

● REPORTE DE CASO

Tuberculosis miliar con afectación pulmonar y articular

Miliary tuberculosis with articular and lung diseases

Autores: Myrian Rivas Kiese¹, Mirtha Casco¹, Graciela Lird¹, Ana Cuevas¹, Crismilda Gómez¹, Jorge González², Amanda Bernal³, Gladys Velázquez Aguayo¹

Artículo recibido: 27 junio 2016 Artículo aceptado: 25 julio 2016

Resumen

Se presenta un paciente de sexo masculino que consulta por dolor e impotencia funcional de cadera izquierda. Con los estudios radiográficos se decide una artrodesis coxofemoral y en el acto quirúrgico aparece una secreción con grumos blanquecinos donde se detectan bacterias positivas al Ziehl-Neelsen. La radiografía de tórax muestra un infiltrado miliar difuso en lóbulos superiores y senos costofrénicos libres. Recibe tratamiento antibacilar. El *GeneXpert* detecta *Mycobacterium tuberculosis* sin resistencia a rifampicina y en el líquido articular se aísla *Mycobacterium tuberculosis* utilizando el Método Automatizado Bactec MGIT™ 320. El diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar por técnicas moleculares y métodos automatizados acelera el desarrollo de micobacterias y permite confirmar la sospecha diagnóstica para una rápida y eficaz intervención terapéutica del paciente.

Palabras claves: tuberculosis pulmonar, tuberculosis miliar, tuberculosis osteoarticular

Abstract

A male patient comes and consulted for pain and functional impotence of the left hip. With radiographic studies, a hip arthrodesis is decided during surgery and a discharge appears whitish lumps presenting a report Ziehl Neelsen Positive (+). The x-ray shows a diffuse miliary infiltrates in the upper lobes and free costophrenic breasts. He received Antibaciliar treatment. The GeneXpert detects *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance without in joint fluid is isolated *Mycobacterium tuberculosis* using the automated BACTEC MGIT™ 320. The diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by molecular techniques and automated methods accelerates the development of mycobacteria and confirm what has been suspected. The diagnosis allows a quick and effective therapeutic intervention.

Keywords: pulmonary tuberculosis, miliary tuberculosis, osteoarticular tuberculosis

¹Laboratorio Central, Departamento de Microbiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.

²Cátedra de Traumatología. Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.

³Cátedra de Neumología. Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.

Autor correspondiente

Dra. Myrian Rivas Kiese

Dirección: Rolón Viera 1340. Asunción, Paraguay

Teléfono: +(595) 981 418151

Correo electrónico: myrianrivas23@yahoo.com.mx

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa cuyo agente causal es *Mycobacterium tuberculosis* que desde las fases iniciales de su agresión al organismo humano puede producir diseminaciones por vía linfática o hematogena a cualquier órgano o tejido del organismo¹. Es una de las dolencias humanas más antiguas, pero no por ello es una enfermedad del pasado². Desde 1990 se han realizado progresos hacia el control mundial de la tuberculosis, según los objetivos específicos fijados para el año 2015. Sin embargo, sigue siendo una amenaza importante para la salud en todo el mundo. El control de la misma es importante en salud pública y es un componente vital de los planes de desarrollo económico³.

La tuberculosis ósea tiene su origen en la diseminación hemática de una primoinfección, pero raramente los bacilos pueden llegar al aparato locomotor por contigüidad o propagación linfática. Sólo un pequeño número de pacientes con tuberculosis tendrá involucramiento osteoarticular; de ellos, la mitad tendrá afección en la columna vertebral⁴.

El diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar no siempre es posible mediante los métodos convencionales debido al lento crecimiento del bacilo y a la naturaleza paucibacilar de las muestras, por lo que es necesario recurrir a las técnicas moleculares. El riesgo de tuberculosis, así como la mortalidad, aumenta en los pacientes con infección por VIH, en quienes el compromiso extrapulmonar es más frecuente⁵. Aunque la antibioticoterapia es altamente efectiva, la variable más importante para predecir su evolución será el estado de la enfermedad al momento del diagnóstico⁴.

Descripción del caso clínico: paciente de sexo masculino de 22 años de edad, de 55 kilos de peso, de profesión pintor, que consulta en la Cátedra de Traumatología del Hospital de Clínicas (San Lorenzo, Paraguay) por dolor e impotencia funcional de cadera izquierda. Refiere caída de aproximadamente 5 metros de altura hace dos años atrás, mientras cumplía con el servicio militar. El dolor experimentado no cede con analgésicos orales ni fisioterapia. El paciente no refiere comorbilidades ni un cuadro similar anterior pero impresiona portador de patología crónica agudizada y se encuentra inhabilitado por el dolor.

En una radiografía cadera se constata pinzamiento de la articulación coxofemoral izquierda con áreas de esclerosis a nivel del acetábulo. La impresión diagnóstica es vicio de consolidación de fractura acetabular de cadera izquierda y se decide una artrodesis coxofemoral con tornillo de DHS.

En el acto quirúrgico aparece una secreción con grumos blanquecinos, por lo que se decide enviar muestras al laboratorio de Microbiología y Anatomía Patológica y posponer el tratamiento articular definitivo. Se recibe un informe de coloración de Ziehl-Neelsen positivo por lo cual se deriva al paciente a la Cátedra de Neumología donde se lo vuelve a interrogar. El paciente refiere que dos meses antes de su ingreso presentó tos con expectoración amarillenta en moderada cantidad por aproximadamente 15 días, acompañada de sensación febril no graduada con escalofríos sin predominio de horario y pérdida de 10 kilos de peso en aproximadamente dos meses por lo que se solicita un estudio de esputo. La muestra es enviada al Laboratorio Central de Salud Pública. En este momento el paciente presenta además anemia ferropénica e hipoalbuminemia. En el examen físico los pulmones no presentan signos clínicos relevantes y en la radiografía de tórax se observa un infiltrado miliar difuso a predominio en lóbulos superiores y senos costofrénicos libres. El resto de los estudios de laboratorio con resultados normales. Cabe destacar que el test para VIH fue negativo.

El paciente recibe tratamiento antibacilar con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (HRZE); prednisona 30 mg /día por 5 días, luego en esquema de descenso hasta suspender; vitaminas B1, B6, B12; omeprazol 20 mg /día; diclofenac 25 mg según dolor.

Retorna el resultado del esputo analizado con el *GeneXpert* donde se detecta *Mycobacterium tuberculosis* pero sin resistencia a rifampicina. En el Laboratorio Central del Hospital de Clínicas se realiza cultivo para micobacterias en el líquido articular aislando *Mycobacterium tuberculosis* utilizando el método automatizado Bactec MGIT™ 320 y es dado de alta con el compromiso de volver al consultorio de Neumología y Traumatología con nuevos estudios. Se detecta baciloscopia negativa para noviembre de 2015. En este momento se encuentra en el noveno mes de tratamiento con muy buena evolución clínica y continua el tratamiento HR para completar un año.

Discusión

En pacientes adultos jóvenes con coxartrosis es fundamental realizar un diagnóstico diferencial que permita determinar la etiología del proceso artrósico. La primera causa de artrosis secundaria en este grupo poblacional es el trauma, seguido de las infecciones articulares⁶. Hasta en 25% de los casos de tuberculosis existe afectación extrapulmonar, por la diseminación hematogena y linfática del *Mycobacterium tuberculosis* hacia otros órganos. Las localizaciones más frecuentes son la ganglionar, pleural y osteoarticular. Como resultado de esta diseminación y gracias al desarrollo de inmunidad celular específica, compuesta por anti TNF alfa, IL-12 e interferón gamma, se crea inmunidad protectora frente a la bacteria, con la consiguiente formación de granulomas encapsulados que contienen en su interior bacilos viables. Aunque puede suceder en cualquier momento tras la infección primaria, lo más frecuente es que aparezca años o décadas después, ante la existencia de una alteración de los mecanismos de respuesta inmune responsables, bien por edades extremas (niños o ancianos), por condiciones médicas favorecedoras o por tratamientos que alteren la inmunidad celular. La alteración de los mecanismos de inmunidad que forman al granuloma predispone a la reactivación de estos focos latentes y desarrollo de enfermedad tuberculosa⁷.

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de tuberculosis extrapulmonar son fundamentalmente la edad, el sexo femenino, la infección por VIH y las comorbilidades del paciente como la presencia de insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o la existencia de inmunodepresión. La media de edad de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar es mayor que en los pacientes con tuberculosis pulmonar. Entre los pacientes que presentan una tuberculosis extrapulmonar, aquellos que desarrollan tuberculosis pleural o meníngea son por lo general más jóvenes que aquellos con afectación ganglionar, osteoarticular, genitourinaria y gastrointestinal⁷.

La tuberculosis en el sistema musculoesquelético es una infección hematogena y afecta a casi todos los huesos⁴. El bacilo es depositado en el tejido sinovial por vía hematogena, pero puede también tener acceso por penetración directa por un foco de osteomielitis metafisiaria⁹. La localización de la infección tuberculosa en el esqueleto es una complicación rara de la forma diseminada y, en los pacientes adultos, compromete en orden de frecuencia la columna vertebral, la cadera y la rodilla. El 50% de las formas osteoarticulares de la enfermedad afectan a la columna vertebral⁸. Las articulaciones que soportan el peso corporal representan 80% de los casos de tuberculosis ósea y articulares extraxiales.

La presentación monoarticular es la más frecuente. El primer hallazgo clínico puede ser un derrame articular asociado con hipertrofia del tejido sinovial; los diagnósticos diferenciales incluyen: artritis séptica de otra etiología, enfermedad de Lyme, hemofilia, sinovitis vellonodular pigmentada y artritis reumatoide juvenil^{9,11}. El dolor y la reducción de los arcos de movilidad de la articulación son evidentes. La osteomielitis por tuberculosis puede mimetizar osteomielitis crónica por otras causas⁴. La infección tuberculosa de la cadera es un proceso de diagnóstico difícil que suele afectar a adultos de mediana edad y a ancianos, habitualmente a partir de la diseminación hematogena de un foco pulmonar o renal¹⁰. En el ámbito de la cirugía ortopédica el

tratamiento se circunscribe a la reparación de las secuelas en la cadera o al drenaje de formas purulentas¹².

El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica ya que los síntomas y signos suelen ser inespecíficos. Entre estos se incluyen dolor, eritema y trayectos fistulosos⁸. El diagnóstico es muchas veces difícil de confirmar, ya que las tinciones son positivas sólo entre 10 y 40% y los cultivos son positivos entre 30 y 80% de los casos. Además, los estudios radiológicos rara vez muestran cambios diferentes a los que se observarían en un proceso infeccioso de otra etiología. Por este motivo, se recomienda realizar una PCR, que tiene gran sensibilidad y especificidad diagnóstica⁶.

En las formas extrapulmonares de tuberculosis la dificultad para la obtención de muestras microbiológicas, hace que la radiología y otras técnicas de imagen como tomografía o resonancia magnética puedan ser de gran ayuda en la aproximación diagnóstica y para la obtención de muestras mediante punción. La tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) detecta precozmente la actividad inflamatoria, pero es inespecífica para el diagnóstico¹³.

Por ello, el diagnóstico de certeza es a través de la detección de micobacterias. Una forma de hacerlo es recurriendo a la tinción para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), ya sea con la coloración de Ziehl-Neelsen o utilizando la inmunofluorescencia con auramina, que permite realizar un diagnóstico rápido. Pero para que sean detectables deben existir entre 5.000-10.000 bacilos/mL en la muestra. Es por ello que el rendimiento de la baciloscopia en las presentaciones de tuberculosis extrapulmonares es más elevado en muestras obtenidas de tejidos por biopsia (sensibilidad >70-80%), que en aquellas muestras de líquidos biológicos (sensibilidad 5-20%). Un porcentaje variable de los casos de tuberculosis extrapulmonar (30-50%) puede tener una baciloscopia negativa. El cultivo microbiológico es la prueba de referencia. Permite detectar entre 10-100 bacterias/mL de muestra. Además de identificar la especie de micobacteria también es posible determinar la sensibilidad a los diferentes fármacos. Su principal inconveniente es la lentitud, siendo necesarias entre 2-6 semanas para su crecimiento en medios de cultivo sólidos. Con el objetivo de minimizar este periodo, los medios líquidos permiten detectar la presencia de crecimiento bacteriano entre 7-10 días antes que los medios sólidos¹³.

El tratamiento de las formas de tuberculosis extrapulmonar no difiere de las pautas de tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Se recomienda utilizar los mismos regímenes de antibióticos con una duración de 6 meses y prolongar a 12 meses en caso de tuberculosis con afectación del sistema nervioso central y a 9 meses en el caso de espondilitis tuberculosa con afectación neurológica, dado que en estos pacientes las pautas cortas se ha asociado a mayor riesgo de recaídas^{13,14}. El esquema de tratamiento sería de 2 meses con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, seguidos de 4 meses de rifampicina e isoniazida. Una vez que se identifique la sensibilidad a los fármacos de primera línea mediante antibiograma puede retirarse el etambutol^{7,15}.

Las nuevas técnicas moleculares, además de reducir el tiempo de demora diagnóstica, permiten la identificación rápida de resistencias y mejoran el conocimiento de los patrones de transmisión. Es necesario implementar medidas que mejoren la cumplimentación del tratamiento de este grupo de población como el uso de pautas fijas de tratamiento, el empleo de mediadores y agentes comunitarios de salud, facilitar el acceso a la tarjeta sanitaria y la gratuidad de los fármacos¹⁵.

Referencias bibliográficas

1. Milanés-Virelles MT, Rodríguez-Acosta C, Gallego-Arriosa G, García de la Osa MP, Sánchez de la Osa R. Tuberculosis ósea. *Revista CENIC*. 2014; 45(1): 57-8.
2. Lienhardt C, Glaziou P, Uplekar M, Lönnroth K, Getahun H, Raviglione M. Global tuberculosis control: lessons learnt and future prospects. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(6): 407-16.
3. Dirlikov E, Raviglione M, Scano F. Global Tuberculosis control: toward the 2015 targets and beyond. *Ann Intern Med*. 2015; 163(1):52-8.
4. Rodríguez A, Flores M, Fernández G. Infección de cadera por *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Esp Méd Quir*. 2014; 19(1):113-8.
5. Jurado LF, Murcia MI, Hidalgo P, Leguizamón JE, González LR. Diagnóstico genotípico y fenotípico de tuberculosis ósea y miliar en un paciente positivo para HIV en Bogotá, Colombia. *Biomédica*. 2015; 35(1):8-15.
6. Builes-Montaña C, Valderrama C, Pérez Ch, Gómez C. Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en una prótesis de cadera, reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(4):473-6.
7. Ramirez-Lapausa M, Menéndez-Saldana A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17(1): 3-11
8. Garcia Rodriguez JF, Alvarez Diaz H, Lorenzo Garcia MV, Marino Callejo A, Fernandez Rial A, Sesma Sanchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(7): 502-9.
9. Gharehdaghi M, Hassani M, Ghodsi E, Khooei A, Moayedpour A. Bacille Calmette-Guérin Osteomyelitis. *Arch Bone Jt Surg*. 2015 Oct;3(4):291-5.
10. Villafañe MF, Corti M, Palmieri O, Castro M. Tuberculosis de la cadera. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. chil. Infectol*. 2015; 32(5):580-3.
11. Spiegel DA, Singh GK, Banskota AK. Tuberculosis of the Musculoskeletal System. *Tech Orthop*. 2005; 20(2):167-78.
12. Panisello Sebastia JJ, Martinez Martin A, Cuenca Espierrez J, Peguero Bona A, Herrero Barcos L. Artritis tuberculosa de cadera: planteamiento terapéutico de dos situaciones diferentes. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 2000; 35(203):386-8.
13. González Martin J, García García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol clin*. 2010; 28(5):297.e1-297.e20.
14. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. *Canadian tuberculosis standards*. 7th Ed. Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013.p. 153-83.
15. Salas-Coronas J, Rogado-González MC, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernández MT. Tuberculosis e inmigración. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(4):261-9.