

Cuadro Constitucional y Síndrome Confusional Como Forma de Presentación de Tuberculosis Diseminada: A Propósito de Un Caso

Reporte de Caso

Raquel Tascón-Rodríguez, Lucía Tari-Ferrer, Silvia Crespo-Aznárez, David Sánchez-Fabra, Santiago Letona-Carbajo y Carlos Tejero-Juste

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Fecha de recepción del manuscrito: 18/Septiembre/2021

Fecha de aceptación del manuscrito: 23/Noviembre/2021

Fecha de publicación: 02/Diciembre/2021

DOI: 10.5281/zenodo.5750728

Resumen— Cuadro Constitucional y Síndrome Confusional Como Forma de Presentación de Tuberculosis Diseminada: A Propósito de Un Caso

La tuberculosis se ha convertido en una enfermedad emergente en Occidente, paralelamente al creciente aumento de migración desde países endémicos, la internacionalización de viajeros, así como a la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el creciente uso de fármacos inmunosupresores. La presentación clínica suele ser insidiosa y muy variada, con pruebas microbiológicas frecuentemente negativas; lo que dificulta en muchas ocasiones el diagnóstico.

Rev Med Clin 2021;5(3):e02122105030

Palabras clave—Tuberculosis, Síndrome Constitucional, Síndrome Confusional

Abstract—Constitutional and Confusional Syndromes as A Form of Presentation of Disseminated Tuberculosis: Case Report

Tuberculosis has become an emerging disease in the West, in parallel with the rising increase in migration from endemic countries, the internationalization of travelers, as well as the epidemic of the human immunodeficiency virus (HIV) and the growing use of immunosuppressive drugs. The clinical presentation is usually insidious and highly varied, with frequently negative microbiological tests; which makes the diagnosis difficult on many occasions.

Rev Med Clin 2021;5(3):e02122105030

Keywords—Tuberculosis, Constitutional Syndrome, Confusional Syndrome

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis se ha convertido en una enfermedad emergente en Occidente, paralelamente al creciente aumento de migración desde países endémicos, la internacionalización de viajeros, así como a la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el creciente uso de fármacos inmunosupresores.⁴

La presentación clínica suele ser insidiosa y muy variada, con pruebas microbiológicas frecuentemente negativas; lo que dificulta en muchas ocasiones el diagnóstico.¹

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de un varón de 50 años, natural de Guinea ecuatorial, sin antecedentes médicos de interés; que reside en España desde hace 3 años.

Acude al Hospital por un cuadro de 3 semanas de evolución de deterioro del estado general, febrícula de predominio vespertino así como marcada confusión y desorientación. Los signos meníngeos son negativos y la fuerza y sensibilidad están conservadas inicialmente.

Se realiza una analítica donde destaca hiponatremia (126 mmol/L) hiposmolar, con linfopenia (400/mm³); una radiografía simple de tórax que muestra afectación intersticial micronodular bilateral; además de un TC cerebral con contraste que muestra múltiples nódulos bilaterales de 4mm con realce homogéneo y edema periférico (Figura 1).

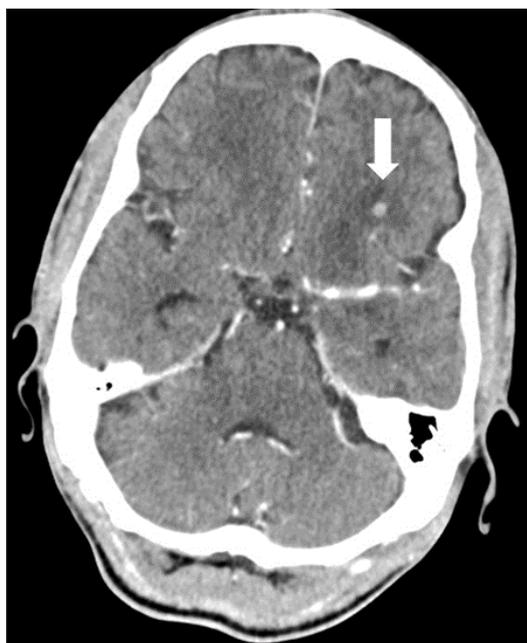


Figura 1: TC craneal con contraste que muestra captación de contraste en la arteria cerebral media; la flecha muestra la presencia de tuberculoma.

Datos de contacto: Raquel Tascón-Rodríguez, Avda. San Juan Bosco, 15, 50009 Zaragoza., Tel: +34 976 765 700, raqueltacson93@gmail.com

Ingresó en la planta de enfermedades infecciosas, para completar estudio diagnóstico y tratamiento. Se inicia en este momento tratamiento tuberculostático con Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol y Rifampicina, y Dexametasona ante edema cerebral de lesiones descritas. Asimismo, se decide tratamiento concomitante con Trimetoprim/ Sulfametoxazol ante posible infección por *Pneumocystis*.

Se completa estudio diagnóstico incluyendo serologías para neumonías atípicas, HTLV I/ II, Sífilis, Hepatitis, cribado del VIH y hemocultivos extraídos en presencia de febrícula siendo todo ello negativo. Asimismo, se solicita una broncoscopia, con citología negativa para malignidad, baciloscopia, PCR *Mycobacterium tuberculosis* y cultivos negativos, descartando además presencia de *Pneumocystis*, *Aspergillus*, así como virus respiratorios, que pudieran explicar cuadro descrito. Se solicita Interferón gamma que resulta positivo, y se realiza TC toracoabdominopélvico como parte de estudio del cuadro constitucional, que descarta existencia de neoplasia, y confirma afectación micronodular dispersa en ambos hemitórax.

Durante su ingreso presenta progresivamente deterioro del nivel de consciencia y cuadro de agitación, que precisa colocación de sonda nasogástrica para alimentación, así como descenso progresivo de natremia en contexto de SIADH; que persiste a pesar de restricción hídrica por lo que es preciso administrar suero hipertónico y urea.

Posteriormente presenta hemiparesia faciobraquiocrural con balance motor 3/5, por lo que se repite TC craneal y RMN, poniendo en evidencia la existencia de un proceso isquémico en ganglios de la base izquierdos, además de tuberculomas de predominio en fosa posterior y diseminación meníngea tuberculosa (Figura 2).

Se consulta al servicio de Neurología quienes realizan ultrasonografía, evidenciando estenosis en la arteria cerebral anterior izquierda (Fig 3), y etiquetan dicho proceso como ictus isquémico en el territorio de la arteria recurrente por vasculopatía infecciosa en el contexto de meningitis tuberculosa.

Dicho proceso suele provocar síntomas motores en hemicuerpo contralateral, aunque puede relacionarse también con alteraciones en el comportamiento, fundamentalmente anhedonia debido a la afectación del núcleo Accumbens y por su proximidad al hipotálamo generar alteraciones metabólicas como el SIADH.

Tras completar 2 meses de tratamiento intensivo con fármacos tuberculostáticos, presenta mejoría clínica con recuperación progresiva del nivel de consciencia, y recuperación de natremia permitiendo iniciar programa rehabilitador y logrando finalmente deambulación de forma autónoma. Al alta hospitalaria; se inicia fase de mantenimiento con Isoniazida y Rifampicina.

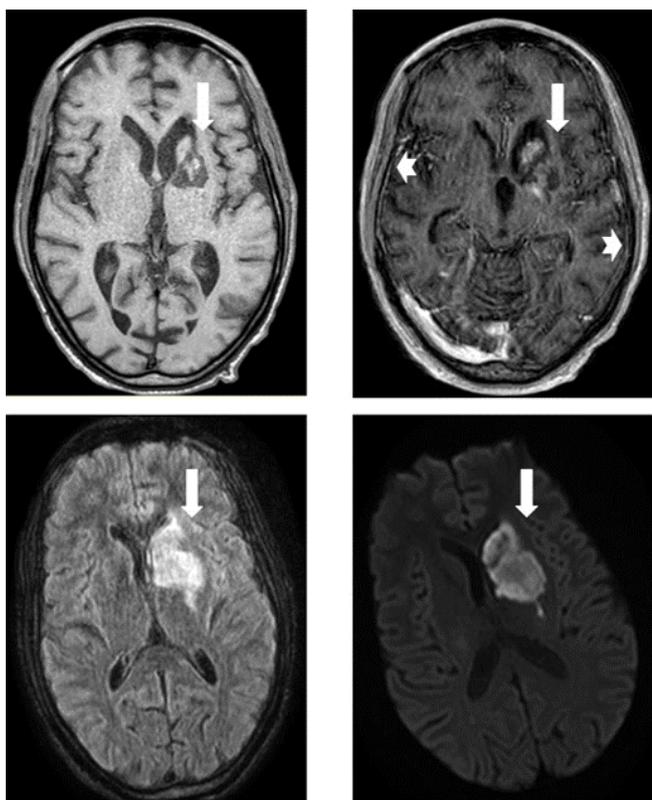


Figura 2: RM en secuencia T1 (A), T1 gadolinio (B), FLAIR (C), y difusión (D) donde se muestra el infarto en territorio de la arteria recurrente izquierda (flechas); así como reforzamiento meníngeo con puntas de flecha.

DISCUSIÓN

El caso descrito, corresponde a una tuberculosis meníngea y miliar con afectación pulmonar.

Se trata de una de las infecciones con mayor prevalencia en el mundo. Se calcula que están infectadas alrededor de 1.7 billones de personas, o que supone un 25% de la población mundial.

La transmisión se produce vía aérea por microgotas de menos de 5 -10 micras (gotas de Pfluge) suspendidas en el aire. Dichas gotas que contienen los bacilos de Koch llegan hasta los alveolos, donde son fagocitados por los macrófagos; produciéndose entonces su lisis y destrucción. Se propagan a ganglios linfáticos regionales, diseminándose por todo el cuerpo.²

La mayor parte de las personas infectadas entran en un estado de latencia, y tan sólo el 5-10% de los infectados desarrollarán una enfermedad activa. Es el equilibrio entre la respuesta inmune y la multiplicación de bacilos la que determina la forma de presentación. Es por ello que todos aquellos factores que debiliten la respuesta inmune suponen un aumento de riesgo para desarrollar una tuberculosis (confección VIH, tratamiento con corticoides, anti-TNF alfa...).

La presentación pulmonar es la más frecuente, afectando inicialmente a los lóbulos medio e inferior junto a una adeno-

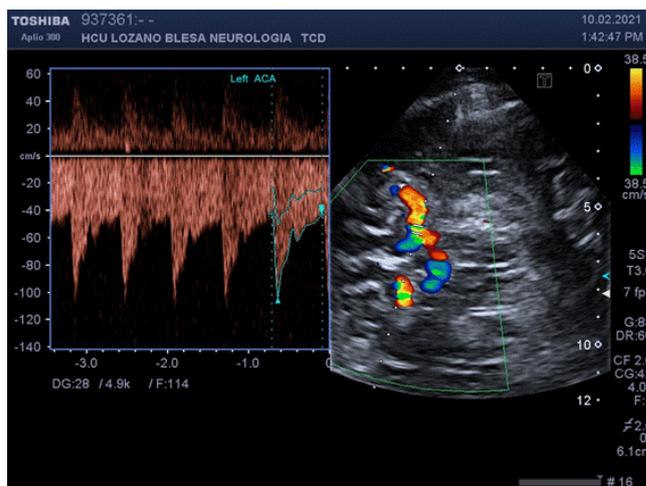


Figura 3: Doppler transcranial que muestra incremento de velocidades de flujo en la arteria cerebral anterior.

patía adyacente, conociéndose esto como complejo primario de Gohn, evolucionando posteriormente a formas cavitadas, predominantemente en lóbulos superiores.⁵

Las formas extrapulmonares son más frecuentes en población anciana, niños o en pacientes inmunodeprimidos. La afectación ganglionar es la primera en frecuencia.

La tuberculosis miliar supone una forma diseminada de enfermedad tuberculosa, se produce por diseminación hematogena afectando a múltiples órganos. Se han publicado series de casos mostrando afectación de la totalidad de órganos en autopsias de pacientes diagnosticados de una tuberculosis miliar.

La radiografía muestra el típico patrón en grano de mijo, correspondiente a micronódulos.

El diagnóstico es complejo, hallando habitualmente prueba de la tuberculina, IGRAS, baciloscopia y cultivos negativos, y requiriendo biopsia de órgano afecto para concluir el diagnóstico final.^{3,9}

La tuberculosis meníngea es la forma más grave de presentación; ascendiendo en este caso la mortalidad hasta en un 25%. La llegada del bacilo tuberculoso al espacio subaracnoideo produce una intensa reacción inflamatoria ocasionando fenómenos de vasculitis asociada, con el consiguiente compromiso en la irrigación a áreas cerebrales. Los ictus producidos son típicamente pequeños, múltiples, bilaterales, y con afectación de áreas periventriculares.^{6,7}

La complicación más habitual es la hidrocefalia, estando presente hasta en un 80% de los casos, otras como la hiponatremia o la pérdida de visión por compresión del quiasma también pueden estar presentes.

El diagnóstico diferencial con otras formas de meningitis bacterianas típicas es en ocasiones complejo aunque la meningitis tuberculosa, suele aparecer de forma más insidiosa y

larvada, manifestándose con cambios de personalidad, cefalea, y pudiendo evolucionar al coma.

Es típica la afectación de pares craneales (en mayor medida el II y VI par) que no suele aparecer en meningitis de otras etiologías.⁸

En el caso de nuestro paciente nos hemos apoyado en unas pruebas de imagen y laboratorio compatibles, para establecer la sospecha diagnóstica; iniciando de forma precoz el tratamiento tuberculostático; obteniendo una respuesta clínica lenta pero favorable por parte del paciente.

No se realizó punción lumbar por importante edema cerebral en fosa posterior (no se adjunta en imágenes por no disponibilidad de dicho corte).

DISCUSIÓN

La tuberculosis miliar y meníngea presentan una alta morbilidad, fundamentalmente en casos de inmunodepresión.

En el caso previamente expuesto, se decidió el inicio de tratamiento antituberculoso ante la sospecha diagnóstica fundada y unas pruebas de imagen compatibles, ya que esperar una confirmación conlleva un importante ensombrecimiento en el pronóstico; teniendo en cuenta el importante número de casos que existen con esta infección activa, en los cuales no es posible el aislamiento microbiológico.

No fue posible llegar a una confirmación microbiológica en los cultivos solicitados; si bien es cierto que no se realizaron cultivos en líquido cefalorraquídeo, debido al efecto de masa que presentaban los tuberculomas descritos en las pruebas de imagen y el riesgo que ello conllevaría.

Este caso clínico pone en evidencia la importancia de iniciar un tratamiento lo más precozmente posible ante una clínica que resulte compatible; debiendo siempre descartar etiología tuberculosa en pacientes con clínica neurológica de presentación insidiosa, más aún si proceden de un área geográfica con alta tasa de incidencia; a pesar de no tener un diagnóstico establecido, ya que tiene consecuencias directas en el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS

- [1] Le Anh Duc, Doan-Van Ngoc, Nguyen Ngoc Trung, Nguyen-Van Sang, Tran Phan Ninh, Tran-Van Giang, Thieu-Thi Tra My, Tran-Van Giang, Thieu-Thi Tra My, Tran Hoa, Nguyen Minh Duc. Miliary brain tuberculosis in an infant. *J. Radcr.* 2021; 16 (10): 2882-2885.
- [2] Vohra S, Dhaliwal HS. Miliary Tuberculosis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls. Publishing; August 10, 2021.*
- [3] Vasconcelos G, Santos L, Couto C, Cruz M, Castro A. Miliary Brain Tuberculomas and Meningitis: Tuberculosis Beyond the Lungs. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7(12):001931.

- [4] Gopaldaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci.* 2020;27(1):74.
- [5] J, Lim JK, Seo H, Lee SY, Choi KJ, Yoo SS, Lee SY, Cha SI, Park JY, Kim CH. Clinical; relevance of ground glass opacity in 105 patients with miliary tuberculosis. *Respir Med.* 2014 Jun;108(6):924-30. doi: 10.1016/j.rmed.2014.03.016. Epub 2014 Apr 13.
- [6] Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. Tuberculosis Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2017; 19:39.
- [7] Gómez-Arias B., Zarco-Montero L. A., Tuberculomas cerebrales: reporte de caso. *Rev Universidad Javerina.* 2010.
- [8] Sharma P, Garg RK, Verma R, et al. Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: a retrospective evaluation. *Eur J Intern Med* 2011; 22:289.
- [9] Caws M, Wilson S M, Clough C, Drobniewski. Role of IS6110-target PCR, culture, biochemical, clinical and immunological criteria of diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* 2000; 38 (9): 3150-5.