

Tuberculosis pulmonar complicada: a propósito de un caso docente

T. Hernández-Sampelayo Matos, M.M. Santos Sebastián, M.L. Navarro Gómez, D. Moreno Pérez¹
Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Madrid. ¹Sección de Infectología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil «Carlos Haya». Málaga

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que sigue siendo causa de una gran morbilidad infantil, tanto en los países en vías de desarrollo como en los desarrollados. En España, puede considerarse una enfermedad reemergente ligada a las nuevas formas de vida: viajes a zonas endémicas, alto grado de inmigración procedente de áreas de alta prevalencia, supervivencia a largo plazo de pacientes con alto riesgo de tuberculosis (inmunodeficientes congénitos y adquiridos), etc.

La población infantil actúa en muchas ocasiones como «centinela» de la infección o enfermedad tuberculosa dentro de una familia, grupo escolar, etc. De ahí la importancia de que los pediatras conozcan las formas típicas y atípicas de presentación de esta enfermedad, tengan un alto índice de sospecha sobre ella, y de forma inmediata procedan a realizar el diagnóstico y el tratamiento correctos, así como el estudio de contactos, que conllevaría cortar la cadena epidemiológica. El objeto de esta comunicación es revisar el tema a propósito de un caso de tuberculosis cavitada grave en un adolescente.

Palabras clave

Tuberculosis infantil, tuberculosis cavitada, tuberculosis resistente

Introducción

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, conocida desde la antigüedad, cuyo agente etiológico, *Mycobacterium tuberculosis*, fue aislado y descrito por Robert Koch en el año 1882. Desde la década de los cuarenta disponemos de antibióticos eficaces para la profilaxis y el tratamiento de la tuberculosis, a pesar de lo cual sigue siendo en la actualidad un importante problema de salud pública y una causa importante de morbilidad en todo el mundo, tanto en los países desarrollados como los países en vías de desarrollo^{1,2}. En la actualidad la tuberculosis se presenta como una enfermedad emergente, y es previsible que en los próximos años se observe un incremento progresivo del número de casos. Controlada la infección tuberculosa ligada al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH),

Abstract

Title: Complicated pulmonary tuberculosis: a case report

Tuberculosis is an infectious disease that continues to cause considerable childhood morbidity and mortality both in developing and developed countries. In Spain, it can be considered a resurgent disease, linked to the new lifestyles: travel to endemic regions, the high rate of immigration from areas of high prevalence, long-term survival of patients who are at high risk for developing tuberculosis (those with congenital and acquired immunodeficiencies), etc.

The pediatric population often acts as a «sentinel» for tuberculosis infection or disease in a family, a group of school children, etc. Thus, it is important for pediatricians to be familiar with the typical and atypical presentations of this disease. In addition, they must maintain a high index of suspicion for its development in order to initiate the proper diagnostic testing and treatment immediately, while studying the possible contacts for the purpose of interrupting the spread of the disease before it can reach epidemic proportions. The purpose of this report is to review the subject and describe a case of severe cavitary tuberculosis in an adolescent.

Keywords

Childhood tuberculosis, cavitary tuberculosis, drug-resistant tuberculosis

actualmente el incremento de tuberculosis viene condicionado por otros factores. La inmigración de personas procedentes de países con alta endemia de tuberculosis, el incremento de viajeros (por turismo, cooperantes internacionales, etc.) a países con alta tasa de tuberculosis o el aumento de adopciones internacionales son todos ellos factores que hacen previsible un resurgimiento de la tuberculosis en países como España^{3,4}.

La tuberculosis infantil tiene una gran importancia tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico. Los niños se infectan generalmente por contacto con adultos bacilíferos, por lo que la infección en la población pediátrica puede considerarse como un «marcador epidemiológico» o un «grupo centinela» que permite estimar la magnitud de la infección tuberculosa en una determinada población. Desde el punto de vista

clínico, hay que tener en cuenta que los niños expuestos a la tuberculosis tienen mayor riesgo que los adultos de infectarse, desarrollar enfermedad tuberculosa y, si son menores de un año, desarrollar las formas más graves de dicha enfermedad (meningitis, tuberculosis miliar pulmonar, tuberculosis ósea). La tuberculosis es una enfermedad compleja, con manifestaciones clínicas muy diversas, tanto por su forma de presentación como por su gravedad y secuelas asociadas⁵⁻⁷.

Presentamos el caso clínico de un chico con tuberculosis pulmonar complicada, por el interés didáctico de su evolución, las imágenes radiológicas disponibles y las dificultades que implicó su manejo terapéutico.

Caso clínico

Varón de 14 años de edad, que consultó en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario «Gregorio Marañón» en agosto de 2006, por un cuadro de tos productiva de un mes de evolución, acompañada de esputos hemoptoicos, que habían aumentado en frecuencia e intensidad en las últimas 24 horas. No refería fiebre ni febrícula. El cuadro se acompañaba de intensa astenia, sudoración profusa de predominio nocturno, anorexia y pérdida de peso no cuantificada.

Antecedentes personales

Paciente de origen peruano. Vive en España desde hace 3 años con su familia (sus padres y un hermano, todos sanos). Buena salud habitual, sin antecedentes personales ni familiares de interés patológico. Ha sido correctamente vacunado, no ha recibido BCG. Refiere un contacto escolar, hace un año, con un adulto con tuberculosis pulmonar bacilífera, pero en aquella fecha no se realizó ningún estudio ni tratamiento.

Examen físico

Peso de 38 kg (ha perdido 4 kg); presión arterial de 121/62 mmHg; frecuencia cardíaca de 125 lat/min; saturación capilar de O₂ del 98%. Hábito asténico, regular estado general, decaído, no séptico, presenta palidez de piel y mucosas. AC normal; AP: crepitantes en el campo superior del hemitórax izquierdo. El abdomen era normal, sin visceromegalias. La exploración neurológica resultó normal. Presentaba restos hemáticos en la orofaringe y en ambas fosas nasales. El resto de la exploración por aparatos no reveló hallazgos patológicos de interés.

Pruebas complementarias

Hemograma a su ingreso (6/08/08): hematíes $5,2 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina (Hb) 11,7 g/L, hematocrito 11,7%; leucocitos 14.700 (L 12%; N 1,5%; Gr 86,4%); velocidad de sedimentación globular (VSG) 82 mm/h; fibrinógeno 690. El estudio de coagulación fue normal, así como la bioquímica sanguínea con test de función hepática y renal. Test de Mantoux: 20 × 20 mm.

Radiografía de tórax

Infiltrado intersticial en el lóbulo superior izquierdo, con un pequeño componente alveolar en el vértice pulmonar y una pequeña cavidad con pared gruesa adyacente a la pared costal del mismo lado. Hilio izquierdo aumentado de tamaño (figura 1).

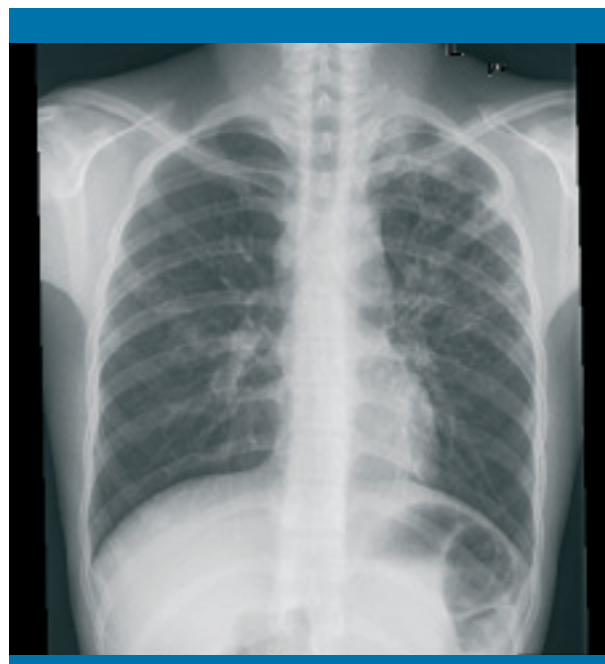


Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Infiltrado intersticial en el lóbulo superior izquierdo, con cavidad de paredes gruesas en el vértice pulmonar izquierdo, que sugiere una tuberculosis cavitada

Microbiología

En uno de los tres esputos recogidos se observan 5 bacilos por campo, ácido alcohol resistentes. A las 4 semanas de incubación, se aísla en los tres esputos *Mycobacterium tuberculosis complex*. La tinción y los cultivos de esputo fueron negativos a los 21 días de instaurar el tratamiento.

Tratamiento y evolución

A su ingreso, y ante la sospecha clínica y radiológica de tuberculosis pulmonar, se instauró durante un mes tratamiento con cuatro tuberculostáticos: estreptomycin i.m., isoniacida (300 mg/24 h), rifampicina (600 mg/24 h) y pirazinamida (600 mg/24 h).

En los primeros 6 días tras su ingreso presentaba fiebre diaria en picos de hasta 38,8 °C, acompañada de episodios repetidos de hemoptisis (de hasta 50 mL en dos ocasiones), algún vómito con sangre roja y deposiciones melénicas. El cuadro tiene escasa repercusión hemodinámica, pero sí clínica y analítica: el paciente presenta intensa palidez cutánea, astenia y anemia progresiva, con Hb de 10,4 g/L, hematocrito del 32%, que aumentan al dejar de sangrar en controles posteriores, sin precisar aporte de sangre.

Interconsulta en el servicio de gastroenterología

El paciente es examinado en el servicio de gastroenterología; no se detecta patología intraabdominal, y se interpreta la sangre del aparato digestivo como restos de sangre deglutida tras la hemoptisis. Se pautan antieméticos y omeprazol.

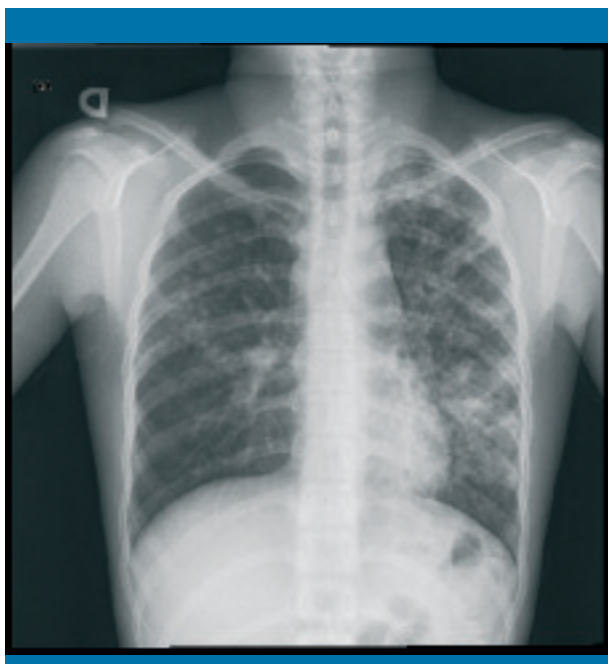


Figura 2. Radiografía posteroanterior de tórax: diseminación broncogena bilateral

Al sexto día de ingreso, ante el empeoramiento clínico del paciente, se realiza una radiografía de control (figura 2) y una tomografía computarizada (TC) pulmonar, que muestran imágenes de una gran afectación pulmonar bilateral compatibles con diseminación broncogena (figura 3).

Interconsulta en el servicio de cirugía torácica

El paciente, una vez valorado, se encuentra hemodinámicamente estable y las hemoptisis son de menor frecuencia y volumen, por lo que se indica continuar con el tratamiento médico conservador para observar su evolución clínica y radiológica.

El paciente sigue con el tratamiento tuberculostático pautado. Va mejorando lenta y progresivamente durante los siguientes 14 días hasta la desaparición de la hemoptisis y la fiebre, y presenta mejoría radiológica. Los cultivos de esputo de control fueron negativos a los 21 días de tratamiento.

Un mes después del ingreso, ante la mejoría del cuadro, fue dado de alta, con control ambulatorio y en tratamiento con tres tuberculostáticos (isoniacida, rifampicina y piracinamida). En la analítica previa al alta persisten signos inflamatorios agudos: hemáties $4,9 \times 10/\mu\text{L}$, Hb 11,7g/dL, hematocrito del 36,7%, plaquetas $444 \times 1.000/\mu\text{L}$, VSG 73 mm/h, proteína C reactiva 5,5 mg/dL.

Recibimos la sensibilidad de la micobacteria, que era sensible a los tuberculostáticos.

Controlado ambulatoriamente en la consulta, el paciente evoluciona favorablemente hacia una normalización clínica, radiológica y analítica. Se realizan controles clínicos mensuales y un control radiológico al finalizar el tratamiento (7 meses

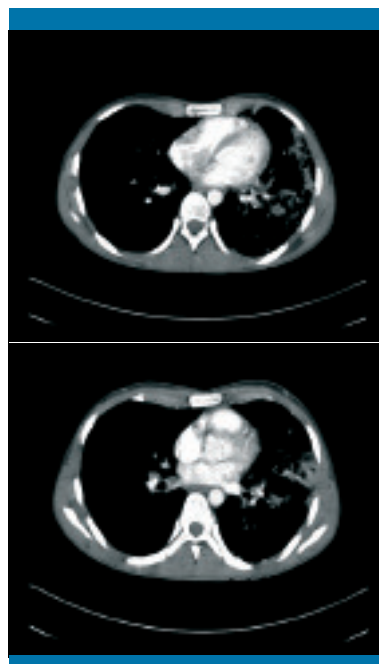


Figura 3. Tomografía computarizada pulmonar: diseminación broncogena pulmonar

totales), y a los 6 meses después de finalizado el tratamiento, con lo que se constata la curación clínica y radiológica del proceso (figura 4).

Estudio familiar

En el estudio familiar de contactos, se constató que su hermano de 12 años tuvo un Mantoux positivo, asintomático clínica y radiológicamente, por lo que se pautó profilaxis secundaria con isoniacida, durante 6 meses, que completó sin incidencias con un buen cumplimiento terapéutico.

En el estudio familiar ampliado (padres y primos convivientes) no se pudo encontrar ningún otro enfermo, ni bacilífero. Los padres tenían un Mantoux positivo, por lo que su médico les pautó también profilaxis secundaria durante 6 meses.

Discusión

Se ha elegido la presentación de este caso porque nos parece didáctico, al no ser la tuberculosis cavitada y sus complicaciones una forma de presentación de la enfermedad tuberculosa infantil. Ésta es una clínica característica del adulto o del adolescente, que han tenido una infección tuberculosa previa ya resuelta (su Mantoux era positivo) y que meses o años después se reactiva, dando lugar a la típica caverna tuberculosa, que se abre al exterior, es muy bacilífera y puede invadir el árbol bronquial, dando lugar a una complicación grave, que es la diseminación endobronquial, tal como sucedió en nuestro paciente. Recordamos las diferencias entre la patogenia y la evolución de la tuberculosis infantil y del adulto⁶⁻⁸.



Figura 4. Radiografía posteroanterior de tórax, postratamiento: resolución de las lesiones

Primoinfección tuberculosa o forma infantil

En los niños expuestos a tuberculosis por primera vez e infectados, dará lugar a una primoinfección, o infección primaria.

La lesión inicial ocurre en el pulmón (puerta de entrada) y, a la vez que se va produciendo la diseminación de la micobacteria en los pulmones, los bacilos pueden alcanzar el torrente sanguíneo (diseminación hematológica), dando lugar a pequeñas siembras de micobacterias en cualquier órgano de la economía: sistema nervioso central (SNC), riñones, hígado, hueso, pulmón, etc. En general, la siembra es pequeña; en ese mismo momento se está desarrollando la respuesta inmunitaria celular, y estos focos tienden a la curación (fibrosis y calcificación). Sólo en algunas ocasiones en las que la siembra ha sido muy significativa, o el huésped no es capaz de desarrollar la respuesta inmunitaria, como sucede en los lactantes, la infección puede progresar, dando lugar a una enfermedad tuberculosa diseminada en el SNC (meningoencefalitis), pulmonar (tuberculosis miliar), ósea (osteomielitis), etc., que pueden causar el fallecimiento del paciente si no recibe tratamiento tuberculostático. Transcurridas las primeras 6-8 semanas de la primoinfección, el 95% de los pacientes tiende a la curación. La lesión pulmonar se autolimita, cicatriza y puede calcificarse. Así se desarrolla el nódulo de Ghon, que es la adenopatía y la linfagitis calcificadas.

Pasado todo este periodo prealérgico, la curación clínica tiene también una expresión inmunológica, que es el viraje del test de Mantoux; el paciente presenta un Mantoux positivo, signo de haber desarrollado inmunidad celular frente a micobacterias.

Asimismo, los focos de infección resultantes de la siembra hematológica tienden a la curación, pero en ocasiones, ante determinadas circunstancias de inmunosupresión, pueden reactivarse.

Por tanto, la situación inmunitaria del huésped es de gran importancia en la evolución de esta patología, ya que de ello va a depender el cuadro clínico y su gravedad. Así, si la inmunidad del huésped es madura y competente, la primoinfección tiende a la curación y la resolución espontáneas; en caso contrario, puede dar lugar a una enfermedad grave, rápidamente progresiva, tal como se presenta en niños pequeños y pacientes inmunodeficientes.

Infección tuberculosa «tipo adulto» o enfermedad tuberculosa secundaria

Se denomina así a la infección tuberculosa que se produce en pacientes que han tenido previamente contacto con el bacilo tuberculoso, por lo que serán Mantoux positivo, salvo en algunas excepciones.

La infección ocurre por dos posibles mecanismos: reactivación o reinfección. La reactivación se produce a partir de focos endógenos, procedentes de la primoinfección tuberculosa, en los que las micobacterias quedaron en fase silente y que en un determinado momento se reactivan, dando lugar a una reactivación o una reinfección endógena⁶⁻⁸.

En la infección del adulto, tal como sucedió en nuestro paciente, es característica la aparición de una importante reacción celular, ya que el paciente tiene memoria inmunológica frente a micobacterias por su infección previa (es Mantoux positivo). La hiperrespuesta celular es la causa de la necrosis tisular, y de la formación de lesiones cavitadas pulmonares, características de la enfermedad tuberculosa del adulto.

Durante la fase de reactivación los focos pulmonares antiguos, generalmente situados en los vértices pulmonares, se necrosan (necrosis caseosa), y pueden ponerse en contacto con un bronquio, dando lugar a una diseminación broncogena de la infección por el parénquima pulmonar. A veces, la lesión pulmonar inicial progresa e invade localmente el tejido pulmonar, hasta erosionar los vasos que ocasionan una siembra hematológica, tanto pulmonar como sistémica. Los vasos invadidos y erosionados pueden romperse produciendo hemoptisis, y si la lesión afecta a un vaso grande, la hemoptisis puede ser mortal.

La tuberculosis secundaria, o del adulto, debido al gran componente de destrucción y necrosis tisular y, en general, a una importante carga bacilar, rara vez evoluciona a la curación si no recibe tratamiento adecuado.

La siembra broncogena es una complicación de la tuberculosis pulmonar. Ocurre tras la invasión del árbol bronquial por las micobacterias, que se diseminan a través de los bronquios, dando lugar a una siembra intrapulmonar en ocasiones bilateral, de grano grueso, que la distingue de la siembra miliar típica, que es de grano fino y se produce por vía hematológica. Actualmente, es frecuente la realización de una fibrobroncoscopia ante la sospecha clínica de tuberculosis endobronquial, lo que ayuda al diagnóstico y facilita la recogida de muestras

con mayor rentabilidad diagnóstica. Esta prueba no se realizó en nuestro paciente, al tener ya el diagnóstico y el aislamiento de micobacterias en el esputo.

Tratamiento

El tratamiento recomendado actualmente para la tuberculosis pulmonar en niños sin factores de riesgo de resistencia es de seis meses totales de tratamiento con pauta diaria o intermitente⁹.

Tratamiento en pauta diaria

Pauta diaria de 2 meses (56 dosis) de isoniacida más rifampicina más piracinamida, seguido de 4 meses (126 dosis) de isoniazida más rifampicina.

Tratamiento en pauta intermitente

Pauta inicial diaria durante los 2 primeros meses de isoniacida más rifampicina más piracinamida, en dosis estándar, seguida de 4 meses de pauta intermitente (3 días a la semana) con isoniazida más rifampicina. Esta pauta está indicada en niños sin factores de riesgo, buenos cumplidores o con terapia directamente observada (TDO).

El tratamiento en niños españoles convivientes con inmigrantes de zonas de alta endemia de tuberculosis resistente a isoniazida (superior al 4%), se debe iniciar con cuatro fármacos hasta conocer la sensibilidad de la cepa. El cuarto fármaco será etambutol (15-20 mg/kg/día), o estreptomycin (15-25 mg/kg/día).

El tiempo de tratamiento en la tuberculosis pulmonar complicada es de al menos 6 meses, igual al de la tuberculosis pulmonar⁹⁻¹¹, aunque algunos autores recomiendan prolongar el tiempo de tratamiento hasta 9 meses, según la evolución. Además, al tratarse de un cuadro grave, se recomienda el empleo de un cuarto fármaco hasta conocer la sensibilidad de la cepa⁸⁻¹².

Nuestro paciente evolucionó hacia la curación con un tratamiento de 7 meses añadiendo el primer mes un cuarto fármaco (estreptomycin), dada la gravedad inicial del cuadro y hasta tener disponible la sensibilidad antibiótica. La procedencia peruana del paciente nos hizo valorar la posibilidad de una tuberculosis multiresistente, aunque la historia del paciente sugería que la primoinfección ocurrió un año antes en España, debido a un contacto escolar.

Respecto al uso de corticoides en el tratamiento de la forma endobronquial de tuberculosis, clásicamente se han empleado corticoides con objeto de reducir las estenosis producidas por los granulomas endobronquiales, aunque no hay estudios adecuados que evalúen su eficacia¹³. Actualmente, sólo se recomienda si hay una hipoxemia resistente o una obstrucción endobronquial significativa^{13,14}. En este caso no se utilizaron corticoides, dado que en ningún momento la clínica del paciente fue de obstrucción bronquial.

Sí se valoró la indicación de broncoscopia¹⁵ para detectar la gravedad de las erosiones bronquiales, aunque no se llegó a realizar, al estabilizarse el cuadro clínico y remitir la hemoptisis.

Por último, cabe recordar la importancia de hacer un adecuado estudio de contactos cuando detectemos una tuberculosis pulmonar activa (caso índice), especialmente si el paciente tiene contacto con niños pequeños susceptibles a la tuberculosis y con riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad. Aunque no podamos asegurarlo, probablemente podríamos haber evitado la enfermedad pulmonar grave en este paciente si se hubiera realizado una profilaxis correcta de su infección tuberculosa¹⁶⁻¹⁸.

Bibliografía

- Rodríguez Valín E, Hernández Pezzi G, Díaz García O. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. España, 2004. Bol Epidemiol Sem. 2006; 14: 169-172.
- WHO Report 2004 Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing WHO/HTM/TB/2004.331.
- Verver S, Van Loenhout-Rooyackers JH, Bwire R, Annee-Van Bavel JA, De Lange HJ, Van Gerven PJ, et al. Tuberculosis infection in children who are contacts of immigrant tuberculosis patients. Eur Respir J. 2005; 26: 126-123.
- Ramos JM, Gutiérrez F. Tuberculosis e inmigración. Med Clin (Barc). 2006; 126: 277-279.
- Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet Infect Dis. 2003; 3: 624-632.
- Loeffler M. Pediatric tuberculosis. Semin Respir Infect. 2003; 18: 272-291.
- Mandalakas AM, Starke JR. Current concepts of childhood tuberculosis. Semin Pediatr Infect. 2005; 3: 524-632.
- Jeffrey R, Starke JR. Tuberculosis. En: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, eds. Krugmans Infectious Diseases of Children. San Luis: Mosby, 2004.
- SEIP. Documento de consenso sobre tratamiento de tuberculosis pulmonar. An Pediatr. 2007; 65(6): 597-602
- Committee on Infectious Diseases, The American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. En: Pickering LK, ed. 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006; 678-698.
- Alcaide J, Altet MN. Pautas de tratamiento y control evolutivo de la tuberculosis. En: Arístegui J, Corretger JM, Fortuny C, Gatell JM, Mensa J, eds. Guía de terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007-2009, 2.ª ed. Barcelona: Ediciones Antares, 2007; 284-285.
- CDC. Division on tuberculosis elimination. Treatment of drug-resistant tuberculosis. 250112:1-3. Last update, 24 November 2003.
- Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S. Adjunctive corticosteroids therapy for tuberculosis: a critical reappraisal of the literature. Clin Infect Dis. 1997; 25: 872-877.
- Matchaba PT, Volmink K. Steroids for treating tuberculous pleurisy (Cochrane Review). En: Cochrane Library, Issue 4. Oxford: update software, 2006.
- Donato L, Helms P, Barats A, Lebrins V. Bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis. Arch Pediatr. 2005; 12 Supl 2: 127-131.
- Nelson LJ, Jereb JA, Castro KG. New guidelines about latent tuberculosis infection in children and adolescents: a welcome advancement. Pediatrics. 2004; 114: 1.084-1.086. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/4/1084>
- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 2000. Thorax. 2000; 55: 887-901.
- New Jersey Medical School. National Tuberculosis Centers USA. Treatment of tuberculosis: standard therapy for active disease in children & adolescents 2004. Disponible en: <http://www.umdnj.edu/ntbcweb>