

CASOS CLÍNICOS

Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente como causa rara de fiebre nosocomial

ALCIDES ZAMBRANO F.*, CARLOS SALAZAR P.**,
CHRISTIAN FONTECILLA M.** y EUGENIO MIRANDA M.***

MILIARY TUBERCULOSIS AN UNCOMMON CAUSE OF NOSOCOMIAL FEVER IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

A progressive decrease of tuberculosis incidence has been shown in the last years in Chile. Presently Chile is considered as a country with a low incidence of tuberculosis (< 20 cases per 10⁵ inhabitants). Miliary tuberculosis is an uncommon form of tuberculosis in immunocompetent patients. Miliary tuberculosis is typically observed in immunocompromised patients. It is an infrequent cause of nosocomial fever. We report a case of miliary tuberculosis in an immunocompetent patient, that caused intrahospitalary fever, in the course of a long term hospitalization.

Key words: miliary tuberculosis, nosocomial fever.

RESUMEN

La tuberculosis ha disminuido su incidencia en los últimos años en Chile, siendo considerado actualmente como un país con baja incidencia de tuberculosis (< 20 casos por 10⁵ habitantes). Dentro de las diferentes formas de presentación clínica de la tuberculosis, la diseminación miliar es rara en pacientes inmunocompetentes, estando restringida prácticamente a determinados grupos de riesgo. Más excepcional aún es considerar a la tuberculosis miliar como causa de fiebre intrahospitalaria. Comunicamos un caso de tuberculosis miliar en un paciente inmunocompetente, como causa de fiebre nosocomial, durante una hospitalización prolongada.

Palabras clave: tuberculosis miliar, fiebre nosocomial.

INTRODUCCIÓN

Chile presenta una baja incidencia de tuberculosis (TB), con tasas inferiores a 20 x 10⁵, lo cual ubica al país en la fase inicial de eliminación de la tuberculosis como problema de salud pública¹⁻³. La TB en su forma miliar es infrecuente, representando actualmente un pequeño porcentaje del total de casos y es aún más rara en pacientes inmunocompetentes⁴. Sin embargo, la TB miliar aumenta en los grupos de pacientes con compromiso de su capacidad de

respuesta inmunológica, tales como: infectados con el VIH, diabetes mellitus, alcoholismo, cirrosis hepática, tratamiento inmunosupresor, insuficiencia renal crónica y neoplasias malignas^{4,5}. La TB es una infección adquirida generalmente en la comunidad y es rara su transmisión nosocomial, con las medidas de aislamiento respiratorio adecuadas⁶.

A pesar del descenso en su incidencia en los últimos años, en nuestro medio la TB sigue siendo un motivo frecuente de fiebre de origen desconocido y de ingreso hospitalario. Sin embar-

* Médico internista, encargado programa de control de la tuberculosis; Servicio de Salud Antofagasta.

** Interno de medicina; Universidad de Antofagasta.

*** Tecnólogo médico, encargado Laboratorio de Tuberculosis; Hospital Regional de Antofagasta.

go, es raro considerar a la TB en el ambiente hospitalario como causa de fiebre nosocomial, siendo más excepcional aún la presentación miliar de la enfermedad.

En esta comunicación, presentamos el caso de una tuberculosis miliar en un adulto inmunocompetente, como causa de fiebre nosocomial después de una hospitalización prolongada.

CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años, pescador artesanal, sin antecedentes mórbidos ni de abuso de alcohol o tabaco, que ingresa al servicio de Urología por hematuria con coágulos, de un año de evolución, sin síntomas constitucionales y con buen estado general. Dentro de su estudio ambulatorio previo destacan: seis baciloscopías y un cultivo de Koch de orina negativos, ecografía pelviana que evidencia masa sólida en pared vesical izquierda, mal delimitada, con áreas hipoecoicas y posible compromiso ureteral ipsilateral. Radiografía de tórax póstero-anterior y lateral, realizada para evaluación de extensión ante sospecha de lesión neoplásica vesical, es informada como normal. Al momento de su ingreso el paciente está lúcido, en buenas condiciones nutricionales, los signos vitales revelan una temperatura axilar de 36,3° C, cifras tensionales de 130/70 mmHg, 78 pulsaciones por minuto y respiración tranquila. No se palpan adenopatías. En el hombro izquierdo se observa cicatriz de BCG. El examen cardíaco y pulmonar fue normal. No hay presencia de hígato ni esplenomegalia. El examen urológico externo y tacto rectal son normales. El paciente no presenta alteraciones al examen neurológico de pares craneales, motor, ni sensitivo y sus reflejos osteotendíneos están conservados.

En el laboratorio, el hemograma no muestra anemia, no hay leucocitosis ni desviación a izquierda; VHS 5 mm/h, las pruebas de coagulación y hepáticas son normales, la función renal está conservada (Tabla 1). En el examen de orina se encuentra pH 7,0 con presencia escasa de proteínas y se visualizan en el sedimento más de 100 eritrocitos por campo y 30 a 40 piocitos por campo, sin presencia de cilindros.

Se lleva a cabo un procedimiento endoscópico por vía uretral y se obtienen biopsias de lesión vesical que demuestran un proceso inflamatorio crónico inespecífico de la mucosa vesical, con infiltración linfocitaria y algunos polimorfoculares, sin observarse granulomas ni hallazgos sugerentes de neoplasia. Posteriormente, evo-

luciona con retención de orina y edema genital, por lo cual se realiza cistostomía que da salida inicialmente a orina hematórica y posteriormente a orina de color citrino. En TAC abdominal y pelviano, el hígado y bazo se describen de tamaño y forma conservadas, sin alteraciones, no se visualizan adenopatías ni imágenes sugerentes de neoplasia ni masa vesical. El paciente evoluciona sin nuevos episodios de hematuria. Permanece afebril durante los primeros 42 días de estadía hospitalaria y a partir del día 43 presenta alzas febriles de hasta 39° C de predominio vespertino, sudoración profusa, decaimiento y anorexia. Al examen físico se constata una lesión genital necrótica supurada, por lo cual se administran antibióticos parenterales de amplio espectro (ciprofloxacino-metronidazol) y se realiza aseo quirúrgico. Los hemocultivos tomados previamente son negativos, el cultivo de la lesión genital resulta positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Se cambia a un nuevo esquema antibiótico (ceftazidimamamikacina) guiado por la sensibilidad en el antibiograma.

Después de dos semanas de tratamiento antibiótico el paciente persiste febril a pesar del uso de fármacos antipiréticos y con mayor compromiso general, agregándose tos seca y disnea a la sintomatología. Ecocardiograma descarta endocarditis infecciosa, ELISA para VIH es negativo, PCR se encuentra elevada (18,9 mg/dL, para un valor normal en nuestro laboratorio de hasta 1,0 mg/dL), VHS 14 mm/h, el hemograma muestra 8.500 leucocitos/mm³ y desviación a izquierda (Tabla 1). La radiografía de tórax evidencia un infiltrado micronodular difuso bilateral (Figura 1). Las baciloscopías de expectoración (seis) son negativas. Se solicita cultivo de Koch. TAC de tórax de alta resolución es informado como compatible con TBC miliar (Figura 2). Se reinterroga en forma dirigida al paciente y sus familiares sobre posibles contactos tuberculosos, quienes no lo refieren en la anamnesis.

A las tres semanas de evolución de la fiebre se decide iniciar tratamiento antituberculoso empírico con isoniacina 300 mg/día, rifampicina 600 mg/día, pirazinamida 1.500 mg/día y etambutol 1.200 mg/día, de acuerdo a las normas del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, sin adicionar esteroides. Un cultivo de Koch es informado positivo para *Mycobacterium tuberculosis* a los 30 días (32 colonias), confirmando así el diagnóstico de TB miliar. Se implementan en ese momento las medidas de aislamiento respiratorio del paciente. Evoluciona posteriormente con compromiso de conciencia

Tabla 1. Evolución de los principales exámenes de laboratorio realizados al paciente durante su hospitalización

Exámenes		Ingreso	Desarrollo de Fiebre Nosocomial					Bajo Tratamiento Antituberculoso		
			Días de Hospitalización							
		1	43	47	52	60	65	80	105	122
Hematocrito	(%)	39	36	33	30,5	29,6	32,4		36,4	
Leucocitos totales / mm ³		7.000	8.500	7.700	6.000	5.800	5.000		5.650	
Segmentados	(%)	59	66			63			69	
Baciliformes/Mielocitos/ Juveniles	(%)	2 / 0 / 0	8 / 1 / 1			9 / 1 / 1			4 / 1 / 0	
Linfocitos/Monocitos	(%)	30 / 6	20 / 4			22 / 4			21 / 4	
Plaquetas / mm ³		164.000	183.000	80.000		74.000			150.000	
VHS	(mm/h)	5	14						8	
PCR	(mg/dL)		18,9					9,6		
Creatinina	(mg/dL)	1,0	0,97							
BUN	(mg/dL)	12			8					
TTPK	(segundos)	39		27,2			28			
Tiempo de protrombina	(%)	89		95			92			
Natremia	(mEq/L)	140			135		128	133	137	138
Bilirrubina total / directa	(mg/dL)			1,68 / 0,22			2,4 / 1,2			
GPT / GOT	(U/L)			100 / 89			46 / 39			
Fosfatasas alcalinas	(U/L)			346			166			
Glicemia	(mg/dL)	110			102					
PaO ₂ / FIO ₂	(mmHg)					302,4	245	373,3		
PaCO ₂	(mmHg)					23,1	23,4	28,8		
pH arterial						7,48	7,48	7,43		

GPT : Transaminasa Glutámico-pirúvico: (Valor normal: 0-41 U/L)
 GOT : Transaminasa Glutámico-oxalacético (Valor normal: 0-37 U/L)
 Fosfatasas alcalinas (Valor normal: 35-129 U/L)
 PCR (Proteína C reactiva) (Valor normal: 0-1 mg/dL)
 TTPK: Tiempo parcial de tromboplastina activada. (Valor normal: 20-40 s)
 BUN: Nitrógeno ureico sanguíneo

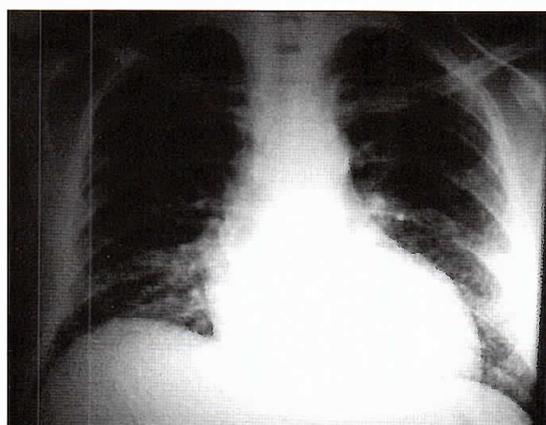


Figura 1. Radiografía de tórax en proyección pósterio-anterior donde se observa un patrón multinodulillar de pequeño tamaño.

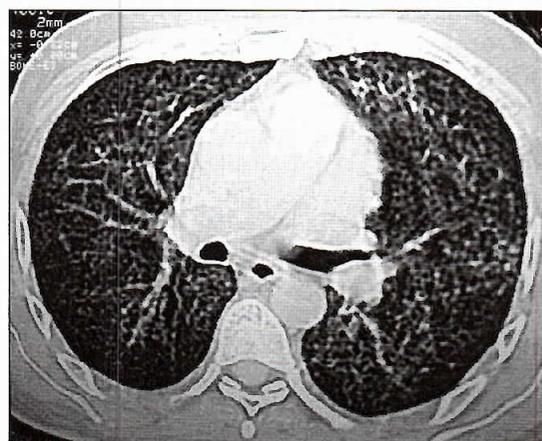


Figura 2. TAC de tórax de alta resolución que demuestra un infiltrado difuso micronodular, diseminado en todo el pulmón.

progresivo. Evaluado por neurólogo, se realiza TAC cerebral el cual no muestra alteraciones. La punción lumbar da salida a líquido claro y el análisis del LCR revela una concentración de proteínas (0,39g/L) y glucosa (0,5 mg/dl) normales, el nivel de adenosín deaminasa (ADA) es bajo (2 U/L) y se observa 1 linfocito/ml. El cultivo de Koch del LCR es negativo. Se pesquiza una hiponatremia severa (Tabla 1) con volumen extracelular conservado, encontrándose el sodio urinario y la osmolaridad urinaria alta (320 mOsm/L). La hiponatremia resulta de difícil manejo y se corrige lentamente después de varios días, tras la administración de solución salina hipertónica al 3% según lo recomendado en la literatura, con recuperación gradual del estado de conciencia⁷.

Después de más de cuatro meses de hospitalización el paciente completa la fase diaria del tratamiento antituberculoso según norma (50 dosis). Se encuentra en mejores condiciones generales aunque enflaquecido, vigil y atingente, afebril desde hace dos semanas.

Se indica el alta del paciente para continuar con el tratamiento antituberculoso en su fase bisemanal, en forma ambulatoria.

DISCUSIÓN

La fiebre de origen desconocido es un desafío para el médico, obligándolo a utilizar todas sus habilidades clínicas con el fin de orientar el estudio para llegar a un diagnóstico causal. Dentro de la larga lista de etiologías posibles se cuentan infecciones (endocarditis infecciosa, SIDA, TB, infecciones por micobacterias atípicas, fiebre tifoidea, entre las más frecuentes), enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Still del adulto, granulomatosis de Wegener, vasculitis de hipersensibilidad, entre otras), neoplasias (tumores de colon, linfoma, carcinoma de células renales, etc). La TB ocupa un lugar importante dentro de las causas de fiebre de origen desconocido⁸. Sin embargo, la TB miliar es una forma de presentación rara de la enfermedad, que se debe a la diseminación hematogena de los bacilos tuberculosos a partir de un foco primario o por la reactivación de un foco quiescente⁵.

Si revisamos las causas de fiebre de origen desconocido nosocomial, entendiendo como tal la fiebre que aparece después del ingreso, los motivos son principalmente complicaciones infecciosas de procedimientos invasivos, como catéteres intravasculares, sondas vesicales,

intubaciones traqueales y de intervenciones quirúrgicas⁸. La TB no es considerada tradicionalmente como causa de fiebre nosocomial.

En el caso de nuestro paciente, después de varias semanas de estadía hospitalaria y luego de un procedimiento urológico invasivo, comenzó con fiebre alta y compromiso del estado general. Al examen físico se pesquizó una lesión genital supurada y los cultivos locales resultaron positivos para microorganismos que son agentes de infección nosocomial frecuentemente aislados en nuestro medio^{9,10}. Es en este contexto, que una complicación del procedimiento urológico aparecía como el foco más probable de la fiebre, siendo la falta de respuesta al tratamiento antibiótico específico, guiado por la sensibilidad en el antibiograma, lo que hizo sospechar otra etiología.

El estudio de una fiebre nosocomial, sin un origen claramente identificable, obliga a realizar exámenes de laboratorio, microbiológicos y radiológicos: hemograma, VHS, PCR, hemocultivos, urocultivos, radiografías de tórax y de senos paranasales, ecotomografía abdominal, ecocardiograma, etc. Cabe destacar que los mencionados exámenes complementan una rigurosa y completa evaluación del paciente, comprendiendo una anamnesis detallada y un examen físico cuidadoso, y que el estudio debe ser guiado en todo momento por el médico clínico¹¹. La aparición en el paciente de síntomas como tos y disnea hicieron sospechar una afección pulmonar, por lo cual se solicitó la radiografía de tórax que evidenció el compromiso miliar. Lo anterior reafirma el valor de la radiografía de tórax en el estudio de una fiebre nosocomial de origen desconocido.

La TB miliar se presenta principalmente en pacientes inmunodeprimidos y a edades avanzadas¹², siendo excepcional bajo otras circunstancias. En el caso presentado, llama la atención que se haya desarrollado una TB miliar en un varón joven y en ausencia de una causa de inmunodepresión.

El cuadro clínico de la TB miliar se caracteriza por fiebre, sudoración nocturna, anorexia, astenia y pérdida de peso, también tos seca y disnea, dependiendo del grado de compromiso pulmonar. Al examen puede haber hepatoesplenomegalia, adenopatías y un estado confusional¹³. La radiografía de tórax demuestra múltiples lesiones menores de 2 mm de diámetro que son más evidentes en el TAC de tórax de alta resolución^{14,15}. El diagnóstico diferencial incluye un amplio espectro de situaciones clínicas, especialmente aquellas que presentan un patrón

radiológico intersticial e infiltración difusa pulmonar. Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar: neumoconiosis, micosis, linfngitis carcinomatosa, linfoma no Hodgkin, sarcoidosis y alveolitis alérgica extrínseca, entre otras^{15,16}.

La TB miliar puede comprometer el SNC, siendo frecuente la asociación con meningitis tuberculosa, alcanzando los bacilos las meninges y el cerebro por siembra hematógena. Además de la meningitis, se han descrito granulomas y tuberculomas parenquimatosos como parte del compromiso del SNC por la tuberculosis. Síntomas y signos como cefalea, vómitos, agitación, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, alteración de pares craneales (especialmente oculomotores VI, IV, III) en el contexto de una TB miliar, pueden traducir diseminación de la infección al SNC^{17,18}. El LCR característicamente muestra elevación de las proteínas, con valores de albúmina entre 1 y 3 g/L, cloruros disminuidos, hipoglucorraquia de 15-35 mg/dL o menor al 50% de la glicemia y pleocitosis discreta bajo 500 células/mL con predominio de linfocitos. Niveles de ADA en LCR superiores a 7,1 U/L permiten diferenciar la meningitis tuberculosa de otros trastornos¹⁸. En solamente un tercio de los casos el cultivo de Koch del LCR es positivo. Se ha comunicado que son de utilidad otros estudios en el LCR utilizando técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa, permitiendo un diagnóstico rápido y que en la mayoría de las publicaciones supera a la sensibilidad de los cultivos¹⁹⁻²². El TAC cerebral puede evidenciar el engrosamiento de las meninges, granulomas, tuberculomas, hidrocefalia e infartos cerebrales^{18,23}. El compromiso del SNC incide negativamente en el pronóstico y aumenta la letalidad²⁴.

Durante la hospitalización, nuestro paciente evolucionó con deterioro progresivo de conciencia, lo cual hizo sospechar compromiso del SNC. Se descartó una lesión tuberculosa del SNC mediante exámenes de TAC cerebral y análisis de LCR, los cuales resultaron normales. No fue posible llevar a cabo el estudio mediante reacción en cadena de la polimerasa del LCR por no disponer de la técnica en el hospital. Como motivo del deterioro de la conciencia del paciente se consideró una hiponatremia severa con volumen extracelular (LEC) conservado, conducta que se vio respaldada por la normalización del estado de conciencia tras la corrección de la hiponatremia. En este sentido, es adecuado destacar que la secreción inapropiada de

hormona antidiurética (SIADH), trastorno más frecuente en la hiponatremia severa con LEC normal y osmolaridad urinaria alta, ha sido comunicado previamente en casos de TB pulmonar y miliar sin presencia de meningitis u otra lesión tuberculosa del SNC^{25,26}.

La TB miliar se asocia a elevada letalidad, por lo cual es fundamental la confirmación del diagnóstico en forma precoz ante la sospecha clínica, a fin de instalar el tratamiento oportunamente¹³. Se deben realizar estudios microbiológicos e histológicos, para lograr un mejor rendimiento^{27,28}. Dado que en la mayoría de los casos las baciloscopías de esputo son negativas^{13,27,29}, puede ser necesario recurrir a estudios invasivos, siendo de especial rentabilidad diagnóstica la biopsia pulmonar transbronquial por vía endoscópica^{28,29}. Se ha comunicado también como útil la obtención de muestras mediante el esputo inducido⁴.

Dado que la TB miliar no se considera tradicionalmente dentro de las causas de fiebre nosocomial, el hecho de que en nuestro paciente la sintomatología se haya presentado tras varias semanas de estadía hospitalaria, demoró en algunos días el planteamiento del diagnóstico. Afortunadamente, ante la sospecha clínica y hallazgos radiológicos, se decidió iniciar el tratamiento antituberculoso en forma empírica. A pesar de que no se recurrió a estudios invasivos como fibrobroncoscopia y biopsia transbronquial, las imágenes de la radiografía de tórax y especialmente del TAC de tórax de alta resolución fueron características, lo cual sumado a un cuadro clínico compatible con TB miliar, constituyó un fundamento suficiente para iniciar tratamiento antes de la confirmación microbiológica¹⁴⁻¹⁶.

Tal como en la mayoría de los casos de TB miliar, en nuestro paciente las baciloscopías resultaron negativas y el cultivo tardó 4 semanas, por lo que el inicio precoz del tratamiento evitó asistir a un deterioro clínico rápido con un desenlace potencialmente fatal¹³.

En el caso aquí expuesto, no se identificó una fuente de contagio por *M. tuberculosis*, ya que el paciente no presentaba antecedentes de tuberculosis ni de contacto tuberculoso. Durante su estadía hospitalaria no hubo otros pacientes hospitalizados con tuberculosis.

Ante la falta de evidencia de una infección tuberculosa reciente, es posible plantear la reactivación de un foco quiescente como el origen de la diseminación miliar en el paciente^{5,13}. No se demostró en el estudio previo a la hospitalización ni durante ella, que la causa de la

hematuria que motivó el ingreso fuera una lesión tuberculosa vesical. Sin embargo, llama la atención la existencia de una piuria aséptica en el sedimento de orina, lo cual puede ser una manifestación de TB renal o de vías urinarias^{12,30}.

La TB miliar debe tenerse presente entre las numerosas causas de fiebre de origen desconocido y de fiebre intrahospitalaria, especialmente cuando las condiciones debilitantes del paciente predisponen a la infección por *M. tuberculosis*, aunque esto último no constituye un requisito esencial.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- ZÚÑIGA M, ROJAS M. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Año 2000. Avances hacia la eliminación. Rev Chil Enf Respir 2002; 18: 55-63.
- 2.- WOLFF M. Cambios epidemiológicos en las enfermedades infecciosas en Chile durante la década 1990-2000. Rev Méd Chil 2002; 130: 353-62.
- 3.- ZÚÑIGA M. Situación de la tuberculosis en Chile-2002 y su posible evolución. Rev Chil Enf Respir 2003; 19: 179-91.
- 4.- LADO F, PÉREZ M, RODRÍGUEZ I, DE LA FUENTE R, FERREIRO M, RODRÍGUEZ L I. Rara presentación de tuberculosis. Afectación miliar en paciente inmunocompetente. An Med Interna 2003; 20: 526-8.
- 5.- KIM J, LANGSTON A, GALLIS A. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. Rev Infect Dis 1990; 12: 583-90.
- 6.- CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities, 1994. MMWR 1994;43(No. RR-13).
- 7.- ADROGUÉ H J, MADIAS N E. Hyponatremia. N Engl J Med 2000; 342: 1581-89.
- 8.- HIRSCHMANN J V. Fever of unknown origin in adults. Clin Infect Dis 1997; 24: 291-302.
- 9.- BRENNER P, POHLENZ M, OTAÍZA F, VALENZUELA M. Informe de vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias. Ministerio de Salud de Chile. 2001.
- 10.- ZAMBRANO A, HERRERA N. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el laboratorio del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta, Chile. Rev Chil Infect 2004; 21: 117-24.
- 11.- O'GRADY N P, BARIE P S, BARTLETT J G, BLECK T, GARVEY G, JACOBI S et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. Clin Infect Dis 1998; 26: 1042-59.
- 12.- RIEDER H, SNIDER D, CAUTHEN G. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 347-51.
- 13.- MERT A, BILIR M, TABAK F, OZARAS R, OTZURK R, SENTURK H et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. Respirology 2001; 6: 217-24.
- 14.- BARNES P, VERDEGEM T, VACHON L, LEEDOM J, OVERTURF G. Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis. New data and old test. Chest 1988; 94: 316-20.
- 15.- VOLOUDAKI A, TRITOU I, MAGKANAS E, CHALKIDIAKIS G, SIAFAKAS N, GOURTSOYIANNIS N. HRCT in miliary lung disease. Acta Radiol 1999; 40: 451-6.
- 16.- KWONG J, CARIGNAN S, KANG E, MUELLER N, FITZGERALD J. Miliary tuberculosis. Diagnostic accuracy of chest radiography. Chest 1996; 110: 339-42.
- 17.- RAJSHEKHAR V, CHANDY M J. Tuberculomas presenting as isolated intrinsic brain stem masses. Br J Neurosurg. 1997; 11: 127-33.
- 18.- DUBE M P, HOLTOM P D, LARSEN R A. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1992; 93: 520-4.
- 19.- HOOKER J A, MUHIDI D W, AMAYO E O, MC'LIGEYO S O, BHATT K M, ODHIAMBO J A. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid studies in patients with clinically suspected tuberculous meningitis. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 787-96.
- 20.- BONINGTON A, STRANG J I, KLAPPER P E, HOOD S V, PARISH A, SWIFT P J et al. TB PCR in the early diagnosis of tuberculous meningitis: evaluation of the Roche semi-automated COBAS Amplicor MTB test with reference to the manual Amplicor MTB PCR test. Tuber Lung Dis 2000; 80: 191-6.
- 21.- BRIENZE V M, TONON A P, PEREIRA F J, LISO E, TOGNOLA W A, DOS SANTOS M A. Low sensitivity of polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculous meningitis in southeastern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34: 389-93.
- 22.- CORREA M F, ARMAS E, DÍAZ D, DE ELGUEZABAL K, DE LA ROSA M L, CALLES G. Diagnosis of tuberculosis meningitis by detection of adenosine deaminase activity and amplification of nucleotide sequences with PCR. Acta Cient Venez 2001; 52 (Suppl 1): 52-4.
- 23.- MURPHY K, BRUNBERG J. Miliary tuberculosis involving the central nervous system. N Engl J Med 1996; 334: 769.
- 24.- WANG J T, HUNG C C, SHENG W H, WANG J Y, CHANG S C, LUH K T. Prognosis of tuberculous meningitis in adults in the era of modern antituberculous chemotherapy. J Microbiol Immunol Infect 2002; 35: 215-22.
- 25.- GONZÁLEZ VILLARON L, DE PABLO DÁVILA F, SÁNCHEZ SÁNCHEZ R. Syndrome of inappropriate ADH secretion in a case of pulmonary tuberculosis. Rev Clin Esp 1979; 155: 53-6.
- 26.- ANDO T, TANAKA T, SAEKI A, OGAWA K, HONDA K, SASAMOTO M et al. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with miliary tuberculosis. Kekkaku 1997; 72: 161-5.
- 27.- PANT K, CHAWLA R, MANN P, JAGGI O. Fiberbronchoscopy in smear-negative miliary tuberculosis. Chest 1989; 95: 1151-2.
- 28.- SAHN S, LEVIN D. Diagnosis of miliary tuberculosis by transbronchial lung biopsy. Br Med J 1975; 2: 667-8.
- 29.- GOMES M, SAAD R, STIRBULOV R. Pulmonary tuberculosis: relationship between sputum bacilloscopy and radiological lesions. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2003; 45: 275-81.
- 30.- WISE G J, MARELLA V K. Genitourinary manifestations of tuberculosis. Urol Clin North Am 2003; 30: 11-121.

¿Cómo mejorar el diagnóstico de la tuberculosis?

En los países subdesarrollados con alta endemia de tuberculosis, la primera prioridad es asegurar un buen tratamiento a los enfermos que se diagnostican y sólo entonces proceder a la búsqueda de nuevos casos. En cambio, en los países que ya han superado esta etapa y logran índices de curaciones con la quimioterapia moderna superiores al 85 a 90% de los enfermos, es necesario implementar todas las medidas necesarias para asegurar el diagnóstico oportuno de los casos contagiosos.

Chile ha alcanzado en los últimos años el llamado umbral de la etapa de eliminación de la tuberculosis; es decir, la incidencia de la tuberculosis entre nosotros está actualmente debajo de 20 casos nuevos por 100.000 habitantes. Es en esta etapa cuando es necesario aumentar el diagnóstico de los casos nuevos de la enfermedad. Para ello se requiere de dos condiciones fundamentales: 1) seguir teniendo presente la tuberculosis como causa de tos y expectoración por más de dos o tres semanas y como etiología de cualquier sombra radiológica patológica, lo que es cada vez más difícil de conseguir a medida que los médicos ven menos casos de la enfermedad y piensan menos en ella, y 2) optimizar los medios de diagnóstico,

En los últimos años han aparecido una serie de nuevos métodos diagnósticos, más rápidos y sensibles, la mayoría de ellos derivados de la biología molecular y de la tecnología de los ácidos nucleicos, los que infortunadamente aún no son ampliamente aplicables en la mayoría de los países en desarrollo. En cambio, las técnicas bacteriológicas, ampliamente disponibles desde hace más de 100 años, siguen siendo los métodos de diagnóstico más confiables de la tuberculosis. Pero, para ello deben cumplir algunos requisitos técnicos y admiten muchos perfeccionamientos.

Infortunadamente, la etapa que vive nuestra medicina y la proliferación de laboratorios sin adecuados controles de calidad, no son proclives

para asegurar un buen rendimiento de los estudios microbiológicos en los servicios privados. Más preocupante es el hecho que en algunos laboratorios el porcentaje de informes falsos positivo, que normalmente no debería ser superior a un 3%, puede duplicar y aún triplicar esta cifra, induciendo al tratamiento innecesario de personas sanas.

En el artículo que sigue la Dra. Patricia González, poseedora de una amplia experiencia en el estudio de Micobacterias, hace un apretado resumen de algunas de las modificaciones técnicas que permitirían mejorar el diagnóstico de la tuberculosis en nuestro medio. Aparte de la conveniencia de emplear la microscopía fluorescente cada vez que deban procesarse numerosas muestras para baciloscopía, y de las ventajas de concentrar las muestras mediante centrifugación, los principales avances se han producido en el desarrollo de nuevos métodos de cultivo. La Dra. González se refiere particularmente a los métodos automatizados, en medios líquidos, tanto con técnicas radiométricas representadas por el BACTEC clásico, como colorimétricas (BACTEC MGIT: "*Mycobacterial Growth Indicator Tube*"), las que permiten acortar notablemente los tiempos de los cultivos.

En la sección trabajos originales de esta misma revista, el equipo de la Sección Micobacterias del Instituto de Salud Pública, presenta un interesante artículo sobre las ventajas de emplear estos mismos métodos automatizados con medios líquidos, para acortar el tiempo de los tests de sensibilidad aplicados a tuberculosis¹.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- PIFFARDI S, LUNA A, SAKURADA A, LEPE R. Evaluación comparativa del método automatizado BACTEC MGIT 960 con el método de las proporciones para determinar susceptibilidad a drogas antituberculosas en Chile. Rev Chil Enf Respir 2004; 20: 139-43.