

Respuesta al caso clínico: Persistencia de fiebre en un paciente con tuberculosis miliar y lupus eritematoso sistémico¹

Answer key to the clinical case: Persistent fever in a patient with millitary tuberculosis and systemic lupus erythematosus

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa.

Respuestas que se sugieren al cuestionario.

1. b)
2. d)
3. b)
4. a)

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y continúa siendo una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas en el mundo.¹ La interacción entre lupus eritematoso sistémico (LES) y tuberculosis es compleja. Los pacientes con LES son más propensos a desarrollar TB extrapulmonar, con mayor compromiso pulmonar y con una mayor tasa de recaídas. La prevalencia de TB en pacientes con LES varía de acuerdo con la prevalencia de tuberculosis y se ha reportado de 5 a 30% en diferentes países. La infección de TB y su tratamiento, especialmente isoniazida, pueden producir una enfermedad similar al lupus, recaídas de lupus y perpetuar recaídas de lupus.²

En este caso, la paciente con LES y otras complicaciones secundarias a la autoinmunidad presentaron datos de tuberculosis miliar, por lo que se inició tratamiento y hubo mejoría a las dos semanas de iniciado el tratamiento, pero al mes presentó nuevamente fiebre, acompañado de crisis de anemia hemolítica con posterior elevación de transaminasas y más tarde neumotórax y neumoperitoneo espontáneo.

La fiebre estuvo acompañada de síntomas generales y gastrointestinales, se sospechó de falla en tratamiento, síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) o infección agregada; no había aumento de las adenopatías cervicales; se realizaron nuevas baciloscopias, radiografía de tórax en búsqueda de mayor daño pulmonar, la cuales fueron negativas, por lo que se consideraron otros diagnósticos alternativos, de acuerdo con la evolución cursó con infección gastrointestinal, que se autolimitó, pero que desencadenó crisis de anemia hemolítica, la cual pudo ser secundaria sólo a tuberculosis.³ Fue manejada con gammaglobulina con adecuada respuesta. Durante su estancia y en la vigilancia de esta afección, continuaron las complicaciones; se agregó elevación de enzimas hepáticas con patrón colestásico y coluria. Dentro de las causas se sospechó incluso de hepatitis viral por



el antecedente de fiebre y diarrea, hepatitis secundaria a la polifarmacia; sin embargo, los medicamentos recién agregados eran los antituberculosis que están ampliamente relacionados; se conoce hepatitis transitoria asociada al uso de estos fármacos, tres de los cuatro usados: isoniacida, rifampicina y pirazinamida, que se debe de diferenciar de daño hepático inducido por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés), con esta última hay indicación de suspensión de antituberculosis con su reintroducción paulatina. Sin embargo, sin la suspensión de los mismos, sólo el cambio de rivaroxabán por heparina de bajo peso molecular disminuye los valores de enzimas hepáticas. Finalmente se agregó dolor costal derecho con evidencia por radiografía neumotórax y neumoperitoneo espontáneo, valorado por neumología y cirugía pediátrica con los cuales se mantuvo manejo expectante, oxígeno al 100%, presentó resolución de neumotórax y neumoperitoneo por radiografía y fue egresada a domicilio. Con seguimiento en la consulta externa, recibió dos meses de fase intensiva y actualmente se encuentra en fase de mantenimiento sin nuevas complicaciones.

SEGUIMIENTO

El seguimiento de estos pacientes, mientras recibe fármacos antituberculosos, debe ser visto mensualmente, tanto para fomentar la ingesta regular de los medicamentos prescritos, como para vigilar que la enfermedad no está progresando y que los efectos tóxicos de los medicamentos no aparecen.⁴ Evaluar condiciones generales, ganancia de peso, presencia de ictericia, seguimiento de adenopatías, identificar visceromegalias; el empeoramiento radiográfico, crecimientos ganglionares puede sugerir SRI o la presencia de tuberculosis resistente a los medicamentos, así como dificultades de adherencia; la ictericia, coluria, acolia interrogarse para conocer si hay afección hepática. Dentro de otros efectos adversos de la quimioterapia, también se debe buscar intencionadamente cambios en la agudeza visual, discriminación de colores, campo visual y oftalmoscopia.^{1,4} En cuanto a la complicación de neumotórax, es muy infrecuente en la tuberculosis pulmonar activa y su incidencia varía entre 0.6 y 1.4%,⁵ la paciente refirió dolor pleurítico y radiográficamente se observó neumotórax y neumoperitoneo.

DIAGNÓSTICO

Se debe obtener esputo para frotis y cultivo de micobacterias a intervalos mensuales hasta que dos

cultivos consecutivos sean negativos. Un cultivo de esputo positivo a los dos meses debe impulsar la prueba de susceptibilidad a fármacos y descartar resistencia a los mismos.^{1,4}

El control bioquímico en pacientes pediátricos no suele estar indicado rutinariamente pero se debe educar a los padres y médicos sobre los posibles efectos adversos del tratamiento farmacológico, se recomienda el control bioquímico de las adolescentes postparto, especialmente las negras o hispanas, debido a la posible hepatotoxicidad excesiva o en caso de uso de otros fármacos hepatotóxicos.⁴ Elevaciones moderadas de enzimas hepáticas, < 3 veces su valor pueden ocurrir frecuentemente durante el tratamiento con isoniazida o rifampicina, pero no predice hepatotoxicidad; sin embargo, si se determina hepatotoxicidad atribuida a los antituberculosos, se debe discontinuar todas las drogas hepatotóxicas; si eleva bilirrubinas > 3 mg/dL o transaminasas > 5 veces sin síntomas o > 3 veces con clínica de hepatitis.⁵

El monitoreo radiográfico frecuente no suele ser necesario. En cuanto al diagnóstico de neumotórax espontáneo. Principalmente se basa en la clínica como dolor pleurítico y observación del aire del espacio pleural.⁶

TRATAMIENTO

Este paciente presentó complicaciones durante su tratamiento, se decidió la vigilancia estrecha, se descartó progresión pulmonar, se recabaron baciloscopias negativas al mes de tratamiento, se limitó la fiebre, y en el caso de hepatitis se resolvió espontáneamente. En caso de haber persistido con enzimas hepáticas elevadas más de cinco veces y descartar otros fármacos hepatotóxicos, se evaluaría la suspensión de los medicamentos antituberculosos, hasta la normalización de las enzimas hepáticas, con reinicio de uno a la vez, éstos se reinician en el caso de patrón colestásico primero isoniazida y pirazinamida.⁷

En el caso de neumotórax espontáneo, las opciones terapéuticas disponibles incluyen la simple observación en espera de la resolución espontánea, la oxigenoterapia, la aspiración con un catéter del aire del espacio pleural, la colocación de un tubo de toracostomía, toracosopia o toracotomía.⁶ En el neumoperitoneo espontáneo el origen más frecuente no quirúrgico es el tórax (tuberculosis, ventilación mecánica, barotrauma, contusión pulmonar, enfer-

medad pulmonar obstructiva crónica). Entre 5 y 14% de los pacientes con neumoperitoneo espontáneo pueden ser manejados de forma conservadora, sin cirugía. Algunas series muestran que hasta en 44% de los neumoperitoneos no quirúrgicos no se evidencia perforación visceral.⁸

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención y control más exitosas son la detección de casos, la quimioterapia eficaz para la enfermedad y la quimioterapia preventiva para las personas que están infectadas de forma asintomática. La vacunación puede contribuir al control de la tuberculosis en grupos seleccionados de población de alto riesgo.

En la identificación de los pacientes que deben ser tamizados para infección de tuberculosis latente incluye los que tienen riesgo incrementado como los contactos de paciente con tuberculosis pulmonar; existen otros de grupos de riesgo de reactivación de acuerdo con enfermedades subyacentes. Los de alto riesgo: VIH, trasplantados, cáncer, silicosis, pacientes en diálisis, uso de inhibidores de TNF alfa; de riesgo moderado: diabetes mellitus, y uso de esteroides sistémicos. En ellos se debe intencionadamente descartar la enfermedad y valorar el inicio del tratamiento para tuberculosis latente. El uso de micronutrientes como piridoxina está indicado en pacientes con deficiencias nutricionales (VIH, diabetes, alcoholismo, desnutrición y falla renal) para prevenir neuropatía. No se ha determinado usar otros micronutrientes para prevenir la enfermedad o la hepatotoxicidad.^{1,4}

Por lo tanto, prevenir la enfermedad evitará las complicaciones de la enfermedad y de los efectos adversos a los medicamentos.

REFERENCIAS

1. Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Tuberculosis. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 1426-1469.
2. Balbi GGM, Machado-Ribeiro F, Marques CDL, Signorelli F, Levy RA. The interplay between tuberculosis and systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30 (4): 395-402.
3. Yamazaki-Nakashimada MA, González-Serrano E, Castañeda-Narváez JL. Tuberculosis y lupus eritematoso sistémico ¿cuál mimetiza a cuál? *Acta Pediatr Mex*. 2006; 27 (6): 341-348.
4. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practices of pediatric infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009. pp. 770-788.
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (7): e147-e195.
6. Molina M, Ortega N, Valiente B, Vera V. Neumotórax espontáneo y tuberculosis pulmonar activa. *An Med Interna (Madrid)*. 2001; 18 (3): 45-47.
7. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174 (8): 935-952.
8. Martínez S, Arroyo Martín JJ, Patiño Bernal B, Valdivia Pérez A. Neumoperitoneo causado por una tuberculosis. *Cir Urug [Internet]*. 2021; 5 (2): 1-3. Disponible en: https://revista.scu.org.uy/index.php/cir_urug/article/view/2728

Financiamiento: declaramos no tener ningún tipo de financiamiento al realizar esta publicación.

Conflicto de intereses: declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Correspondencia:

Laura Angélica Rodríguez Dorantes

E-mail: lardoran1104@gmail.com

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/110811>