



TUBERCULOSIS MILIAR EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE: REPORTE DE CASO

MILIARY TUBERCULOSIS IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT: CASE REPORT

Renzo Steffano Valle Farfan ^{1,a}, Alejandro Manuel Peña Villalobos ^{1,a}, Walter Jesus Espinoza Hernandez ^{1,a},
Steffano Alessandro Valle Farfan ^{2,b}

RESUMEN

La tuberculosis (TB) miliar es una presentación con un desenlace fatal de no ser diagnosticada ni tratada a tiempo; para desarrollar esta presentación se requieren de ciertas condicionantes. **Caso Clínico:** En este artículo, se estudia el caso de un varón de 48 años sin antecedentes patológicos, quien inició la enfermedad por un periodo de seis meses, con un cuadro gastrointestinal difuso inicial; un mes antes del ingreso presentó un cuadro respiratorio progresivo, por lo que fue ingresado a Emergencias, en donde se evidenció, en la tomografía computarizada de tórax, compromiso miliar difuso bilateral; se le administró oxígeno y medidas de soporte, se obtuvo prueba VIH, cuyo resultado fue negativo. Se obtuvieron resultados positivos en la baciloscopia de esputo. Su evolución fue estacionaria hasta la administración de la terapia antituberculosa y se observó leve mejoría clínica; así mismo, se le administraron dosis bajas de corticoide, luego de los cuales se evidenció una evolución favorable, por lo que se le dio de alta.

Palabras clave: Tuberculosis miliar; Insuficiencia respiratoria; Corticoesteroides. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Miliar Tuberculosis (TB) is a presentation with a fatal outcome if it is not diagnosed or treated on time; although certain conditions are required to develop this presentation. **Clinical case:** In this article, the case of a 48-year-old man with no pathological history is studied, who started the disease with a time of six months with an initial diffuse gastrointestinal pain and later one month before admission presented progressive respiratory symptoms; he was admitted for emergencies where bilateral diffuse miliary compromise was evident in the chest computed tomography; upon admission, he was administered oxygen and support measures, an HIV test was obtained which was negative, and positive results were obtained in the sputum smear microscopy. His clinical evolution was stationary until the administration of antituberculosis therapy, observing slight clinical improvement, likewise, low doses of corticosteroids were administered after which a favorable evolution was demonstrated and he was discharged.

Keywords: Tuberculosis; Miliary; Respiratory insufficiency; Corticosteroids. (Source: MESH-NLM)

¹ Clínica San Pablo. Surco. Lima-Perú.

² Facultad de Medicina Humana. Universidad Científica del Sur. Lima-Perú.

^a Médico neumólogo

^b Estudiante de medicina humana

Citar como: Valle Farfan RS, Peña Villalobos AM, Espinoza Hernandez WJ, Valle Farfan SA. Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente: Reporte de caso. Rev Fac Med Hum. 2024;24(1):186-190. [doi:10.25176/RFMH.v24i1.5973](https://doi.org/10.25176/RFMH.v24i1.5973)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) sigue siendo una enfermedad importante a nivel mundial; se sabe que la pandemia por la COVID-19 sigue teniendo un efecto perjudicial en el acceso al diagnóstico, tratamiento y la carga de la enfermedad, se estima que 10,6 millones de personas enfermaron de TB en 2021, lo que representa un aumento del 4,5 % respecto a 2020; así mismo, en 2021, se estimaron 1,4 millones de muertes entre los VIH-seronegativos⁽¹⁾. En el Perú, en la actualidad, según las Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis (DPCTB), se ha reportado una tasa de incidencia de 60.1 por cada 100 000 habitantes para el año 2022⁽²⁾. La TB miliar es una forma letal de TB diseminada que resulta de una diseminación linfohematógena masiva de un foco cargado de *Mycobacterium tuberculosis*⁽³⁾, que puede ocurrir ya sea durante el curso de la infección primaria con micobacterias o cuando hay una reactivación de una infección latente⁽⁵⁾. La diseminación misma, generalmente, se debe a la erosión de un vaso sanguíneo, con el vaciamiento en él de contenido caseoso desde cualquier foco del organismo; cuando esto ocurre en un individuo con baja inmunidad, se siembran pequeños granulomas, frecuentemente caseificados, que, por su similitud con gránulos de mijo, se llaman miliares⁽⁴⁾. En pacientes con TB miliar, se han documentado varias condiciones predisponentes o asociadas; algunas incluyen infecciones infantiles, desnutrición, VIH/sida, alcoholismo, enfermedad renal crónica, diálisis, estado posgastrectomía, trasplante de órgano, uso de drogas inmunosupresoras, trastornos del tejido conectivo, embarazo, puerperio, presencia de un tumor maligno subyacente y silicosis⁽⁶⁾.

REPORTE DE CASO

El paciente, varón de 48 años, objeto del presente estudio, es de ocupación mecánico de maquinaria para minería,

sin antecedentes patológicos de importancia, quien seis meses antes del ingreso presentó dolor abdominal difuso, distensión abdominal progresiva y pérdida de peso de aproximadamente 10 kilos, motivos por los cuales acudió a consultorio externo de Gastroenterología, en donde, luego de realizarle varios exámenes, se le informó el diagnóstico de ascitis, por lo que sería sometido a un procedimiento, pero, por motivos personales, no acudió al médico y dos meses después fue evaluado por el especialista, quien le refiere que la ascitis había remitido. Cabe resaltar que un mes antes del ingreso, presentó tos seca esporádica asociada a disnea progresiva y una semana antes, esta última se tornó a leves esfuerzos; además, presentó episodios febriles y cefalea, motivos por los cuales acudió a un médico de la empresa, en donde identificaron saturación de oxígeno de 70 %, por lo que fue transferido a Emergencia en la clínica.

En el examen físico, al ingreso, se evidenció saturación de oxígeno: 95 % a FiO₂: 21 %, palidez generalizada, taquipnea, uso de musculatura accesoria, abdomen levemente distendido, no doloroso, el resto del examen físico dentro de rangos de normalidad; en los exámenes de laboratorio, se contó con hemoglobina: 13.5 gr/dL, hematocrito: 43 %, leucocitos totales: 9.64, proteínas totales: 5.75 g/dL, fosfatasa alcalina: 75, bilirrubinas totales: 0.45, bilirrubina indirecta: 0.26, bilirrubina directa: 0.19, con marcadores tumorales: Cifra 21-1 y antígeno carcinoembrionario negativos, HIV negativo; en los estudios por imágenes, se evidenció, en la radiografía de ingreso, un patrón a predominio micronodular difuso bilateral (figura 1); en la tomografía computarizada de torax de ingreso, se observa el mismo patrón, sin evidencia de derrame pleural ni linfadenomegalias (figura 2).

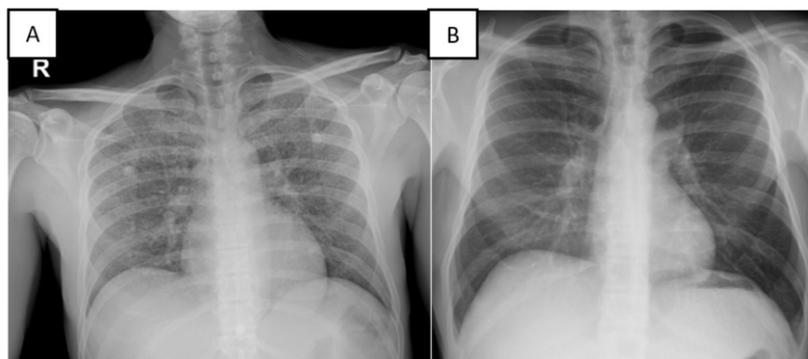


Figura 1. Radiografía de tórax: (A) Imagen de ingreso con presencia de patrón micronodular bilateral difuso. (B) Imagen control luego de tres meses de tratamiento con evidencia de mejoría de las lesiones iniciales

Durante su ingreso a hospitalización, el paciente presentó mala evolución clínica, mayor esfuerzo respiratorio, motivos por los cuales fue transferido a la Unidad de Cuidados Intensivos, en donde se le administró soporte oxigenatorio por cánula binasal y, luego de obtener resultados positivos en baciloscopia de esputo para *Mycobacterium tuberculosis*, se dio inicio a tratamiento específico, el cual, luego de las dos semanas de este, se evidenció discreta mejoría respecto al ingreso, pero un empeoramiento en el control tomográfico (figura 2), además de persistir taquipneico y con suplemento oxigenatorio, motivos por los cuales

se decidió iniciar con corticoterapia; hubo mejoría importante a la semana, en el patrón ventilatorio, por lo que fue transferido a una sala de hospitalización de pacientes no críticos.

Luego del destete progresivo del oxígeno, de la disminución progresiva de corticoides y de la tolerancia al tratamiento antituberculoso; el paciente fue dado de alta a los 21 días de hospitalizado; posterior al control, luego de tres meses de tratamiento, ya se encontraba en fase 2, pues había evidencia de mejoría en la imagen de la tomografía control.

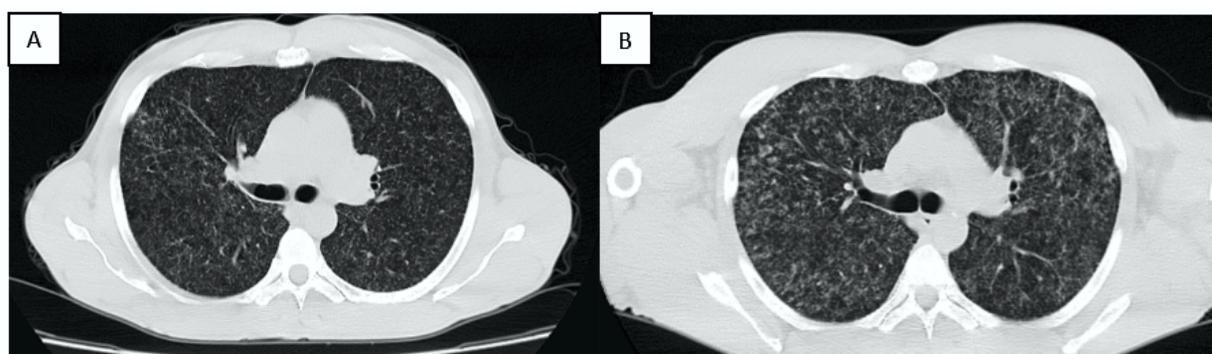


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax sin contraste: (A) Imagen del ingreso con presencia de patrón micronodular de distribución simétrica en ambos hemitórax. (B) Imagen control, luego de dos semanas de inicio de tratamiento antituberculoso, en donde se evidencia mayor compromiso parenquimal

DISCUSIÓN

La TB miliar es una forma mortal de TB que resulta de una diseminación linfohematogénica masiva de un foco cargado de *Mycobacterium tuberculosis*. Radiológicamente, el patrón miliar se ha definido como "una colección de diminutas opacidades pulmonares discretas que son generalmente uniformes en tamaño y amplia distribución; cada una mide 2 mm o menos en diámetro⁽⁶⁾, consiste en el compromiso simultáneo de múltiples órganos y es más frecuente en las edades extremas de la vida, tanto en el lactante y niño menor, como en ancianos portadores de condiciones debilitantes⁽⁴⁾. Órganos con un alto flujo sanguíneo, como el bazo, el hígado, los pulmones, la médula ósea, los riñones y las glándulas suprarrenales se ven afectados con frecuencia. En el examen macroscópico, son lesiones redondeadas de color gris a rojizo-marrón, pequeñas, punteadas, y de tamaño más o menos uniforme. Se puede observar en los pulmones y en varios otros órganos. El "tubérculo" constituye el sello histopatológico de tuberculosis miliar. Cuando la

tuberculosis miliar es el resultado de una diseminación hematogénica masiva aguda, las lesiones en todas las vísceras parecen similares: tubérculos "blandos" o "exudativos"; un foco caseoso evidente que invade los vasos sanguíneos suele ser demostrable y las lesiones, a menudo, revelan bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Esta puede desarrollarse en el momento de la infección primaria o más tarde, durante la reactivación de un foco latente⁽³⁾. En la gran mayoría, las respuestas inmunes del huésped son capaces de contener la infección primaria y dar lugar, ya sea a curación completa o persistencia en forma de infección latente. Sin embargo, en el 10 % de los pacientes, la respuesta inmune es insuficiente para contener la infección primaria, lo que da como resultado la diseminación⁽⁵⁾. Se cree que la tuberculosis miliar es el resultado de la respuesta inadecuada de las células T efectoras (Teff), al contener el bacilo tuberculoso; la evidencia está disponible, lo que sugiere que la quimiocina dirigida selectiva de las células Th2 puede jugar un papel crítico en el desarrollo de la TB miliar.



En un huésped susceptible, las respuestas inmunitarias se inclinan hacia respuesta inhibitoria protectora cruzada TH2, como la formación de granulomas, y esta incapacidad para limitar la actividad de la enfermedad a nivel local favorece la diseminación. La TB miliar, probablemente, resulta de una respuesta Th2-sesgada que ocurre como una vía predeterminada⁽⁶⁾.

Los síntomas constitucionales predominantes son anorexia, pérdida de peso y fiebre, la cual es el síntoma más común. Al observar a casi el 75-80 % de los pacientes, se presenta un pico característico temprano en la mañana. La aparición gradual de síntomas de malestar y la pérdida de peso ocurre en el 60-65 % de individuos; con tos y dificultad para respirar: en el 50 % de los casos. Hay dolor abdominal como síntoma principal en alrededor del 7 al 14 % de los pacientes con tuberculosis miliar. Dolor de cabeza observado en 10 a 15% sugiere afectación meníngea⁽⁵⁾, los sudores nocturnos son comunes; el sudor graba la silueta del paciente en la cama, muy parecida a la sombra de un cuerpo (signo de sombra húmeda)⁽⁶⁾; algunos autores han compartido el concepto de TB miliar criptica^(6,8), la cual es definida como una forma de TB diseminada con patrón no miliar o radiografía de tórax normal, más una de las siguientes condiciones: cultivo positivo para *M. tuberculosis* de hueso médula ósea, de muestra de biopsia de hígado o en dos o más órganos no contiguos y cultivo positivo para *M. tuberculosis* de un órgano y demostración histopatológica de caseificación granulomas de otro órgano no contiguo⁽⁷⁾.

Respecto al compromiso pulmonar puesto en manifiesto en las imágenes en radiología, el hallazgo predominante en la TB miliar son los nódulos difusos entre 1-3 mm con distribución aleatoria⁽⁸⁾; Kim et al. demostraron que el número de pequeños nódulos y micronódulos, en pacientes VIH seropositivos, fue mayor que la de los VIH seronegativos, así como la atenuación en vidrio deslustrado fue identificado en 14 (93 %) de 15 seropositivos pacientes y nueve (64 %) de 14 seronegativos⁽⁹⁾. En nuestro paciente, se encontraron lesiones micronodulares difusas a predominio bibasal sin lesiones de TB secundaria. Ante la sospecha de un cuadro clínico compatible con TB miliar, se debe de realizar la confirmación bacteriológica, ya que, en nuestro medio, existe una alta incidencia de esta enfermedad. La detección de aislamientos de micobacterias, a partir de una muestra

clínica, proporciona un diagnóstico definitivo de tuberculosis diseminada. Ejemplos de muestras de tejido son esputo, fluidos corporales, tejido y muestras de biopsia⁽¹⁶⁾; al presentarse, en nuestro paciente, una baciloscopia positiva, se confirma el diagnóstico.

Existen reportes de casos similares en otros países: Cueto et al. reportaron un caso de un paciente varón inmunocompetente de 38 años con TB miliar e insuficiencia respiratoria aguda con desenlace fatal, quien, además, requirió soporte con ventilación mecánica invasiva⁽¹⁰⁾; así mismo, Agu et al. reportaron un paciente afroamericano varón de 67 años inmunocompetente, quien tenía comorbilidades tales como hipertensión, fibrilación auricular y cáncer de próstata, el cual, luego del tratamiento, obtuvo una remisión completa del cuadro de TB miliar⁽¹¹⁾; Echeverri-Fernandez et al. reportaron el caso de una mujer de 24 años sin comorbilidades, quien, con un tiempo de seis meses de enfermedad con síntomas gastrointestinales y constitucionales, fue diagnosticada de TB peritoneal, por lo que recibió tratamiento y, tras mejoría clínica, fue dada de alta a los 15 días de ingresada⁽¹²⁾.

Con respecto al tratamiento de la TB miliar, esta es uniformemente mortal, si no se trata. El tratamiento antituberculoso estándar es la piedra angular del manejo. No hay consenso en cuanto a la óptima duración del tratamiento en pacientes con TB miliar. En varias partes del mundo, los pacientes con tuberculosis miliar son tratados bajo el Programa Nacional de Control de TB, con tratamiento observado de quimioterapia de corta duración⁽³⁾.

En general, los corticosteroides dan lugar a una reducción clínicamente importante de la mortalidad, cualquiera que sea el grupo de órganos afectado. La reducción general de la mortalidad del uso de esteroides es del 17 %⁽¹⁴⁾; está demostrado el beneficio de utilizar corticoides, ya que los corticosteroides como la dexametasona inhiben la muerte de células necróticas infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) y facilitan la mitógeno-activada proteína quinasa fosfatasa 1 (MKP-1) de desfosforilación dependiente de p38 MAPK⁽¹³⁾; así mismo, se ha publicado evidencia a favor del uso de corticoides en pulsos en pacientes afectados por tuberculosis miliar asociada a síndrome de distrés respiratorio con resultados favorables a favor del uso de esta terapia en pulsos⁽¹⁵⁾.





CONCLUSIÓN

La tuberculosis miliar es una presentación letal, si no es identificada ni tratada a tiempo y la sospecha diagnóstica es la principal herramienta: la clínica, el apoyo por imágenes aportan un apoyo importante para su diagnóstico final; si bien es cierto, se da, con mayor frecuencia en los extremos de la vida y en personas con factores predisponentes, puede presentarse, también, en las que no se encuentran en este rango etario y sin

factor de riesgo alguno; por último, el inicio del tratamiento antituberculoso a la brevedad y las medidas de soporte son la piedra angular del manejo de esta singular presentación patológica; es discutible el uso de corticoides en esta presentación, pero, en nuestro caso, ante una mala evolución clínica, la respuesta resultó en una mejoría notable y se logró el destete de oxígeno, por lo que fue dado de alta.

Contribuciones de autoría: Renzo Steffano Valle Farfán ha participado en la concepción y diseño del artículo, recolección de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final, aporte de pacientes o material de estudio, obtención de financiamiento; así mismo, Alejandro Manuel Peña Villalobos y Walter Jesus Espinoza Hernandez han realizado la revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno de los autores presentó conflictos de intereses.

Recibido: 03 Octubre, 2023.

Aprobado: 14 Marzo, 2024.

Correspondencia: Renzo Steffano Valle Farfan.

Dirección: Calle Antonio Canova 132, San Borja, Lima-Perú.

Teléfono: (+51) 970012187

Correo: renzo90vf@hotmail.com

REFERENCIAS

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022 [Internet]. World Health Organization [consultado el 01 de octubre del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>
- Ministerio de salud. Sala Situacional [Internet]. Ministerio de salud [consultado el 01 de octubre del 2023]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/Dashboard.aspx>
- Sharma SK, Mohan A. Miliary tuberculosis. Microbiol Spectrum [Internet]. 2017 [citado el 01 de octubre del 2023];5(2):1-22. doi: [10.1128/microbiolspec.TNMI7-0013-2016](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0013-2016)
- Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. Tercera edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2011.
- Kunal S, Shah A. Miliary Tuberculosis. In book: Clinical Focus Series: Tuberculosis: Selected Problems [Internet]. 2019 [citado el 01 de octubre del 2023];128-54. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/336265051_Miliary_Tuberculosis
- Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2016;18(3):13-27. doi: [10.1016/j.jctube.2016.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jctube.2016.03.003)
- Yousef Khan F. Cryptic Disseminated Tuberculosis: a Secondary Analysis of Previous Hospital-Based Study. Tanaffos. 2020;19(1):45-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569501/>
- Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, Guy ES, Mortani Barbosa EJ Jr, Shroff GS, Ocazonez D, Schlesinger AE, Katz SJ, Hammer MM. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. Radiographics. 2017;37(1):52-72. doi: [10.1148/rg.2017160032](https://doi.org/10.1148/rg.2017160032)
- Kim JY, Jeong YJ, Kim KI, Lee IS, Park HK, Kim YD, Seok I H. Miliary tuberculosis: a comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. Br J Radiol. 2010;83(987):206-11. doi: [10.1259/bjr/95169618](https://doi.org/10.1259/bjr/95169618)
- Cueto RG, Navarro VDI, Meza MR, Barragán PG, Álvarez MP, Cícero SR. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en la tuberculosis miliar. Reporte de caso y revisión de la literatura. Med Crit. 2014;28(2):124-128. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49966>
- Agu CC, Setu P, Basheer H. Miliary tuberculosis in an immunocompetent male. International Journal of Case Reports and Images. 2014;5(2):140-144. doi: [10.5348/ijcri-2014-02-459-CR-11](https://doi.org/10.5348/ijcri-2014-02-459-CR-11)
- Echeverri-Fernandez E, Amezquita MA, Moncada PA, Escobar J, Fernandez-Trujillo L. Peritoneal tuberculosis in an immunocompetent patient: A case report. IDCases. 2023;32:1-4. doi: [10.1016/j.idcr.2023.e01785](https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01785)
- Gräb J, Suárez I, van Gumpel E, Winter S, Schreiber F, Esser A, et al. Corticosteroids inhibit Mycobacterium tuberculosis-induced necrotic host cell death by abrogating mitochondrial membrane permeability transition. Nat Commun. 2019;10:1-14. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08405-9>
- Critchley JA, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2013;13(3):223-37. doi: [10.1016/S1473-3099\(12\)70321-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70321-3)
- Wakamatsu K, Nagata N, Kumazoe H, Honjo S, Hamada M, Katsuki K, et al. Efficacy of steroid pulse therapy for miliary tuberculosis complicated by acute respiratory distress syndrome. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2022;14(29):1-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100341>
- Vohra S, Dhaliwal HS. Miliary Tuberculosis. StatPearls [accessed March 1, 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562300/>

