

Tuberculosis y hepatomegalia: enfermedades concomitantes, limitación para diagnóstico

Tte. Cor. M.C. Helena **Martínez-López**,* Tte. Cor. M.C. Ana Bertha **Salazar-Soriano**,**
Mayor M.C. José Luis **Hernández-Perdomo**,*** Mayor M.C. Ana Luisa **Méndez-Mendizábal**,****
Mayor M.C. Juan Rubén **Hernández-Chávez*******

Hospital Central Militar, Ciudad de México.
Diciembre 17, 2005

RESUMEN

La presentación de tuberculosis miliar, sin factores claros de inmunosupresión, es poco frecuente, en este caso la presencia de infiltración hepática hace iniciar el estudio; sin embargo, la evolución clínica con derrame pleural recidivante hace más importante la sospecha; la paciente presentó evolución rápidamente progresiva que la llevó a presentar falla respiratoria y finalmente la muerte.

Palabras clave: tuberculosis, hepatomegalia.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenina quien ingresa por el Servicio de Urgencias de Adultos del Hospital Central Militar referida del Hospital Militar Regional de Guadalajara con antecedentes de etilismo crónico intenso suspendido dos años previos a su ingreso, diabetes mellitus tipo 2 de 10 años de diagnóstico, con evolución de tres meses con dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, acompañado de pérdida de peso de 12 kilogramos, astenia y adinamia, documentándose hepatomegalia, con sospecha de hepatocarcinoma, por lo cual se le realizó tomografía computada de abdomen en tres fases, ultrasonido hepático y panendoscopia y toma de biopsias gástricas y hepáticas descartándose el diagnóstico de referencia.

Sin embargo, durante la estancia se refiere presencia de tos sin poder establecer patrón característico y tomas aisla-

Tuberculosis and hepatomegalia concomitant diseases, limitation for diagnosis

SUMMARY

The presentation of miliar tuberculosis, without clear factors of immunosuppression is little frequent, in this case the presence of hepatic infiltration makes initiate the study, nevertheless the clinical evolution with relapsing pleural spill makes more important the suspicion, nevertheless the patient presented bad evolution quickly progressive that took her to present respiratory fault and finally the death.

Key words: Tuberculosis, hepatomegalia.

das de fiebre de predominio vespertino, en la radiografía de ingreso se observa derrame pleural derecho no significativo, mismo que se documenta en tomografía abdominal, el cual se manejó de inicio como paraneumónico con cefalosporina 3ra. generación y macrólido (ceftriaxona + claritromicina), por 15 días, con buena respuesta clínica; sin embargo, el derrame pleural se incrementó y fue necesaria la realización de toracocentesis (tres procedimientos) y posterior colocación de sonda pleural en hemitórax derecho destacando ph alcalino (7-8) proteínas 4-5 g, glucosa con tendencia a la disminución (inicial 81 mg/dL, última 3 mg/dL), LDH con tendencia al aumento (inicial 591, última 4,065), leucocitos elevados (3650 inicial y 316) con diferencial que inicialmente era con predominio de mononucleares con relación 3/97%.

Reportes de tinciones de Gram y cultivos negativos para bacterias, hongos y reportes negativos a búsqueda de Barr en líquido pleural, así como cultivos negativos para hongos.

* Jefa de Sección Gastroenterología Hospital Central Militar. ** Jefa de Sección Neumología Hospital Central Militar. *** Residente de segundo año de especialidad en Medicina Interna. **** Jefa Subsección Ultrasonido Hospital Central Militar. ***** Jefe de Sección Patología Posmortem Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Helena Martínez-López
Hospital Central Militar. Sección de Gastroenterología 4/o. piso 2ª Sección. Av. Manuel Ávila Camacho, Esq. Ejército Nacional. Lomas de Sotelo. México, D.F. C.P. 11250. Tel.: 5557-3100. Ext. 1836 y 2214.

Recibido: Diciembre 26, 2005.

Aceptado: Enero 13, 2006.

La evolución del derrame pleural no fue satisfactoria a pesar de tratamiento de segunda opción a base de cefalosporina 3ra. generación (cefotaxima) + metronidazol y además presenta síndrome febril (picos de 38°) con patrón vespertino. En la revisión de radiografías de tórax posterior a la tercera toracocentesis se observa el derrame pleural persistente, con nivel hidroaéreo lateral y posterior basal derecho, así como algunas imágenes de llenado alveolar difusas en hemitórax izquierdo parahiliar sin presentar condensación; se realiza tomografía de tórax, la cual reporta además de lo anterior engrosamiento pleural derecho con atelectasia ipsilateral y zona de infarto del lóbulo inferior derecho, por lo anterior se decide la colocación de sonda pleural obteniendo 660 cc con las características ya mencionadas.

A la exploración física la paciente se encontraba con palidez generalizada de piel y mucosas, deshidratación moderada, adelgazada con peso al ingreso de 51.550 kilogramos y finalmente con 46.500 kilogramos, IMC 17 y 15, tolerando el decúbito, presenta ligera ingurgitación yugular, no se palpan masas ni nodulaciones en cuello, tórax con presencia de síndrome de derrame pleural, cara posterior hemitórax derecho y algunos estertores en hemitórax izquierdo. El abdomen se encuentra distendido con importante hepatomegalia más de 10 cm del borde costal derecho. Extremidades sin edema, resto de la exploración sin datos de relevancia.

Dentro de los estudios de laboratorio se cuenta con glucosa 73, urea 7.0, creatinina 0.5, albúmina 2.10, bilirrubinas totales 1.0, aspartato aminotransferasa 65, alanino aminotransferasa 21, LDH 394 (al ingreso), fosfatasa alcalina 207. sodio 133, potasio 3.4, cloro 99.0, examen de orina sin datos alterados.

Hemoglobina 11.7, hematócrito 31 VCM, 88 HCM, 32 leucocitos, 12,900 neutrófilos, 10,600 linfocitos, 1,500 plaquetas, 309,000 (*Cuadros 1 y 2*). VSG 53, PCR 50.7. Hemocultivo positivo al ingreso, positivo a *Staphylococcus hominis*. Resto de hemocultivos posteriores negativos. Cultivos de líquido pleural para bacterias y hongos negativos. Tinciones de gram en líquido pleural negativas a bacterias. Búsqueda de Barr en líquido pleural y expectoración negativo.

Reportes de citologías de muestras de líquido pleural negativas a células malignas, sólo linfocitos atípicos.

La evolución de la paciente aun con tratamiento brindado es desfavorable, presenta delirio hipoactivo, retención hídrica y finalmente insuficiencia respiratoria que no mejoraron con el manejo en sala, se propone manejo avanzado con ventilación mecánica e intubación orotraqueal que no es aceptado por la familia, por lo que presenta muerte clínica el día 15-08-05 a las 12:05 horas.

Comentario inicial

En este caso se tomó como punto inicial de estudio y motivo de envío, hepatomegalia con sospecha de proceso neoplásico, posterior a la realización de estudios bioquímicos, radiológicos, de gabinete e incluso estudio histopatológico, se descarta el proceso neoplásico y se establece la presencia de esteatosis y hepatitis reactiva; en segundo término por la sintomatología predominantemente pulmonar, derrame pleural recidivante, se realiza en primer lugar según los Criterios de Light,^{1,2} la naturaleza del derrame clasificándolo como exudativo, con la determinación de glucosa, cuenta diferencial de leucocitos y citología, se establecen como posibilidades diagnósticas principales infección bacteriana (aun con cultivos negativos no se excluye por la alicación continua de antibióticos de amplio espectro), tuberculosis pulmonar/pleural (la ausencia de BAAR en expectoración y en líquido pleural no descartan el diagnóstico), las infecciones por hongos en esta paciente no se descartan, ya que no se realizaron cultivos específicos para tales microorganismos, las neoplasias pulmonares y/o pleurales primarias pueden tener una presentación similar o inclusive cavitarse aunque la ausencia de células malignas en la citología no es excluyente. Por último, la presencia de una zona de infarto pulmonar hace pensar más que en una causa una consecuencia de la patología pulmonar primaria. Por otra parte, la presencia de glicemias con adecuado control hace pensar que el diagnóstico de diabetes mellitus en realidad no existe, que sólo se trata de intolerancia a los carbohidratos.

Cuadro 1. Características y evolución del derrame pleural.

Fecha	Cantidad ML	PH	Glucosa MG/DL	Proteínas GM/DL	LDH	Leucocitos PMN / MN (%)	Eritrocitos
05-07-05 Toracocentesis	1440	8	81	5.100	591	3650 3/97	9,866
18-07-05 Toracocentesis	2000	—	37	4.900	810	1567 15 /85	515
28-07-05 Toracocentesis	660	7	32	0.04	1129	2100 20/80	30,000
08-08-05 Sonda pleural	600	8	3	4.100	4065	316 38/62	14,650

Cuadro 2. Características del líquido pleural.

Estudio/Fecha	15-06-05	05-07-05	08-07-05
Glucosa	106	120	116
Bil. total	1.0	1.0	2.69
Bil. directa	0.5	0.5	2.23
AST	65	51	93
ALT	21	16	39
Albúmina	2.1	—	1.1
F. A.	207	207	—
LDH	394	448	—
E.G.O.	Sin alt.	—	—
HB	11.2	11.1	10.52
HTC	31	32	32
VCM	88	87	86
HCM	32	29	28
Leuc.	12,900	10,700	19,960
Neut.	10,600	8,800	> 6500
Linf	1,500	900	1,800
Pla	309,000	294,000	301,000

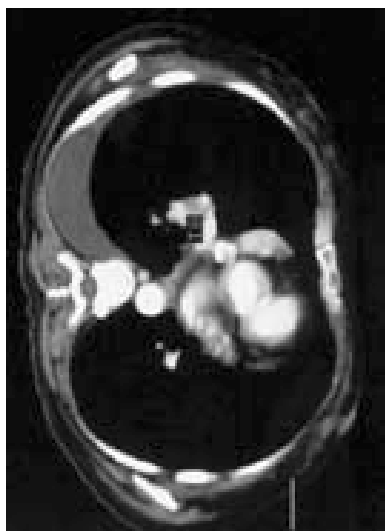


Figura 1. Tomografía computada en fase arterial en la que se observa derrame pleural derecho y la presencia de una imagen hipodensa en el hilio pulmonar derecho.

Comentario radiológico

El 16 de junio del 2005 se realizó una tomografía computada de abdomen en tres fases para descartar la presencia de masa hepática, en este estudio se encontró la presencia de derrame pleural derecho, acompañado de atelectasia basal ipsilateral, así como imágenes en el hilio pulmonar derecho que sugerían la presencia de adenopatías (*Figura 1*). En el abdomen se encontró hepatomegalia, el parénquima hepático era de densidad heterogénea a expensas de zonas hipodensas con una diferencia de densidades con el bazo de 20 unidades Hounsfield (UH) o más (*Figura 2*), las cuales eran prácticamente imperceptibles en la fase venosa, hallazgo en relación con esteatosis hepática, se encontró moderada cantidad de líquido libre perihepático, en corredera parietocólica derecha y en hueco pélvico (*Figura 3*) se observó también litiasis vesicular.

El 21 de junio de 2005 se realizó un ultrasonido hepatoesplénico, el cual fue solicitado para descartar proceso

neoplásico de hígado, corroborándose únicamente los hallazgos descritos en la tomografía computada.

Se cuenta también con radiografías en proyección posteroanterior y lateral de tórax fechadas el 18 de julio del 2005, en las que se observa la persistencia del derrame pleural derecho, acompañado de un patrón reticulonodular localizado predominantemente en el lóbulo medio y segmentos basales del lóbulo pulmonar inferior derecho (*Figura 4*).

Por último, se cuenta con una tomografía computada de tórax realizada el 2 de agosto del 2005, con el fin de valorar el derrame pleural derecho persistente. En ésta se encuentra dicho derrame unilateral acompañado de nivel hidroaéreo y engrosamiento pleural. Se encontró, además, un patrón reticulonodular que afectaba a los segmentos apical y postero-basal del lóbulo inferior izquierdo (*Figura 5*).

En lo referente al tórax, radiológicamente se deben considerar como diagnósticos diferenciales para el derrame pleural unilateral en esta paciente:

1. La neoplasia pulmonar primaria o metastásica, si bien no se demostraron masas pulmonares por métodos de imagen.

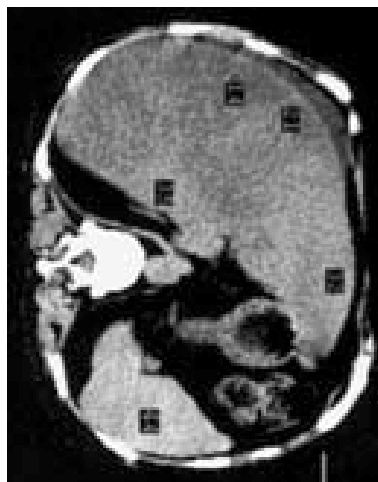


Figura 2. Corte de tomografía computada en fase simple en el que se encuentra parénquima hepático heterogéneo y con densidad marcadamente disminuida con respecto al bazo.



Figura 3. La tomografía computada de abdomen revela la presencia de líquido libre en cavidad abdominal.

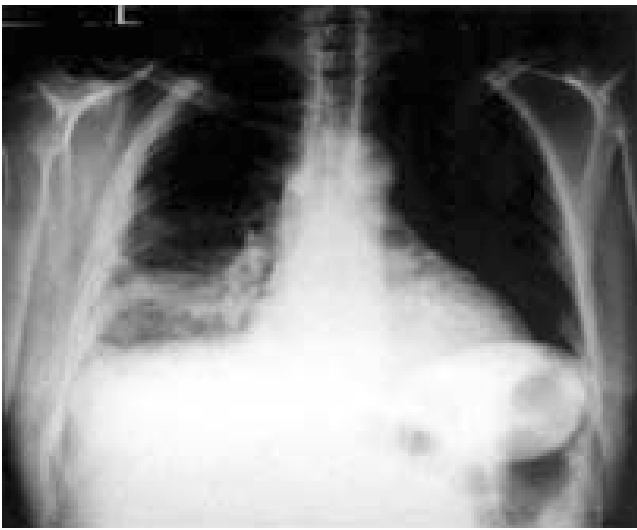


Figura 4. Radiografía posteroanterior del tórax en la que se observa derrame pleural derecho asociado a patrón reticulonodular de los lóbulos medio y basal derechos.



Figura 5. Tomografía de tórax con ventana para parénquima pulmonar, en la que se encuentra derrame pleural con nivel hidroaéreo, atelectasia basal derecha y patrón reticulonodular basal izquierdo.

2. Un proceso infeccioso, especialmente del tipo granulomatoso, como la tuberculosis, que en nuestro país puede considerarse aún un padecimiento endémico.
3. El linfoma no Hodgkin, que dado el cuadro clínico de la paciente, en el cual existe síndrome de desgaste, es una posibilidad que debe considerarse.
4. La tromboembolia pulmonar crónica, la cual nunca fue descartada por métodos de imagen.

No debemos pasar por alto que este derrame se encuentra asociado a la presencia del patrón reticulonodular en el lóbulo inferior izquierdo. Este patrón radiológico, en forma aislada, puede corresponder a enfermedad metastásica, es-

pecialmente a causa de una neoplasia tiroidea; a infiltración linfomatosa, a infecciones, especialmente la tuberculosis y a intoxicación por algunos fármacos, entre otros; sin embargo, asociando la presencia de este hallazgo con el derrame pleural unilateral debemos decir que esto es altamente sugestivo de tuberculosis pulmonar.



Figura 6. Aspecto del momento de la evisceración, en donde se observa la posición anatómica de los órganos toracoabdominales, destacando el aspecto purulento de la pleura derecha con infiltración de la pleura diafragmática, con la esteatosis y aumento de volumen hepático.



Figura 7. Aspecto engrosado de la pleura pulmonar derecha (paquipleuritis).

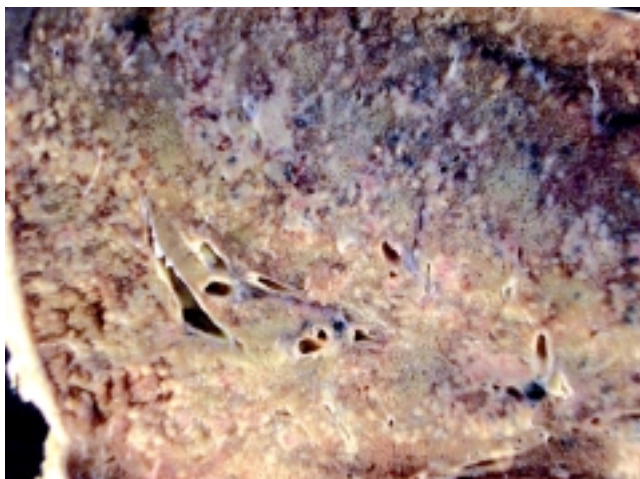


Figura 8. Aspecto de la superficie de corte del parénquima pulmonar con múltiples lesiones caseosas miliares coalescentes.



Figura 9. Corte del bazo con múltiples lesiones capsulares de aspecto caseoso y el parénquima con fibrosis.

Comentario de patología

Descripción macroscópica: se recibió el cadáver de una mujer correspondiente a su edad cronológica, adelgazada, con prominencia del abdomen; a la apertura de las cavidades se encontró abundante líquido de ascitis color amarillento. Se observó el hígado de aspecto esteatósico, aumentado de tamaño, la pleura izquierda de color verdoso y aspecto purulento (*Figura 6*); los pulmones mostraron al corte engrosamiento pleural (*Figura 7*) y colecciones de aspecto gelatinoso color verdoso en las cisuras, el parénquima color oscuro, con numerosas lesiones de pequeño tamaño y color blanco amarillento, con aspecto caseoso, distribuidas en todos los lóbulos (*Figura 8*); no se encontraron ganglios linfáticos peribronquiales calcificados ni cavitaciones. La pleura diafragmática engrosada con lesiones blanquecinas con aspecto miliar, las cuales se identificaron en toda la cavidad peritoneal, en la serosa intestinal así como sobre la

cápsula esplénica (*Figura 9*); los ganglios linfáticos mesentéricos con aspecto caseoso al corte (*Figura 10*). La mucosa traqueal mostró numerosas úlceras de bordes bien definidos.

Descripción microscópica

Los cortes histológicos de los pulmones, del hígado, del bazo, de los ganglios linfáticos y del peritoneo mostraron la formación de granulomas caseosos con formación de escasas células gigantes de tipo Langhans (*Figura 11*); la tinción de Ziehl-Nielsen mostró positividad focal en los mismos (*Figura 12*).

Con los datos anteriores, se establecieron los siguientes diagnósticos anatómicos definitivos:

1. Tuberculosis pulmonar secundaria progresiva con diseminación miliar manifestada por pleuritis fibrosa masiva obliterante pulmonar y diafragmática derechas, empiema fímico derecho y cor pulmonale crónico.
2. Tuberculosis ganglionar linfática peribronquial y mesentérica.
3. Tuberculosis endotraqueal ulcerada.
4. Esplenitis tuberculosa, esplenomegalia.
5. Tuberculosis hepática, esteatosis hepática.³
6. Colecistitis crónica alitiásica.
7. Bronconeumonía tuberculosa, bronconeumonía purulenta.
8. Hipertensión arterial sistémica, hipertrofia ventricular izquierda.
9. Datos anatómicos de choque, edema tubular, congestión multivisceral.
10. Gastritis crónica fúndica y antral moderada.
11. Cistitis aguda hemorrágica.
12. Cervicitis crónica quística con metaplasia epidermoide endocervical inmadura.



Figura 10. Pieza de segmento intestinal con ganglios mesentéricos de aspecto caseoso al corte.

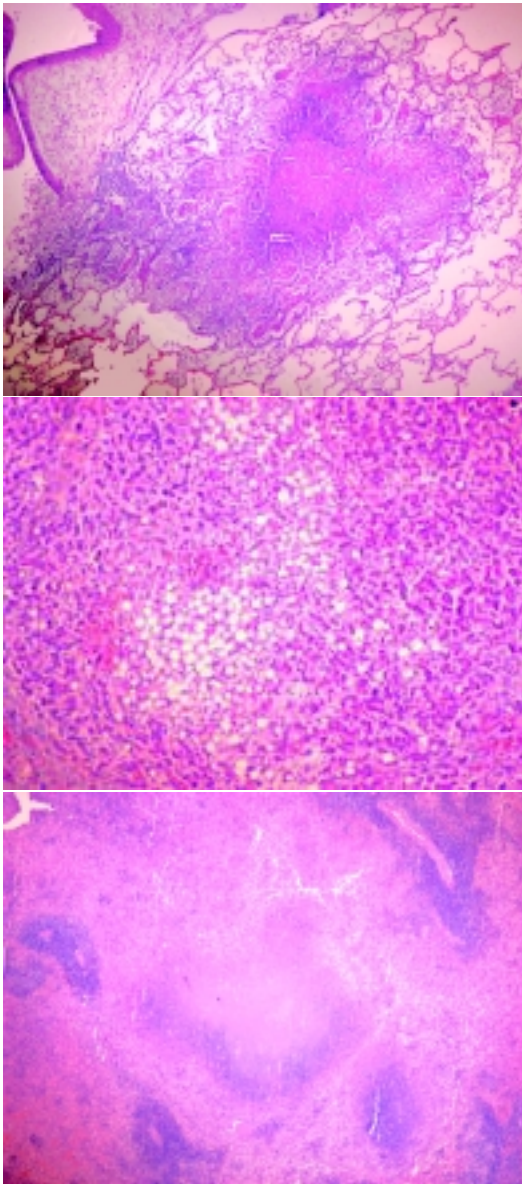


Figura 11. Los cortes histológicos muestran múltiples granulomas caseosos con escasas células gigantes en pulmón, hígado y bazo (Tinción H-E, 400X).

13. Endometrio basal, miometrio con fibrosis.
14. Ovarios atróficos con numerosos cuerpos blancos, trompas de falopio atróficas.
15. Encefalopatía hipóxico isquémica, hipoplasia de la arteria vertebral derecha.

Comentario final

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que a pesar de los avances en la medicina, sigue siendo un problema de salud pública en países en desarrollo. Una frecuente manifestación, ya sea como único sitio afectado o como parte de una afección pulmonar o sistémica, es la pleuritis tuberculosa, por lo que en un paciente con derrame pleural recidivante debe ser un diagnóstico a considerar.

Lo primero es tener la sospecha y, ante ésta, el siguiente paso es realizar una punción pleural para obtener una muestra de líquidos suficiente para realizar los estudios necesarios.^{1,4} Entre éstos están:

1. Estudio citoquímico. Éste debe incluir: pH, glucosa, deshidrogenasa láctica (DHL), proteínas totales, albúmina, leucocitos totales y cuenta diferencial de los mismos. Este estudio nos va a servir como primer punto para diferenciar entre exudado y trasudado, mediante la relación de proteínas en líquido pleural entre la concentración de proteínas séricas, cuyo índice debe ser mayor de 0.5 para considerarlo como exudado; la relación de DHL en líquido pleural sobre la sérica debe ser > 0.6 en los exudados, ya que si es menor, el líquido corresponderá a un trasudado. Una glucosa < 60 en líquido pleural nos debe hacer sospechar la presencia de un proceso infeccioso, aunque hay otras patologías como la artritis reumatoide, en las que la glucosa está baja en el líquido pleural.

Con respecto a la cuenta diferencial de leucocitos, el predominio de polimorfonucleares (PMN) nos orientará hacia un proceso bacteriano agudo y el predominio de mononucleares (MN) nos deberá hacer sospechar de un proceso neoplásico o pleuritis tuberculosa.²

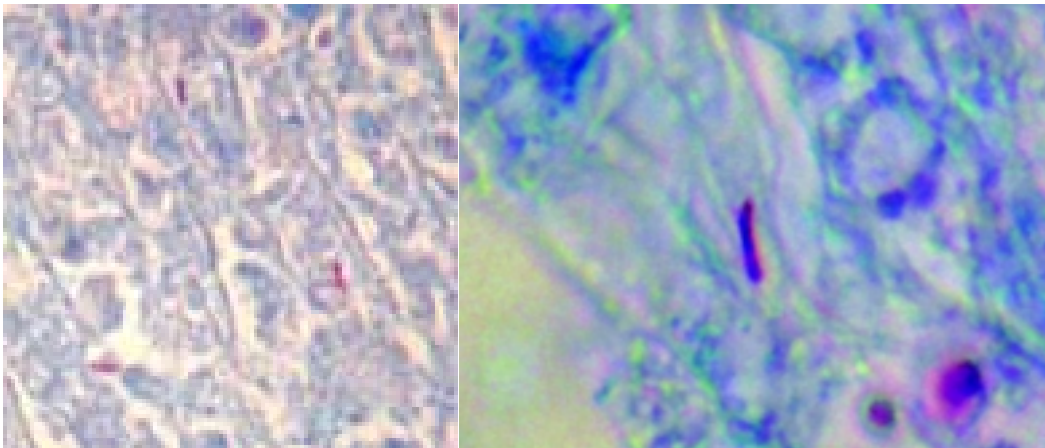


Figura 12. La tinción de Ziehl-Nielsen mostró la presencia de muy escasos bacilos ácido-alcohol resistentes en los granulomas caseosos de los cortes correspondientes a los órganos afectados (Tinción de Ziehl-Nielsen, 1000X).

2. Estudio citológico. Tiene como objetivo la búsqueda de células neoplásicas, su presencia confirma el diagnóstico, pero su ausencia no lo descarta.

3. Determinación de adenosin deaminasa (ADA). Éste es un estudio altamente sensible, específico y muy económico para diagnóstico de pleuritis tuberculosa; se considera positivo con 70 unidades o más, pero en los países en desarrollo son suficientes 50 unidades para considerarlo diagnóstico de tuberculosis.³

4. Cultivo. El cultivo para tuberculosis es positivo en menos de 25% en la pleuritis tuberculosa; además, tarda nueve semanas en reportarse.

5. Biopsia pleural. En tuberculosis, la histología de la biopsia pleural tiene 60% de posibilidades de demostrarnos el diagnóstico, si agregamos simultáneamente el cultivo la posibilidad se eleva al 95%.

Conclusiones

1. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que a pesar de los avances en la medicina, sigue siendo un problema de salud pública en países en desarrollo.

2. Una frecuente manifestación, ya sea como único sitio afectado o como parte de una afección pulmonar o sistémica, es la pleuritis tuberculosa.

3. Determinación de adenosin deaminasa (ADA). Éste es un estudio altamente sensible, específico y muy económico para diagnóstico de pleuritis tuberculosa.

Referencias

1. Hans Steven. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults. Up To Date. 2004.
2. Pleural disease. Light. 4ed. 2001.
3. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology 1999; 116: 1413-19.
4. Frye MD, Sahn SA. Diagnosis and management of tuberculous pleural effusions in non-HIV infected patients. Up To Date. 2004.
5. Ludwig J, Viggiano TR, Mc Gill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55: 434-8.
6. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346: 1221-31.