

Tuberculosis y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica

Tuberculosis and immune reconstitution inflammatory syndrome

Jaime Aníbal Lorenzo Benavides¹
Farias Lucas¹

¹ Hospital Geral 17 de Setembro, Sumbe, Cuanza Sul, Angola.

*Autor para la correspondencia: jaimeaniballorenzobenavides.92@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la tuberculosis es una enfermedad muy frecuente en la población del Continente africano. La detección precoz y el tratamiento adecuado logran la curación en la mayoría de los pacientes. La dificultad en el diagnóstico, el abandono del tratamiento y la aparición de resistencia a los fármacos tradicionales generan que, en la actualidad, sea un importante problema de salud pública a nivel mundial. En Angola las tasa de incidencia es de 333/100 000 habitantes, las complicaciones suelen estar asociadas a una evolución tórpida e, incluso, la muerte.

Objetivo: informar la afección por síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica en un enfermo con tuberculosis.

Información del paciente: se presenta una paciente con tuberculosis que tuvo múltiples complicaciones asociadas a la enfermedad y a su tratamiento, entre las que se incluye el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, también conocido como reacción paradójica al tratamiento antituberculoso, que constituye una consecuencia clínica adversa al restablecimiento de la inmunidad en el paciente que padece una infección sistémica grave como la tuberculosis miliar.

Conclusiones: no existe informe de caso registrado o publicado en Angola de esta enfermedad que haya desarrollado un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.

Palabras clave: tuberculosis; síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

ABSTRACT

Esta revista está bajo una licencia Creative Commons Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional — CC BY-NC 4.0

Introduction: Tuberculosis is a very common disease in the African population. Early detection and appropriate treatment result in a cure for most patients. The difficulty in diagnosis, treatment abandonment, and the emergence of resistance to traditional drugs currently make it a major public health problem worldwide. In Angola, the incidence rate is 333/100,000 inhabitants; complications are often associated with a rapid course and even death.

Objective: To report on the condition of immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient with tuberculosis.

Patient information: This paper presents a patient with tuberculosis who experienced multiple complications associated with the disease and its treatment, including immune reconstitution inflammatory syndrome, also known as paradoxical reaction to antituberculosis treatment, which constitutes an adverse clinical consequence of the restoration of immunity in patients suffering from a serious systemic infection such as miliary tuberculosis.

Conclusions: There are no registered or published case reports of this disease in Angola that have developed into immune reconstitution inflammatory syndrome.

Keywords: tuberculosis; immune reconstitution inflammatory syndrome

Recibido: 14/05/2025

Aprobado: 24/06/2025

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infectocontagiosa crónica provocada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. La vía principal de contagio es la inhalación de microgotas expeditas al toser, hablar y respirar. Los síntomas más frecuentes son tos, pérdida de peso, fiebre prolongada, hemoptisis y astenia, entre otros. Puede ser pulmonar y extrapulmonar.⁽¹⁾

El diagnóstico de tuberculosis requiere una anamnesis detallada acerca de los posibles contactos, la baciloscopía directa y el cultivo de muestras. La prueba tuberculínica indica el contacto del paciente con el bacilo. El tratamiento tiene una duración de seis a doce meses de acuerdo con el compromiso inicial de la enfermedad.

La tuberculosis meníngea es una de las formas más graves de presentación de tuberculosis extrapulmonar con elevado índice de secuelas neurológicas en los pacientes que sobreviven. La diseminación puede darse por vía hematogena o por contigüidad.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI) o reacción paradójica al tratamiento antituberculoso (RP) es una respuesta paradójica durante el tratamiento antituberculoso en la que se

evidencia un empeoramiento clínico y radiológico, en ocasiones, con la aparición de nuevas lesiones. Ha sido poco reconocido en la población angolana, a pesar de presentar una incidencia considerable.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente femenina de 16 años de edad, sin antecedentes de relevancia, que asistió al Cuerpo de Guardia del Hospital Geral 17 de Setembro, Sumbe, Cuanza Sul, Angola, por fiebre, tos de ocho días, vómitos y cefalea de tres días de evolución, con mal estado general.

Al examen físico respiratorio se auscultaron crepitantes en la base pulmonar derecha. Se interna con el diagnóstico de neumonía de base derecha y se inició el tratamiento con ceftriaxona y azitromicina, según protocolo.

La radiografía de tórax mostró un foco de consolidación en la base pulmonar derecha con broncograma aéreo e infiltrado bilateral discreto, lo que se muestra en la Figura 1.



Fig. 1. Radiografía de torax al ingreso

En el análisis de hemograma arrojó linfopenia, anemia y trombocitosis. Los exámenes de Bacilo de Koch en sangre y esputos resultaron negativos.

En el interrogatorio un familiar refirió haber padecido tuberculosis un año atrás y haber recibido tratamiento por un año y que dos personas más con quienes compartían la vivienda se encontraban en tratamiento contra la tuberculosis. A los dos días del ingreso la paciente comenzó con convulsiones y signos de irritación meníngea, con maniobra de Kerning positiva. Al considerar los antecedentes y el cuadro clínico se decidió realizar la punción lumbar y tomar muestra del líquido cefalorraquídeo (LCR) para estudio.

Se amplió el tratamiento empírico para meningoencefalitis con alta sospecha de etiología bacteriana y tuberculosa (o ambos) por el aspecto macroscópico del LCR con cefalosporinas de tercera generación, isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol, dexametasona y anticonvulsivantes.

El resultado del estudio del LCR informó glucorraquia de 22 mg%, proteinorraquia de 122 mg/dl, 55 células/mm³ con predominio neutrofilico. El BK del LCR fue positivo.

Se realizó una tomografía axial computadorizada (TAC) de cerebro que informó imágenes compatibles con leptomeningitis frontal con predominio derecho, edema e hidrocefalia. Estos datos se reflejan en la Figura 2.



Fig. 2. TAC de cerebro con edema cerebral e hidrocefalia

A los 21 días con tratamiento, por presentar mejoría clínica, se suspendieron los antibióticos; se continuó con tuberculostáticos y se inició el descenso de corticoides.

La paciente evolucionó con síndrome febril por tres semanas, sin cambios significativos al momento del examen físico. Se procedió a la realización de una TAC de cerebro evolutiva, la que no evidenció cambios respecto a la anterior y de una ecografía de abdomen en la que se constataron discreta hepatoesplenomegalia y adenopatías intraabdominales, lo que sugería la necesidad de una tomografía de tórax, que mostró nuevas imágenes calcificadas en el mediastino y consolidación. Estos resultados se aprecian en la Figura 3.



Fig. 3. Tomografía de tórax

Debido al empeoramiento clínico y a la aparición de otros síntomas y signos se corroboró la sensibilidad del bacilo y la correcta administración de los fármacos, se optimizó la vía de administración y se descartaron infecciones agregadas.

Se interpretó el cuadro como SIRI o RP en una paciente con tuberculosis miliar y se reinició el tratamiento con metilprednisona; su evolución fue favorable, lo que permitió el egreso hospitalario y la continuidad del tratamiento, prolongado con tuberculostáticos y corticoides.

La paciente presentó un cuadro clínico progresivo y grave. Debido el contacto directo con tuberculosis, el tratamiento empírico se realizó temprano. Desarrolló SIRI como complicación asociada. Cumplió dos meses de tratamiento con cuatro drogas y diez meses con isoniacida y rifampicina.

Se realizó el descenso de corticoides sin reaparición de los síntomas y con mejoría de las lesiones en la TAC. Continuó el seguimiento ambulatorio sin presentar secuelas significativas.

DISCUSIÓN

En la actualidad la tuberculosis constituye la novena causa de muerte a nivel mundial y la primera por enfermedades infecciosas. En 2022 se informaron, a nivel mundial, 10,6 millones de casos; en la Región de África un aproximado de 1 780 639 casos, en Angola 69 252, para una tasa de 333/100 000 habitantes y en el Hospital Geral 17 de Setembro de Cuanza Sul, 145 casos de tuberculosis en todas sus formas.⁽¹⁾

El compromiso pulmonar es la forma típica de presentación. Entre las formas extrapulmonares la infección del sistema nervioso central (SNC) representa uno de los focos con mayor morbilidad y mortalidad. En el Hospital 17 de Setembro, en 2023, se informaron 11 casos con esta forma de presentación. Suele presentarse como síndrome meníngeo de evolución subaguda y progresiva asociado a síntomas constitucionales.

Otras formas de presentación incluyen el absceso cerebral, los tuberculomas, las trombosis vasculares y la hidrocefalia. Alrededor del 50% de los pacientes con tuberculosis meníngea presentarán, al mismo tiempo, alteraciones en la radiografía de tórax.⁽²⁾

El estudio de LCR presenta característicamente apariencia clara y aumento del recuento leucocitario (> 10 céls/ml) con predominio linfocitario (> 50%); sin embargo, puede existir predominio polimorfonuclear cuando el estudio es precoz, como se constató en esta paciente. Las proteínas se encuentran elevadas (> 1,0 g/l), con disminución de la concentración de glucosa (valor absoluto < 2,2 mmol/l y/o tasa LCR-plasma < 50%).⁽³⁾

La prueba de imagen con mayor sensibilidad ha sido la TAC, que mostró hidrocefalia y edema cerebral, por lo tanto, es recomendable su realización precoz en los niños y adolescentes con meningitis linfocitaria con hipoglucorraquia o hiperproteíorraquia llamativa o ante cualquier meningitis

supuestamente viral si existe mala evolución clínica, alteraciones en el electroencefalograma (EEG) o signos de focalidad neurológica.

La TAC también permite detectar la presencia de complicaciones, controlar la necesidad de colocación de una válvula de derivación y valorar la respuesta al tratamiento. Las imágenes juegan un papel vital en su diagnóstico, en la detección de complicaciones tempranas y también en el seguimiento. Las pruebas de imagen de elección para su diagnóstico son la tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética (RM); la RM tiene una mayor sensibilidad y especificidad.⁽⁴⁾

Su normalización es esperable hacia los seis meses de tratamiento. El tratamiento precoz de la meningitis tuberculosa es esencial para mejorar el pronóstico de la enfermedad. Si la presentación clínico-radiológica es compatible, y otras etiologías han sido razonablemente descartadas, se puede hacer un diagnóstico presuntivo y se debe iniciar tratamiento de forma empírica.⁽³⁾

La Norma Técnica Nacional de 2022 recomienda iniciar el esquema primario con cuatro fármacos: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E) para todos los casos de TBC. La fase intensiva inicial es al menos de 10 semanas a dos meses (2HRZE). Esto incluye los casos de TBC del SNC, pero se prolonga de cuatro a siete meses la fase de continuación con HR, con una duración total de nueve meses (2HRZE/7HR). En ambas, los medicamentos se administran en forma diaria.

La Guía de la Organización Mundial de Salud (OMS) del año 2022 recomienda, para el tratamiento de la TBC meníngea en niños, un régimen intensivo de seis meses con HRZE como alternativa al régimen de 12 meses (2HRZE/10HR), este último aún recomendado; sin embargo, faltan estudios controlados para determinar el esquema óptimo para el tratamiento de la TBC meníngea en niños.⁽³⁾

El tratamiento con corticoides ha demostrado reducir la incidencia de muerte y de déficit neurológico residual en pacientes inmunocompetentes. Se recomienda dexametasona (0,3-0,4 mg/kg/día) o prednisona (1-2 mg/kg/día).⁽⁵⁾

El pronóstico está relacionado con el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y al inicio del tratamiento. La morbimortalidad aumenta notablemente cuando el paciente presenta alguna complicación, mientras que, una vez iniciado el tratamiento, en las primeras fases, puede observarse una recuperación neurológica. Entre las secuelas se incluyen la alteración de pares craneales, convulsiones, trastornos psiquiátricos, ataxia, alteraciones cognitivas y retardo mental.⁽⁶⁾

El SIRI constituye un cuadro clínico de deterioro progresivo, coincidente con la restauración de la inmunidad en pacientes con afectación de esta como consecuencia de infecciones sistémicas graves. Es una respuesta inmune exagerada y paradójica al iniciar el tratamiento específico, con empeoramiento en los hallazgos clínicos e imagenológicos. Se ha descrito en pacientes con tuberculosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana al iniciar ambos tratamientos, con incidencias entre el 16% y el 31%;⁽⁷⁾ sin embargo, también puede presentarse en pacientes inmunocompetentes secundario a la infección por citomegalovirus, *Pneumocystis carinii* y herpes.

El diagnóstico de SIRI se establece por exclusión. Ante el empeoramiento clínico-radiológico en un paciente en tratamiento contra tuberculosis se deben descartar su incumplimiento, el desarrollo de resistencia de la cepa, los errores en la dosificación y en la forma de administración y la aparición de nuevos procesos infecciosos o inmunológicos que pudieran justificar los síntomas. No han sido establecidos criterios diagnósticos para pacientes inmunocompetentes hasta la actualidad.⁽³⁾

El estado nutricional deficiente, la menor edad, el compromiso grave inicial, el bajo recuento linfocitario y la BK negativa han sido asociados como factores de riesgo para desarrollar SIRI.

El tiempo descrito entre la aparición de los síntomas de SIRI y el inicio del tratamiento antituberculoso se estimó en 30 días (de 23 a 53 días), con una expectativa de resolución clínica de 12 días (de tres a 15 días) y radiológica de 45 días (de 26 a 105 días). Esta resolución suele ser espontánea aunque, en algunos casos, ante el compromiso grave se recomiendan ciclos de corticoides para suprimir las reacciones inflamatorias exageradas (metilprednisona en dosis de 1 mg/kg/día) por cinco y hasta 10 días.⁽⁸⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [Internet]. Geneva: OMS; 2022 [citado 21/12/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>
2. Boslett BA, Bystritsky R. Meningitis tuberculosa. En: Diagnostico clinico y tratamiento [Internet]. Nueva York: Mc Graw Hill; 2022 [citado 21/12/2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3153>
3. Constanza B, Rodríguez MJ, Tejada P, Feuerhake T, Cruz JP, Corre N. Meningitis tuberculosa: un desafío diagnóstico en pediatría. Rev Chil infectol [Internet]. 2022 [citado 21/12/2024]; 39(4): [aprox. 2p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000400483&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182022000400483>
4. Navas Campo R, Moreno Caballero L, Bello Franco CM, Ortiz Giménez R, Sáez Valero E, Gimeno Peribañez MJ. Hallazgos radiológicos de la Neurotuberculosis. Seram [Internet]. 2021 [citado 21/12/2024]; 1(1): [aprox.2p.]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4481>
5. Bustos AC, Zárate GM. Tuberculosis y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. Caso pediátrico. Arch Argent Pediatr [Internet]; 2020 [citado 21/12/2024]; 118(1): e39-e42. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1095862>
6. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016 [citado 21/12/2024]; 4:CD002244. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4916936/>

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002244.pub4>

7. Torres Blanco B, Sal Redondo C, Santos Santamartaa R, Río Álvarez MI, García Ramosa V, Varela Patiñoc M. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. Medicina General [Internet]. 2022 [citado 21/12/2024]; 11(3): [aprox. 3p.]. Disponible en:

<https://investigacion.usc.gal/documentos/63364d62b9be37379c030629?lang=es>

8. Lasso BM. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. Rev chil infectol [Internet]. 2011 [citado 21/12/2024]; 28(3): [aprox. 3p.]. Disponible en:

<https://busqueda.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-597594>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses