Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSN: 0443-5117
revista.medica@imss.gob.mx
Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Tuberculosis diseminada en una paciente con síndrome de sobreposición, retos en la prevención

García-Méndez, Sergio; Caballero-Zavala, Lamberto Miguel; García- Olivera, Imelda; Vásquez-Manuel, Fortunato; Pérez-Bustamante, Gerardo; Tafoya-Ramírez, Fabián

Tuberculosis diseminada en una paciente con síndrome de sobreposición, retos en la prevención
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 55, núm. 5, 2017
Instituto Mexicano del Seguro Social, México
Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457754996023

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Casos clínicos

Tuberculosis diseminada en una paciente con síndrome de sobreposición, retos en la prevención

Disseminated tuberculosis in a patient with overlap syndrome, challenges in preventing

Sergio García-Méndez
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México
garciareumaoax@gmail.com

Lamberto Miguel Caballero-Zavala
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México

Imelda García- Olivera
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México

Fortunato Vásquez-Manuel
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México

Gerardo Pérez-Bustamante
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México

Fabián Tafoya-Ramírez
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, México

Redalyc: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457754996023

Recepción: 03 Febrero 2016
Aprobación: 23 Junio 2016

Resumen:

Los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes tienen un elevado riesgo para el desarrollo de infecciones, y estas se asocian al incremento de la morbimortalidad de estas enfermedades, principalmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica y con miopatías inflamatorias autoinmunes. El objetivo de este trabajo es abordar los retos en la detección de tuberculosis latente en pacientes inmunosuprimidos y el inicio del tratamiento profiláctico ya que en la actualidad no existen lineamientos bien definidos que indiquen la conducta a seguir para su detección y tratamiento; por el momento la evidencia científica disponible es escasa y con algunas deficiencias metodológicas.

Palabras clave: Enfermedades reumáticas, Tuberculosis, Tuberculosis latente, Prueba de tuberculina.

Abstract:

Patients with autoimmune rheumatic diseases are at increased risk for developing infections and these are associated with increased morbidity and mortality from these diseases, especially in patients with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and autoimmune inflammatory myopathies. The objective of this paper is to address the challenges in detecting latent tuberculosis in immunosuppressed patients and the initiation of prophylactic treatment because currently there are no well-defined guidelines indicating what action to take for detection and treatment; so far the available scientific evidence is scarce and some methodological shortcomings.

Keywords: Rheumatic diseases, Tuberculosis, Latent tuberculosis, Tuberculin test.

Introducción

En comparación con la población general del mismo grupo de edad y género, los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones. [1] La evidencia actual asocia el

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

desarrollo de infecciones con el aumento importante en la morbimortalidad de las enfermedades reumáticas, esto ocurre principalmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (ES) en cualquiera de sus variedades y en pacientes con miopatías inflamatorias autoinmunes (MIA). [1,2]

Caso clínico

Se trata de una mujer de 32 años que en los últimos diez años presentó fenómeno de Raynaud bifásico en manos, en los cinco años previos cursó con artritis simétrica y aditiva de los carpos, metacarpos e interfalángicas proximales y en los últimos dos años desarrolló esclerodactilia bilateral; en la consulta externa de reumatología se documentó leuco/linfopenia (más de una determinación), anticuerpos antinucleares (AAN) 1:1260 con patrón homogéneo, anti-SCL70, anti-DNAds y anti-Sm positivos, además de hipocomplementemia; se estableció el diagnóstico de síndrome de sobreposición por cumplir con criterios de clasificaciòn para LES (ACR 1997 y SLICC 2012) y para ES limitada (ACR 2013), e inició tratamiento con metotrexate/sulfasalazina (MTX/SSZ). Seis meses después presentó neumopatía intersticial, y recibió tratamiento con ciclofosfamida mensual por cuatro meses, sin embargo la paciente abandonó el tratamiento médico. Un año después, acudió por cuadro clínico de 2 meses de evolución caracterizado por tos con expectoración purulenta, fiebre intermitente, diaforesis nocturna, astenia, adinamia y pérdida ponderal de 20Kg. La paciente estaba taquicárdica, afebril, con saturación de O2 de 94%, tenía estertores subcrepitantes diseminados y en la cara posterior del muslo derecho se encontró una tumoración de tejidos blandos que era dura e indolora.

En la radiografía de tórax se observó infiltrado micronodular difuso bilateral (figura 1); la TAC demostró una consolidación con broncograma aéreo en lóbulo superior izquierdo (LSI), infiltrado pulmonar de patrón miliar y conglomerados ganglionares inter cavo-aórticos. Por sospecha de infección microbiana y por probable tuberculosis miliar se decidió iniciar tratamiento antimicrobiano empírico y antifímico de primera línea. En la broncoscopia se encontró inflamación crónica con estenosis traqueal del LSI, el lavado bronquioalveolar reportó tinción de Ziehl- Neelsen y RPC GeneXpert MTB/RIF positivas. En el muslo derecho, mediante USG, se encontró un absceso disecante con infiltración tendinosa (figura 2); se realizó drenaje quirúrgico del absceso y biopsia de un ganglio inguinal, la secreción del absceso tuvo tinción Ziehl-Neelsen, RPC GeneXpert MTB/RIF positivos y el reporte histopatológico del ganglio fue infección por M. tuberculosis (figura 3 A y B). Durante su estancia, la paciente presentó crisis convulsivas generalizadas, el líquido cefalorraquídeo fue sugestivo de infección por M. tuberculosis, sin embargo las tinciones y los cultivos fueron negativos.

La evolución fue tórpida pero hacía la mejoría y actualmente se encuentra en tratamiento ambulatorio.

Discusión

Las infecciones son una complicación frecuente en la evolución de diversas enfermedades reumáticas, existe una susceptibilidad incrementada para desarrollar infecciones que se ha estudiado mejor en pacientes con LES; [3] en nuestro país también existe evidencia acerca de la alta prevalencia de infecciones comunitarias y hospitalarias en estos pacientes. [4] Existen diversos factores que contribuyen al desarrollo de infecciones en enfermos con LES; en primer lugar, los pacientes cursan con una respuesta inmune alterada principalmente por la disfunción de los linfocitos T, linfocitos B, citocinas y por las deficiencias del sistema del complemento. [5,6] En segundo lugar, los farmacos utlizados para el tratamiento de la enfermedad, ya que los glucocorticoides y la terapia inmunosupresora incrementan de forma importante el riesgo para el desarrollo de infecciones. [6,7] Y, finalmente, el grado de actividad de la enfermedad, ya que en diversos estudios se ha reportado que el puntaje

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

alto de actividad medida por índices como el SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) y/o índices de cronicidad como SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infecciones, de forma adicional es frecuente la coexistencia de infección y actividad en órganos importantes como el riñón o el pulmón. [8,9]

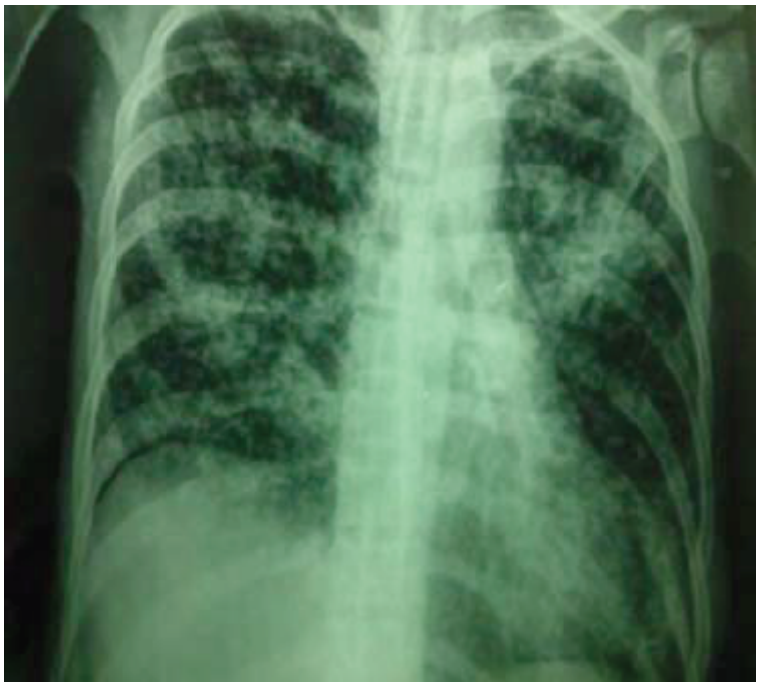

FIGURA 1
Radiografía anteroposterior de tórax con infiltrado micronodular difuso bilateral

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

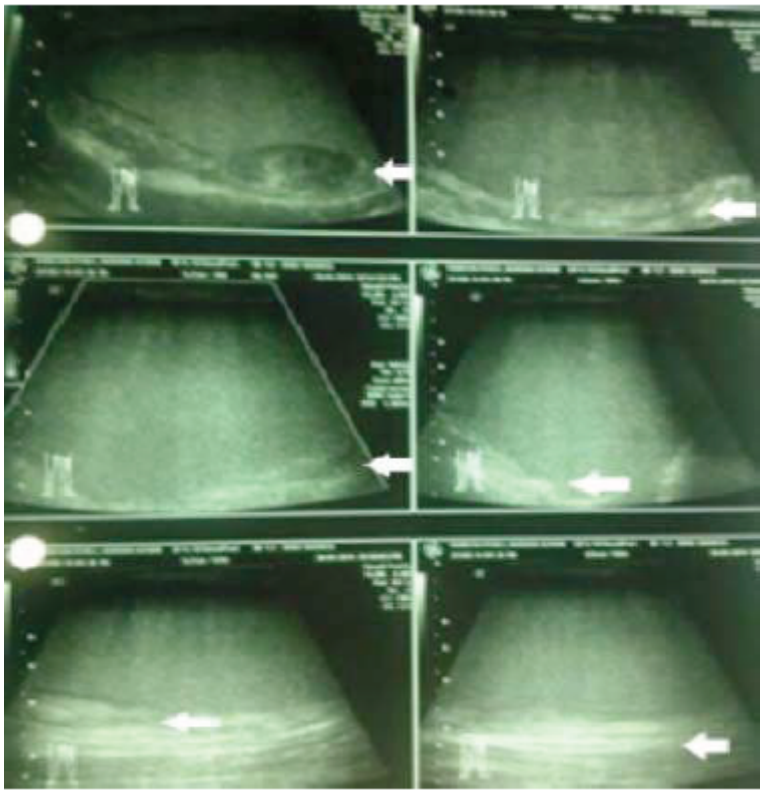

FIGURA 2
Ultrasonografía de muslo derecho con absceso disecante e infiltración tendinosa (flechas blancas)

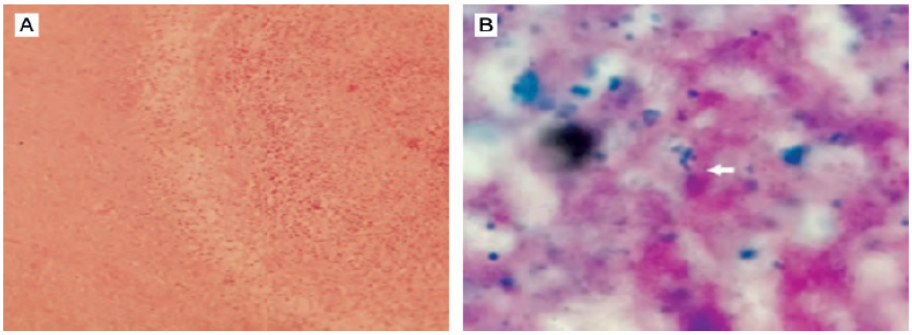

FIGURA 3
A) Necrosis extensa e inflamación crónica intensa con células plasmáticas; B) Bacilo ácido-alcohol resistente (flecha blanca central) mediante tinción de Ziehl-Neelsen

Los sitios frecuentes de infección son semejantes para pacientes con LES o con esclerodermia, en orden de frecuencia ocurren infecciones de las vías respiratorias y urinarias, infecciones de la piel y los tejidos blandos; en cuanto al agente etiológico, las bacterias son los agentes habituales, seguidas por virus y hongos. [2]

Las infecciones por M. tuberculosis también son frecuentes, sobre todo en países en desarrollo. [10] Aunque se desconoce la prevalencia exacta de la tuberculosis (TB) en pacientes con LES, se ha estimado que oscila entre 1-5%. [11] En México, un estudio reportó una incidencia de 2.5% en pacientes con diversas enfermedades reumáticas sistémicas. [12] Aunque la TB pulmonar es la forma de afección más frecuente, hay que destacar el hecho de que la frecuencia de TB extrapulmonar es casi el doble de la observada en la población general. [10]

Se han realizado diversas estrategias para detectar a pacientes con TB latente (TBL), la prueba de tuberculina (PT) es barata y fácil de realizar, sin embargo, la enfermedad y el tratamiento pueden influir en los

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

resultados de esta prueba, ya que es frecuente la anergia por inmunodeficiencia, desnutrición, enfermedades sistémicas graves e incluso en la TB miliar. [13,14,15,16,17] Se han propuesto algunas modificaciones a la técnica para mejorar la sensibilidad a la prueba, como utilizar el efecto "booster", pero existe poca evidencia que apoye la utilidad de esta práctica ya que puede incrementar el número de falsos positivos. [18]

En años más recientes, se ha extendido el uso de técnicas basadas en la medición del interferón gamma (IGT), estas han mostrado mejor sensibilidad y especificidad para el diagnostico de TBL, sin embargo la evidencia en relación a su utilidad y su uso han sido limitados. [13,14,15,16,17] Muy recientemente, la Guía NICE 2016 recomienda que, para realizar escrutinio en adultos inmunocomprometidos o en riesgo de estarlo, se debe tomar en cuenta su riesgo de progresión a TB activa con base en el grado y periodo de tiempo en el que estarán inmunosuprimidos, factores de riesgo para infección por TB (país de nacimiento o contacto reciente con un caso con TB pulmonar o laríngea sospechosa o confirmada); de forma adicional recomienda que en estos pacientes se debe considerar realizar escrutinio mediante IGT solo o acompañado de una PT, si cualquiera de las dos pruebas es positiva (en el caso de la PT, se considera positiva cuando se desarrolla una induración de 5 mm o más, independientemente de la historia de vacunación con BCG) se debe evaluar la presencia de TB activa y como una nueva recomendación establece que en caso de que esta búsqueda sea negativa debemos ofrecer tratamiento para TBL [19].

Existe evidencia escasa y poco concluyente que sugiere que el tratamiento profiláctico con isoniazida puede resultar en una menor prevalencia o una disminución en la probabilidad de desarrollar TB en pacientes con LES [20], sin embargo las nuevas recomendaciones promueven su uso en pacientes con pruebas de detección positivas pero sin evidencia de enfermedad activa [19]. Sin embargo es necesario recordar que, las posibles interacciones que pueden ocurrir entre el tratamiento profiláctico y otros fármacos potencialmente hepatotóxicos como la azatioprina (AZA) o el MTX pueden limitar su uso.

Conclusiones

En el caso que presentamos la paciente tenía diversos factores de riesgo para desarrollar infecciones y el cuadro clínico fue compatible TB diseminada con afección pulmonar, ganglios linfáticos, tejidos blandos y probablemente del sistema nervioso central; la evolución fue satisfactoria con respuesta adecuada al tratamiento antifímico de primera línea.

Es importante destacar el hecho de que México es un país en donde la TB es endémica y que actualmente no existen lineamientos establecidos que indiquen la conducta a seguir para la detección y tratamiento de la tuberculosis latente en estos pacientes, desafortunadamente la evidencia disponible es escasa y con algunas deficiencias metodológicas. Existen variables propias del paciente, enfermedad y del tratamiento que son muy difíciles de controlar para mejorar la calidad de la información, las recomendaciones actuales son útiles para la toma de decisiones en estas situaciones complejas, sin embargo, es necesario generar más evidencia que nos permita mejorar nuestra práctica clínica.

Declaración de conflicto de interés

los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Referencias

1. Falagas ME, Manta KG, Betsi BI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. Clin Rheumatol. 2007;26:663-70.
2. Alarcón GS. Infections in systemic connective tissue diseases: systemic lupus erythematosus, scleroderma, and polymyositis/dermatomyositis. Infect Dis Clin North Am. 2006;20:849-75.
3. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore). 2003;82:299-308.
4. Navarro-Zarza JE, Alvarez-Hernández E, Casasola-Vargas JC, Estrada-Castro E, Burgos-Vargas R. Prevalence of community-acquired and nosocomial infections in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2010;19:43-8.
5. Anolik JH. B cell biology and dysfunction in SLE. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2007;65:182-6.
6. Atzeni F, Bendtzen K, Bobbio-Pallavicini F, Conti F, Cutolo M, Montecucco C et al. Infections and treatment of patients with rheumatic diseases. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(Suppl 48):S67-73.
7. Ruiz-Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE. Rheumatology (Oxford). 2012;51:1145-53.
8. Duffy KN, Duffy CM, Gladman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. J Rheumatol. 1991;18:1180-4.
9. Rojas-Serrano J, Pedroza J, Regalado J, Robledo J, Reyes E, Sifuentes-Osornio J et al. High prevalence of infections in patients with systemic lupus erythematosus and pulmonary haemorrhage. Lupus. 2008;17:295-9.
10. Erdozain JG, Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Martinez-Berriotxoa A, Aguirre C. High risk of tuberculosis in systemic lupus erythematosus? Lupus. 2006;15:232-5.
11. Feng PH, Tan TH. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 1982;41:11-4.
12. Hernández-Cruz B, Ponce-de-León-Rosales S, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-León-Garduño A, Díaz-Jouanen E. Tuberculosis prophylaxis in patients with steroid treatment and systemic rheumatic diseases. A case-control study. Clin Exp Rheumatol. 1999;17:81-7.
13. Ponce de León D, Acevedo-Vásquez E, Sánchez-Torres A, Cucho M, Alfaro J, Perich R et al. Attenuated response to purified protein derivative in patients with rheumatoid arthritis: study in a population with a high prevalence of tuberculosis. Ann Rheum Dis. 2005;64:1360-1.
14. Cobanoglu N, Ozcelik U, Kalyoncu U, Ozen S, Kiraz S, Gurcan N et al. Interferon-gamma assays for the diagnosis of tuberculosis infection before using tumour necrosis factor-alpha blockers. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11:1177-82.
16. Matulis G, Jüni P, Villiger PM, Gadola SD. Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases: performance of a Mycobacterium tuberculosis antigen-specific interferon gamma assay. Ann Rheum Dis. 2008;67:84-90.
17. Soborg B, Ruhwald M, Hetland ML, Jacobsen S, Andersen AB, Milman N et al. Comparison of screening procedures for Mycobacterium tuberculosis infection among patients with inflammatory diseases. J Rheumatol. 2009;36:1876-84.
18. Bartalesi F, Vicidomini S, Goletti D, Fiorelli C, Fiori G, Melchiorre D et al. QuantiFERON-TB Gold and the TST are both useful for latent tuberculosis infection screening in autoimmune diseases. Eur Respir J. 2009;33:586-93.
19. Shovman O, Anouk M, Vinnitsky N, Arad U, Paran D, Litinsky I et al. QuantiFERON-TB Gold in the identification of latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis: a pilot study. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13:1427-32.
20. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Tuberculosis: Prevention, Diagnosis, Management and Service Organisation. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338750/

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

21. Mok MY, Lo Y, Chan TM, Wong WS, Lau CS. Tuberculosis in systemic lupus erythematosus in an endemic area and the role of isoniazid prophylaxis during corticosteroid therapy. J Rheumatol. 2005;32:609-15.

PDF generado a partir de XML-JATS4R por Redalyc
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto