

Tuberculosis miliar con compromiso meningovascular

Miliary tuberculosis with meningovascular involvement

Diego Mesía-Ángeles¹, Pilar Simon-Lagos¹, Félix E. Cuti-Simon², Madelaine Navarro-Yparraguirre³, Carlos Medina-Soriano⁴

Mesía-Ángeles D, Simon-Lagos P, Cuti-Simon FE, Navarro-Yparraguirre M, Medina-Soriano C. Tuberculosis miliar con compromiso meningovascular. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(3): 155 - 158. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i3.781>

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 20 años de edad, con un tiempo de enfermedad de una semana caracterizado por astenia, hiporexia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, cefalea intermitente de intensidad 9/10, fiebre cuantificada en 38,5 °C, tos seca escasa, baja de peso y hemiparesia izquierda sin pérdida de conciencia. Los exámenes serológicos, entre ellos VIH, fueron negativos. El líquido raquídeo mostró muestra pleocitosis a predominio de mononucleares, hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia, con prueba de GeneXpert MTB/RIF positiva para *M. tuberculosis* resistente a rifampicina, además de baciloscopia positiva para el mismo germen. Las imágenes evidenciaron un patrón miliar y compromiso vascular (hipodensidades bilaterales a nivel de ganglios de los ganglios basales y capsula interna). Fue tratado como tuberculosis sistémica multidrogorresistente con evolución favorable.

Palabras claves: Tuberculosis miliar. Tuberculosis del sistema nervioso central. Tuberculosis resistente a múltiples drogas. (DeCS-BIREME)

ABSTRACT

The case of a 20-year-old male patient is presented, with an illness of one week characterized by asthenia, hyporexia, nausea, vomiting, neck stiffness, intermittent headache of intensity 9/10, fever quantified at 38.5 °C, scant dry cough, weight loss and left hemiparesis without loss of consciousness. Serological tests, including HIV, were negative. The spinal fluid showed pleocytosis with a predominance of mononuclear cells, hyperproteinorrachia and hypoglycorrachia, with a positive GeneXpert MTB/RIF test for *M. tuberculosis* resistant to rifampicin, in addition to a positive sputum smear for the same germ. The images showed a miliary pattern and vascular compromise (bilateral hypodensities at the level of the basal ganglia and internal capsule). He was treated as multidrug-resistant systemic tuberculosis with a favorable outcome.

Keywords: miliary tuberculosis. Central nervous system tuberculosis. Multidrug-resistant tuberculosis. (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas más antiguas que afectan a la población. En el año 2020 más de un millón de personas fallecieron a causa de TB. Mundialmente esta enfermedad es considerada la decimotercera causa de muerte.¹

En América, el Perú es el segundo puesto con el mayor número de casos y es uno de los países con mayor carga de TB resistente. En el 2021 se detectaron 22 536 casos nuevos y 2 506 recaídas, así como 4 768 casos de TB extrapulmonar.² La TB multidrogorresistente (MDR) representa el 5,3%.

La TB miliar se refiere a la enfermedad clínica resultante de la diseminación hematogena de *Mycobacterium tuberculosis*. La TB miliar puede sugerir como resultado de una infección primaria progresiva o mediante la reactivación de un foco latente, con posterior diseminación. El uso de agentes biológicos como los inhibidores de

¹ Médico internista. Universidad Ricardo Palma. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

² Médico cirujano. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Estudiante de Medicina. Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

⁴ Médico internista. Hospital Dos de Mayo de Lima, Perú.



factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF-alfa), se ha relacionado con el aumento de TB extrapulmonar y miliar; al igual que el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ha desempeñado un papel importante en la prevalencia de este tipo de manifestación clínica. Los factores de riesgo para el desarrollo de TB miliar incluyen edades extremas, condiciones médicas subyacentes (abuso de alcohol, malignidad, infección por VIH, corticoesteroides, enfermedades de tejido conectivo, diabetes y embarazo), especialmente VIH y otras inmunosupresiones.

Clásicamente, los patrones de TB miliar pueden ser aguda y generalizada, el primero de ellos tiene un curso relativamente rápido, que en la mayoría se debe a una enfermedad primaria progresiva, el sello patológico es una reacción granulomatosa caseificante. La generalizada tardía se refiere a una diseminación hematogena, que ocurre después de un periodo primario o post primario.³

Las formas de infección a nivel del sistema nervioso central (SNC) incluyen meningoencefalitis (MEC), tuberculoma, aracnoiditis espinal, y mielitis transversa), aproximadamente del 1-5% de las TB pulmonares se complican con TB SNC. El VIH sigue siendo un factor de riesgo importante para estas formas de presentación, con cinco veces mayor de TB diseminada y del SNC que aquellos VIH negativos. La bacilemia, que sigue al foco primario o a la reactivación tardía del mismo, provoca focos tuberculosos a nivel de meninges, cerebro, estableciendo un tuberculoma cortical (foco de Rich) con la posterior ruptura en el espacio subaracnoidea, es el evento crítico en el desarrollo de la meningitis tuberculosa. Se observa una fuerte asociación, con la TB miliar y la alta posibilidad de establecerse focos yuxtaependimarios y vasculares. La liberación de bacilos tuberculosos en el espacio subaracnoideo, produce una intensa reacción de hipersensibilidad, dando lugar a cambios inflamatorios que son más marcados en la base del cerebro.⁴ Tres características explican estas manifestaciones clínicas. El exudado gelatinoso, más marcado en la parte basal del cerebro, una masa fibrosa que recubre los nervios craneales adyacentes y el compromiso de los vasos del polígono de Willis, lo que lleva a parálisis de los nervios craneales e infartos paraventriculares.

La vasculitis tuberculosa, con los cambios inflamatorios vasculares resultantes, provoca espasmo, constricción, trombosis y obstrucción de los vasos intracerebrales. La oclusión de las arterias cerebrales produce infarto del parénquima cerebral. Los infartos en la meningitis tuberculosa, suelen ser pequeños, múltiples, bilaterales, y con frecuencia se localizan, en las regiones paraventriculares. Las estructuras más involucradas son los ganglios de la base, el tálamo y la capsula interna. Los infartos periventriculares se atribuyen a la arteritis de los vasos penetrantes profundos del polígono de Willis, en particular las arterias lenticuloestriadas. Aproximadamente, un tercio de los pacientes con MEC presentan o desarrollan un accidente cerebrovascular, y 2/3 experimentan déficit motor.⁵ La tercera complicación es la hidrocefalia que puede ser comunicante y no comunicante.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente varón de 20 años, procedente de Cieneguilla, Lima, con antecedente leishmaniasis cutánea en el 2020 con tratamiento completo, consumo de marihuana y ocasionalmente cocaína hasta los 18 años. Negó TB en el pasado o haber sido contacto. Ingresó con un tiempo de enfermedad de una semana de evolución caracterizado por astenia, hiporexia, náuseas, vómitos explosivos, rigidez de nuca, fotofobia, cefalea intermitente de intensidad 9/10, tos seca escasa no productiva, baja de peso aproximadamente 2,5 kg en una semana.

Al examen físico, PA 110/70 mm Hg, frecuencia cardiaca 110 latidos/min, frecuencia respiratoria 19 excursiones/min, SatO₂ 93%, T 38,5 °C. Piel, con cicatriz en el miembro inferior derecho. Pulmones: estertores crepitantes finos en ambas bases. Cardiovascular: ruidos cardiacos normales, taquicárdicos, no se auscultan soplos. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, no doloroso y sin visceromegalia. Aparato genitourinario sin alteración. Neurológico: despierto, orientado en tiempo espacio y persona, hemiparesia faciobraquiocrural derecha, Babinsky (+) derecho, rigidez de nuca y Kernig presentes, Brudzinski (-): pupilas isocóricas reactivas a la luz, oculomotores sin alteraciones; úvula de posición central; ROT I+/4+ en el hemicuerpo derecho y 2+/4+ en el hemicuerpo izquierdo; y, fuerza muscular conservada en el hemicuerpo izquierdo. Exámenes auxiliares: hemoglobina 13,8 g/dl, leucocitos 7 880/mm³ (segmentados 6391, linfocitos 646, monocitos 717).

Glucosa sérica 114,1 mg/dL, creatinina 0,88 mg/dl, sodio sérico 139 mEq/l, potasio 3,97 mEq/l, cloro sérico 98,7 mEq/l. PCR 52,2 U/l, VSG 100 mm/h, proteínas totales 8 g/dl, albúmina 4,5 g/dl, DHL 350 U/L, tiempo de protrombina 15,2 seg, fibrinógeno 600 mg/dl. GGT 74,5 U/L, FA 55 U/L, TGO 35 U/l, TGP 42 U/l. Serología para VHI, sífilis, hepatitis B, hepatitis C y TORCH negativos, ANA negativo,

Se realizó una punción lumbar y el líquido cefalorraquídeo tuvo las siguientes características: proteínas 300 mg/dl, glucosa 20 mg/dl, ADA 12 U/L, pleocitosis a predominio de mononucleares 90%, GeneXpert MTB/RIF positivo para



Figura 1. Rx de tórax: patrón miliar en los pulmones



Figura 2. TEM de tórax: patrón reticular y micronodular fino distribuidos en ambos pulmones.

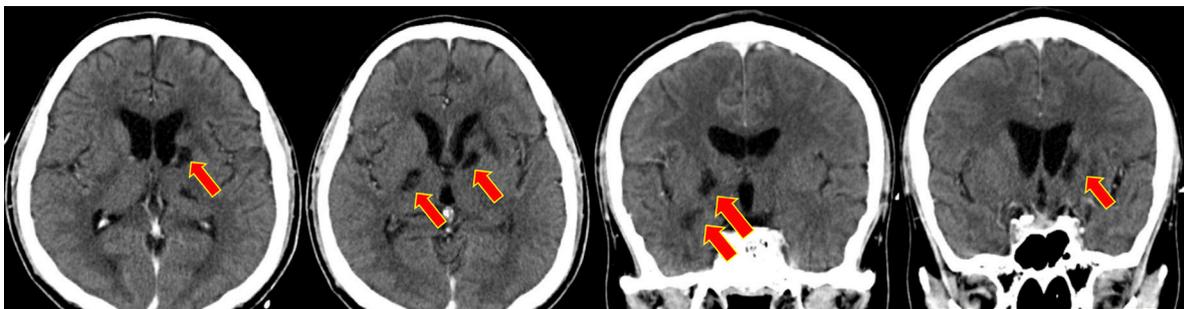


Figura 3. Hipodensidades paraventricular bilateral afectando los ganglios basales y la cápsula interna, más edema cerebral.

M. tuberculosis con resistencia a rifampicina. Baciloscopia positivo ++ en esputo.

Examen de orina: proteínas negativo, hematies 0-1/campo, leucocitos 5-10 x c, baciloscopia en orina y heces negativos. Fondo de ojo: normal. ECG normal.

Se realizó radiografía de tórax y TEM torácico: se observó un patrón miliar en ambos campos pulmonares (Figuras 1 y 2); y, el TEM cerebral evidenció infartos múltiples paraventriculares con edema cerebral en el diencéfalo (Figura 3).

Los hallazgos clínicos, microbiológicos y de imágenes fueron compatibles con una infección por *M. tuberculosis*, de tipo sistémico por el compromiso pulmonar (miliar), meníngeo y vascular (vasculitis más infartos paraventriculares, topografía capsular y ganglios de la base). Por la resistencia a rifampicina, se inició un esquema para TB pulmonar y extrapulmonar monorresistente. El esquema terapéutico fue 6-8 H E Z Lfx Km Eto Cs/12 H E Z Lfx Eto Cs, según respuesta y evolución; y, adicional a ello se inició corticoide sistémico (dexametasona 8 mg EV tid).

Evolución: la rapidez del cuadro clínico llevó al paciente a caída del Glasgow a 6/15, fue intubado en su cuarto día de hospitalización, y transferido a la Unidad de Cuidados Intensivos. Posterior a ello, su evolución fue lenta favorable, con retorno al servicio de medicina interna 32 días después, afebril, portando un tubo de traqueostomía y disminución de la fuerza muscular en los cuatro miembros por polineuropatía del paciente crítico. Recibió terapia física y rehabilitación con respuesta adecuada y evolución favorable, y fue dado de alta, estable, con terapia

antituberculosa establecida y con seguimientos posteriores en los consultorio de neumología y medicina interna.

DISCUSIÓN

La TB miliar, es altamente agresiva, suelen ser agudas o crónicas, la forma de manifestación aguda en el paciente, sin aparente estado de inmunosupresión, excepto el consumo ocasional de cocaína, marihuana, que podría haber condicionado un estado inmunológico deficiente.⁶ Los pacientes con TB pulmonar miliar, se caracterizan por disnea, tos y estertores o roncus al examen físico, la hipoxemia es frecuente, también se ha descrito dolor torácico de tipo pleurítico, acompañado de roce pleural u otros signos de derrame pleural.⁷ En este caso paciente presentó tos seca, con hipoxemia sin dolor torácico. Los signos y síntomas de afectación hepática, incluyen, dolor abdominal difuso, vómitos, diarrea y patrón colestásico, en raras ocasiones puede producirse una insuficiencia hepática fulminante⁸, pero nuestro paciente no presentó problemas a nivel gastrointestinal ni hepático. Las lesiones a nivel de SNC pueden ocurrir de forma difusa en todo el cerebro, a diferencia del compromiso meníngeo que, debido a la inflamación aguda, produce constricción de arterias, provocando infartos y trombosis a nivel paraventriculares, ganglios de la base y capsula interna.⁹ Como se aprecia en la Figura 3, nuestro paciente presentó múltiples infartos paraventriculares, con edema cerebral y componente vascular, con manifestación clínica al ingreso de déficit motor derecho, con estado conciencia intacta. Cabe recalcar durante su hospitalización el deterioro



neurólogo fue rápidamente progresivo, llevando a un estado de sopor, con caída súbita del nivel de conciencia, provocando cuadriparesia flácida arrefléxica, motivo por el cual ingresó a UCI. Con respecto al diagnóstico, se realizó la detección de *M. tuberculosis* con resistencia a rifampicina, y aunque el paciente no tenía antecedentes de TB, ni aparente contacto, dado la severidad y el estado de inmunosupresión que era evidente, (linfopenia marcada) se repitió la serología para VIH al inicio de tratamiento y al mes, resultando negativos y carga viral para VIH no detectable. El consumo de sustancias psicoactivas sería un factor predisponente en el paciente.¹⁰

Con respecto al tratamiento se inició los dos primeros días el esquema estándar, siendo después modificado por el resultado de resistencia a rifampicina. El manejo rápido y multidisciplinario (neumología, medicina interna y UCI), ayudaron a disminuir la mortalidad y aumentar la supervivencia del paciente.

En conclusión, la TB miliar, es un reto diagnóstico, por la forma de presentación dispersa, y altamente agresiva, el componente meningovascular es esperable en este tipo de presentación, con cuadros de ACV con clínica neurológica evidente, haciendo de esta entidad la gran simuladora y, más aún, en un país donde el contagio y la exposición va de la mano, sumado a diversas comorbilidades metabólicas, infecciosas, ambientales y nutricionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. 2015 Global tuberculosis report. *Acta Med Per* 2008; 25(3): 163-170.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre tuberculosis 2019. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
3. Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax*. 2009 Dec;64(12):1090-5. doi: 10.1136/thx.2009.118133. Epub 2009 Oct 22. PMID: 19850965.
4. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. 2018
5. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous Meningitis International Research Consortium. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017 Oct;13(10):581-598. doi: 10.1038/nrneuro.2017.120. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28884751.
6. Xpert MTB/RIF Ultra for the diagnosis of HIV-associated tuberculous meningitis: a prospective validation study. *Lancet Infect Dis*. 2020
7. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Tuberculosis miliar: nuevos conocimientos sobre una vieja enfermedad. *Lancet Infect Dis*. 2017; 5:415
8. He RL, Liu Y, Tan Q, Wang L. The rare manifestations in tuberculous meningoencephalitis: a review of available literature. *Ann Med*. 2023;55(1):342-7.
9. Salvador GLO, Basso ACN, Barbieri PR, Leitao CA, Teixeira BCA, Neto AC. Central nervous system and spinal cord tuberculosis: Revisiting an important disease. *Clin Imaging*. 2021 Jan;69:158-168. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.07.020. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32853843.
10. Tuberculosis miliar. Zaghba N, El Hachimi K, Benjelloun H, Yassine. *Rev Pneumol Clin*. 2018 febrero; 74 (1): 28-34.

CORRESPONDENCIA:

Diego Mesía-Ángeles
diegomesia39@gmail.com

Fecha de recepción: 22-08-2022.

Fecha de aceptación: 15-09-2023.

Conflicto de intereses: ninguno, según los autores.

Financiamiento: por los autores.

Contribución de los autores: DM, PAS, FC-S y CM manejaron el caso. DM, FC-S y MN redactaron el texto. Todos revisaron y aprobaron la versión final.