

# VARÓN DE 74 AÑOS CON LESIÓN PULMONAR Y HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

M.M. Rey-Rodríguez<sup>1</sup>, A. Domínguez-Castellano<sup>2</sup>, M. Mora-Cabezas<sup>3</sup>, V. Morales-Caballero de León<sup>1</sup>, F.J. Venero-Gómez<sup>1</sup>, A. Mesa<sup>4</sup>

Servicio de Medicina Interna "A"<sup>1</sup>.  
Servicio de Enfermedades Infecciosas<sup>2</sup>.  
Servicio de Anatomía Patológica<sup>3</sup>.  
Servicio de Radiología<sup>4</sup>.  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

## Exposición del caso clínico

Varón de 74 años con antecedentes personales de:

- Hipertensión arterial.
- Tuberculosis en la infancia.
- Cardiopatía isquémica con IAM en 1999 y trombo mural en ventrículo izquierdo.
- Esfinterotomía y colecistectomía con sangrado digestivo y evento cardio-isquémico posterior en 2003.
- Anemia crónica tratada con hierro, no estudiada.

El paciente acude a urgencias por astenia, anorexia, pérdida de 10 Kgs. de peso, sudoración nocturna profusa y tos con expectoración blanquecina de unos 2 meses de evolución. Refiere, asimismo, dolor abdominal difuso, febrícula (37,8° C) y estreñimiento (con hábito intestinal previo normal). Heces de características normales sin signos de sangrado.

Ingresa para estudio y evolución, presentando a la exploración un regular estado general con caquexia. Palidez de mucosas. Funciones superiores conservadas. Eupneico en reposo. Cifras tensionales bajas (100/70 mmHg.) No palpamos adenomegalias. Corazón rítmico a 88 latidos por minuto. Crepitantes diseminados más acentuados en campos superiores sin roncus ni sibilantes. Abdomen blando, doloroso a la palpación en meso e hipogastrio. Resto sin hallazgos destacables.

Analíticamente, hemograma con discreta anemia: Hemoglobina de 11.7 gr/dl, hematocrito 34% y VCM de 108 fl. Leucocitos 7.100/mc con monocitosis (N-54%; L-13.5%; M-31.6%; Eo-0.3%). Plaquetopenia de 85.000/mc. Coagulación normal. GOT 54 U/L, GGT 257 U/L, FA 733 y LDH 482 U/L con Bilirrubina normal. Hipoalbuminemia (2.8gr/dl). Hipo-colesterolemia (106 mg/dl). Gasometría arterial a su ingreso mostrando insuficiencia respiratoria parcial: pH 7.44/ pCO<sub>2</sub> 33mmHg/ pO<sub>2</sub> 58 mmHg/ Saturación del 91%. Marcadores tumorales normales (CEA, alfa-fetoproteína, CA15.3, CA19.9 y PSA) a excepción de CA 125 de 67.2 U/ml. TSH normal.

AgHBs y AcVHC negativos. ECG en ritmo sinusal a 100 lpm. Onda Q en DIII, onda R que no progresa en V1-V4.

Se realiza Rx de tórax que muestra infiltrado intersticial en ambos campos superiores, de predominio en vértice derecho; e imagen mixta infiltrativa que afecta al área parahiliar. Duda imagen nodular en lóbulo superior derecho y elongación aórtica (Figura 1).

Posteriormente, se practica Endoscopia Digestiva Alta para estudio de anemia, objetivando una hernia de hiato no complicada, gastritis crónica atrófica y píloro y duodeno sin lesiones aparentes; y Colonoscopia, alcanzando ciego, sin apreciarse lesiones mucosas en los tramos explorados. Por inspección anal, hemorroides internas grado II y una papila anal lateral hipertrófica.

Se amplía el estudio con TAC de tórax y abdomen. En el estudio de tórax se observa una imagen pseudonodular suprahiliar derecha con bordes espiculados. No derrame



Figura 1

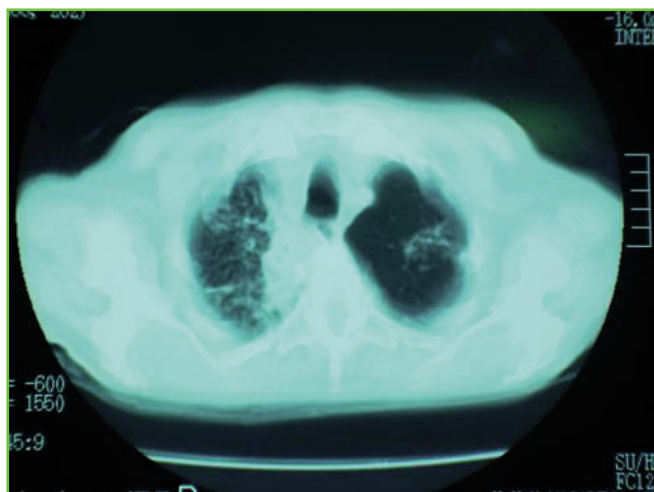


Figura 2

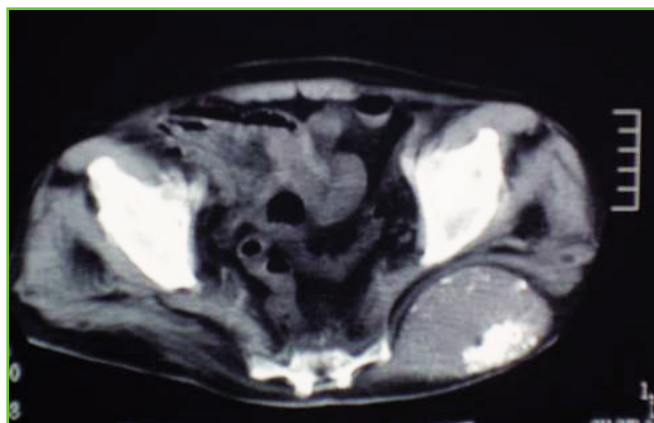


Figura 3

pleural ni pericárdico. Con la ventana de pulmón observamos infiltrados intersticiales difusos que afectan a ambos segmentos anteriores y al posterior del lóbulo derecho. Asimismo, se observa en el pulmón izquierdo una imagen mixta nodular e infiltrativa difusa que afecta al área parahiliar izquierda y parte de la llingula, presentando el nódulo una posición subpleural (Figura 2). Hígado, bazo, estómago y páncreas dentro de la normalidad. Riñones seniles. No adenopatías retroperitoneales. Colon y asas de intestino delgado dentro de la normalidad. Imagen sospechosa de absceso en el glúteo izquierdo parcialmente calcificado (Figura 3).

Durante su estancia hospitalaria padece fiebre, anorexia y molestias abdominales difusas. El 10º día de su ingreso (el día después de realizarse la Colonoscopia) presentó, de forma súbita, una rectorragia masiva, con coágulos, entrando en shock hipovolémico y precisando restauración volumétrica con expansores plasmáticos. Se practicó una arteriografía de los 3 troncos digestivos, no apreciándose sangrado activo.

Finalmente, presentó taquicardia con descenso del ST en V4-V5 y parada cardiorrespiratoria, falleciendo sin responder a las maniobras de resucitación. En las 24 h previas del exitus se envió una muestra de esputo, cuyo resultado llegó post-mortem.

En resumen, tenemos un varón de 74 años, con tuberculosis en la infancia, cardiopatía isquémica y anemia crónica; que ingresa con un síndrome general con caquexia, febrícula, sudoración nocturna y dolor abdominal de 2 meses de evolución. Analíticamente destaca una anemia macrocítica, monocitosis, hipocolesterolemia, colestasis disociada y aumento del CA 125. En la radiografía de tórax se observan infiltrados intersticiales difusos y un nódulo parahiliar izquierdo. En la gastroscopia se evidencia gastritis atrófica y en la colonoscopia, tan sólo hemorroides. Arteriosclerosis en la arteriografía abdominal. Fallece finalmente tras rectorragia masiva, sin haberse evidenciado punto de sangrado activo en la arteriografía.

## Diagnósticos clínicos hasta el momento

- INFILTRADOS INTERSTICIALES DIFUSOS E IMAGEN MIXTA INFILTRATIVA que afecta al área parahiliar.
- A descartar una TBC ACTIVA.
- COLOSTASIS DISOCIADA (¿en relación con la litiasis biliar anterior?).
- HEMORRAGIA DIGESTIVA NO ACLARADA.
- GASTRITIS ATROFICA (pendiente de confirmación histológica).

## Discusión del caso clínico

En primer lugar, señalar que la discusión del caso clínico versará sobre los siguientes puntos clave:

1. Infiltrado intersticio-alveolar pulmonar.
2. Tuberculosis en la infancia.
3. Anemia crónica.
4. Monocitosis.
5. Aumento de CA 125.
6. Hipocolesterolemia.
7. Colestasis disociada.
8. Dolor abdominal.
9. Rectorragia masiva y éxitus.

Teniendo en cuenta los síntomas clave de la TBC pulmonar según el CDC (tos productiva de más de 3 semanas de duración, dolor torácico y hemoptisis), los síntomas sistémicos que produce (fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso y astenia), con una radiografía de tórax compatible con una reactivación tuberculosa, y tras obtener la tinción de esputo donde se observan abundantes BAAR (pendiente de cultivo de micobacterias); es de recibo pensar que estamos ante una reactivación tuberculosa<sup>1</sup>.

Y siguiendo el principio de economía o Navaja de Ockham (principio atribuido al fraile franciscano inglés del siglo XIV, Guillermo de Ockham) "la explicación más simple y suficiente es la más probable", es decir, que en igualdad de condiciones la solución más sencilla es probablemente la correcta; pues intentamos explicar el resto de la clínica del paciente atribuyéndose a la tuberculosis como explicación más simple y sencilla.

**Tabla 1. Causas de monocitosis**

- Trastornos hematológicos: leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, síndromes mieloproliferativos crónicos.
- Infecciones: endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis, brucelosis, leishmaniasis visceral, CMV, herpes zoster, recuperación de infección aguda.
- Tumores malignos no hematológicos: cáncer gástrico, cáncer de ovario.
- Enfermedades autoinmunes e inflamación crónica: artritis reumatoide, LES, poliarteritis nodosa, colitis ulcerosa, enteritis regional, sarcoidosis, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica.
- Monocitosis fisiológica del recién nacido.
- Postesplenectomía.
- Hipotiroidismo.
- Otras causas: fármacos, infarto de miocardio, by-pass cardiaco, correr una maratón, depresión, postparto.

En segundo lugar, al analizar las causas más frecuentes de monocitosis, definida como aquella con recuento mayor de  $0,9 \times 10^9$  monocitos/l, nos encontramos como no, con la tuberculosis como una de sus causas dentro de la etiología infecciosa (Tabla 1).

Para justificar la elevación del Ca-125 en este caso, buscamos en la bibliografía y nos encontramos con diferentes artículos, incluso desde el año 1995, donde plantean la determinación de este marcador tumoral como indicador de tuberculosis extrapulmonar<sup>2-4</sup>.

Es también bien conocida la asociación entre la TBC y la hipocolesterolemia<sup>(5-6)</sup>.

Nuestro paciente presentaba analítica compatible con colestasis disociada, teniendo previamente antecedentes de colecistectomía. ¿Podría tener relación con episodios previos de litiasis biliares anteriores? ¿Se trata de otra entidad distinta? Sin embargo, la tuberculosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las causas de colestasis disociada o colestasis anictérica (Tabla 2).

De esta manera, al pensar que estamos ante una tuberculosis hepática, tenemos que diferenciar entre las distintas formas clínicas de presentación:

1. Formas localizadas
2. Tuberculosis nodular o focal (absceso o tuberculoma)
3. Tuberculosis canalicular por afectación de los conductos biliares intrahepáticos.
4. Como parte de una enfermedad generalizada, presente hasta en el 80% de los pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada.

Muy probablemente se trata de este último punto con el que estemos tratando, ya que tenemos la sospecha

**Tabla 2. Causas de colestasis disociada o colestasis anictérica**

- Infecciones (como la causa más frecuente): incluyendo neumonías, infección urinaria, brucelosis, tuberculosis, fiebre tifoidea, infecciones biliares y hepáticas (abscesos hepáticos) y granulomatosis hepática.
- Neoplasias: metástasis (cáncer de pulmón), linfomas, neoplasias de vías biliares y páncreas.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Hepatopatías crónicas, sobretudo alcohólica y cirrosis biliar primaria.
- Enfermedades biliares: colelitiasis, coledocolitiasis, colangitis esclerosante, ampuloma.
- Miscelánea: insuficiencia renal crónica, sarcoidosis.

clínica de que sea una enfermedad muy avanzada con repercusión sistémica.

Y si, finalmente, intentamos explicar también el dolor abdominal y la hemorragia masiva también bajo la misma idea, nos encontramos con que la tuberculosis es una posible causa de rectorragia masiva<sup>7</sup>. La tuberculosis intestinal supone entre el 0,4%-5% del total de casos. Es una afectación secundaria a la existencia de un foco pulmonar. La localización más frecuente se da en íleon terminal, yeyuno-ileal, ileocecal y/o peritoneo. Suele acompañarse de linfadenopatía intraabdominal.

Se produce por distintos mecanismos de infección: Ingestión de material infectado, extensión directa de órganos vecinos comprometidos o diseminación hematogena o linfática.

Las formas de presentación son fundamentalmente dos: a) Forma hiperplásica: Tiene preferencia por el ciego. Existe inflamación granulomatosa difusa con engrosamiento de la pared intestinal, que puede causar obstrucción y; b) Forma ulcerosa: Existe una producción de tubérculos miliares que se fusionan y caseifican dando necrosis de la mucosa con ulceraciones. Suele acompañarse de linfadenopatía en el mesenterio.

Las complicaciones de la tuberculosis intestinal son fundamentalmente:

- 1) Obstrucción intestinal.
- 2) Perforación libre.
- 3) Perforación cerrada con absceso.
- 4) Hemorragia.
- 5) Fístulas.

Señalar que estas complicaciones deben manejarse quirúrgicamente, además del tratamiento farmacológico anti-tuberculoso.

## Juicio diagnóstico clínico

Aunando todos estos puntos clave, pensamos como posibilidad más plausible el diagnóstico clínico final que nues-



Figura 4



Figura 5

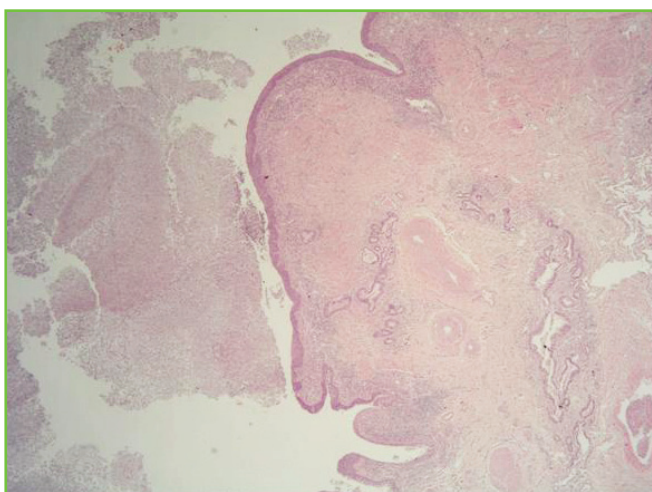


Figura 6

tro paciente padeciese una tuberculosis diseminada con afectación pulmonar, hepática e intestinal, siendo ésta la causa del éxitus por shock hipovolémico tras rectorragia masiva.

### Diagnóstico anatomopatológico

El aspecto externo del cadáver se corresponde con el de un varón que aparenta su edad cronológica, de hábito asténico, que presenta signos de venopuntura y en el que se identifica en el ano pólipo fibroepitelial pediculado, de 2 cm. de dimensión máxima, apreciándose material hemático oscuro en la mucosa anal (Figura 4).

A la apertura de la cavidad torácica se aprecia un escaso derrame pleural seroso, existiendo adherencias pleuroparietales y pleuropericárdicas fibrosas antiguas. Los pulmones presentan un aspecto congestivo y edematoso, exudando líquido espumoso blanquecino en árbol bronquial. En el pulmón izquierdo, lóbulo superior, suprahiliar y subpleuralmente, se identifica una lesión nodular cavitada, de 2.2 cm de diámetro máximo, de contenido pardusco, grumoso y friable (Figura 5), cuyo estudio microscópico determinó que se trataba de una zona de bronquiectasia con aspergilomas (Figuras 6 y 7). En el lóbulo superior derecho, apicalmente se identifica área nodular de consolidación, de coloración más pálida, de 3.6 cm de diámetro máximo. El resto del parénquima pulmonar muestra ligero incremento difuso de su consistencia, con ocasional punteado blanquecino de dudoso aspecto miliar, siendo compatible el estudio histopatológico con proceso inflamatorio granulomatoso necrotizante de tipo tuberculoide (Figura 8). En localización hilar y subcarinal se identifican ocasionales adenomegalias de aspecto necrótico, con áreas blanquecinas, de hasta 2.7 cm de diámetro máximo. El estudio histológico de estos ganglios linfáticos, y al igual que los obtenidos posteriormente a nivel peripancreático y mesentérico, demostró una linfadenitis granulomatosa necrotizante de tipo tuberculoide con presencia de BAAR.

El corazón pesa 350 gr y, a nivel de cara antero-septal y apical, se identifica un área de 3.5 cm de diámetro máximo de adelgazamiento parietal (0.4 cm de espesor), con miocardio de aspecto fibroso (infarto antiguo) y elastosis endocárdica que se acompaña de trombo fibrinohemático mural

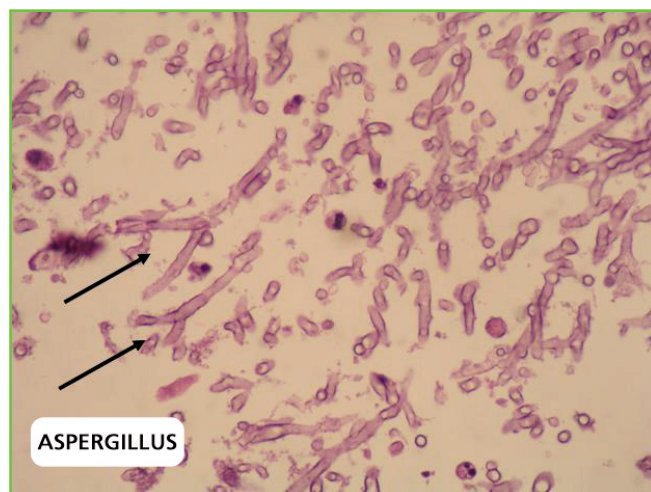


Figura 7

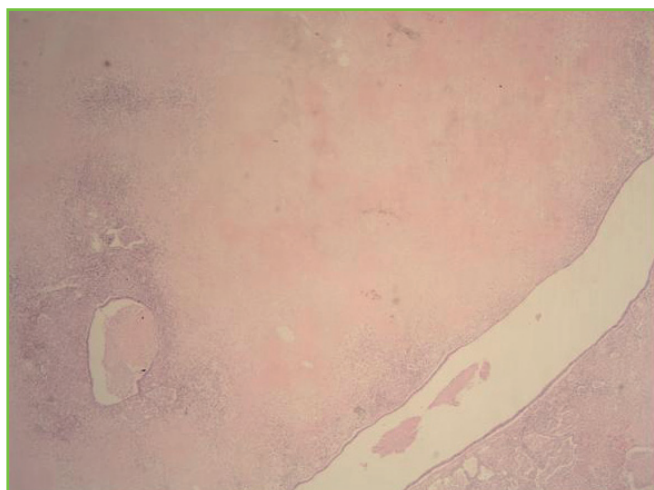


Figura 8

de 3 cm (Figura 9). El resto del corazón no muestra particularidades macroscópicas.

Se advierte una arterioesclerosis coronaria con variable reducción luminal, del 30% en coronaria derecha y superior al 80% en descendente anterior y circunfleja izquierda. La aorta muestra una moderada arterioesclerosis no complicada, particularmente en los ostium de salida de las ramas viscerales abdominales, sobre todo renal derecha.

Restantes estructuras cérvico-torácicas (esófago, digestivo superior, grandes vasos, tiroides) sin alteraciones macroscópicas significativas.

A nivel abdominal, existe un escaso derrame ascítico seroso. En intestino delgado, principalmente yeyuno, se identifican segmentariamente, en superficie serosa, áreas de hasta 10 cm, granulares, blanquecinas o rojizas, con adherencias entre asas, que se acompañan de engrosamiento y edema parietal con discreta reducción luminal y mucosa granular con pérdida de pliegues (Figuras 10 y 11). En la luz intestinal, en intestino delgado (Figura 12) y, sobre todo en colon, se identifica abundante contenido hemático oscuro con



Figura 9

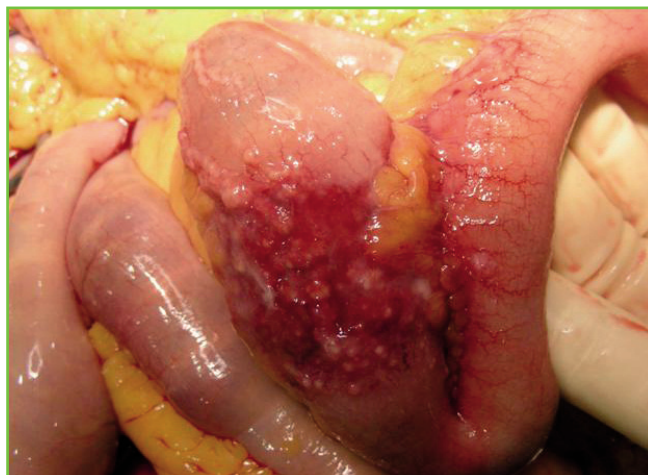


Figura 11

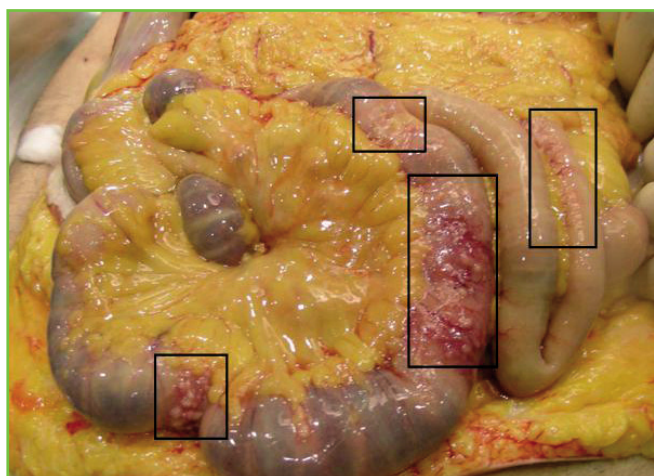


Figura 10



Figura 12

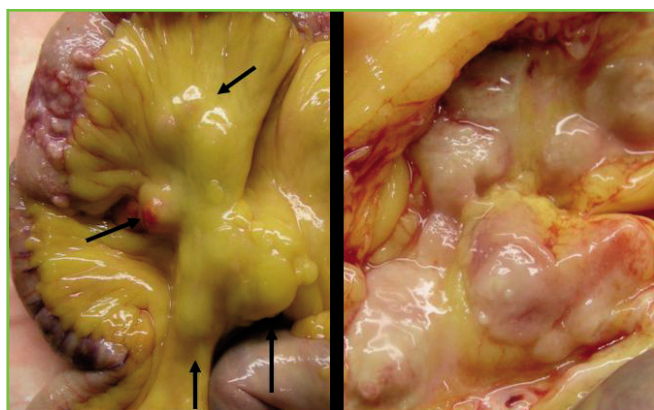


Figura 13



Figura 15

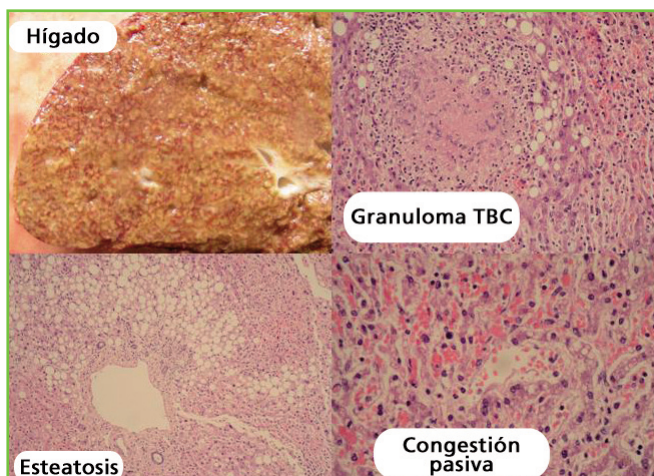


Figura 14

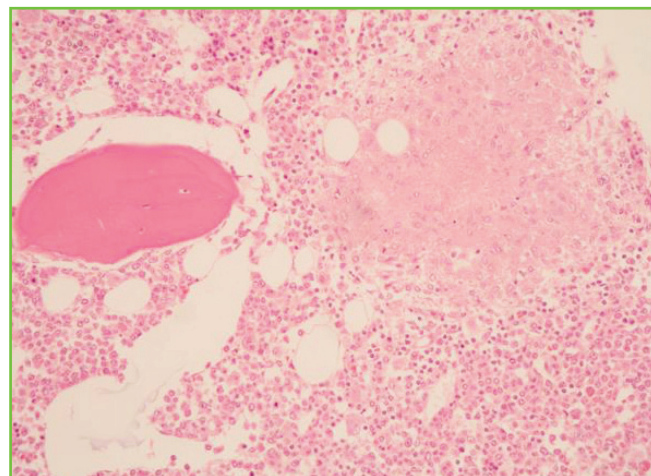


Figura 16

coágulos. El estudio microscópico mostró un proceso inflamatorio crónico transmural con abundantes polimorfonucleares, ulceración y denudación mucosa y presencia de granulomas tuberculoides. En el mesenterio se identifican numerosas adenopatías grisáceas y de aspecto necrótico, de hasta 2 cm de diámetro máximo (Figura 13). El intestino grueso no presenta otras alteraciones macroscópicas. El duodeno y el estómago, salvo cierta palidez mucosa, no presentan alteraciones macroscópicas significativas.

El hígado pesa 1350 gr y muestra un aspecto en "nuez moscada" (Figura 14). El examen histopatológico puso de manifiesto una esteatosis macrovesicular de predominio periportal y ocasionales granulomas tuberculoides. En el lecho vesicular se observan adherencias con tejido adiposo, siendo la vía biliar permeable en todo su recorrido, estando libre de cálculos y advirtiéndose una leve dilatación del colédoco.

El páncreas muestra un leve aumento de su consistencia, con escasos focos de pancreatitis crónica leve, y apreciándose escasas adenopatías de características similares a las mesentéricas, de hasta 1 cm de diámetro máximo.

El bazo pesa 350 gr, muestra aspecto congestivo,

existiendo ocasionales adherencias de cápsula a peritoneo parietal. Mostró también granulomas tuberculoides.

Los riñones pesan 120 gr el derecho y 220 gr el izquierdo, y presentan una superficie externa abollada, con múltiples depresiones corticales de profundidad variable y con aspecto atrófico el derecho, en los que también se evidenciaron ocasionales granulomas tuberculoides (Figura 15).

Las restantes vísceras abdominales (suprarrenales, genitourinario inferior) no muestran alteraciones macroscópicas significativas.

El estudio microscópico puso de manifiesto:

Médula ósea: Ocasiones granulomas tuberculoides. Hiper celularidad reactiva (Figura 16).

Estudios microbiológicos: Se toman los siguientes cultivos: Ganglios linfáticos y pulmón: Se aíslan Mycobacterium tuberculosis complex en dos de los cuatro ganglios y en cuatro de las muestras de tejido pulmonar.

### Diagnóstico anatómopatológico final

I. Tuberculosis diseminada con afectación de ganglios linfáticos (paratraqueal, subcarinal, hiliares, peripancreáticos y mesentéricos), pulmón, hígado, bazo, riñones, médula ósea e intestino delgado.

II. Hemorragia digestiva baja (causa de la muerte).

III. Infarto de miocardio antiguo anteroseptal y apical. Trombo mural fibrinohemático. Arterioesclerosis coronaria hialina con reducción luminal de la arteria descendente anterior y circunfleja izquierda (>80%).

IV. Bronquiectasias con Aspergilosis colonizante (Aspergilo-ma).

V. Hígado: Esteatosis macrovesicular de predominio periportal. Congestión pasiva.

VI. Otras alteraciones:

- Pielonefritis crónica. Nefroangioesclerosis.
- Pancreatitis crónica leve.
- Gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal focal.
- Pólipo fibroepitelial anal.

## Discusión final

El aspecto particular del caso reside principalmente en la secuencia de los hechos que condujeron al paciente finalmente hacia la muerte. Cómo después de una colonoscopia, pruebas de imagen, e incluso una arteriografía que no objetivaron afectación alguna, el curso clínico fue tan agresivo y repentino, provocando una rectorragia masiva y finalmente la muerte.

Otro punto a discutir sería la conveniencia o no de haber iniciado tratamiento empírico antituberculoso desde el principio, con la sospecha de reactivación tuberculosa y la radiografía de tórax compatible, previa espera de resultados microbiológicos. Hubiese sido una opción, atrás vista, bastante acertada. No obstante, dada la progresión de los hechos, ni el tratamiento antituberculoso esos diez días podría haber mejorado el pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Saluja SS. Hepatobiliary and pancreatic tuberculosis: a two decade experience. *BMC Surg.* 2007 Jun 24;7:10.
2. Guardiola H, J. Bonet J, Serra A, Romero R. Utilidad del Ca-125 como marcador de tuberculosis extrapulmonar; *Nefrología.* Vol XXII. Número 6. 2002.
3. O'Riordan DK, Deeru A, Dorman A, Epstein OE. Increased Ca-125 in patient with tuberculous peritonitis: case report and review of published works. *Gut* 36: 303-305, 1995.
4. Sevinc A, Adli M, Kalender ME, Camci C. Benign causes of increased serum CA-125 concentration. *Lancet Oncol* 2007; 8(12):1054-5.
5. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. La hipocolesterolemia: un hallazgo frecuente que se asocia a la tuberculosis. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* Volumen 15, número 1. Enero-Marzo 2002. Págs. 07-11.
6. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Quiñonez F, Bazavilvazo N, Aguilar A. A cholesterol-rich diet accelerates bacteriologic sterilization in pulmonary tuberculosis. *Chest* 2005; 127: 643-651.
7. Benjamin D.Gold, M. D., Sjik J Westra, M. D., Fiona m. Graeme-Cook, MD. Case 40-2033: a 14-month-old boy with recurrent abdominal distention and diarrhea. *N Engl J Med* 394; 26