

HALLAZGO CASUAL AL REALIZAR UNA BRONCOSCOPIA: TUBERCULOSIS ENDOBRONQUIAL

M. Morales González¹, M. Pérez Morales¹, C. España Domínguez¹, I. Muñoz Ramírez¹.

¹*Servicio de Neumología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

Primer Premio en el concurso de Casos Clínicos para Médicos Residentes de Neumosur, año 2019.

Resumen: la tuberculosis continúa siendo un problema de salud a nivel mundial. Existe una gran variabilidad clínica de esta entidad dependiendo, entre otros factores, del lugar del organismo donde se asiente el bacilo. Existe una entidad específica de tuberculosis, denominada Tuberculosis Endobronquial (EBTB), que se define como una infección tuberculosa del árbol traqueobronquial con evidencia microbiológica y/o histopatológica. Ésta puede presentarse sola o junto con afectación parenquimatosa. Las manifestaciones clínicas de esta entidad son inespecíficas, lo cual dificulta el diagnóstico. Para este es fundamental la realización de una TC de tórax y una broncoscopia. Ésta última nos permitirá observar las características del árbol traqueobronquial y tomar muestras para poder hacer el diagnóstico de certeza. El tratamiento es similar al de la tuberculosis pulmonar y el objetivo fundamental de este es erradicar el bacilo y prevenir complicaciones, siendo la más frecuente la estenosis bronquial.

Palabras clave: endobronchial tuberculosis; bronchoscopy; Tuberculosis.

CASUAL FINDINGS AFTER A BRONCHOSCOPY: ENDOBRONCHIAL TUBERCULOSIS

Abstract: Tuberculosis continues to be a health problem worldwide. There is a large degree of clinical variability for this disease which depends, among other factors, on the part of the organism where the bacillus settles. There is a specific type of tuberculosis, called endobronchial tuberculosis (EBTB), which is defined as a tuberculous infection of the tracheobronchial tree with microbiological and/or histopathological signs. It can present on its own or alongside parenchymal involvement. The clinical manifestations of this disease are non-specific, which makes diagnosis difficult. That is why performing a chest CT and bronchoscopy is essential. The latter will allow the characteristics of the tracheobronchial tree to be seen and samples to be taken in order to make an accurate diagnosis. Treatment is similar to that of pulmonary tuberculosis and the main objective is to eradicate the bacillus and prevent complications, the most frequent of which is bronchial stenosis.

Keywords: endobronchial tuberculosis, bronchoscopy, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades infecciosas causante de mayor mortalidad y morbilidad. El informe de 2017, de la Organización Mundial de la Salud, estimó la incidencia de tuberculosis en 2015 en 10,4 millones de nuevos casos¹. Igualmente, en la Unión Europea (UE), la tuberculosis sigue siendo una infección común. Sin embargo, la mayoría de los países de la UE son países de baja incidencia (tasa de notificación inferior a 10 por 100.000 habitantes) donde la tuberculosis afecta principalmente a poblaciones vulnerables (inmigrantes, reclusos o personas inmunodeprimidas)². En España, según el último informe del Centro Nacional de Epidemiología, en el año 2014 se notificaron 5.018 casos de tuberculosis, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 10,8 casos por 100.000 habitantes³.

El porcentaje de pacientes con tuberculosis nacidos en un país diferente a España se situó en torno al 30% en el año 2014.

Debido a que España no se considera aún un país de baja incidencia (países con tasas inferiores a 10 casos por 100.000 habitantes), es importante reforzar el conocimiento sobre esta entidad para así conseguir diagnósticos tempranos, vigilancia de las resistencias, instauración de pautas de tratamiento adecuadas y un seguimiento que garantice el cumplimiento del tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO:

- Anamnesis: paciente de 53 años, sin alergias medicamentosas conocidas y sin factores de riesgo cardiovasculares. Fumadora activa (2 paquetes/día), exbebidora desde hacía unos 3 meses (4 litros de cerveza al día). Presenta

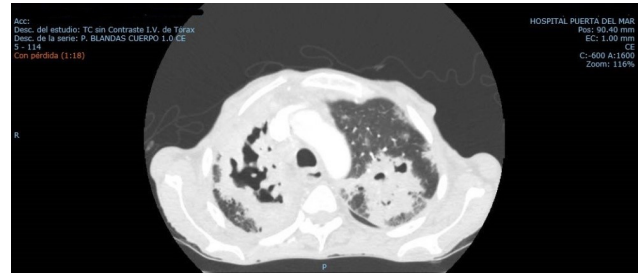
Recibido: 15.05.2019. Aceptado: 15.07.2019

M. Morales González
moralesgonzalez.maria@gmail.com

hipoacusia bilateral y fue intervenida de fibroadenoma mamario. Como tratamiento habitual tomaba omeprazol. Consultó en el Servicio de Urgencias por sensación de astenia, pérdida ponderal, hiporexia e ictericia progresiva de meses de evolución. Además comentaba dudosa sensación de distermia con episodios de sudoración vespertina y tos con expectoración verdosa de dos semanas de evolución. También presentaba diarrea, sin productos patológicos, con ligeras molestias abdominales. No comentaba ningún otro síntoma acompañante.

- Exploración física: paciente con regular estado general, ictericia de piel y mucosas, normohidratada y eupneica en reposo. No se palparon adenopatías, a la auscultación cardiopulmonar, taquicardia sin soplos audibles y con murmullo vesicular conservado con roncus bilaterales. El abdomen era blando y depresible, sin masas ni organomegalias, con molestias a la palpación profunda de hipocondrio derecho y ruidos hidroaéreos normales. Extremidades bien perfundidas, sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.
- Pruebas complementarias: en urgencias se realizó analítica básica en la que destacaba un hemograma normal salvo por anemia (Hemoglobina: 10,9 g/dl), sin estar en rango transfusional, alteración de la coagulación (INR: 2,66 y actividad de la protrombina: 28%), hiponatremia (125 mEq/l), elevación de enzimas hepáticas (GOT 473 U/l, GPT 121 U/l), elevación de la bilirrubina total y directa (4,47 mg/dL y 4,15 mg/dL respectivamente). La proteína C reactiva (PCR) era de 112,4 mg/L. Se solicitó una radiografía de tórax en la que se observó lesiones infiltrativas en campos superiores de ambos pulmones, más extensas en pulmón derecho, compartiendo pérdida de volumen con retracción de estructuras hiliares. Ante la sospecha de tuberculosis, se ingresa a la paciente para continuar el estudio. Hasta el momento nos encontramos con una paciente que presenta un síndrome constitucional, coagulopatía, anemia y trombocitosis en probable relación a hepatopatía crónica no fliada de probable origen enólico. Durante su ingreso se realizó una ecografía de abdomen que resultó normal, serologías para virus hepatotropos y virus de inmunodeficiencia humana que fueron negativos, un mantoux (negativo),

reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Clostridium Difficile* que fue positiva y una tomografía computerizada (TC) de tórax. La TC de tórax mostró hallazgos radiológicos sugestivos de neumonía necrotizante en probable relación con una tuberculosis postprimaria con diseminación broncogena.



Dado que la paciente no expectoraba, se realizó broncoscopia, con la idea de obtener muestra para estudio microbiológico. En la broncoscopia se observó mucosa difusamente inflamada y, desde el tercio distal de la tráquea extendiéndose por todo el árbol bronquial derecho y, en menor medida el izquierdo, úlceras de diferente tamaño. Se realizó broncoaspirado, cepillado telescópado (CTO) y biopsias. De las muestras obtenidas, la PCR de *Mycobacterium tuberculosis* fue positiva, así como el cultivo para micobacterias obtenido del broncoaspirado. El resultado anatomo-patológico de la biopsia tomada de mucosa bronquial mostraba un proceso inflamatorio inespecífico con erosión del epitelio superficial y metaplasia escamosa focal. No se observaron granulomas y Ziehl-Nielsen fue negativo.

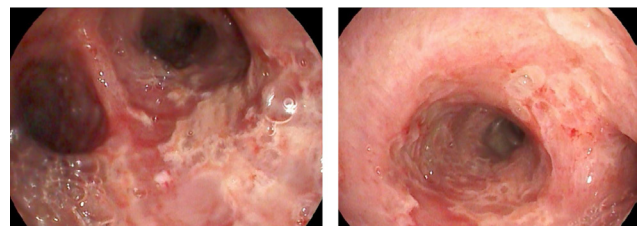


Ilustración 1. Mucosa difusamente inflamada y, desde el tercio distal de la tráquea extendiéndose por todo el árbol bronquial, úlceras de diferente tamaño.

- Diagnóstico: tanto por la clínica como por las imágenes radiológicas de nuestra paciente, la sospecha principal fue de tuberculosis postprimaria. No pudimos dar el diagnóstico de certeza hasta que no se obtuvo la confirmación por parte de Microbiología.

Por tanto, diagnosticamos a nuestra paciente de tuberculosis pulmonar con imágenes sugestivas en la broncoscopia de tuberculosis endobronquial.

- Tratamiento: tras la confirmación microbiológica, se inició tratamiento con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol, además de las medidas de soporte que requería la paciente por su situación de fallo multiorgánico.
- Evolución: la paciente presentaba, desde el ingreso, una mala situación clínica que fue empeorando progresivamente, evolucionando a insuficiencia respiratoria. Dado que no existía diagnóstico de certeza y la paciente no respondía al tratamiento antibiótico pautado, se decidió realizar broncoscopia con la intención de obtener muestras para llegar a un diagnóstico de certeza. Tras la realización de la broncoscopia, la paciente presenta empeoramiento de la insuficiencia respiratoria que precisa ingreso en unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica invasiva, desarrollando sepsis grave con disfunción renal, hepática e hipotensión. La paciente no presentó una evolución favorable a pesar de las medidas de soporte (ventilación mecánica invasiva, hemodiafiltración venovenosa continua, perfusión de noradrenalina), continuando en situación de disfunción multiorgánica a pesar de las medidas antes comentadas, por lo que, tras hablar con su familia, se decide limitación del esfuerzo terapéutico, con fallecimiento de la paciente.

DISCUSIÓN

La tuberculosis, como ya comentamos anteriormente, continúa siendo una enfermedad contagiosa con una alta morbilidad y mortalidad. En nuestro entorno, la transmisión de la tuberculosis se realiza prácticamente siempre por vía aérea. Para infectarse, en general, se requiere un contacto intenso y prolongado con un paciente bacilífero⁴. *Mycobacterium tuberculosis* es un patógeno que asienta preferentemente en zonas oxigenadas del pulmón, resultando en estos casos la tuberculosis pulmonar. Sin embargo, dicho patógeno, puede implantarse en cualquier otro lugar del organismo dando lugar a distintas manifestaciones clínicas en función del lugar de afección (sistema nervioso central, osteoarticular, urinaria, genital, ganglionar, miliar, laríngea, cutánea, gastrointestinal...)

Existe una forma específica de tuberculosis, denominada *Tuberculosis Endobronquial (EBTB)*. Esta se define como una infección tuberculosa del árbol traqueobronquial con evidencia microbiológica y/o histopatológica⁵. Puede presentarse sola o junto con afectación parenquimatosa^{5, 6}. Es difícil conocer su incidencia real, ya que la broncoscopia no se realiza sistemáticamente en todos los pacientes con tuberculosis pulmonar, aunque ésta varía entre el 6 - 54% según los diferentes estudios^{6,7}. La patogenia de esta entidad aún no es bien conocida. Sin embargo se sugieren los siguientes mecanismos: extensión directa de un foco parenquimatoso adyacente, implantación del organismo del esputo infectado, diseminación hematogena, erosión de un ganglio linfático y/o propagación a través de la vía linfática^{5,7}.

Las manifestaciones clínicas son variables y poco específicas, por lo que no es infrecuente que exista un retraso en el diagnóstico y, por ende, en el inicio del tratamiento. Los síntomas pueden ser secundarios a la enfermedad o por las complicaciones de la misma, como la estenosis endobronquial⁵⁻⁷. El síntoma más común suele ser la tos crónica, con mala respuesta a los fármacos antitusígenos. Otros síntomas, menos frecuentes, son los síntomas sistémicos (anorexia, debilidad generalizada, pérdida de peso), hemoptisis, fiebre y/o dolor torácico. Sin embargo estos síntomas no son específicos de EBTB y pueden aparecer en otras entidades, con las que habría que realizar el diagnóstico diferencial, que son patología maligna, asma, cuerpo extraño en vía aérea y neumonía^{5,7}.

Nuestra paciente presentaba una clínica inespecífica, destacando la sintomatología sistémica de síndrome constitucional y sensación de distermia. Si bien esta clínica podría corresponder a la tuberculosis endobronquial, es más coherente pensar que la clínica de nuestra paciente se debía principalmente a la afectación pulmonar. La combinación de ambas entidades no es incompatible, de hecho, de acuerdo con varios estudios, la tuberculosis endobronquial está presente en el 10 - 38,8% de los pacientes con una tuberculosis pulmonar activa⁵. Previa a la aparición de la terapia antituberculosa, la EBTB era más común, observándose dicha entidad en un 15% con broncoscopia rígida y en un 40% en autopsias en un estudio realizado en un Sanatorio para Tuberculosos, en 1943⁸.

El diagnóstico es difícil, principalmente por la gran variedad de síntomas poco específicos que pueden aparecer. Actualmente, disponemos de una serie de herramientas que nos permiten llegar al

diagnóstico, tales como: examen del esputo, TC y broncoscopia. El examen del esputo debería ser el primer paso para confirmar el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo, la rentabilidad diagnóstica es baja y un resultado negativo no excluye el diagnóstico. Por lo que para un diagnóstico preciso, necesitamos realizar otras pruebas como la TC y la broncoscopia. La TC ha demostrado ser superior que la radiografía de tórax convencional, de hecho alrededor del 20% de los pacientes con EBTB puede presentar una radiografía de tórax normal⁷. En varios estudios, en los que se realizaba TC de alta resolución a paciente con tuberculosis pulmonar, se observa que entre el 95 - 97% de estos presentan afectación del árbol traqueobronquial⁹. Los hallazgos característicos son nódulos centrolobulillares, imágenes de “árbol podado” que se observan en pacientes con diseminación broncogénica extensa, estrechamiento bronquial, engrosamiento u obstrucción endobronquial. Sin embargo, incluso con una TC altamente sugestiva de EBTB, es necesaria una broncoscopia con confirmación histológica o microbiológica para un diagnóstico definitivo de esta entidad⁷. En la TC de nuestra paciente, además de la afectación parenquimatosa, se apreciaba comunicación de los bronquios del segmento apical del lóbulo superior derecho con la cavitación de este segmento, lo cual puede explicar la afectación endobronquial, y además imágenes nodulares con distribución en árbol podado, sugestivas de diseminación broncogénica.

La broncoscopia es la herramienta diagnóstica más útil para establecer un diagnóstico precoz y evaluar el pronóstico de la EBTB. La broncoscopia permite tomar biopsia, cepillado, broncoaspirado así como la realización de lavado endobronquial. En nuestra paciente se observaron hallazgos directos tanto de la tráquea como ambos bronquios principales, con una mayor afectación del bronquio principal derecho. Se observó una mucosa inflamada, friable y con lesiones ulceradas de diferente tamaño. Se tomaron biopsias, broncoaspirado y cepillado telescópico (CTO)

La apariencia broncoscópica de EBTB está estrechamente relacionada con los cambios patológicos y se ha clasificado en siete tipos: (a) inespecífico (la mucosa está levemente inflamada y/o hiperémica); (b) edematoso-hiperémico (la mucosa traqueobronquial está muy inflamada e hiperémica); (c) “caseating” activo (mucosa hiperémica, inflamada y cubierta de una gran cantidad de material blanquecino); (d) granular (la mucosa traqueobronquial aparece severamente

inflamada y con nódulos dispersos); (e) ulcerativo (mucosa traqueobronquial ulcerada) y (f) fibroestenótica (luz bronquial estrechada debido a la hiperplasia fibrosa)¹⁰. Volviendo a nuestro caso clínico, podríamos englobar a nuestra paciente dentro del tipo ulcerativo, dado que era la lesión predominante visualizada durante la broncoscopia. Aunque el resultado anatómo-patológico en nuestro caso fue negativo, no fue así el estudio microbiológico por lo que pudimos llegar al diagnóstico de tuberculosis pulmonar con imágenes sugestivas de tuberculosis endobronquial.

El tratamiento de esta entidad es similar al de la tuberculosis pulmonar, utilizando cinco medicamentos con intención erradicadora, que son isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y estreptomycin. El objetivo principal del tratamiento es, por un lado, erradicar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y, en segundo lugar, prevenir la estenosis traqueobronquial⁷. Con idea de prevenir la estenosis, además del tratamiento antituberculoso, se ha utilizado tratamiento con corticoides, tanto sistémicos como inhalados. Sin embargo, el papel de los mismos es controvertido y necesita ser evaluado en ensayos futuros⁷.

En nuestra paciente se inició tratamiento con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, además de las medidas de soporte oportunas por la situación de gravedad. Sin embargo la evolución fue tórpida, por lo que no se pudo realizar un seguimiento de las lesiones endobronquiales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bending the curve – ending TB: Annual report 2017. WorldHealthOrganization, 2017.
2. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. World Health Organization. European Centre for Disease Prevention and Control, 2017.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2014. Madrid, 2015.
4. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *ArcBronconeumol*. 2010; 46(5): 255-74.

5. KashyapSet Solanki A. Challenges in Endobronchial Tuberculosis: From Diagnosis to Management. Hindawi. 2014: 1-8.
6. Manal E,Nahid Z, Hanane B et Najiba Y. La tuberculose endobronchique. RevPneumolClin.2017; 2(73): 55-60.
7. Shahzad T,Irfan M. Endobronchial tuberculosis – a review. J ThoracDis. 2016; 8(12): 3797-802.
8. Salkin D, Cadden AV, Edson RC. The natural history of tuberculous tracheobronchitis. Am RevRespirDis. 1943; 47: 351-69.
9. Hatipoğlu ON, Osma E, Manisali M et al. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax. 1996; 51: 397-402.
10. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. Chest. 2000; 117: 385-92.