CASO
CLÍNICO

Rev ACAD 2021; 36 (1): 22-24

NO TODO FUE COVID-19

COVID-19 WAS NOT EVERYTHING

I. Latras Cortés, S. Diez Ruiz, R. Quiñones Castro, L. Rodríguez Martín, M. Sierra Ausín

Servicio de Aparato Digestivo
Complejo Asistencial Universitario de León

RESUMEN

La tuberculosis miliar es una enfermedad con sintomatología poco específica que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico, especialmente en el paciente tratado con fármacos anti-TNF. Previo al inicio de estos fármacos se debe descartar tuberculosis activa y tuberculosis latente.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis miliar, Coronavirus, anti-TNF.

ABSTRACT

Miliary tuberculosis is a disease with nonspecific symptoms that requires a high index of suspicion for its diagnosis, especially in patients treated with TNF inhibitor drugs. Before this treatment, it is compulsory to screen active and latent tuberculosis.

KEYWORDS: Miliary tuberculosis, Coronavirus, TNF inhibitor drugs.

TRABAJO ENVIADO: 09/02/2021

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 24/02/2021

CORRESPONDENCIA:

Irene Latras Cortés
Dirección Responsable de la correspondencia:
Calle Altos de nava, s/n,
24001 León
irenelatrascortes@gmail.com

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente de 61 años, exfumador desde hace 11 años.

Antecedentes personales: DM tipo II tratado con antidiabéticos orales, HTA con cardiopatía hipertensiva, dislipemia e hiperuricemia. Psoriasis. Espondilitis anquilosante en tratamiento con Adalimumab desde 2014. Enfermedad de Crohn ileal extensa con patrón inflamatorio desde el 2016. Colecistectomía laparoscópica por colecistitis aguda litiásica (enero 2020).

A las 2 semanas de la colecistectomía ingresa por fiebre, disnea y dolor pleurítico izquierdo. En la radiografía de tórax se aprecia condensación en segmento lateral del lóbulo medio e inferior derecho, así como un aumento difuso de densidad en ambos hemitórax con aspecto de vidrio deslustrado compatible con bronconeumonía atípica. Los hemocultivos, antígenos de neumococo y legionella en orina, así como los virus respiratorios, fueron negativos. En la serología respiratoria, aparecen positivos Chlamydia pneumoniae IgA e IgG+ y Coxiella burnetti IgG +. Con el diagnóstico de neumonía nosocomial bilateral en paciente inmunodeprimido se instaura tratamiento con Linezolid y Piperacilina/Tazobactam.

En abril de 2020 ingresa nuevamente por fiebre intermitente y mal estado general con pérdida de más de 15 kg de peso. No refiere disnea, tos ni expectoración. El diagnóstico fue de probable neumonía por Coronavirus a pesar de PCR negativa.

Los hallazgos radiográficos (**Figura 1**) sugieren neumonía atípica o viral. En la analítica destaca procalcitonina de 1.3 ng/ml, proBNP de 894.4 pg/ml, PCR de 58.9 mg/l, 8600 leucocitos/microlitro con 580 linfocitos y D-dímero de 1892 ng/ml.

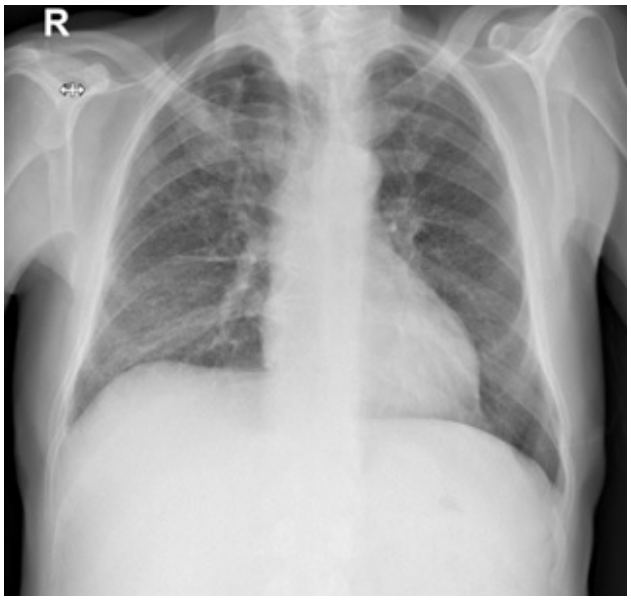


Figura 1. Patrón intersticial difuso y bilateral, de predominio en bases pulmonares, con aumento de densidad en campo pulmonar superior derecho, sugestiva de neumonía atípica/viral

Se extraen dos PCR y serología de IgG e IgM de Coronavirus que resultan negativas.

Ante la persistencia de fiebre y alteraciones en la radiografía de tórax se realiza TAC torácico donde se evidencian múltiples micronodulillos pulmonares de distribución aleatoria en ambos hemitórax (**Figura 2**).

En orina y esputos la tinción de auramina, el cultivo en medio líquido y cultivo en medio sólido fueron negativos.

Se realiza una broncoscopia que resultó normal. Se toma lavado broncoalveolar, con PCR de M. tuberculosis positiva con baja carga bacilar. El resto de estudios de microbiología (CMV, influenza A, influenza B, VRS A/B, PCR de SARS-CoV-2 y cultivo de hongos) fueron negativos.

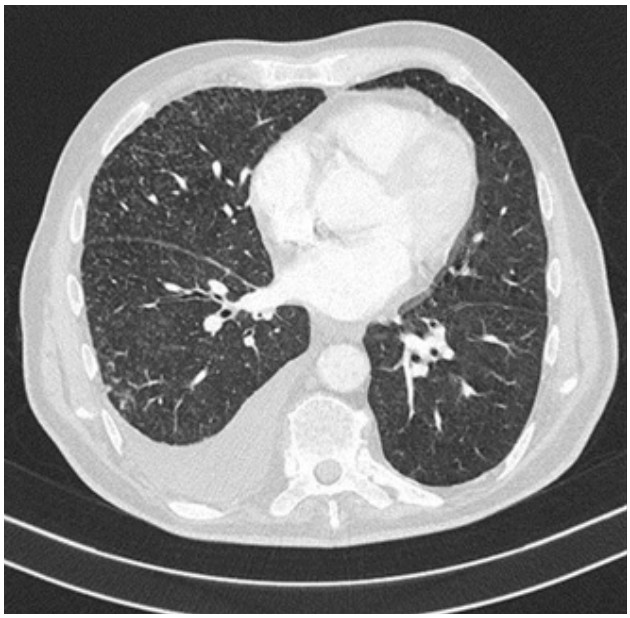
Se inició tratamiento antituberculostático con pirazinamida/rifampicina/isoniazida/etambutol durante ocho semanas y posteriormente rifampicina/isoniazida durante 18 semanas más, desapareciendo la fiebre y mejorando el estado general.

La enfermedad de Crohn estaba en remisión, sin embargo el paciente empeoró de la espondilitis tras llevar ocho meses sin Adalimumab.

Valorado con Medicina Interna y tras cuatro meses de tratamiento tuberculostático se decidió reintroducir el Adalimumab 40 mg cada dos semanas, alcanzando nuevamente la remisión articular.

Como conclusión, a pesar de las dificultades de la atención sanitaria en un momento de pandemia, no hay que olvidar que la fiebre y las alteraciones en la radiografía de tórax tienen también otras causas infecciosas, que requieren un diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes con fármacos anti-TNF.

Figura 2. Múltiples micronodulillos pulmonares de distribución aleatoria en ambos hemitórax, con distribución difusa aunque de predominio en campos superiores y medios, adenopatías hiliares e interlobares bilaterales, mediastínicas, paratraqueales, subcarinales, paraesofágicas, supraclaviculares y retrocrurales



DISCUSIÓN

La tuberculosis miliar representa el 3% de los casos de tuberculosis. Es una enfermedad de diseminación hematógena, resultado bien de la progresión de una infección primaria o como reactivación de un foco latente. Los factores de riesgo incluyen edades extremas de la vida, diabetes, enfermedad renal crónica, tabaco, neoplasias e inmunosupresión (entre los que destacan corticoides crónicos y agentes biológicos como inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa).

Rev ACAD 2021; 36 (1): 22-24

La clínica de la tuberculosis miliar suele ser poco específica, manifestándose generalmente con fiebre especialmente vespertina de varias semanas de evolución, anorexia, pérdida de peso y tos[1].

La infección por Mycobacterium tuberculosis en pacientes que siguen tratamiento con anti-TNF es más frecuentemente extrapulmonar (60%) y diseminada (25%) en comparación con la población general (menos del 20% y 2% respectivamente). Este hecho puede explicarse porque los macrófagos alveolares estimulan la producción de TNF-alfa, una citoquina de protección que participa en la contención de la micobacteria en los granulomas y evita su diseminación, proceso impedido en los pacientes en tratamiento con anti-TNF. Se estima que los pacientes en tratamiento con estos fármacos presentan entre 4 y 25 veces más riesgo de presentar tuberculosis activa.

Generalmente se debe a reactivaciones de infecciones latentes y menos frecuentemente a primoinfecciones, motivo por el cual es necesario realizar un cribado de tuberculosis latente (radiografía de tórax, prueba de la Tuberculina o Mantoux y los IGRAS -interferon gamma-). Un resultado negativo del Mantoux puede deberse a anergia por la enfermedad en sí o por el uso de los inmunosupresores; por ello se recomienda realizar un segundo (booster) o los IGRAS previo a iniciar el tratamiento[2]. También es importante señalar que la sensibilidad de los IGRAS en los pacientes inmunosuprimidos es únicamente del 63%. El paciente que hemos expuesto tenía Mantoux positivo y Quantiferón negativo y realizó profilaxis con isoniazida previo al inicio de Adalimumab.

La pauta más utilizada para tratar una infección tuberculosa latente es la isoniacida durante 9 meses, pudiendo introducirse el anti-TNF a las 3-4 semanas de su inicio. Otra opción que está adquiriendo popularidad es la rifampicina durante 4 meses, debido a su menor duración[3].

En un estudio multicéntrico retrospectivo de España que recoge 50 casos de tuberculosis en pacientes con EII y tratamiento con anti-TNF, el 60% desarrollaron tuberculosis a pesar de un seguimiento correcto de las guías nacionales del tratamiento de la tuberculosis latente, si bien llevar a cabo un segundo PPD (booster) fue una de las medidas menos implementadas (no se realizó en un 26% de los pacientes)[4].

En otro estudio de los Países Bajos de pacientes con Enfermedad de Crohn tratados con Infliximab o Adalimumab entre 2000 y 2010 (n=611), aparecieron tres casos de tuberculosis activa durante el seguimiento (uno de ellos tuvo los tres test de screening negativos). Los únicos factores que se asociaban en el análisis multivariante de forma independiente a infecciones graves fueron la comorbilidad, con un HR de 3.94 (IC 95% 1.40–11.14) y enfermedad ileal (HR 2.96, IC 95% 1.12–7.82), ambos presentes en el paciente que hemos expuesto[5].

En definitiva, un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal que sigue tratamiento biológico (especialmente con anti-TNF) está en riesgo de reactivación de una tuberculosis latente.

La quimioprofilaxis no presenta una protección total y debemos tener en mente esta entidad a pesar de que la situación de alarma sanitaria por el Coronavirus intente reducir el espectro del diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFIA

1. Surendra K. Sharma, Alladi Mohan, Animesh Sharma. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, 2016; 3: 13–27.
2. Taxonera C, Ponferrada A, Bermejo F, Riestra S, Saro C, Martín-Arranz MD et al. Early Tuberculin Skin Test for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2017; 11(7): 792-800.
3. Menzies D, Adjobimey M, Ruslami R, Trajman A, Sow O, Kim H et al. Four Months of Rifampin or Nine Months of Isoniazid for Latent Tuberculosis in Adults. N Engl J Med, 2018; 379(5): 440-453.
4. Carpio D, Jauregui-Amezaga A, de Francisco R, de Castro L, Barreiro-de Acosta M, Mendoza JL et al. Tuberculosis in anti-tumour necrosis factor-treated inflammatory bowel disease patients after the implementation of preventive measures: compliance with recommendations and safety of retreatment. J Crohns Colitis, 2016; 10: 1186-1193.
5. Van der Have M, Belderbos T, Fidder H, Leenders M, Dijkstra G, Peters C et al. Screening prior to biological therapy in Crohn's disease: Adherence to guidelines and prevalence of infections. Results from a multicentre retrospective study. Digestive and Liver Disease, 2014; 46: 881–886.