

Ciudad Sanitaria Principes de España
Hospitalet de Llobregat. Barcelona
Servicio de Medicina Interna
(Dr. F. Fernández-Nogués)

ASOCIACION DE TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA Y NEUMONIA BACTERIANA AGUDA PRESENTACION DE CUATRO CASOS

F. Cardenal Alemany, R. Pujol Farriols y F. Gudiol Munté

Introducción

El conocimiento de los factores locales y sistémicos que favorecen la reactivación de focos quiescentes de *Mycobacterium tuberculosis*, interesa tanto a los estudiosos de la patogenia de la infección tuberculosa, como a los clínicos, a los que ayuda a aumentar su índice de sospecha sobre una enfermedad curable, así como a prevenirla.

La diabetes mellitus, silicosis, gastrectomía, malnutrición, alcoholismo y tratamiento previo con esteroides o inmunosupresores son situaciones que se citan corrientemente como predisponentes a la presentación clínica de tuberculosis^{1,2}. También se ha destacado la asociación de tuberculosis con procesos malignos —principalmente linfomas— y con micosis pulmonares^{3,5}.

Sin embargo, pocas veces se ha tratado la relación entre tuberculosis y neumonía bacteriana aguda. En este sentido, desde hace muchos años se conoce la posibilidad de que una neumonía de presentación aguda siga una evolución radiológica tórpida y que en última estancia, se demuestre que se trata de una tuberculosis pulmonar^{6,9}. No obstante la coexistencia real de tuberculosis pulmonar activa y neumonía bacteriana no tuberculosa en un mismo paciente ha recibido

poca atención en la literatura. En este trabajo presentamos cuatro casos que ponen de manifiesto esta asociación.

Material y métodos

Entre los pacientes recogidos del archivo del Servicio de Medicina Interna, cuyo diagnóstico final ha sido tuberculosis pulmonar y neumonía bacteriana, se han seleccionado cuatro que cumplieran los siguientes criterios que se han considerado válidos:

1) El diagnóstico de tuberculosis pulmonar se hizo atendiendo al crecimiento de *M. tuberculosis* en medio de Löwenstein-Jensen en muestras de esputo o contenido gástrico.

2) El diagnóstico de neumonía bacteriana aguda se ha aceptado ante el crecimiento del germen en hemocultivo, cultivo de líquido pleural o cultivo de la muestra obtenida por punción aspirativa pulmonar. En ausencia de datos bacteriológicos positivos, se aceptó el diagnóstico si se cumplían cada uno de los siguientes criterios: a) existencia de clínica sugestiva, b) radiología de condensación pulmonar, c) respuesta inequívoca al tratamiento con penicilina.

Se considera neumonía de lenta resolución aquella que muestra una persistencia de los signos radiológicos de condensación a las cuatro semanas de haber ingresado el enfermo en el hospital⁷.

Observaciones clínicas

Caso 1. (M.P.G.). Varón de 56 años de edad ingresó en el hospital por neumonía, en enero de 1976. Era fumador y alcohólico inveterado y tenía historia de bronquitis crónica. Dos años antes, había sufrido en un accidente múltiples fracturas y hemotórax traumático. En la radiografía de tórax que se le practicó entonces no existían imágenes sospechosas de tubercu-

losis. Once días antes del ingreso desarrolló tos con expectoración purulenta, fiebre, disnea y delirium tremens.

A su ingreso la tensión arterial era de 95/70 mm de Hg, pulso a 150 p.m. y temperatura axilar de 38,5° C. Había afectación importante del estado general, taquipnea, cianosis distal y temblor fino de extremidades superiores. En la exploración respiratoria se constataron signos de condensación neumónica en tercio superior de hemitórax derecho y estertores bronquiales diseminados por ambos hemitórax. Existían signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

En la radiografía de tórax se visualizó condensación homogénea afectando lóbulo medio y parte del lóbulo superior derecho, sin seguir distribución segmentaria estricta y apreciándose broncograma aéreo (fig. 1). El trazado electrocardiográfico mostró flutter auricular con conducción 2:1. El hematocrito era de 40 % y la cifra de leucocitos 25.000/mm³ con acusada desviación a la izquierda. Había hipoxia arterial severa, discreto aumento de transaminasas e hipergammaglobulinemia.

Tras contrachoque eléctrico con 200 watios el enfermo revirtió a ritmo sinusal que se mantuvo durante todo su ingreso, y se pudieron evidenciar ondas P de crecimiento auricular derecho. Se inició tratamiento con penicilina G sódica, después de obtener tres hemocultivos seriados que fueron negativos y un esputo cuya tinción de Gram mostró la presencia de polinucleares y diplococos grampositivos. La intradermorreacción con 10 UT de PPD fue repetidamente negativa y mediante tomografías se demostró la existencia de cavitación apical derecha. El examen microscópico directo de tres muestras de contenido gástrico fue positivo para bacilos ácido-alcohol resistentes.

Se sometió al paciente a aislamiento respiratorio, sin recibir, no obstante tratamiento antituberculoso. A los 17 días de su ingreso se obtuvo la apirexia total, y a las cuatro semanas en la radiografía de tórax existían aún signos residuales de condensación y cavitación apical

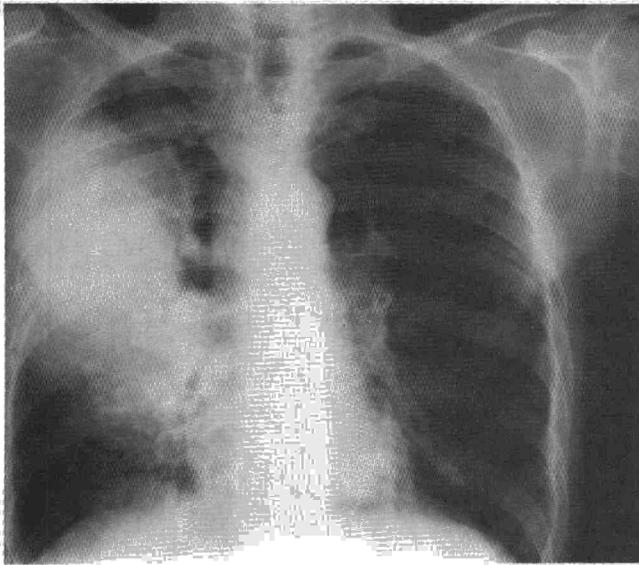


Fig. 1. Caso 1. Radiografía P-A de tórax del día del ingreso.

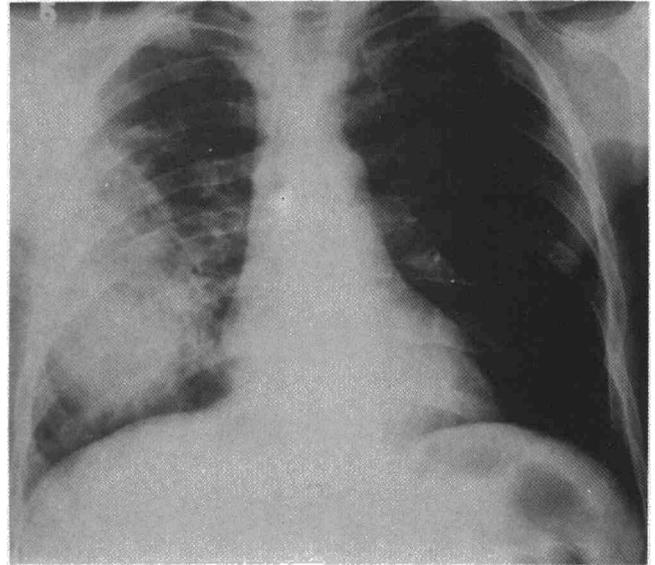


Fig. 3. Caso 2. Radiografía P-A de tórax del día del ingreso.

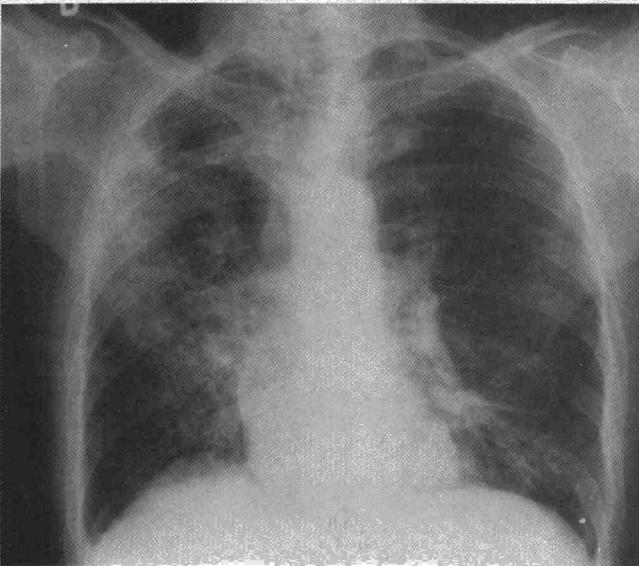


Fig. 2. - Caso 1. Resolución radiológica lenta. En las tomografías se confirmaba la existencia de una cavitación apical derecha.

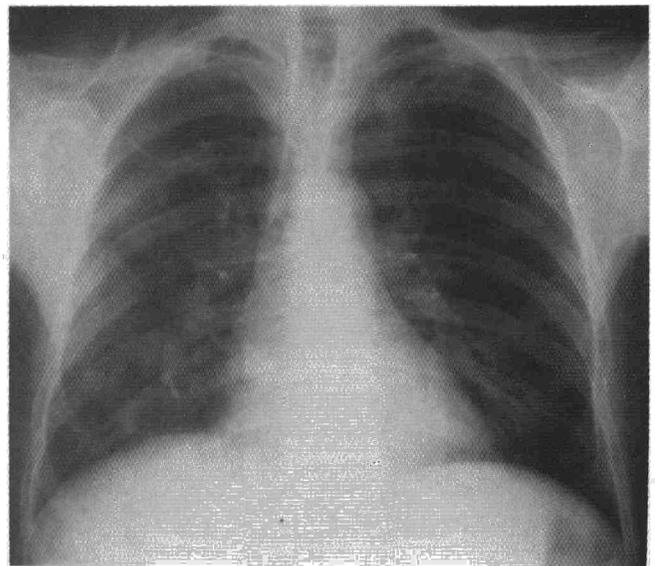


Fig. 4. Caso 2. Radiografía P-A de tórax, un mes después del ingreso.

(fig.2). Posteriormente se informó crecimiento de *M. tuberculosis* en el cultivo en medio de Löwenstein; se inició tratamiento antituberculoso y siguió buen curso.

Caso 2. (L.B.M.). Varón de 39 años ingresó en el hospital para estudio de una condensación en la radiografía de tórax en febrero de 1976.

No había padecido enfermedades con anterioridad y era fumador y bebedor de alcohol importante. Tres meses antes del ingreso aquejó tos seca persistente. Diez días antes de su ingreso presentó sensación febril, sudoración nocturna y dolor de tipo pleural en hemitórax derecho.

A su ingreso la tensión arterial era de 105/60 mm de Hg, la frecuencia del pulso 80 p. m. y la temperatura axilar 37,8° C. El paciente mostraba una afectación moderada del estado general, semiología de condensación neumóni-

ca en base de hemitórax derecho y estigmas cutáneos de hepatopatía crónica.

En la radiografía de tórax se apreció una imagen de condensación que afectaba lóbulo medio y parte del lóbulo superior derecho, con ocupación pleural del mismo lado (fig.3). Mediante tomografías se pudo demostrar la presencia de cavitación. En los exámenes de laboratorio sólo destacaba la existencia de leucocitosis con desviación a la izquierda. Tres hemocultivos practicados a su ingreso fueron negativos. Una punción pleural dio salida al líquido purulento con una concentración de proteínas de 3,6 gramos y de glucosa de 96 mg por 100 ml; el estudio citológico fue sugestivo de proceso bacteriano por el gran predominio de polimorfonucleares.

El cultivo de este líquido pleural fue negativo. El examen endoscópico del árbol bronquial no evidenció anomalías y el aspirado bronquial fue negativo para bacilos ácido-al-

cohol resistentes. La intradermoreacción con 10 UT de PPD fue de 15 mm a las 48 horas.

Recibió tratamiento con penicilina G desapareciendo la fiebre a los dos días del ingreso con notable mejoría subjetiva. Sin embargo cuatro semanas después de su alta, en un control ambulatorio, se apreció que no existía total resolución radiológica de su condensación (fig. 4); al poco tiempo, se recibió un cultivo positivo a *M. tuberculosis* de una muestra de contenido gástrico obtenida durante su estancia en el hospital. A pesar de estar asintomático fue sometido a tratamiento antituberculoso.

Caso 3. (J.G.E.). Enfermo de 47 años de edad que ingresó en el hospital con ictericia en febrero de 1976.

A los 20 años de edad había sufrido una pleuritis izquierda. Cuatro meses antes de su ingreso había iniciado dolorimiento en hipo-

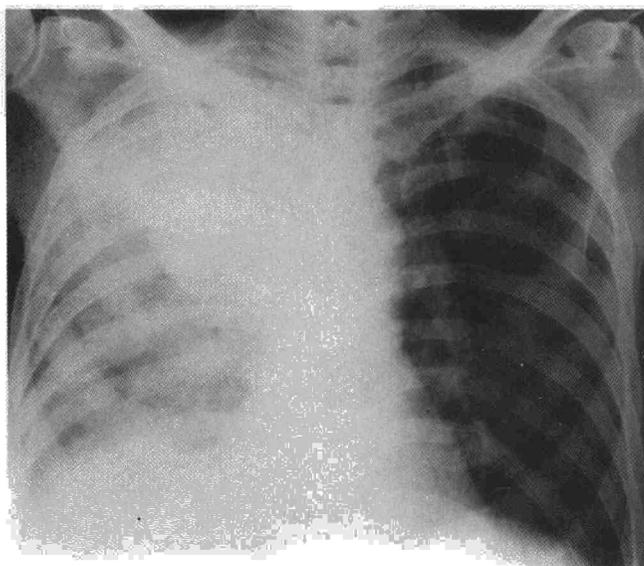


Fig. 5. Caso 3. Progresión de la neumonía del lóbulo superior durante el postoperatorio con aparición de derrame pleural derecho.

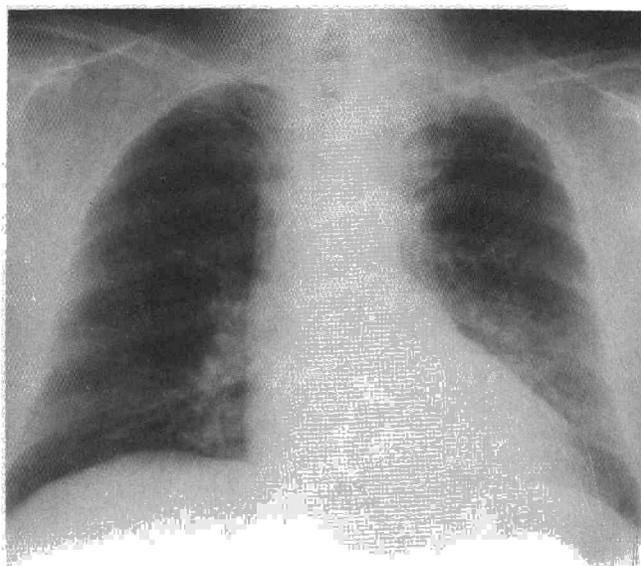


Fig. 7. Caso 4. Neumonía en lóbulo inferior izquierdo y fibrosis apical cavitada del mismo lado.

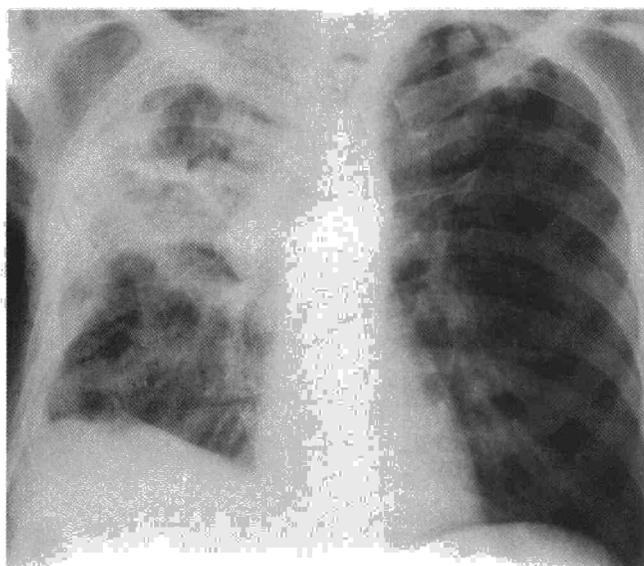


Fig. 6. Caso 3. Evolución radiológica del tórax, con evidencia de cavitación, después de haberse obtenido una mejoría clínica definitiva.

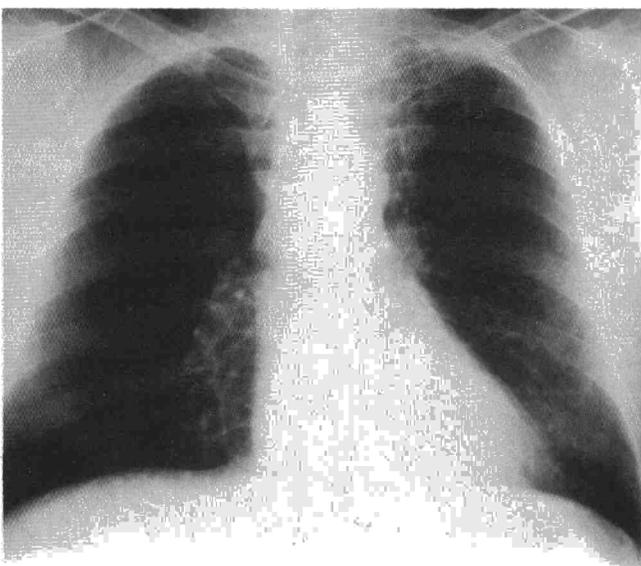


Fig. 8. Caso 4. Control radiológico ambulatorio, cuatro semanas después del alta hospitalaria.

condrio derecho, astenia, anorexia, y pérdida de peso. Dos meses antes se añadió a este cuadro prurito, ictericia progresiva, coluria y acolia.

En el examen físico se evidenció hepatomegalia. En la analítica había un patrón de colestasis y una amilaturia muy elevada. La radiografía de tórax mostraba fibrosis apical en el pulmón izquierdo. Tras varias exploraciones dirigidas al estudio de esta ictericia obstructiva, se practicó laparotomía constatándose la existencia de un carcinoma ampular y practicándose duodenopancreaticotomía cefálica.

Previamente a la intervención quirúrgica se había realizado alimentación parenteral, que se vio complicada por neumotórax y atórgeno en el intento de canalizar la subclavía derecha, por lo que se requirió aspiración torácica. El enfermo inició fiebre y orinas turbias, y en tres hemocultivos se obtuvo

Klebsiella. Se retiró la aspiración torácica a los 17 días iniciando en la zona donde había estado el drenaje en lóbulo superior derecho un foco neumónico. En el cultivo de la punta de un catéter endovenoso creció *Serratia marcescens*.

A pesar de recibir tratamiento con múltiples antibióticos el enfermo mostraba progresión de su proceso neumónico durante su postoperatorio (fig. 5); y a la sexta semana del comienzo de su neumonía, a pesar de haberse observado la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en una muestra de esputo, se procedió a retirar antibióticos y practicar punción aspirativa pulmonar directa, de donde se obtuvo cultivo puro de *Serratia marcescens*. Se inició tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol y tobramicina según antibiograma sin obtener buena respuesta clínica y con desarrollo de derrame pleural. Tres semanas más tarde llegó el cultivo de esputo positivo para

bacilos ácido-alcohol resistentes. Se añadió tratamiento antituberculoso siguiendo una muy favorable evolución clínica con desaparición de la fiebre en tres días y gran mejoría del estado general, aunque el curso radiológico fue tórpico con cavitación y persistencia de signos radiológicos de condensación (fig. 6). Pudo ser dado de alta siete semanas después, siguiendo control ambulatorio.

Caso 4. (J.T.C.). Enfermo de 51 años que ingresó en el hospital por neumonía en febrero de 1976. Era un fumador importante y desde la edad de 25 años presentaba episodios repetidos de infección bronquial con marcado broncoespasmo. Tenía disnea de esfuerzo desde los 45 años, y seis meses antes del ingreso había visitado a un familiar afecto de tuberculosis pulmonar. Dos días antes de su ingreso presentó fiebre con escalofríos, dolor pleurítico izquierdo y tos con expectoración hemoptoica.

A su ingreso su tensión arterial era 100/70 mm de Hg, pulso 135 p.m. y temperatura 38,7° C. Había polipnea, mal estado general, cianosis acra, estertores bronquiales diseminados por ambos hemitórax y signos de condensación neumónica en la base del hemitórax izquierdo. En la analítica destacaba una cifra de 26.800 leucocitos con marcada desviación a la izquierda, discreta hipoxia e hiper-capnia, urea plasmática de 94 mg y creatinina de 1,9 mg/100 ml. En el sedimento de orina había de 6 a 8 hematíes por campo, la proteinuria era negativa y el aclaramiento de creatinina 41 ml/min.

En la radiografía de tórax se constató infiltrado apical izquierdo cavitado e imagen de condensación poco homogénea localizada en el lóbulo inferior izquierdo (fig. 7). El ECG mostraba ritmo sinusal y bloqueo rama derecha del haz de His; sin embargo, dos días después de su ingreso desarrolló episodios paroxísticos de fibrilación auricular. Dos hemocultivos fueron positivos a *Streptococcus pneumoniae*, y el paciente recibió tratamiento con penicilina G, 12 millones de UI al día. A los pocos días de su ingreso se deterioró la función renal llegando a alcanzar niveles de creatinina de 5 mg/100 ml. A los siete días de su ingreso seguía con fiebre y sin variaciones en la radiografía de tórax. La intradermorreacción con 10 UT de PPD fue de 15 mm a las 48 horas, y en una muestra de esputo se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes. Se instauró tratamiento antituberculoso desapareciendo la fiebre a los cuatro días. Posteriormente hizo una progresiva resolución de su neumonía, normalizándose así mismo la función renal y fue dado de alta. En un control radiológico efectuado un mes después de su alta, persistían signos de consolidación en lóbulo inferior izquierdo y tractos fibrosos residuales en el vértice del mismo lado (fig. 8).

Discusion

No es infrecuente que ante enfermos con fiebre y condensación radiológica del espacio aéreo, se planteen problemas de diagnóstico diferencial entre neumonía bacteriana aguda y tuberculosis pulmonar. En ocasiones la negatividad de los hemocultivos y los cultivos de esputo hace difícil establecer un diagnóstico etiológico de certeza sin aplicar procedimientos cruentos tales como la punción traqueal o la punción aspirativa pulmonar¹⁰. Por otra parte, para asentar el diagnóstico definitivo de tuberculosis se requieren varias semanas hasta obtener el crecimiento del germen en cultivo puesto que, como es sabido, el incremento de falsos positivos en el examen microscópico directo, en relación con el descenso global de la frecuencia de la enfermedad, ha hecho disminuir la fiabilidad de esta técnica¹¹, a pesar de que en nuestro medio debe considerarse un buen procedimiento de *screening*.

La coexistencia en un mismo paciente de neumonía bacteriana aguda y tuberculosis pulmonar activa es una circunstancia que se plantea sólo excepcionalmente y que ha podido ser demostrada en escasas ocasiones. En

nuestros casos esta asociación se ha presentado en dos modalidades

En la primera de ellas (casos 2 y 3) la neumonía bacteriana, evolucionó hacia la cavitación, aun después de iniciado el tratamiento antibiótico, lo cual pudo provocar una reactivación de la tuberculosis pulmonar, probablemente por efracción de antiguos focos caseosos. Esta hipótesis ha sido propuesta por otros autores que han descrito el hallazgo de *M. tuberculosis* en el curso de procesos pulmonares supurativos no tuberculosos¹³⁻¹⁶. En ocasiones, este factor local, que también se admite en otros procesos pulmonares con capacidad destructiva como micosis y cáncer¹⁷, no conlleva una verdadera reactivación del proceso tuberculoso, y en este sentido, ha podido observarse la negatización de la bacteriología en ausencia de tratamiento específico^{14,16,17}. El paciente 2 (L.B.M.) se hallaba totalmente asintomático cuando el laboratorio nos confirmó el crecimiento de *M. tuberculosis* en el cultivo; en aquel momento decidimos instaurar tratamiento antibacterioso, pero ignoramos qué curso bacteriológico hubiera seguido de haber optado por una conducta expectante. Es evidente, que el paciente 3 (J.G.E.) sufrió una auténtica reactivación que no se hubiese resuelto sin el tratamiento adecuado. Pensamos que en este caso la neumonía bacteriana aguda constituyó un factor local de reactivación que se añadió al factor sistémico de su patología neoplásica.

En la segunda modalidad que hemos observado (casos 1 y 4), la neumonía bacteriana aguda coexistía con tuberculosis pulmonar activa, que había permanecido asintomática hasta este momento, y cuya localización era distinta a la de la condensación neumónica. Si bien no es raro que pacientes sin antecedentes conocidos de tuberculosis presenten estigmas de esta enfermedad en radiografías de tórax practicadas por otros motivos, o que, el diagnóstico final de algunos enfermos sometidos a control radiológico por imágenes catalogadas inicialmente de neumonitis, fibrosis apical¹⁸ o neumonía neumocócica⁷, sea el de tuberculosis activa, es poco habitual que ambas enfermedades puedan demostrarse simultáneamente. En los dos pacientes que consideramos (casos 1 y 4), la imagen tuberculosa correspondía a una lesión cavitada apical cuyo diagnóstico hubiese quedado demorado o ignorado, si no hubiesen adquirido casi «oportunamente» su neumonía bacteriana aguda.

La posibilidad de que otros pacientes bacilíferos puedan ser descubiertos de forma fortuita nos induce a recordar la conveniencia de practicar intradermorreacción con PPD, y obtener por lo menos tres muestras de esputo, o en su ausencia, contenido gástrico, para el cultivo en medio de Löwenstein-Jensen, en todo paciente que ingrese en el hospital por neumonía; se observen o no, en la placa de tórax, secuelas de tuberculosis «antigua».

Una de las formas de presentación de la tuberculosis es en forma de neumonía de resolución radiológica lenta^{6,8,9}. Pero además, según ha sucedido en nuestros casos, la tuberculosis pulmonar asociada con una neumonía bacteriana no tuberculosa también constituye una causa de lenta resolución de esta última.

Finalmente queremos destacar el hecho de que los pacientes 1 y 2 eran etílicos, puesto que esta circunstancia ha sido relacionada tanto con la neumonía de lenta resolución como con la reactivación de focos quiescentes de *M. tuberculosis*.

Resumen

Los autores presentan cuatro casos en los que pudieron comprobar la coexistencia de tuberculosis pulmonar activa con neumonía bacteriana aguda, asociación descrita escasamente en la literatura.

La neumonía bacteriana puede conducir al hallazgo fortuito de una lesión tuberculosa activa a distancia, o bien, puede condicionar la reactivación de antiguos focos caseosos.

La práctica de intradermorreacción con PPD y cultivo en medio de Löwenstein-Jensen del esputo o contenido gástrico de todos los pacientes que ingresan por neumonía en un hospital, y en especial de aquellos que presentan una resolución radiológica lenta, contribuirá sin duda a conocer mejor la frecuencia real y la patogenia de esta asociación.

Summary

ASSOCIATION OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND BACTERIAL PNEUMONIA. PRESENTATION OF FOUR CASES

The authors present four cases in which they could verify coexistence of active pulmonary tuberculosis with acute bacterial pneumonia, an association rarely described in literature.



Bacterial pneumonia can lead to the fortuitous finding of an active tuberculous lesion at distance, or rather, can condition the reactivation of old caseous foci.

Intradermoreaction with PPD and culture in Lowenstein-Jensen's medium of the spuntum or gastric contents, of all the patients admitted in a hospital pneumonia, especially tho-

se that present slow radiological resolution, without doubt, would contribute to a better knowledge of the real frequency and pathogenesis of this association.

BIBLIOGRAFIA

1. DES PREZ, R.M.: Tuberculosis Textbook of Medicine. Beeson-McDermott (ed.), pág. 395. Saunders Co. Filadelfia, Londres, Toronto, 1975.
2. JENKINS, D.E. y WOLINSKY, E.: Clinical and Laboratory Aspects of Tuberculosis. Textbook of Pulmonary Diseases. Baum G.L. (ed.), pág. 273. Little and Brown Co., Boston, 1974.
3. KAPLAN, M.H., ARMSTRONG, D. y ROSEN, P.: Tuberculosis complicating neoplastic disease. *Cancer* 33: 850, 1974.
4. SIMON, H.B. y PROPE, K.H.: Case records of the Massachusetts General Hospital. Hodgkin's disease complicated by meningitis and a miliary pulmonary pattern. *New Engl. J. Med.*, 295: 34, 1976.
5. GOODWIN, R.A., SNELL, J.D., HURBARD, W.W. y TERRY R.T.: Relationships in combined pulmonary infections with Histoplasma capsulatum and Mycobacterium tuberculosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 96: 990, 1967.
6. WEISS, W.W., EISENBER, G.M., ALE-

- XANDER, J.D. jr., MAN, L., FLIPPIN, H.F.: Antibiotic combination in the treatment of pneumococcal pneumonia. *J.A.M.A.*, 154: 1.167, 1954.
7. ISRAEL, H.L., WEISS, W., EISENBERG, G.M., STRANDNESS, D.E. y FLIPPIN, H.F.: Delayed resolution of pneumonia. *Med. Clin. N. Amer.*, 40: 1.291, 1956.
8. ROGERS, D.E. y HOOK, E.W.: Poor resolving pneumonias. Diagnostic Approaches to Presenting Syndromes. Barondess J.A. (ed.), pág. 435, Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1968.
9. BOYD, D.H.A.: Failure of resolution in pneumonia. *Brit. J. Dis. Chest*, 69: 259, 1975.
10. DAVIDSON, M., TEMPEST, B. y PALMER, D.L.: Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia. *J.A.M.A.*, 235: 158, 1976.
11. BOYD, J.C. y MARR, J.: Decreasing releability of acid-fast smear techniques for detection of tuberculosis. *Ann. Intern. Med.*, 82: 489, 1975.
12. PUJOL, R., CARDENAL, F., VERAIELL, J., DOMINGUEZ, C., SALVADOR, J., BADRINAS, F. y FERNANDEZ-NOGUES, F.: Metodología diagnóstica de la tuberculosis. Comuni-

- cación al XII Congreso Nacional de Medicina Interna. Benalmádena. Málaga. 1976.
13. DESBORDES, J., VERET, J., CHOMEREAU-LAMOTTE, F., DUWOOS, H., ROUSSELIN, L. BELOUIN, P.: Les rapports des abcès et suppurations pulmonaires aigues avec la tuberculose depuis l'usage des antibiotiques. *J. Franç. Med. Chir. Thorac.*, 10: 512, 1956.
14. BARIETY, M. y CHOUBRAC, P.: Maladies de l'appareil respiratoire, pág. 422, Masson et cie. Paris, 1961.
15. RUBIN, E.H. y RUBIN, M.: Enfermedades del tórax, pág. 426, Toray. Barcelona, 1965.
16. BURGEUIS, P.: Maladies de l'appareil respiratoire. Tomo I pág. 659. Flammarion Médecine-Sciences. Paris, 1975.
17. GOODWIN, R.A.: Pulmonary tuberculosis. Textbook of Medicine. Beeson-McDermott (ed.), pág. 398. Saunders Co. Filadelfia, Londres, Tonto, 1975.
18. GRZYBOWSKY, S., FISHAUT, G., ROWE, J. y BROWN, A.: Tuberculosis among patients with various radiologic abnormalities, followed by the chest clinic service. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 104: 605, 1971.