

Choque séptico por *Mycobacterium tuberculosis*

Septic shock due to *Mycobacterium tuberculosis*.

Erick Magdiel Ramírez-Rayón,¹ Diana Fabiola López-Velázquez,² Elizabeth García-Torres,³ Francisco Javier García-Jiménez,⁴ José Francisco Guadarrama-Quintana,⁴ José Manuel Blancas-Cervantes,⁴ Aureo Ángel Castro-Campos,⁵ Mayra Lara-Cortez,⁶ Javier Miguel Ávalos-Ríos,¹ Belén Centeno-Ramírez¹

Resumen

La tuberculosis típicamente se considera una enfermedad crónica, aunque puede manifestarse de forma aguda, cuya manifestación se revisa en este caso clínico. La patogenia de la tuberculosis aguda suele estar relacionada con factores epidemiológicos y genéticos del huésped. El choque séptico debido a *Mycobacterium tuberculosis* es poco frecuente, pero está bien reconocido, se comporta de manera similar al choque séptico bacteriano, conocido como sepsis tuberculosa *gravissima*. Nuestra paciente ingresó con afectación hemodinámica y diagnóstico de choque séptico que evolucionó a insuficiencia multiorgánica; a pesar del tratamiento antimicrobiano y antituberculoso establecido, falleció a los cinco días del ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El espectro de la enfermedad por *M. tuberculosis* dificulta el diagnóstico, a menos que la sospecha clínica sea alta, pero la alta mortalidad exige su consideración. El inicio temprano del tratamiento es decisivo para optimizar el resultado clínico.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; choque; sepsis; *Mycobacterium tuberculosis*.

Abstract

Tuberculosis is typically considered a chronic disease, although it can be manifested acutely, whose form is reviewed in this clinical case. The pathogenesis of acute tuberculosis is usually related to epidemiological and genetic factors of the host. Septic shock due to *Mycobacterium tuberculosis* is rare, but it is well recognized, behaving similarly to bacterial septic shock, known as sepsis tuberculosa *gravissima*. Our patient was admitted with hemodynamic compromise and diagnosis of septic shock that evolved to multiorgan failure; despite antimicrobial and antituberculous management, patient died five days after admission to the intensive care unit. The spectrum of *M. tuberculosis* disease makes diagnosis difficult, unless clinical suspicion is high, but high mortality requires consideration. The early start of therapy is decisive to optimize the clinical outcome.

KEYWORDS: Tuberculosis; Shock; Sepsis; *Mycobacterium tuberculosis*.

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Neumólogo.

⁴ Internista.

⁵ Patólogo.

⁶ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General de Acapulco, Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

Recibido: 10 de octubre 2018

Aceptado: 4 de diciembre 2018

Correspondencia

Erick Magdiel Ramírez Rayón
erick_ok1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Rayón EM, López-Velázquez DF, García-Torres E, García-Jiménez FJ y col. Choque séptico por *Mycobacterium tuberculosis*. Med Int Méx. 2019 septiembre-octubre;35(5):813-818. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2640>

ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch, a pesar de los importantes avances médicos desde su descubrimiento, la tuberculosis sigue siendo un desafío diagnóstico,^{1,2} es una de las 10 principales causas de muerte en todo el mundo.³ Aunque típicamente se considera una enfermedad crónica con manifestación clásica de varios meses de síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna) y localizados (tos y hemoptisis), la tuberculosis también puede manifestarse de forma aguda (duración de los síntomas-signos ≤ 30 días) en casi cualquier sistema orgánico e imitar otros procesos infecciosos o no infecciosos. Aunque su patogenia aún no se comprende por completo, puede estar relacionada con factores epidemiológicos y genéticos del huésped; la enfermedad se reporta casi exclusivamente en huéspedes inmunodeprimidos, especialmente pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).²

Una vez que *M. tuberculosis* se inhala en los pulmones, ocurre una serie de eventos inmunológicos que conduce a tres resultados posibles: erradicación, infección primaria o infección latente. La tuberculosis aguda puede surgir como una enfermedad primaria o de reactivación de infección latente,² de estas formas agudas las más frecuentes son meníngea, miliar, abdominal y pulmonar. La tuberculosis aguda puede progresar en severidad y entre 1 y 3% de los casos requiere tratamiento en unidades de cuidados intensivos. La manifestación como sepsis o choque es infrecuente,¹ generalmente se manifiesta como insuficiencia respiratoria y, a pesar de la disponibilidad de terapias efectivas, las tasas de mortalidad se mantienen entre 15.5 y 65.9%. El espectro de la enfermedad dificulta el diagnóstico de tuberculosis aguda, a menos que la sospecha clínica de la enfermedad sea alta,

pero la alta mortalidad exige su consideración, además, el inicio temprano del tratamiento es decisivo para optimizar el resultado clínico.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 28 años de edad, originaria y residente del estado de Guerrero; proveniente de medio rural, nivel socioeconómico bajo, no refirió convivencia con paciente tosedor crónico o con antecedente de tuberculosis. La paciente cursó con hospitalización previa por aborto incompleto hacía siete meses, de ocho semanas de gestación, en esa intervención se realizó aspiración manual intrauterina, sin reporte de hallazgos histopatológicos.

En agosto de 2016, seis días previos a su ingreso, consultó en el servicio de urgencias de su hospital regional por sangrado uterino anormal en cantidad moderada, con prueba inmunológica de embarazo negativa. El cuadro clínico se acompañó de taquipnea, taquicardia e hipotensión; por lo que se realizó legrado uterino instrumentado hemostático, sin hallazgos histopatológicos durante la intervención; además, la paciente tuvo complicaciones por daño hemodinámico y choque séptico y fue referida a nuestra unidad. La paciente no tenía tos, expectoración ni hemoptisis, pero se comprobó insuficiencia respiratoria aguda tipo 1.

A su ingreso al departamento de urgencias sus signos vitales fueron: presión arterial: 70/50 mmHg, frecuencia cardíaca: 154 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 25 por minuto, temperatura: 40°C, saturación a 89%, sopor superficial, ictericia generalizada ++, disminución del esfuerzo ventilatorio y murmullo vesicular disminuido, hepatomegalia, distensión abdominal con signo de la ola y matidez cambiante presente, facies álgica a la palpación, extremidades con edema ++, dermatosis disseminada, acentuada en el hombro izquierdo

y el miembro torácico ipsilateral, con placas de aspecto verrugoso, bordes bien definidos, úlceras centrales. Al examen oftalmológico se observaron tubérculos coroideos, a la exploración genital edema vulvar y pérdida transvaginal hemática fétida escasa. Se calcularon escalas de APACHE II (27 puntos) y SAP II (64 puntos) que predice mortalidad estimada de 60.5 y 75.3%, respectivamente.

La paciente evolucionó con progresión de la insuficiencia respiratoria, por lo que requirió ventilación mecánica invasiva, apoyo hemodinámico con cristalloides y coloideos para mantener presión arterial media y presión venosa central estables, más norepinefrina a 2.2 µg/kg/min. Se decidió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, donde mantuvo volúmenes urinarios bajos de 0.21 cc/kg/h (TFG 36.9 mL/min/1.73 m²) y saturación a 75% a pesar del manejo. Se trató con doble esquema antibiótico y requirió transfusión de hemoderivados (2 U de concentrados eritrocitarios, 5 U de plasma fresco congelado y un concentrado plaquetario).

La radiografía de tórax mostró múltiples nódulos finos, de aproximadamente 3 mm, de distribución azarosa, bilateral, con patrón miliar. La tomografía pulmonar mostró imágenes micronodulares de aspecto miliar, mal definidas, de distribución difusa y opacidades periféricas con morfología de árbol en gemación más adenopatías mediastínicas y neumotórax derecho menor de 10%. La tomografía abdominal mostró líquido libre en la cavidad. Se realizó estudio de líquido de ascitis con resultado de gradiente de albúmina sérica ascitis menor a 1.1 g/dL.

Con base en los hallazgos de los estudios de imagen y la baciloscopia de aspiración bronquial positiva, se inició tratamiento antituberculoso a dosis plena (4 tabletas) el día 27 de agosto de 2016 para asegurar resultados clínicos satisfactorios, sin medidas de hepatoprotección. A

pesar del tratamiento, el mismo día se acentuó la inestabilidad hemodinámica, se manejó con apoyo aminérgico dual con norepinefrina (0.9 µg/kg/min) y dopamina (10 µg/kg/min), se acentuó la insuficiencia renal con datos francos de hipoperfusión tisular.

Los parámetros de laboratorio (**Cuadro 1**) y hemodinámicos eran compatibles con choque séptico, con resistencia a las medidas señaladas; la paciente tuvo insuficiencia orgánica múltiple, por lo que falleció el 31 agosto de 2016 a cinco días de estancia en la unidad. Los cultivos bacterianos de secreciones bronquiales, orina y sanguíneos fueron negativos. Los estudios histopatológicos de líquido de ascitis y endometrial fueron negativos para malignidad.

La autopsia clínica reveló diagnósticos anatómicos finales de tuberculosis miliar, con afección pulmonar bilateral, pleural, ganglionar, cerebral, tiroidea, diafragmática, esplénica, peritoneal, pancreática y cutánea. Ascitis y derrame pleural bilateral. Sin datos anatómicos ni histológicos de embarazo (**Figuras 1 a 3**).

DISCUSIÓN

La diseminación hematógena de *Mycobacterium tuberculosis* puede ocurrir con o sin enfermedad miliar, conocida esta última como septicemia Landouzy o sepsis tuberculosa *acutissima*. Cuando la tuberculosis se manifiesta en forma diseminada puede cursar como sepsis tuberculosa *gravissima*, cuadro caracterizado por choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple.¹ La sepsis relacionada con tuberculosis es más común en pacientes con infección por VIH o estados de inmunodepresión, que pueden avanzar rápidamente a insuficiencia multisistémica antes de que sea evidente cualquier signo de tuberculosis, pero algunas formas agudas, especialmente la forma *gravissima*, pueden provocar la muerte en pacientes inmunocompetentes.^{1,4}

Cuadro 1. Datos bioquímicos de acuerdo con los días de estancia hospitalaria

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
Hemoglobina (g/dL)	11.7	8.8	9.8	12.8	8.1
Hematócrito (%)	37.8	26.6	29.8	41	25.2
MVC (fL)	73.68	70	71	79	79
MCH (pg)	23.27	23.4	23.2	24.2	29
Leucocitos (K/μL)	17,099	11,600	11,200	16,300	21,200
Plaquetas (K/μL)	200,000	69,000	63,000	53,000	43,000
Bandas (%)	12	8	5	9	6
Urea (mg/dL)	73	66	68	70.62	74.9
Creatinina (mg/dL)	2.5	1.6	1.2	0.91	0.79
Ácido úrico (mg/dL)	5.7	9.6	9.3	5.8	4.3
Bilirrubina total (mg/dL)	4.39	4	5.3	8.8	8.5
Bilirrubina directa (mg/dL)	3.87	2.6	3.6	5.8	5.7
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.52	1.4	1.7	3.0	2.8
TGO (U/L)	161	89	124	140	207
TGP (U/L)	94	37	48	48	62
TP	27.6	No coagula	16.8	No coagula	Mayor a 1 minuto
TPT	104	No coagula	80.5	No coagula	No coagula
INR	2.7	-	1.48	-	-
Fosfatasa alcalina (U/L)	983	179	192	465	336
VIH	Negativo				
VDRL	Negativo				
Dímero D (mg/dL)	0.2				
Procalcitonina (ng/dL)	2.1	4.37			
Antígeno carcinoembrionario (ng/mL)	<1				
Alfafetoproteína (ng/mL)	54.37				



Figura 1. A. Superficie de corte de la glándula tiroides con lesiones tuberculosas (flechas). B y C. La superficie pleural visceral muestra paquipleuritis y numerosas lesiones “en grano de mijo”, menores de 2 mm. Los ganglios linfáticos muestran antracosis. D. En la superficie del hígado también se ven lesiones tuberculosas (flechas).

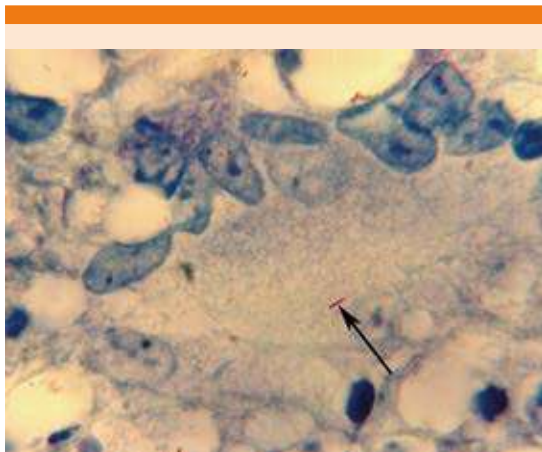


Figura 2. Corte histológico teñido con Ziehl-Neelsen donde se observa el bacilo tuberculoso (flecha) en una célula gigante multinucleada. Objetivo de inmersión.



Figura 3. Lesiones dérmicas asociadas con tuberculosis diseminada.

La variante séptica de la tuberculosis es poco frecuente en pacientes inmunocompetentes y comúnmente se vincula con tuberculosis miliar, pero se han descrito casos de sepsis tuberculosa severa sin tuberculosis miliar, en los que el choque séptico asociado con la infección micobacteriana estaría relacionado con la producción de factor de necrosis tumoral alfa, factor que juega un papel mayor en estos pacientes, que es estimulado por un componente de la pared celular de *M. tuberculosis* denominado lipoarabinomano, un glicolípi-

do que puede enlazar leucocitos y modular la respuesta inmunitaria. *M. tuberculosis* también produce lipopolisacáridos que pueden provocar sepsis a través de un mecanismo semejante a las bacterias gramnegativas, aunque el mecanismo exacto aún no está determinado.^{1,5} Además, *Mycobacterium tuberculosis* puede invadir, inflamar y destruir la médula ósea y potencialmente cualquier otro órgano. El choque hipovolémico puede deberse a adrenalitis por tuberculosis con insuficiencia subsiguiente o hemoptisis masiva, que puede asociarse con la rotura del aneurisma de Rasmussen. El choque cardiogénico puede ser consecuencia de miocarditis, endocarditis, pericarditis o taponamiento pericárdico.²

Hay pocos casos de sepsis tuberculosa *gravissima* descritos en la bibliografía. En una serie de tres casos publicada en 2002, todos los pacientes fallecieron por insuficiencia multiorgánica, evolución que también tuvo nuestra paciente.⁶ *Mycobacterium tuberculosis* se aísla sólo en 14% de los hemocultivos e incluso 25% de los casos se diagnostican *premortem*.^{2,4} Por tal motivo, el inicio temprano del tratamiento antituberculoso es esencial y parece asociarse con mejor supervivencia, particularmente en pacientes con enfermedad muy severa. Esto no solo requiere alto índice de sospecha clínica, también significa que, en muchos casos, los medicamentos antituberculosos deben iniciarse empíricamente con base en factores individuales del paciente y la manifestación clínica, incluso en ausencia de un resultado positivo del frotis de esputo.^{3,7-11}

CONCLUSIÓN

Este caso fue una paciente con diagnóstico de infección generalizada por *M. tuberculosis* y requirió tratamiento en la unidad de cuidados intensivos, que tuvo evolución séptica e insuficiencia orgánica múltiple concomitante con su enfermedad tuberculosa, sin otros focos que expliquen su

evolución, configurando el cuadro de sepsis tuberculosa *gravissima*, lo que finalmente ocasionó la muerte.^{1,4} Por tanto, nos parece razonable recomendar y considerar la tuberculosis en el diagnóstico diferencial de una variedad de síndromes clínicos, especialmente en los pacientes con síntomas prolongados antes del ingreso, cultivos negativos y sin respuesta a tratamientos estándar. Un alto nivel de sospecha de tuberculosis aguda, respaldado por área de procedencia geográfica, hallazgos clínicos, radiológicos, patológicos y de laboratorio, debe impulsar el inicio temprano de la terapia antituberculosa como maniobra diagnóstica y terapéutica. En la práctica, esta estrategia beneficiará los resultados de pacientes y sistemas de formas agudas de tuberculosis, al mismo tiempo que rompen la cadena de transmisión y la consiguiente carga de la enfermedad.^{1,6}

REFERENCIAS

1. Silva R, Jara J, Soto T, Sepúlveda P. Sepsis tuberculosa gravissima: Una presentación infrecuente en paciente con tratamiento inmunosupresor. 2018.
2. Jacob J, Mehta A, Leonard M. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med* 122(1), pp.12-17.
3. Otu A, Hashmi M, Mukhtar A, Kwizera A, et al. The critically ill patient with tuberculosis in intensive care: Clinical presentations, management and infection control. *J Crit Care* 2018;45:184-196.
4. Duro R, Figueiredo Dias P, Ferreira A, Xerinda S, et al. Severe tuberculosis requiring intensive care: a descriptive analysis. 2018.
5. Bridges D, Bedimo R. Severe tuberculosis sepsis in an immunocompetent patient. *Am J Med* 119(3):e11-e14.
6. Michel P, Barbier C, Loubiere Y. Three cases of septic shock due to tuberculosis without HIV pathology. *Intensive Care Med* 2002;28:1827-8.
7. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41(2):580-637.
8. Kethireddy S, Light R, Mirzanejad Y, Maki D et al. *Mycobacterium tuberculosis* septic shock. *Chest* 2013;144(2):474-482.
9. Caminero Luna J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. 2018.
10. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para médicos especialistas. En: Disease IUATaL, editor. Paris: Imprimerie Chirat; 2003;1-390. 4. Farga V, Caminero
11. Underwood J, Cresswell F, Salam A, Keeley A, Cleland C, et al. Complications of miliary tuberculosis: low mortality and predictive biomarkers from a UK cohort. *BMC Infectious Diseases* 2017;17(1).

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.