	Viricas, bacterias, hongos VIH
	Vacunación con virus vivos	
	Malnutrición	
	Neoplasias	
Terapia		Inmunosupresora, corticoide
	Enfermedades	hematológicas y sarcoidosis, metabólicas y IRC
	Edad avanzada	
	primoinfección tuberculosa	
Asociados a la tuberculina	Desnaturalización	Luz, calor
	Adsorción	Al contenedor o jeringa
	Dilución	Excesiva o diluyente inadecuado
Administración	Dosis	Inadecuada
	Vía	Intramuscular o intradérmica
Lectura	mala lectura	Inexperiencia
		Error de transcripción
Reversión		Extinción de la inmunidad

IRC: Insuficiencia renal crónica.

Pregunta 4

¿Cuáles serían sus diagnósticos diferenciales?

Absceso pulmonar y neumonía necrotizante, micetoma, enfermedad de Wegener, tuberculosis.

Absceso pulmonar y neumonía necrotizante: es una in-

fección pulmonar que provoca la destrucción del parénquima causando cavidades mayores a 2 cm con nivel hidroaéreo y la formación de múltiples abscesos de menor tamaño constituyen la neumonía necrotizante. El agente causal generalmente es un germen anaerobio y frecuentemente es secundario a una neumonía por aspiración. Es de instalación insidiosa con registros subfebriles y dolor pleurítico en inmunocompetentes, no así en pacientes inmunocomprometidos donde el síntoma predominante es la fiebre, la disnea y el mal estado general.⁽⁸⁾

Micetoma pulmonar: se caracteriza como una masa que crece dentro de una cavidad secuelar pulmonar, aunque también puede hacerlo en tejido sano formando granulomas. Frecuentemente se asocia a tuberculosis, abscesos pulmonares, bronquiectasias o enfermedad bullosa. Preferentemente, se desarrolla en inmunosuprimidos, diabéticos, pacientes que reciben quimioterapia o inmunosupresores. Si bien los gérmenes causales más comunes son *Aspergillus* y *Candida*, también podemos encontrar *Nocardia*. La sintomatología se caracteriza por dolor torácico, disnea, tos con expectoración. Este paciente no presenta antecedentes que puedan relacionarlo con esta entidad.⁽⁹⁾

Enfermedad de Wegener: predomina en adultos de alrededor de 40 años de edad, se caracteriza por la afectación de los pequeños vasos sanguíneos con formación de granulomas. Se diagnostica por la clínica y por el estudio de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA –C) que presentan un especificidad del 93%. Puede afectar las vías respiratorias superiores e inferiores, manifestándose con rinitis, sinusitis, otitis media, hemoptisis, dolor torácico y disnea respectivamente. Generalmente en un 80% de los casos compromete primario al riñón. Otros síntomas generales como anorexia, astenia y síndrome febril pueden coexistir en esta enfermedad. En el laboratorio de este paciente la función renal está conservada, la filtración glomerular se mantiene dentro de los valores normales, el paciente no presenta signos clínicos de compromiso de la vía aérea superior y los ANCA –C son negativos, por lo que podemos descartar esta patología.

Tuberculosis: ya ha sido descrita en la respuesta a la pregunta N°1.

Pregunta 5

¿Solicitaría otros estudios complementarios para arribar al diagnóstico?

Videobroncoscopia. Se realizó lavado bronquioloalveolar y cepillado bronquial. Se enviaron muestras a microbiología y anatomía patológica.

El BAL confirmó la presencia de Bacilos Ácido Alcohol Resistentes. Dicha muestra se procesó para cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* y posterior antibiograma.

Se reportó el caso nuevo (Categoría I) de tuberculosis al SNVS (Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud) y se inició la primera fase del tratamiento tuberculostático convencional con drogas de primera línea, como se describe a continuación: Isoniacida 5 mg/Kg/día, Rifampicina 10 mg/Kg/día, Pirazinamida 25-30 mg/Kg/día, Etambutol 15-20 mg/Kg/día.

Dado el antecedente de ingesta etílica se complementó el tratamiento con ácido tióctico y omeprazol, para protección hepática y gástrica respectivamente.

DISCUSIÓN

La presentación de la TBC pulmonar es a menudo inespecífica, siendo un 5% de los casos asintomática⁽¹⁾. Dentro de las manifestaciones sistémicas se incluyen febrícula, anorexia, sudoración nocturna y pérdida de peso persistente, además de los síntomas respiratorios como tos, expectoración mucopurulenta, hemoptoica o hemoptisis franca.

La radiografía de tórax es el primer método de aproximación diagnóstica y si es normal tiene un alto valor predictivo negativo cuando se sospecha TBC pulmonar activa, siendo la frecuencia de falsos negativos de aproximadamente 1%⁽¹⁾, sin embargo este valor se incrementa a un 7-15% en pacientes seropositivos para VIH⁽³⁾.

Las manifestaciones radiológicas son dependientes del huésped, incluyendo la exposición previa, la edad y su estado inmune, y pueden ser divididas en TBC primaria y post primaria, siendo difícil —en determinadas oportunidades— diferenciarlas entre sí⁽²⁾.

a) **TBC primaria:** Su sello es la presencia de linfadenopatías, que son comunes en niños y en adultos con VIH. Las opacidades parenquimatosas pueden ser tanto del espacio aéreo como del intersticio, siendo la consolidación del espacio aéreo el patrón radiológico más común, acompañado —en ocasiones— de cavitaciones. Por otro lado, el patrón intersticial más frecuente de la enfermedad primaria es la TBC miliar⁽¹⁻⁴⁾. Otras manifestaciones incluyen:

- 1) Enfermedad traqueobronquial manifestada como atelectasias o hiperinsuflación secundaria, causadas por compresión extrínseca de las vías respiratorias por los ganglios linfáticos hipertróficos.

- 2) Enfermedad pleural, manifestándose por derrame de tamaño variable.^(2,3)

b) **Tuberculosis post-primaria:** Es la forma más común de enfermedad en los adultos y ocurre en individuos que han desarrollado inmunidad mediada por células e hipersensibilidad tardía a *M. tuberculosis*. En la mayoría de los individuos con infección tuberculosa latente, el sistema inmune puede controlar la infección. Sin embargo, en algunos individuos, el microorganismo puede reactivarse y proliferar, causando TBC post primaria⁽⁵⁾.

Aunque las manifestaciones radiográficas se superponen con las de la enfermedad primaria, hay varios atributos que las distinguen. Predilección por los lóbulos superiores, ausencia de linfadenopatías, propensión a cavernas y la consolidación del espacio aéreo. En la mayoría de los casos hay, sin embargo, una mezcla de patrones radiográficos como por ejemplo, mezcla de opacidades lineales, reticulares y nodulares. La caverna es también una característica importante de la tuberculosis post primaria. Ésta es el resultado de necrosis caseosa y, usualmente, contiene mayor concentración de micobacterias que cualquier otra lesión tuberculosa.

Bibliografía

1. C. Luna, A. Calmaggi, O. Caberloto, J. Gentile, R. Valentini, J. Ciruzzi, 1. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N et al. Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study. *Chest* 1994; 106: 28_32.
2. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*.1999; 210: 307-322.
3. Leung AN, Brauner MW, Gamsu G, et al. Pulmonary tuberculosis: comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIVseronegative patients. *Radiology* 1996; 198: 687_691.
4. Young H, Song KS, Mo Goo F, et al. Thoracic Sequelae and Complications of Tuberculosis. *Radiographics* 2001; 21: 839-860.
5. Jones BE, Ryu R, Yang Z, et al. Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1270-1273.
6. Utilidad de los tests cutáneos (mantoux y prueba de hipersensibilidad retardada) en la infección por el VIH . A. Cabarcos Ortiz de Barrón, F. L. Lado Lado, C. Pestoni Porvén*, V. Lorenzo Zúñiga . *An. Med. Interna (Madrid)* v.18 n.12 Madrid dic. 2001
7. Enfermedades infecciosas. Tuberculosis. Guía para el equipo de salud. Ministerio de Salud de La Nación. Argentina.
8. Lung abscess in adults: clinical comparison of immunocompromised to non-immunocompromised patients. AuN. MANSHARAMANIa, D. BALACHANDRANa, b, D. DELANEYa, J.D. ZIBRAKa, R.C. SILVESTRId, H. KOZIELa, *Respiratory Medicine* Volume 96, Issue 3, March 2002, Pages 178–18
9. Therapeutic approach in pulmonary mycetoma. Analysis of 27 patients. Mariotta S1, Giuffreda E, Tramontano F, Treggiari S, Ricci A, Schmid G. *Panminerva Med.* 2001 Sep;43(3):161-5.