

## SESIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

# Tuberculosis miliar sistémica

MSc. Dra. Arletis Ferrer Pérez, Dra. Ada Aparicio Rodríguez, Dra. Lilibet López Pérez, MSc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez, MSc. Dr. Oscar Rogelio Estupiñán Martínez, Dr. Suisberto Fernández López, Dr. Yosbany Reyes Tamayo, Dra. Dianely Lorely Reyes Hernández, Dr. Eric González Fernández

Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

Se trata de una paciente femenina de 53 años, blanca, con antecedentes patológicos personales de asma bronquial, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, alcoholismo, polineuropatía alcohólica, hepatopatía alcohólica, contacto de tuberculosis, múltiples ingresos por lesiones dermatológicas y sepsis respiratorias, fractura patológica de cadera y lesiones osteolíticas diseminadas. Ingresó con diagnóstico de trombosis venosa profunda, evolucionó desfavorablemente con sepsis a varios niveles y deterioro progresivo y falleció por fallo y daño de múltiples órganos. Los hallazgos anatomopatológicos mostraron una tuberculosis miliar sistémica que provocó el daño y el fallo multiorgánicos. El *Mycobacterium tuberculosis* es responsable de la mayor parte de los casos de tuberculosis, varios factores de riesgo favorecen esa enfermedad, la mayor parte de los pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana la padecen. El granuloma es el hallazgo histológico que la distingue.

**Palabras clave:** tuberculosis miliar

### ABSTRACT

It is a 53 years old female patient, white, with a personal history of bronchial asthma, high blood pressure, diabetes mellitus type 2, alcoholism, alcoholic polyneuropathy, alcoholic liver disease, tuberculosis contact, multiple admissions for dermatological lesions and respiratory sepsis, pathological hip fracture and disseminated osteolytic lesions. She was admitted with diagnosis of deep venous thrombosis, she evolved unfavorably with sepsis at various levels and progressive deterioration and died due to failure and multiple organ damage. The anatomopathological findings showed a systemic miliary tuberculosis that caused multiorgan damage and failure. *Mycobacterium tuberculosis* is responsible for most of the cases of tuberculosis, several risk factors favor this disease, most of the patients with the human immunodeficiency virus suffer from it. Granuloma is the histological finding that distinguishes it.

**Key words:** tuberculosis, miliary

### PRESENTACIÓN DEL CASO

#### Datos generales:

Ingresó: 2-11-2015 Falleció: 18-11-2015 Estadía: 16 días

Servicios implicados: Medicina Interna, Dermatología, Urología, Hematología y Medicina Intensiva.

Paciente femenina de 53 años, blanca, con antecedentes de asma bronquial, diabetes mellitus tipo 2 (que se controla con glibenclamida -10mg-), hipertensión arterial (tratada con enalapril -20mg diarios-), alcoholismo crónico, polineuropatía alcohólica, hepatopatía alcohólica, exposición a tuberculosis con su ex-esposo desde hacía ocho años, vasculitis leucocitoclástica, artrosis generalizada y fractura patológica de cadera izquierda hacía nueve meses; era tomadora de esteroides (prednisona -20mg diarios-).

Estuvo ingresada cuatro días en diciembre de 2009 en la Sala de Medicina del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, con el diagnóstico de eritrodermia en estudio e hipertensión arterial; fue egresada sin diagnóstico definitivo por solicitud personal y reingresó una semana más tarde con escabiosis y un absceso glúteo de los que se recuperó. En enero de 2010 fue ingresada nuevamente en la Sala de Medicina por presentar una bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria, tuvo con una estadía de cuatro días y una evolución satisfactoria; las lesiones en la piel persistían. En abril del propio año fue admitida de nuevo con igual diagnóstico. En los estudios que se le realizaron en esa ocasión se le diagnosticó, además, una esteatosis hepática y una vasculitis leucocitoclástica cutánea en el curso de lupus eritematoso sistémico (LES):

Células LE: negativas

Rayos X (Rx) de tórax: lesiones aereolares sugestivas de bronquiectasia en la región hiliar izquierda, botón aórtico prominente

Índice cardiotorácico (ICT): normal

Rx de cráneo: presencia de múltiples imágenes de aspecto osteolítico, de muy pequeño tamaño, que interesaban el diploe en su totalidad y que recordaban el patrón osteolítico apolillado.

Ultrasonido abdominal (USA): vesícula dilatada sin cálculos, resto normal.

Electrocardiograma (ECG): normal.

Fue egresada sin complicaciones, pero presentó una toma progresiva del estado general, se encamó y hubo necesidad de colocarle sonda uretral.

En enero de 2015 volvió a ser admitida en la Sala de Medicina con una neumonía neumocócica y se realizó un Rx de tórax posteroanterior y lateral: opacidad no homogénea en la base pulmonar derecha que obliteraba el ángulo costofrénico derecho y ascendía en la totalidad del hemitórax derecho en relación con derrame pleural tabicado; tuvo una estadía de ocho días.

Dos días previos al último ingreso (del 2 al 18 de noviembre de 2015) acudió al Cuerpo de Guardia para el cambio de la sonda vesical; 24 horas después comenzó con fiebre de 39°C y toma del estado general. Se recibió en la Unidad de Cuidados Intensivos de Emergencia (UCIE) una enferma encamada, con fiebre de 38°C, con sed, consciente y con aumento de volumen del miembro inferior izquierdo (MII), hígado palpable no doloroso, una tensión arterial (TA) de 80/30mmHg, la frecuencia cardíaca (FC) de 122xminuto, la frecuencia respiratoria (FR) de 18xminuto y una presión venosa central (PVC) de 16cmH<sub>2</sub>O.

Se solicitó una interconsulta con el Especialista en Angiología y Cirugía vascular: el examen físico mostró aumento de la red venosa superficial del MII, edema duro, empastamiento de la masa muscular en la pantorrilla y el muslo,

borramiento del pliegue inguinal y eminencias óseas, solo pulso arterial femoral distal palpable; se planteó enfermedad tromboembólica venosa de MII.

Se le realizaron complementarios:

Hematocrito (Hto): 0,33vol/%

Glicemia: 7,03mmol/l

Creatinina: 140micromol/l

Gasometría: Ph: 7,35, PO<sub>2</sub>: 136mmHg, PCO<sub>2</sub>: 31,1mmHg, HbO<sub>2</sub>: 98,5, SB: 12,3mmol/l, EB: -6,6mmol/l, Sodio (Na): 127,9meq/l, Potasio (K): 3,34meq/l, Cloro (Cl): 90,9meq/l, calcio (Ca): 1.26meq/l.

Fue ingresada en la Unidad de Terapia Intensiva 2 (UTI 2) con los diagnósticos de choque séptico a punto de partida de infección urinaria, hipertensión arterial (HTA) esencial, asma bronquial, trombosis venosa profunda (TVP) de MII y diabetes mellitus y fue tratada con hidratación, norepinefrina, fraxiheparina, ranitidina, glibenclamida, ceftriaxona, hidrocortisona y dipirona; evolutivamente presentó mejoría clínica, una diuresis de 700ml en 24 horas, la piel y las mucosas hipocoloreadas, tejido celular subcutáneo (TCS) infiltrado en MII, signo de Godet++ hasta la altura de la rodilla, pulsos pedio y tibial posterior disminuidos.

En el examen físico del aparato respiratorio: murmullo vesicular en la base derecha disminuido, no estertores. Aparato cardiovascular: tonos rítmicos, soplo sistólico III/VI en foco mitral. Abdomen: hepatomegalia no dolorosa que rebasaba en 2cm el reborde costal, de superficie lisa.

Se mantuvo afebril, la escala de coma de Glasgow en 15 puntos, no defecto motor, la FC de 90xminuto, la FR de 18xminuto, una TA de 100/60mmHg, la temperatura de 37°C, la presión venosa central (PVC) de 12cmH<sub>2</sub>O, HbO<sub>2</sub> de 94%, las proteínas totales en 47,5g/l y una albúmina de 24,2 g/l.

A los cuatro días de estadía en la UTI 2 fue trasladada, por mejoría de su estado, a la Sala de Angiología. Al día siguiente se solicitó una interconsulta con el Especialista en Cirugía porque presentaba un aumento de volumen de la mama derecha, con dolor y piel en naranja; se planteó carcinoma infiltrante de mama con trombosis venosa profunda en MII y se indicó un ultrasonido de mama: mama izquierda con imagen quística de 3,2mm, mama derecha difícil de explorar, se observaron signos de edema del TCS y del tejido glandular mamario sin definir imagen nodular, región axilar derecha difícil de explorar, en axila izquierda no se observaron adenopatías. Ese mismo día fue trasladada a la Sala de Medicina con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva debido a un cuadro de disnea que empeoró con el decúbito, además de hipoproteinemia moderada y síndrome anémico (presentaba palidez cutáneo-mucosa). Al otro día presentó toma brusca de la conciencia y se le realizaron algunos complementarios:

Glicemia: 0,6mmol/l

Creatinina: 45micromol/l

Colesterol: 1,3mmol/l

Transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 100UI/l

Transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 19,5UI/l

Proteínas totales: 29,3g/l

Albúmina: 13,5g/l

Nuevamente fue trasladada a la UTI 2 con los diagnósticos de choque séptico de posible causa endocrina, bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria, TVP de MII, insuficiencia respiratoria aguda, diabetes mellitus, HTA esencial y vasculitis leucocitoclástica en estudio.

Se le realizaron nuevos complementarios:

Hto: 29,3vol%

Leucocitos: 11 000x10<sup>9</sup>/l

Polimorfos: 72

Linfocitos: 28

Glucosa: 3,3mmol/l

Gasometría: Ph 7,48, PO<sub>2</sub>: 99,6mmHg, PCO<sub>2</sub>: 26,2mmHg, HbO<sub>2</sub>: 97,9, SB: 22,7mmol/l, EB: -2,1mmol/l, Na: 139,1meq/l, K: 2,36meq/l, Cl: 109,2meq/l, Ca: 1.22 meq/l

USA: hígado de ecogenicidad grado II que rebasaba 1cm el reborde costal, líquido libre en las regiones subhepática y subdiafragmática, vesícula de paredes engrosadas con abundante bilis de éctasis, resto normal.

Se le colocó ventilación arterial mecánica por tubo endotraqueal, con Servo 300, y se le indicaron hidratación, fraxiheparina, cefepime, albumina, hidrocortisona, norepinefrina y dobutamina; la evolución no fue favorable, tuvo escasa diuresis y choque refractario hasta presentar parada cardiorrespiratoria y fallecer. Se planteó fascitis necrotizante, choque multifactorial y síndrome de disfunción múltiple de órganos.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

**MSc. Dr. Oscar Rogelio Estupiñán Martínez. Especialista de I Grado en Medicina Interna.**

La posibilidad de una neoplasia oculta como responsable del cuadro clínico de la paciente justificaría todo el cortejo de síntomas que presenta. Los síndromes paraneoplásicos incluyen aquellas manifestaciones sin una relación directa con el tumor, lo que pudiera explicar la trombosis venosa profunda (síndrome de Trousseau) y las manifestaciones vasculíticas. Los carcinomas de mama presentan, entre otras manifestaciones paraneoplásicas, la hipercalcemia, los trastornos del sistema nervioso central y periférico, la dermatomiositis, la trombosis venosa, etc.

**Dr. Suisberto Fernández López. Especialista de I Grado en Urología.**

Debe tenerse presente la manipulación durante el cambio de sonda vesical, esa es una vía de entrada importante en las infecciones del tracto urinario; no obstante, la evolución que presentó la paciente no debe guardar relación con esto. Si se analizan los antecedentes patológicos se debe tener en cuenta que son múltiples las complicaciones que a nivel renal favorece la diabetes mellitus, no solo a nivel glomerular, con la glomeruloesclerosis nodular y difusa entre otras alteraciones, o a nivel vascular, con la arterioloesclerosis hialina, etcétera, sino también tubulointersticial pues la pielonefritis, tanto aguda como crónica y la

papilitis necrotizante, son enfermedades que matan. No se recogen en el resumen las características macroscópicas de la orina que, por tratarse de una paciente con sonda vesical permanente, son fáciles de observar; en el caso de una sepsis importante incluso el aspecto de la orina puede ser francamente purulento.

**Dr. Yosbany Reyes Tamayo. Especialista de I Grado de Medicina Interna.**

La vasculitis leucocitoclástica afecta, fundamentalmente, a adultos de edad media con lesiones purpúricas palpables en los miembros inferiores; en este caso el diagnóstico se estableció por biopsia. Esta vasculitis muchas veces es consecuencia de medicamentos o infecciones. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con la púrpura de Schonlein-Henoch, la granulomatosis de Wegener o ser manifestación de una vasculitis sistémica; la posibilidad de esta última no se descarta en este caso.

**Dra. Dianelí Lorely Reyes Hernández. Especialista de I Grado de Medicina Interna.**

Paciente con una morbilidad importante por antecedentes de diabetes mellitus, asma bronquial, hipertensión arterial, polineuropatía alcohólica, hepatopatía alcohólica, exposición a tuberculosis con su ex-esposo hacía ocho años, vasculitis leucocitoclástica y artrosis generalizada, tomadora de esteroides (prednisona, 20mg diarios) y fractura patológica de cadera izquierda hacía nueve meses. Todo esto permite valorar la probabilidad de una neoplasia asociada a una de estas enfermedades o la presencia de una infección oportunista en una paciente inmunodeprimida. Dentro de las neoplasias las hemolinfopoyéticas son las más difíciles de diagnosticar por el sinnúmero de formas clínicas en las que pueden presentarse y la posibilidad de un mieloma no es del todo descabellada. Por otra parte, una endocarditis infecciosa, que tantas veces se escapa del diagnóstico, también pudiera justificar su evolución. Además, se recoge el antecedente importante de un contacto antiguo con tuberculosis y además, alcohólica; estos dos factores pudieran ir de la mano. Una tuberculosis miliar también justificaría los síntomas que presenta la paciente. La vasculitis pudiera ser secundaria a las infecciones sobreañadidas o incluso a algunos de los medicamentos usados.

**Dr. Eric González Fernández. Especialista de I Grado de Medicina Interna.**

Es un caso en el que se otorga un mayor peso a la etiología infecciosa y no tumoral pues las variables hematológicas no apuntan hacia un proceso linfoproliferativo de ninguna índole; se han visto presentaciones inusuales del cáncer de mama, sobre todo el carcinoma lobulillar, que no presentan un patrón como nódulo bien definido, sino que muchas veces infiltra difusamente. Aquí se describe una piel en naranja en la mama y un ultrasonido que solo informa un quiste de pequeño tamaño. La edad no es la más frecuente para el carcinoma lobulillar que aparece, con mayor frecuencia, en mujeres más jóvenes.

La tuberculosis afecta el medio con relativa frecuencia, fundamentalmente en pacientes inmunodeprimidos entre los que predominan los enfermos con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y los alcohólicos, estos últimos muchas veces ligados a las malas condiciones socioeconómicas y la malnutrición. Cuando, además, se cuenta con el antecedente de un primer contacto con la micobacteria y con cuadros respiratorios reiterados con neumonías diagnosticadas, la posibilidad de padecer la enfermedad se incrementa. No se recoge la evidencia de un cuadro clínico típico de una tuberculosis pulmonar, pero no se deben olvidar las formas menos habituales de presentación de la enfermedad. Es decir, de los factores de riesgo asociados con la enfermedad tiene el contacto previo con paciente enfermo, el uso de tratamiento inmunosupresor, esteroides (prednisona) a dosis mayor de 15mg diarios y diabetes mellitus. Los otros factores incluyen al VIH, los trasplantados, los residentes en zonas endémicas, las lesiones fibróticas del pulmón, la silicosis y los trabajadores de instituciones como hospitales, casas de ancianos, prisiones, etc. En ocasiones puede incluso aparecer un eritema nudoso como manifestación de la enfermedad.

**MSc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez. Especialista de I Grado de Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva.**

Se trata de una paciente femenina en un rango de edades entre 50 y 60 años con lesiones osteolíticas diseminadas por toda la economía. Es una neoplasia de células plasmáticas que se caracteriza por la afectación multifocal del esqueleto. Aunque predomina la enfermedad ósea se puede diseminar, en etapas finales de su evolución, hacia ganglios linfáticos y lugares extraganglionares como la piel. Las características clínicas del mieloma múltiple se deben a los efectos del crecimiento de células plasmáticas en los tejidos, en particular los huesos; a la producción de una cantidad excesiva de Ig, que a menudo tiene propiedades fisicoquímicas anormales, y a la supresión de la inmunidad humoral normal. La reabsorción del hueso provoca fracturas patológicas y dolor crónico. La hipercalcemia consecuente da lugar a manifestaciones neurológicas como confusión, debilidad, letargo, estreñimiento y poliuria y contribuye a la disfunción renal. El descenso de la producción de las Ig normales sienta las bases para las infecciones bacterianas recurrentes. La afectación de la inmunidad celular no es muy intensa. La insuficiencia renal tiene un gran significado y es la segunda causa de muerte después de las infecciones.

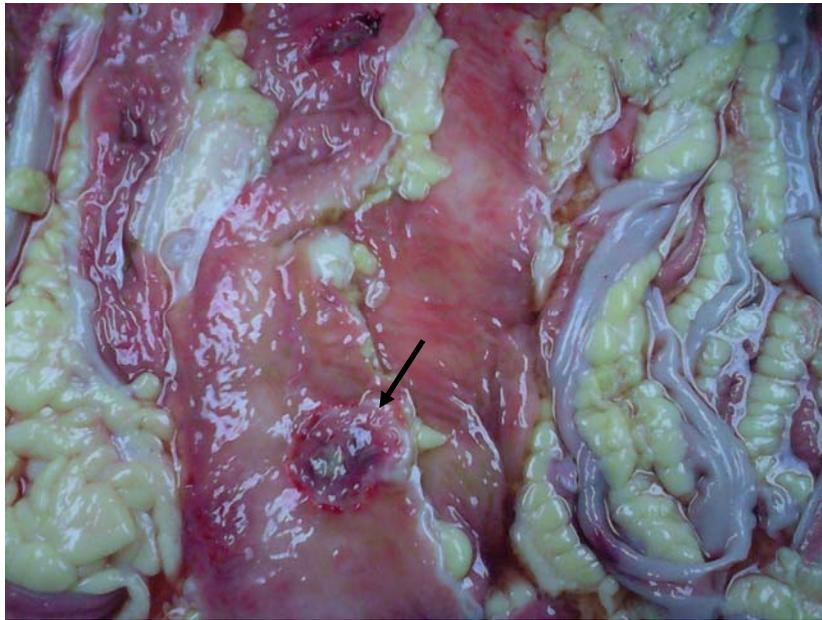
El diagnóstico clínico-patológico de mieloma múltiple se basa en los resultados radiológicos y analíticos; se sospecha en presencia de cambios radiológicos distintivos, pero el diagnóstico definitivo requiere el estudio de la médula ósea. La afectación medular da lugar a una anemia normocítica normocrómica acompañada, a veces, por leucopenia y trombocitopenia moderadas.

En este caso no existieron inicialmente cifras bajas de hemoglobina, pero posteriormente se constataron y las lesiones osteolíticas no son en sacabocados, como es el caso del mieloma pero; no obstante, no puede descartarse la posibilidad de esta neoplasia.

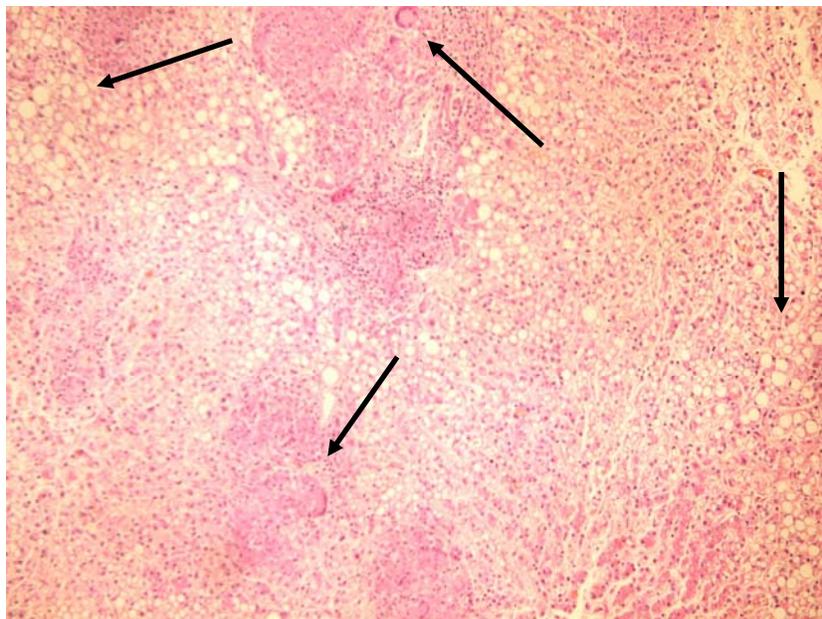
## DISCUSIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

MSc. Dra. Arletis Ferrer Pérez. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.  
Dra. Ada Aparicio Rodríguez. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica.  
Dra. Lilibet López Pérez. Residente de Anatomía Patológica.

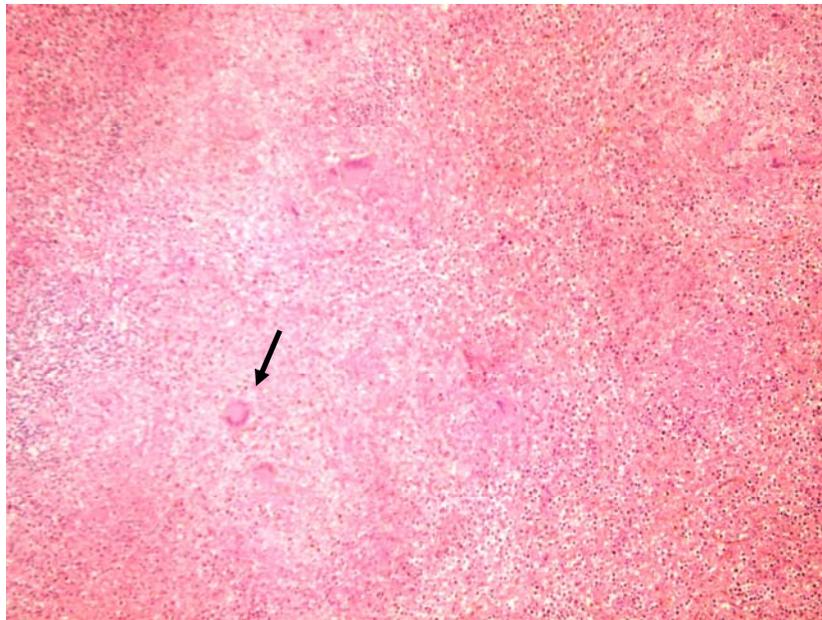
Por los hallazgos anatomopatológicos mostrados en este caso se trató de una tuberculosis miliar sistémica como responsable del cortejo sintomático que presentó la paciente (figuras 1-5).



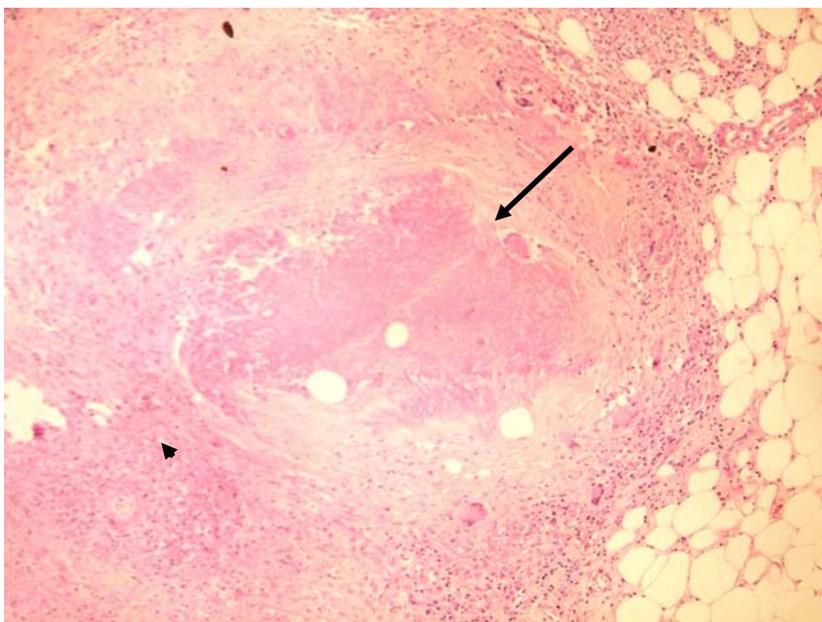
**Figura 1.** Aspecto macroscópico a nivel de la mucosa intestinal de la tuberculosis



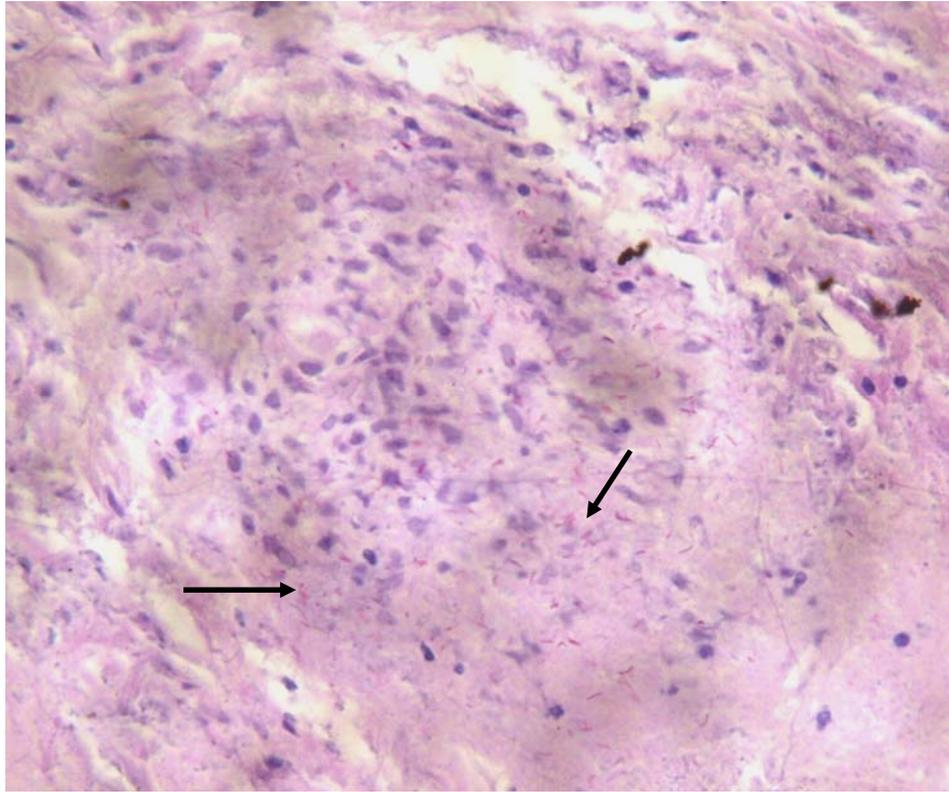
**Figura 2.** Esteatosis hepática y numerosos granulomas en los que se destaca la presencia de células gigantes de Langhans



**Figura 3.** Numerosos granulomas esplénicos en los que se destaca la presencia de células gigantes de Langhans



**Figura 4.** Numerosos granulomas mesentéricos y en la pared intestinal, nótese la necrosis caseosa central rodeada de células gigantes de Langhans



**Figura 5.** Numerosos bacilos visibles con técnica de Ziehl-Neelsen

El *Mycobacterium tuberculosis* es responsable de la mayor parte de los casos de tuberculosis (TB); el reservorio de la infección es el ser humano con tuberculosis activa.<sup>1-3</sup>

La tuberculosis orofaríngea e intestinal contraída por beber leche contaminada con *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) es rara en países donde la leche se pasteuriza de forma rutinaria, pero todavía se observa en los países que tienen vacas lecheras tuberculosas y leche no pasteurizada.<sup>4</sup>

En 2009 hubo una cifra estimada de 9,4 millones de nuevos casos de TB y de 1,7 millones de muertes por la misma causa; el 95% de estos casos y el 99% de las muertes se produjeron en entornos con limitación de recursos. El 55% de los casos de TB se produjeron en Asia y el 30% en África, el mayor número de casos se produjo en la India y en China.<sup>2,5</sup> Globalmente la TB se produce, con mayor frecuencia, en hombres que en mujeres, y la prevalencia de la enfermedad alcanza un pico en los adultos jóvenes. La infección por el VIH tiene un profundo efecto sobre la epidemiología de la TB al acelerar la historia natural de la enfermedad y al favorecer la progresión de la infección a TB activa. Hay una cifra estimada de 1,1 millones de personas infectadas por el VIH con TB en todo el mundo, el 80% residen en el África subsahariana, donde se encuentran las mayores tasas de casos de TB. La TB es la causa principal de muerte en los individuos infectados por el VIH.<sup>2,6</sup>

En los Estados Unidos la incidencia de TB en 2008 fue de 4,2 por cada 100 000 habitantes, con 12 904 casos notificados. La prevalencia específica por edades de TB en los Estados Unidos está sesgada hacia los adultos mayores; la tasa de

casos fue del 6,4 por 100 000 en adultos mayores de 65 años frente a 3,4-5,1 en las personas de 15 a 64 años de edad. El 59% de los casos se produjeron en los nacidos en el extranjero, la mayoría de ellos emigrados con infección existente por *Mycobacterium tuberculosis* procedentes de áreas con TB endémica. Los asiáticos tuvieron la mayor incidencia de TB (25,6/100 000). Los países de origen con la mayor prevalencia fueron México, Filipinas, Vietnam, India y China. California, Texas, Nueva York y Florida dieron cuenta del 49% de los casos y la prevalencia es mayor en las áreas del centro de las ciudades. Aproximadamente el 10% de los pacientes con TB en los Estados Unidos se hallan infectados por el VIH. Globalmente, la prevalencia de la infección tuberculosa latente (ITBL), definida como una prueba cutánea de tuberculina [PCT] o un ensayo de liberación de interferón  $\gamma$  [IGRA] positivos y sin enfermedad activa, es de aproximadamente el 4% y la enfermedad TB es más común en este grupo (12,9/100 000 personas-años). El fumar y el alcoholismo confieren un mayor riesgo de TB.<sup>2</sup> En Cuba se informan actualmente entre 30 y 40 fallecidos por tuberculosis cada año; en 1970 se informaron hasta 622 defunciones por esta enfermedad. La incidencia en 2013 fue de 713 casos.<sup>7</sup>

La TB producida por organismos resistentes a los medicamentos es una amenaza a la salud pública particular y emergente. La TB multirresistente (MR), causada por organismos resistentes a isoniazida [INH] y rifampicina [RIF], y la TB extremadamente resistente (XDR), MR más resistencia a fluoroquinolonas [FQ] y un inyectable de segunda línea kanamicina, amikacina o capreomicina, son mucho más difíciles y caras de tratar y, en algunos casos, pueden ser incurables. La enfermedad resistente es más común en los casos de retratamiento de la TB. Anualmente se produce una cifra estimada de 500 000 nuevos casos de TB MR y, del 5% al 10%, son nuevos casos de XDR. Veintisiete países dan cuenta del 85% de los casos de TB MR, la mayoría en India, China y la Federación Rusa.<sup>2,8,9</sup>

La tuberculosis florece dondequiera que exista pobreza, hacinamiento y enfermedad debilitante crónica. En los Estados Unidos la tuberculosis es una enfermedad principalmente de ancianos, personas pobres de las ciudades y personas con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA). Ciertos estados patológicos también incrementan el riesgo: diabetes mellitus, linfoma de Hodgkin, enfermedad pulmonar crónica (particularmente silicosis), insuficiencia renal crónica, malnutrición, alcoholismo e inmunosupresión.<sup>1-3</sup>

Es importante diferenciar la infección de la enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis*. La infección es la presencia de organismos que pueden o no causar enfermedad clínicamente significativa. La mayor parte de infecciones se adquieren por transmisión de persona a persona de los organismos transportados por el aire desde un caso activo hasta un anfitrión susceptible. En la mayoría de las personas la tuberculosis primaria es asintomática, aunque puede causar fiebre y derrame pleural. Generalmente la única evidencia de infección, si queda alguna, es un nódulo fibrocálcico diminuto en el lugar de la infección. Los organismos viables pueden permanecer inactivos en estas lesiones durante décadas. Si las defensas inmunitarias están bajas la infección puede reactivarse para producir enfermedad contagiosa y potencialmente muy grave.<sup>2</sup>

La infección típicamente conduce al desarrollo de hipersensibilidad retardada a los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, que pueden detectarse por la prueba cutánea de tuberculina (Mantoux). Aproximadamente de dos a cuatro semanas después de la infección la inyección intracutánea de derivado proteico purificado de *Mycobacterium tuberculosis* induce una induración visible y palpable que es máxima a las 48-72 horas. Un resultado positivo en la prueba de tuberculina significa inmunidad mediada por las células T a los antígenos micobacterianos; no diferencia entre infección y enfermedad.<sup>2</sup>

Pueden aparecer reacciones falsas negativas en el seno de ciertas infecciones víricas, sarcoidosis, malnutrición, linfoma de Hodgkin, inmunosupresión y (notablemente) enfermedad tuberculosa activa aplastante. Las reacciones falsas positivas pueden observarse en casos de infección por micobacterias atípicas o vacunación previa con BCG (bacilo de Calmette-Guerin), una cepa atenuada de *M. bovis* que se utiliza como vacuna en algunos países.<sup>2</sup>

La patogenia de la tuberculosis en una persona inmunocompetente no expuesta previamente depende del desarrollo de inmunidad antimicobacteriana mediada por células, que confiere resistencia a las bacterias y también da lugar al desarrollo de hipersensibilidad frente a los antígenos micobacterianos. Las manifestaciones patológicas de la tuberculosis, como granulomas caseificantes y cavitación, son consecuencia de la hipersensibilidad que se desarrolla juntamente con la respuesta inmunitaria protectora del anfitrión. Dado que las células efectoras que median la protección inmunitaria también median la hipersensibilidad y la destrucción tisular, la aparición de hipersensibilidad también es señal de la adquisición de inmunidad al organismo. Los macrófagos son las principales células infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*. Precozmente en la infección los bacilos tuberculosos se replican esencialmente sin control, mientras que más tarde, durante la infección, la respuesta celular estimula a los macrófagos a contener la proliferación de las bacterias.<sup>3,4</sup>

El primer informe de TB abdominal de la literatura describe una necropsia realizada a Luis XIII en 1643 que mostró la presencia de tuberculosis pulmonar y abdominal. En 1715 Brünner también describió un caso de tuberculosis intestinal (TBI) en el que encontró 60 úlceras, la mayoría en el área de las placas de Peyer. Históricamente conocida como "la gran simuladora" la TBI puede presentarse semejando una enfermedad neoplásica, infecciosa o inflamatoria intestinal. Por lo que, si no se sospecha, el diagnóstico puede pasarse por alto o diferirse indefinidamente y repercutir en forma significativa en las tasas de morbilidad y mortalidad por dicha afección.<sup>2</sup>

Características clínicas de la tuberculosis:

La tuberculosis primaria es la forma de la enfermedad que se desarrolla en una persona no expuesta previamente y por ello no sensibilizada. Aproximadamente el 5% de las personas recientemente infectadas desarrollan una enfermedad clínicamente significativa. Las personas ancianas e intensamente inmunodeprimidas pueden perder su inmunidad frente a *Mycobacterium tuberculosis* y, por tanto, desarrollar tuberculosis primaria más de una vez. En la tuberculosis primaria la fuente del organismo es exógena.<sup>1,2,5,10</sup>

En la mayor parte de las personas la infección primaria se contiene, pero en otras la tuberculosis primaria es progresiva. El diagnóstico de tuberculosis primaria progresiva en adultos puede ser difícil. En contraste con la tuberculosis secundaria (enfermedad apical con cavitación), la primaria progresiva se asemeja más a menudo a una neumonía bacteriana aguda, con consolidación del lóbulo inferior y medio, adenopatía hiliar y derrame plural; la cavitación es rara, especialmente en personas con inmunosupresión grave. La diseminación linfohematógena puede dar lugar al desarrollo de meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar.<sup>1,2</sup>

La tuberculosis secundaria es el patrón de enfermedad que se observa en un anfitrión previamente sensibilizado. Puede aparecer poco después de la tuberculosis primaria, pero lo suele hacer muchos años después de la infección inicial, generalmente cuando se debilita la resistencia del anfitrión. Con más frecuencia deriva de la reactivación de una infección latente, pero también guarda relación con reinfección exógena en el seno de deterioro de la inmunidad del anfitrión o cuando un gran inóculo de bacilos virulentos supera al sistema inmunitario del anfitrión. La reactivación es más frecuente en áreas de baja prevalencia, mientras que la reinfección tiene un importante papel en regiones de contagio elevado.<sup>2</sup>

La tuberculosis pulmonar secundaria afecta clásicamente al vértice de los lóbulos superiores de uno o ambos pulmones. Debido a la preexistencia de hipersensibilidad los bacilos provocan una respuesta tisular inmediata y marcada que tiende a tabicar el foco de infección. Como consecuencia, precozmente los ganglios linfáticos regionales están afectados de forma menos prominente en la enfermedad secundaria que en la tuberculosis primaria; por otra parte, la cavitación ocurre fácilmente en la forma secundaria. De hecho, la cavitación es casi inevitable en la tuberculosis secundaria descuidada y la erosión de las cavidades hacia una vía aérea es fuente importante de infección porque ahora la persona tose y el esputo contiene bacterias.<sup>1,2</sup>

La tuberculosis secundaria localizada puede ser asintomática; cuando aparecen manifestaciones generalmente tienen un inicio insidioso. Los síntomas sistémicos, probablemente relacionados con las citocinas liberadas por los macrófagos activados (p. ej., TNF e IL-1), a menudo aparecen precozmente en la evolución e incluyen malestar general, anorexia, pérdida de peso y fiebre. Frecuentemente la fiebre es de bajo grado y remitente (aparece a última hora de la tarde y después baja) y aparece sudoración nocturna. Con la afectación pulmonar progresiva la expectoración se vuelve cada vez más intensa, primero con esputo mucoso y después purulento.<sup>2</sup>

El diagnóstico de enfermedad pulmonar se basa, en parte, en los antecedentes y en los hallazgos físicos y radiológicos de consolidación o cavitación en los vértices de los pulmones; sin embargo, finalmente deben identificarse los bacilos tuberculosos.

La tuberculosis miliar sistémica aparece cuando las bacterias se diseminan a través del sistema arterial sistémico. La tuberculosis miliar es más prominente en el hígado, la médula ósea, el bazo, las suprarrenales, las meninges, los riñones,

las trompas de Falopio y los epidídimos, pero podría afectar a cualquier órgano.<sup>1,2,10</sup>

La tuberculosis aislada puede aparecer en cualquiera de los órganos o tejidos sembrados por vía hematógena y puede ser la manifestación inicial. Los órganos frecuentemente afectados incluyen las meninges (meningitis tuberculosa), los riñones (tuberculosis renal), las suprarrenales (anteriormente una causa importante de enfermedad de Addison), los huesos (osteomielitis) y las trompas de Falopio (salpingitis). Cuando están afectadas las vértebras la enfermedad se conoce como enfermedad de Pott. Los abscesos "fríos" paravertebrales en estos pacientes pueden desplazarse a lo largo de los planos tisulares y manifestarse como una masa abdominal o pélvica.<sup>1,2</sup>

La linfadenitis es la manifestación más frecuente de tuberculosis extrapulmonar y aparece generalmente en la región cervical (escrófula). En individuos VIH-negativos la linfadenitis tiende a ser unifocal y localizada, las personas VIH-positivas, por el contrario, casi siempre tienen enfermedad multifocal, síntomas sistémicos y afectación pulmonar o de otros órganos por tuberculosis activa.

En el pasado la tuberculosis intestinal contraída por beber leche contaminada era un foco primario bastante frecuente de la enfermedad. En los países en los que se pasteuriza la leche la tuberculosis intestinal está causada más a menudo por tragar material expectorado infeccioso en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada. Por lo general los organismos se siembran en los agregados linfoides de la mucosa del intestino delgado y grueso, los que sufren una inflamación granulomatosa que puede conducir a ulceración de la mucosa supraadyacente, particularmente en el íleon.<sup>1,3</sup>

Histológicamente, las localizaciones de afectación activa están marcadas por una reacción inflamatoria granulomatosa característica que forma tubérculos caseificantes y no caseificantes. Los tubérculos individuales son microscópicos; solo se hacen visibles macroscópicamente cuando se fusionan múltiples granulomas que, generalmente, están encerrados por un anillo fibroblástico salpicado por linfocitos. En los granulomas se reconocen células gigantes multinucleadas. En las personas inmunodeprimidas no se forman los granulomas característicos.<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO FINAL

**Causa directa de muerte:** daño y fallo múltiple de órganos

**Causa intermedia de muerte:** daño y fallo de múltiples órganos

**Causa básica de muerte:** tuberculosis miliar sistémica (hígado, bazo, pulmón, intestino)

Otros diagnósticos:

- Antracosis
- Atelectasia segmentaria posterobasal
- Ateromatosis moderada de vasos coronarios
- Ateromatosis severa de aorta y sus ramas
- Esplenitis reactiva
- Gastritis crónica activa
- Pielonefritis crónica
- Necrosis tubular aguda.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McAdam AJ, Sharpe AH. Enfermedades infecciosas. En: Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 331-398.
2. Ellner J. Tuberculosis. En: Cecil y Goldman. 24ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 331-398.
3. Lauwers G, Kenudson MM, Kradin RL. Infections of the gastrointestinal tract. En: Kradin RL. Diagnostic pathology of infectious disease. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 215-250.
4. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Oral cavity and gastrointestinal tract. En: Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 551-602.
5. Sterling TR, Lau B, Zhang J, Freeman A, Bosch RJ, Brooks JT, et al. Risk factors for tuberculosis after highly active antiretroviral therapy initiation in the United States and Canada: implications for tuberculosis screening. J Infect Dis [Internet]. 2011 [citado 15 Feb 2016]; 204(6):893-901. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849286>
6. Mayosi BM, Lawn JE, Van Niekerk A, Bradshaw D, Karim SS, Coovadia HM. Health in South Africa: changes and challenges since 2009. Lancet [Internet]. 2012 [citado 15 Feb 2016]; 380(9858):2029-43. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612618145>
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2012 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2013 [citado 12 ene 2014]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IscScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2012>
8. Garnica Camacho B, Paz Zabala A, Zurita Canaviri M, Prado Sejas G, Romero Jaldin B. Adherencia al tratamiento de tuberculosis en el Centro de Salud Temporal. Rev Cient Cienc Méd Cochabamba [Internet]. 2014 [citado 15 Feb 2016]; 17(1):59-67. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332014000100004](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332014000100004)
9. Zignol M, Van Gemert W, Falzon D, Sismanidis C, Glaziou P, Floyd K, et al. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. Bull World Health Organ [Internet]. 2012 [citado 15 Feb 2016]; 90:111-9D. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/2/11-092585.pdf>
10. Abreu Suárez G, Cabezas Cabrera L, Rosales Rodríguez E, Muñoz Peña R, González Valdés JA, Rodríguez Vargas LE. Tuberculosis en menores de 15 años. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2014 [citado 15 Feb 2016]; 86(1):59-67. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v86n1/ped07114.pdf>

Recibido: 4-10-2016

Aprobado: 9-11-2016

**Arletis Ferrer Pérez.** Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 [arletisfp@infomed.sld.cu](mailto:arletisfp@infomed.sld.cu)