

Tuberculosis pulmonar broncogénica con distrés respiratorio del adulto y síndrome hemofagocítico de evolución fatal

Pulmonary bronchogenic tuberculosis with respiratory distress of the adult and haemophagocytic syndrome with fatal evolution

R. Hernández¹, M. Rivero¹, A. Echegoyen², L. Torroba³

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) constituye una causa infrecuente del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)¹. Más excepcional aún es el desarrollo de un síndrome hemofagocítico (SH) reactivo². Mayoritariamente los casos de SDRA, y todos los de SH han sido descritos en formas diseminadas de TBC. La coexistencia de ambas complicaciones es un hecho excepcional. Presentamos un caso de TBC pulmonar broncogénica complicada con SDRA y SH.

CASO CLÍNICO

Un varón de 37 años ingresó en nuestro servicio refiriendo cuadro de 15 días de evolución consistente en fiebre, tos, expectoración mucopurulenta, disnea y síndrome constitucional con pérdida de 10 Kg de peso. Tenía antecedentes de traumatismo craneoencefálico hacía un año y era fumador de unos 30 cigarrillos diarios. En la exploración física estaba desnutrido. La temperatura axilar era de 37,6 °C, la tensión arterial de 110/70 mmHg y la frecuencia respiratoria de 30 por minuto. La auscultación cardiaca era normal y en la pulmonar había crepitantes en ambos campos pulmonares, fundamentalmente en vértice derecho y en campo medio izquierdo. En el resto de la exploración no había datos semiológicos reseñables. Entre los datos de laboratorio destacaban: Hb: 11,2 g/dl; Hto: 33,2 %; VCM: 85,4 fl; Leucocitos: 5.200/mm³ (80,5% neutrófilos, 14% linfocitos, 5%

monocitos, 0,3% eosinófilos y 0,5% basófilos); Plaquetas: 330.000/mm³; VSG: 79 mm/h; Na: 124 mEq/l; Osmolaridad plasmática: 254 mOsm/Kg; Proteínas totales: 4,9 g/dl (albúmina: 2,5 g/dl, alfa-1: 0,38 g/dl, alfa-2: 0,37 g/dl, beta: 0,58 g/dl y gamma: 1,07 g/dl); Gasometría arterial con FiO₂ al 21%: pH: 7,44, PO₂: 61 mmHg, PCO₂: 29 mmHg y HCO₃: 21 mmol/l. El resto de datos bioquímicos fueron normales. En la radiografía de tórax (Fig. 1) se observaron infiltrados pulmonares cavitados en ambos lóbulos superiores. La TC torácica confirmó la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales fundamentalmente en lóbulo superior derecho, segmento 6 del lóbulo inferior derecho y lóbulo superior izquierdo, junto con imágenes cavitadas de pared gruesa y bullas subpleurales en lóbulo superior izquierdo. La baciloscopia de esputo fue positiva. Los hemocultivos, urocultivo, VIH, serología de virus de hepatitis B y C y el Mantoux fueron negativos. El mismo día de ingreso se inició tratamiento antituberculoso con isoniazida, rifampicina y pirazinamida, a pesar de lo cual el paciente persistió con fiebre diaria y baciloscopias de esputo repetidamente positivas. Por esta razón se asoció al tratamiento etambutol y estreptomina sin apreciarse tampoco mejoría clínica. En el día 36 de su ingreso presentó incremento de su disnea con desarrollo de una severa insuficiencia respiratoria (pH: 7,40, PO₂: 43 mmHg, PCO₂: 34 mmHg, HCO₃: 23 mmol/l y SO₂: 80%, con FiO₂ del 50%). En esta situación el paciente fue trasladado a UVI precisando de ventilación mecánica y del uso de fármacos vasoactivos. Al tratamiento antituberculoso se asociaron ciprofloxacino, cefotaxima y prednisona. Durante su estancia en UVI el paciente desarrolló un fracaso

1. Servicio de Medicina Interna.
 2. Servicio de Anatomía Patológica.
 3. Servicio de Microbiología. Hospital Virgen del Camino.
- Aceptado para su publicación el 12 de enero de 1999.

Correspondencia

María Rivero Marcotegui
Servicio de Medicina Interna
Hospital Virgen del Camino
Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
Tfno. 948 429517
Fax 948 429924

renal agudo (Ccr: 14 ml/min), que mejoró con el uso de hemofiltración venovenosa continua, trombopenia ($100.000/\text{mm}^3$), coagulopatía de consumo (dímero D: 8.000), anemia progresiva (Hg: 7,7 g/dl; Hto: 22,4 %) y alteración de las pruebas de función hepática con aumento predominante de enzimas de colestasis (GGT: 155 U/l; FA: 383 U/l). Presentó neumotórax bilateral que precisó la colocación de tubo de drenaje torácico. El enfermo continuaba con fiebre diaria; todos los hemocultivos, urocultivos, cultivos de esputo y broncoaspirado fueron negativos para bacterias y hongos. Las baciloscopias de esputo y del

aspirado bronquial persistían positivas. El resultado del cultivo de Löwenstein, conocido durante su estancia en UVI, demostró el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y el antibiograma no evidenció resistencias. El paciente falleció el día 35 de su estancia en UVI. Se realizó estudio necrópsico que evidenció la presencia de TBC broncopulmonar con destrucción masiva de ambos pulmones y sin evidencia de infección tuberculosa en otros órganos. Había proliferación de histiocitos con hemofagocitosis (Fig. 2) afectando a ganglios linfáticos, hígado y bazo.

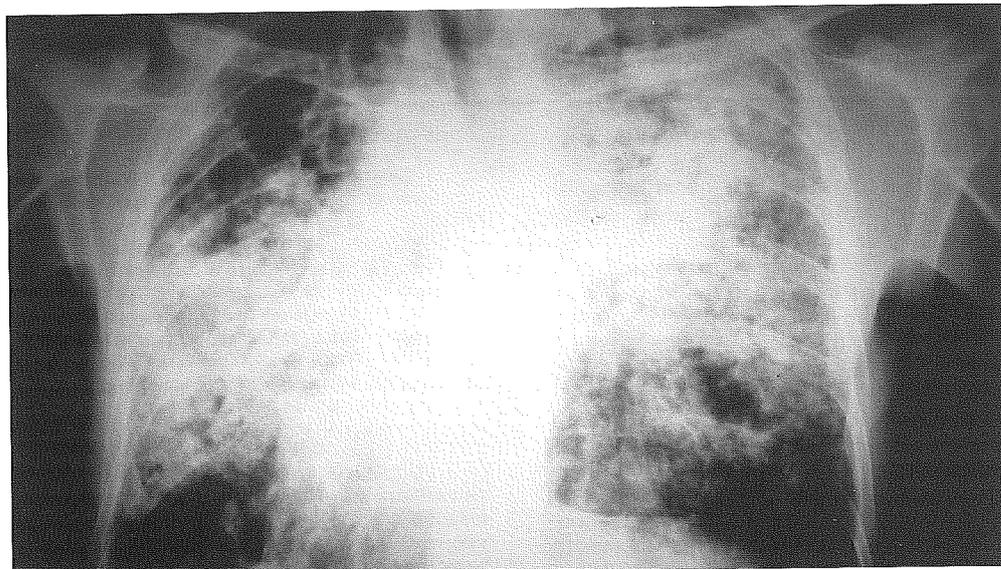


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra extensos infiltrados pulmonares cavitados en ambos hemitórax.

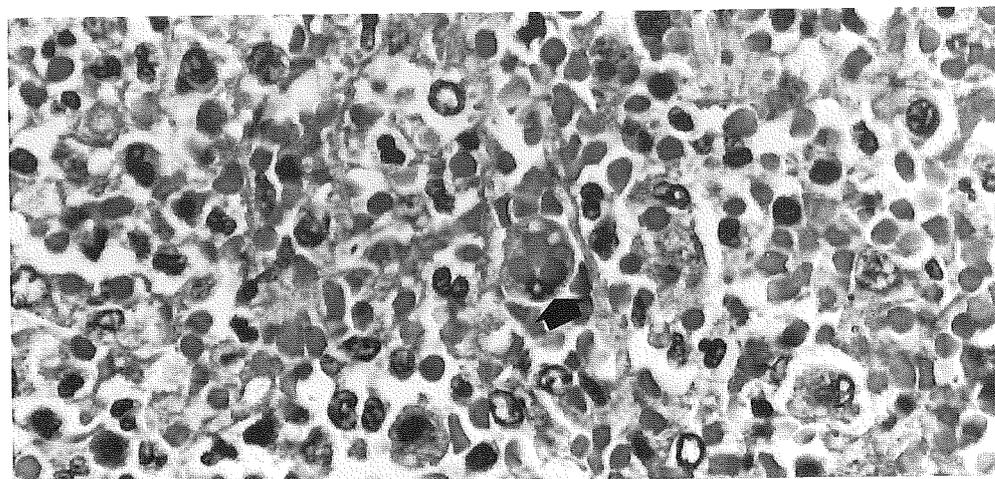


Figura 2. Imagen histológica de pulpa roja esplénica donde se observan abundantes histiocitos con fenómenos de hemofagocitosis (HE x 40).

DISCUSIÓN

La TBC es una causa infrecuente de insuficiencia respiratoria que precisa de ventilación mecánica. El uso de ésta es unas 20 veces más frecuente en las formas miliares que en las pulmonares con diseminación broncoagénica¹. La mayoría de los pacientes con TBC que requieren ventilación mecánica desarrollan un SDRA. Aunque algunos autores³ han responsabilizado a la TBC miliar del 2% de todos los SDRA ingresados en una UVI, en una reciente revisión⁴ sólo se identificaron 52 casos publicados de SDRA secundarios a TBC, siendo la mayoría (64%) formas diseminadas. El desarrollo de esta complicación condiciona una elevada mortalidad (70%)⁴, resultado de su evolución hacia un fallo multiorgánico como ocurrió en este caso. Sorprende en nuestro paciente el desarrollo de un SDRA estando con tratamiento antituberculoso correcto, aunque este hecho ya ha sido reflejado en la literatura⁵. Postulamos que podría estar en relación con la existencia de una malabsorción intestinal. Descrita en pacientes infectados por el VIH y tuberculosis⁶, verosímelmente la malabsorción intestinal también puede constituir un problema en otras situaciones, por ejemplo en enfermos malnutridos o en enfermos críticos en UVI. Desde el punto de vista fisiopatológico, el lipoarabinomano, componente de la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis*, actúa de forma similar al lipopolisacárido en las sepsis por gramnegativos: activa los macrófagos para liberar factor de necrosis tumoral- α e interleucina-1 β , responsables del daño endotelial y de la lesión pulmonar⁷.

En 1979 Risdall describió la existencia de una proliferación de histiocitos con hemofagocitosis en relación con infecciones virales, diferenciándola de la histiocitosis maligna⁸. El SH se caracteriza clínicamente por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y diversos grados de citopenias en sangre periférica. Su causa principal, en más del 75% de los casos⁹ son las infecciones, si bien la TBC es una causa infrecuente. En una revisión publicada en 1996² se documentaron 10 casos hasta ese momento, incluido el comunicado por los autores. Recientemente ha sido publicado

en nuestro país un caso de SDRA y SH secundario a una forma miliar de TBC¹⁰. En nuestro conocimiento el caso que presentamos sería el primero asociado a una forma no diseminada de TBC. El cuadro clínico puede ser complicado por alteraciones de la coagulación, disfunción hepática e insuficiencia renal⁹, complicaciones todas ellas que sufrió nuestro paciente. Se ha postulado que es necesaria la existencia de una disfunción inmunológica previa para el desarrollo de un SH⁹. Es evidente que el mal estado nutricional de este paciente, el uso de corticoides, y probablemente la propia TBC condicionasen un estado de inmunosupresión que favoreciera el desarrollo de esta complicación. Aunque la mayoría de los SH secundarios a infecciones son potencialmente reversibles, su mortalidad es del 30-60%⁹, y la mayoría de los casos secundarios a TBC han sido diagnosticados, como lo fue éste, en el estudio necrópsico².

Dado que en los últimos años se está asitiendo a un resurgimiento de la TBC en el mundo occidental, el clínico se enfrenta con formas de TBC de presentación atípica y a diversas asociaciones y complicaciones que como en este caso resultan excepcionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. PENNER CH, ROBERTS D, KUNIMOTO D, MANFREDA J, LONG R. Tuberculosis as a primary cause of respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 867-872.
2. WOO YANG CH, HOON LEE J, GOO KIM Y, OK KIM Y, HUN LEE S, KEE KIM B et al. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome in a hemodialysis patient: case report and review of the literature. *Nephron* 1996; 72: 690-692.
3. DYER RA, CHAPPELL WA, POTGIETER PD. Adult respiratory distress syndrome associated with miliary tuberculosis. *Crit Care Med* 1985; 13: 12-15.
4. ROGER PM, DELOFFRE P, TIGER F, BERNARDIN G, CORVELLE P, DELLAMOINICA P et al. Pronostic du syndrome de détresse respiratoire aiguë tuberculeux. *Presse Med* 1995; 24: 1021-1024.
5. HUSEBY JS, HUDSON LD. Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1976; 85: 609-611.

6. PELOQUIN CHA, MACPHEE AA, BERNING SE. Malabsorption of antimycobacterial medications. *N Engl J Med* 1993; 329: 1122-1123.
7. ZHANG Y, DOERFLER M, LEE TC, GUILLERMIN B, ROM WN. Mechanisms of stimulation of interleukin-1b and tumor necrosis factor-a by *Mycobacterium tuberculosis* components: *J Clin Invest* 1993; 91: 2076-2083.
8. RISDALL RJ, MCKENNA RW, NESBIT ME, KRIVIT W, BALFOUR HH, SIMMONS RL *et al*. Virus-associated hemophagocytic syndrome: a benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* 1979; 44: 993-1002.
9. REINER AP, SPIVAK JL. Hematophagic histiocytosis. A report of 23 new patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67: 369-388.
10. NOVAL J, LACORT M, ANTUÑA A, NUÑO FJ. Tuberculosis miliar con distrés respiratorio del adulto y síndrome hemofagocítico de evolución fatal. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 770.