



Caso 1-2019:

Masculino de 38 años con diagnóstico reciente de infección por VIH y tuberculosis pulmonar, inició terapia antifímica y antiretroviral con posterior deterioro clínico y hemodinámico. En la autopsia se documentó tuberculosis y Kaposi diseminados.

Recibido: 03/05/2019

Aceptado: 15/06/2019

¹ Ixchel Flores Monge

² Ana Castro Montero

³ Fernando Monge Sánchez

⁴ Carlos Quesada Aguilar

⁵ Ernesto Jiménez Montero

¹ Médico Cirujano. Residente de Medicina Interna. PPEM UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios.

² Médico Cirujano. Residente de Anatomía Patológica. PPEM UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios.

³ Médico Cirujano. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: fernando.monge2@gmail.com

⁴ Médico Especialista en Medicina Interna. Coordinador de Cátedra de Medicina Interna Departamento Clínico HSJD. Universidad de Costa Rica. C.C.S.S. Correo electrónico: carlos.quesadaaguilar@ucr.ac.cr

⁵ Médico Especialista en Anatomía Patológica. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica HSJD. Coordinador de Cátedra de Anatomía Patológica Departamento Clínico HSJD. Universidad de Costa Rica. C.C.S.S.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente masculino de 38 años, en condición de indigencia, toxicómano, sin antecedentes patológicos conocidos; a quien, en estudio por pérdida de peso, hematemesis y diarrea sanguinolenta, se le documentó síndrome de inmunodeficiencia adquirida con infección por tuberculosis (TB) pulmonar; se le inició terapia antifímica. Después de 15 días de iniciada la terapia antituberculosa se dio inicio a terapia antiretroviral (TARV). El cuadro evolucionó con deterioro hemodinámico y el paciente falleció. La autopsia demostró hallazgos compatibles con tuberculosis diseminada.

Palabras clave

VIH; tuberculosis diseminada; terapia antifímica; terapia antiretroviral; síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria.

Abstract

We present the case of a 38-year-old male patient, homeless, drug-dependent condition, with no known medical history; whom, due to weight loss, hematemesis and bloody diarrhea studies, was diagnosed with acquired immunodeficiency syndrome with infection due to pulmonary tuberculosis; antimycobacterial therapy was started. After 15 days of initiation of antituberculosis therapy, antiretroviral therapy was initiated. The picture evolved with hemodynamic deterioration and the patient died. The autopsy showed findings compatible with disseminated tuberculosis.

Key words

HIV; disseminated tuberculosis; antimycobacterial therapy; antiretroviral therapy; immune reconstitution inflammatory syndrome.

Caso Clínico

Caracterización del caso

Paciente masculino de 38 años, en condición de indigencia, toxicómano; sin antecedentes patológicos conocidos; con cuadro crónico de síntomas constitucionales asociado a hematemesis y diarrea sanguinolenta; en quien se documenta síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tuberculosis pulmonar; progresa con deterioro hemodinámico y fallece.

Resumen de la historia clínica

El caso corresponde a un paciente masculino de 38 años, soltero, en condición de indigencia por 28 años; con antecedente de consumo de alcohol, tabaco y derivados de *Erythroxylum spp.*; sin antecedentes patológicos conocidos.

El paciente se presentó al servicio de emergencias el 2 de mayo de 2018; con historia de 6 meses de evolución de pérdida de peso no cuantificada, diaforesis nocturna, tos seca; el cuadro además se asoció a 2 semanas de deterioro de estado general, dolor abdominal no localizado, hematemesis y deposiciones diarreicas sanguinolentas. Al examen físico se documentó como único hallazgo candidiasis orofaríngea; se realizó lavado gástrico negativo. Se decidió ingresar para completar estudios.

Día 2: se documentaron serologías positivas para VIH 1 y 2 y se inició un ciclo de fluconazol 400 mg al día por 14 días, además de Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX) de forma profiláctica 160/800 mg lunes, martes y viernes.

Día 4: el paciente presentó deterioro del estado general, se documentó fiebre en 39.6 °C, por lo que se tomaron hemocultivos, se inició terapia antibiótica con cefotaxima 2 gramos intravenosos (IV) cada 8 horas y dosis plenas de TMP-SMX 2 tabletas cada 8 horas vía oral (VO) por 21 días.

Día 6: resultados de laboratorio donde se documentó carga viral HIV 177000 copias/mL, CD4 33 células/ μ L, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por bacilo Koch (BK) en esputo positivo, sin resistencia a la rifampicina. Se inició tratamiento para TB pulmonar con rifampicina 600 mg cada día VO, isoniazida 300 mg cada día VO, pirazinamida 150 mg cada día VO, etambutol 1200 mg cada día VO, piridoxina 50 mg cada día VO y omeprazol 20 mg cada día VO.

Día 8: reporte de hemoglobina (Hb) en 6.8 g/dL por lo que se transfundió con glóbulos rojos empacados (GRE). Además, el paciente presentó disfagia por lo que se solicitó esofagograma y ultrasonido (US) de abdomen.

Día 20: el paciente cumplió 15 días de terapia antifúngica y se aprobó el uso de TARV: tenofovir, entricitavina, efavirenz.

Día 21: reporte de antígeno urinario por histoplasma positivo > 2.0; por lo que se inició anfotericina B. El paciente persistió con reactantes de fase aguda elevados y picos febriles ocasionales.

Día 29: reportes de esofagograma y US de abdomen que reportaron: compresión extrínseca de esófago cervical secundario a presencia de puente óseo a nivel de cuerpo vertebral C4-C5, sin producir obstrucción de medio de contraste. El US reportó hepatomegalia, infiltración micronodular del bazo y adenopatías retroperitoneales. Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis.

Día 31: Durante el internamiento, el paciente persistió presentando picos febriles. Se realizó biopsia excisional de ganglios inguinales.

Día 33: se documentó dolor y edema en miembro inferior izquierdo y signo de Homans izquierdo positivo, por lo que se solicitó US Doppler venoso de miembro inferior izquierdo.

Día 34: reporte de TAC que documentó múltiples adenopatías; mediastinales, paratraqueales, parahiliares, subcarinal; consolidación de segmento apicoposteriores izquierdo con cavitaciones; hepato y esplenomegalia; resto de estudio dentro de límites normales.

Día 35: reporte de US Doppler que documentó trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo con extensión hasta vena iliaca común. Se inició tratamiento anticoagulante con enoxaparina 30 mg cada 12 horas subcutáneo (SC). Se describieron lesiones cutáneas diseminadas en miembros inferiores descritas como nódulos violáceos ulcerados, por lo que se tomó biopsia por parte de servicio de dermatología.

Día 43: el paciente se valoró durante la guardia por fiebre y dolor abdominal; se documentó abdomen blando, depresible, sin resistencia muscular ni datos de irritación peritoneal, por lo que se dio tratamiento sintomático. Durante la misma guardia a las 23 horas se revaloró paciente por hipotensión arterial

Comentario Clínico

41/26, presión arterial media (PAM) 31 mmHg; se inició fluidoterapia con presión arterial posterior 77/58 mmHg.

Día 44: en la madrugada se valoró paciente por hipotensión arterial, PAM 52 mmHg que respondió con fluidoterapia (PAM 76 mmHg). Posteriormente se revaloró por respiración agónica, con poca respuesta al medio; se documentó presión arterial 41/19 (25) mmHg, se indicó fluidoterapia; sin embargo, a las 9:08 am se valoró paciente sin respiración, sin auscultación de ruidos cardiacos y se declaró fallecido.



Figura 1. Línea del tiempo que muestra curso de la enfermedad del paciente.

El caso del paciente presenta varios aspectos que se deben discutir. Inicialmente se diagnosticó VIH con un conteo de CD4 de 33 células/ μ L. Cuando se tienen conteos CD4 menores a 50 células/ μ L se deben considerar infecciones oportunistas dentro del diagnóstico diferencial; por ejemplo *P. jirovecii*, complejo *Mycobacterium avium*, *citomegalovirus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*.⁽¹⁾

Al paciente se le documentó tuberculosis pulmonar, además de histoplasmosis; por lo cual se inició su respectivo tratamiento. Transcurridos 15 días de tratamiento antifímico se le inició TARV. Sin embargo, el paciente no presentó mejoría clínica y falleció 24 días posterior al inicio de la terapia.

Se planteó el posible diagnóstico de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI); que se define como un empeoramiento paradójico de una infección oportunista preexistente, no tratada o que recibió tratamiento parcial, posterior al inicio de la terapia antiretroviral.⁽¹⁾

A pesar que el paciente presentó algunas de las características clínicas del SIRI; como conteo CD4 menor a 50 células/ μ L, asociación con TB y curso letal; no cursó con la evolución típica del síndrome. Clásicamente se describen síntomas y signos que aparecen entre las dos semanas y los dos años posterior al inicio del TARV.^(1,2,3) Por su lado, el paciente presentó mal estado general desde la consulta inicial; además el deterioro clínico fue progresivo y podría también corresponder al desenlace del proceso crónico de la enfermedad de fondo y no deberse al deterioro paradójico atribuible al SIRI.

El cuadro clínico del paciente, que presenta pérdida de peso, síntomas respiratorios, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, hematemesis y diarrea sanguinolenta en el contexto de tuberculosis pulmonar, podría sugerir infección diseminada por tuberculosis debido a la afección multiorgánica y la gravedad del cuadro.

⁽¹⁾ A su vez esta situación podría explicar el deterioro clínico que conllevó al fallecimiento del paciente.

La histoplasmosis se puede presentar con diferentes formas clínicas; siendo algunas de ellas la forma aguda pulmonar y la histoplasmosis diseminada progresiva. Su presentación más sistémica comparte manifestaciones clínicas con la TB diseminada.

⁽¹⁾ En este caso se documentó antígeno urinario

por histoplasma positivo; el cual es un examen de laboratorio sensible; sin embargo, puede presentar falsos positivos por reacciones cruzadas con otros agentes infecciosos, además puede ser positivo por una infección por histoplasma previa, lo que podría malinterpretarse como un proceso agudo cuando en realidad no lo es. ⁽¹⁾ Por este motivo estos exámenes de laboratorio deben de ser analizados con cautela.

En todo paciente VIH positivo en estadio C, deben considerarse infecciones oportunistas incluyendo las formas diseminadas; para de esta forma iniciar un abordaje temprano que pueda disminuir posibles complicaciones.

Posible Evento Final: Con todo lo comentado anteriormente, el posible evento final de este paciente fue falla multiorgánica secundaria a tuberculosis diseminada y al síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Comentario Anatomopatológico

Dentro de los principales hallazgos patológicos en la autopsia a nivel macroscópico se observaron lesiones nodulares en bazo y lesiones tumorales violáceas en piel, lengua, laringe, esófago, estómago, intestino delgado e hígado. Los cortes histológicos en los tejidos mencionados anteriormente; como también a nivel pulmonar y renal, mostraron hallazgos compatibles con sarcoma de Kaposi.

Igualmente se observó el bacilo *M. tuberculosis* en tinción Ziehl-Neelsen en cortes de ganglios linfáticos, pulmón y bazo.

En los cortes histológicos no se observaron levaduras compatibles por infección por *Histoplasma capsulatum*; de esta forma se podría concluir que el paciente no presentaba una infección activa por histoplasma.

Todos los hallazgos anteriormente descritos son compatibles con TB diseminada y sarcoma de Kaposi diseminado. Las manifestaciones respiratorias, digestivas y constitucionales pueden ser explicadas por estos descubrimientos de la autopsia.

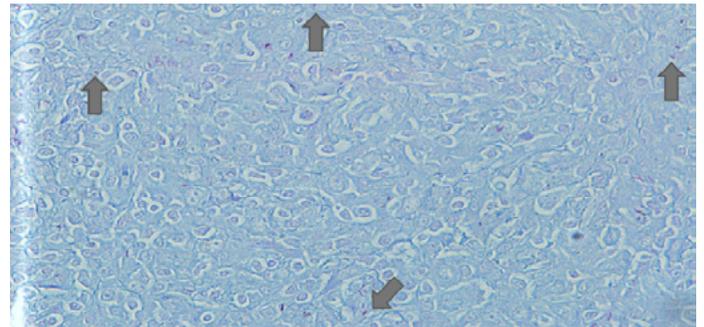


Figura 2. Bacilo de *Mycobacterium tuberculosis* en tinción de Ziehl-Neelsen, corte histológico de ganglio linfático.

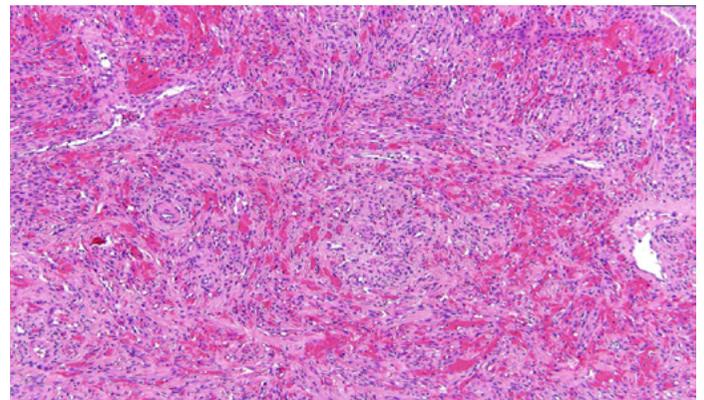


Figura 2. Sarcoma de Kaposi en tinción de hematoxilina-eosina, corte histológico de piel de muslo izquierdo.

Comentario final

El presente caso reviste especial importancia debido a que se trata de la correlación anatomopatológica en contexto de un paciente con enfermedad por VIH-SIDA, un grupo de pacientes al que es poco frecuente que se le practique autopsia. Al final, se documentó la presencia de *M. tuberculosis* y sarcoma de Kaposi como factores coadyuvantes en la muerte del individuo. Dentro de las principales recomendaciones se encuentra que, en nuestro papel de clínicos, siempre debemos tener en cuenta la probabilidad de que coexistan estas entidades nosológicas, de alta morbilidad, en los pacientes portadores de estados de inmunodeficiencia y debemos estar atentos a dar un tratamiento oportuno.

Referencias Bibliográficas

1. Fauci A Braunwald E Kasper D et al. Harrison Principios de Medicina Interna. McGraw Hill Companies, Inc. New York – U.S.A. 20th Edition, 2018.
2. Bell L Breen R Miller R, et al. Paradoxical reactions and immune reconstitution inflammatory syndrome in tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases* 2015;32:39-45
3. Nelson A Manabe Y Lucas B. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS): What pathologists should know. *Seminars in Diagnostic Pathology* 2017;34(4):340-351
4. Akinde O Obadofin O Adeyemo T, et al. Kaposi sarcoma among HIV infected patients in Lagos University Teaching Hospital, Nigeria: A 14-year retrospective clinicopathological study. *Journal of Skin Cancer* 2016:1-6
5. Schneider J Dittmer D. Diagnosis and treatment of Kaposi Sarcoma. *American Journal of Clinical Dermatology* 2017;18(4):529-539

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.