Paciente con quistes pulmonares y diagnóstico de coinfección con tuberculosis e hidatidosis: reporte de un caso pediátrico

Patient with pulmonary cysts and diagnosis of co-infection with tuberculosis and hydatidosis. Pediatric cases report

Victoria Portillo^a , Federico Paruelo^b , Virginia Olivar^c , Fernanda Lascano^d , Isabel Rosa del Valle Squassi^e , Guillermo Moscatelli^f , Alberto Maffey^c , Jaime Altcheh^f

RESUMEN

Existen numerosas entidades en la población pediátrica que pueden presentarse en forma de quistes o como lesiones de similares características. De estas patologías, las infecciosas son las más frecuentes. Se presenta el caso de una paciente oriunda de Bolivia con migración reciente a la Argentina que presentó una coinfección con tuberculosis e hidatidosis pulmonar. Ambas infecciones se pueden presentar con signos y síntomas similares y, aunque la asociación citada es poco frecuente en la bibliografía, ciertos mecanismos inmunitarios podrían intervenir en la coinfección de parásitos helmintos y micobacterias. Ambas patologías son infecciones prevalentes en nuestra región y deben ser tenidas en cuenta entre los diagnósticos diferenciales ante pacientes con imágenes quísticas o cavitarias pulmonares.

Palabras clave: Echinococcus, Mycobacterium tuberculosis, coinfección, tuberculosis pulmonar, equinococosis pulmonar.

ABSTRACT

Numerous entities in the pediatric population can present in the form of cysts or as lesions with similar characteristics. Of the pathologies that can cause these images in children, infectious diseases are the most frequent. We present the case of a native of Bolivia with recent immigration to Argentina who presented a pulmonary co-infection with tuberculosis and hydatidosis. Both infections can present with similar signs and symptoms and although this association is rarely reported in the literature, certain immunological mechanisms could intervene in the causal association of co-infection between helminth parasites and mycobacteria. Both pathologies are very prevalent infections in our region and should be taken into account among the differential diagnoses in patients with cystic or cavitary pulmonary diseases.

Key words: Echinococcus, Mycobacterium tuberculosis, coinfection, pulmonary tuberculosis, pulmonary echinococcosis.

http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e272

Cómo citar: Portillo V, Paruelo F, Olivar V, Lascano F, et al. Paciente con quistes pulmonares y diagnóstico de coinfección con tuberculosis e hidatidosis: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(6):e272-e277.

- a. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Residencia, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Centro Respiratorio, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- d. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y
 Técnicas (CONICET), Servicio de Parasitología y Chagas,
 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma
 de Buenos Aires, Argentina.
- e. Sección Tisiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- f. Servicio de Parasitología y Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Victoria Portillo: portillo.victoria@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-9-2021 Aceptado: 11-2-2022

INTRODUCCIÓN

Tanto la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (MbTB) como la hidatidosis, causada por el parásito *Echinococcus granulosus*, presentan prevalencia alta en nuestra región, con un grado elevado de coincidencia geográfica. ^{1,2} Las respuestas inmunitarias inducidas por helmintos extracelulares y las inducidas por micobacterias intracelulares suelen ser antagónicas y pueden causar alteraciones inmunitarias con potencial influencia sobre otras infecciones. ^{3,4}

Se presenta el caso de una paciente oriunda de Bolivia que presentó una coinfección de tuberculosis con hidatidosis pulmonar. Si bien esta coinfección es poco frecuente, existe interés científico en su posible asociación causal.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente de 14 años de sexo femenino, oriunda de La Paz (Bolivia), que consultó en un hospital general por fiebre, disnea, pérdida de peso y tos hemoptoica de una semana de evolución. Negaba antecedentes patológicos. No estaba escolarizada y hacía 6 meses que vivía en Argentina. Al interrogatorio se detectó la presencia de necesidades básicas insatisfechas con mal acceso al sistema de salud; vivienda compartida con otras 12 personas en condiciones de hacinamiento.

Se la evaluó en regular estado general, adelgazada (peso: 40 kg; talla: 150 cm; índice

de masa corporal: 17,7), con hipoventilación en ambas bases pulmonares y campo medio izquierdo. Se solicitó hemograma, que reveló eosinofilia moderada (2000 eosinófilos/mm³) y trombocitosis (651 000/mm³), y proteinograma con hipergammaglobulinemia. La radiografía y la tomografía computada (TC) de tórax evidenciaron tres imágenes quísticas en el parénquima pulmonar (*Figuras 1 y 2*). Se solicitó entonces una TC abdominal en búsqueda de quistes

Figura 1. Radiografía de tórax de frente y de perfil de la paciente presentada en el caso clínico. A, Proyección de frente: en el hemitórax derecho se observa en el lóbulo inferior una imagen redondeada de aspecto quístico, con bordes definidos y nivel hidroaéreo en su interior (número 1, flechas rojas). En el hemitórax izquierdo se observa, en los campos medio e inferior, radioopacidad homogénea de límites netos (número 2, flechas verdes), en cuyo interior se destaca una imagen redondeada de mayor densidad (números 3, flechas amarillas). B, proyección de perfil: se evidencian las tres imágenes descritas en la proyección de frente.

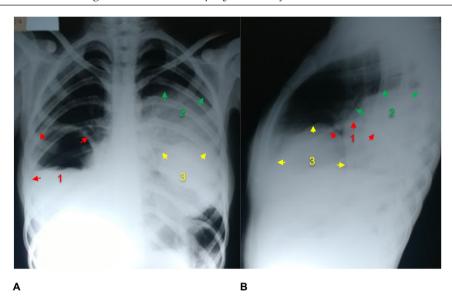
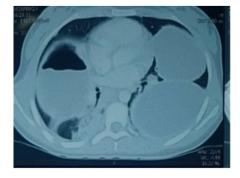


Figura 2. Tomografía computada de tórax de la paciente presentada en el caso clínico: corte axial en ventana pulmonar y mediastínica con contraste intravenoso. En el hemitórax izquierdo se visualizan dos imágenes redondeadas voluminosas, contiguas, con contenido líquido homogéneo. En el hemitórax derecho, se observa una imagen quística con presencia de nivel hidroaéreo cuya superficie presenta aspecto festoneado. Esto sugiere comunicación del quiste con la vía aérea, lo que indica la presencia de una complicación. Adyacente al quiste, se observa colapso del parénquima, compatible con atelectasia.





hidatídicos hepáticos, sin hallazgos patológicos. Se tomaron muestras de esputo para cultivo de MbTB, se realizó la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) y baciloscopia de esputo (x 3), que fueron negativas y se solicitó su derivación a hospital pediátrico para la eventual resolución quirúrgica por presentar una lesión de gran tamaño con compromiso respiratorio. Se realizó serología por enzimoinmunoensayo (ELISA) Ag 5 para E. granulosus, con resultado positivo (33,12 UI). Se inició quimioprofilaxis con albendazol en dosis de 10 mg/kg/día en dos tomas diarias durante 30 días más quistectomía derecha posterior. El diagnóstico de quiste hidatídico se confirmó por anatomía patológica: "Pared de formación quística constituida por material laminar, homogéneo, eosinófilo y acelular dispuesto en capas. Se destaca la presencia de estructuras birrefringentes en forma de gancho (escólices)".

Luego de una recuperación favorable, se indicó el egreso hospitalario y continuar tratamiento con albendazol en forma ambulatoria como quimioprofilaxis preoperatoria para la resección de quiste izquierdo en un segundo tiempo. El tratamiento fue discontinuado por escaso acceso al sistema de salud.

Consultó nuevamente dos meses después de la cirugía, por descompensación respiratoria con disnea, esputos hemoptoicos y fiebre de 24 horas de evolución. La radiografía de tórax (Figura 3) evidenció una imagen compatible con derrame pleural izquierdo; la TC de tórax (Figura 4) mostró dos quistes complicados. Se recibió en ese momento resultado de cultivo realizado durante la internación previa, que fue positivo para MbTB. Se inició tratamiento para tuberculosis pulmonar grave con cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol). Se reinició quimioprofilaxis con albendazol a la dosis previa durante 30 días. La paciente presentó una evolución favorable con resolución de los signos y síntomas y las imágenes radiológicas. Al mes de iniciado el tratamiento antituberculoso observado y controlado en forma directa por el personal de salud especialista en tisiología, se realizó la quistectomía izquierda.

Luego del egreso hospitalario, continuó con el tratamiento para tuberculosis, completó 6 meses y recibió albendazol durante 25 días más. La serología realizada 10 días después de la cirugía mostró resultados en descenso (ELISA Ag5: 14,1 UI) y la eosinofilia resolvió por completo. Además, se vinculó a la paciente con

el servicio de Trabajo Social para garantizar un abordaje integral. Se realizó catastro y tratamiento a familiares de la paciente. Durante el primer año de seguimiento, la paciente no presentó complicaciones.

DISCUSIÓN

Un quiste pulmonar es una lesión de paredes de espesor menor o igual a 2 mm y contenido líquido. Las causas más frecuentes en pediatría son las infecciosas. El diagnóstico diferencial se basa en sus características; en la Tabla 1 se describen los principales diagnósticos diferenciales.6 Debido a la amplia disponibilidad, la herramienta principal para el diagnóstico suele ser la radiografía, que puede complementarse con una TC de tórax (patrón de oro para el diagnóstico). Esta última suele solicitarse frente a dificultades en la observación radiológica o como estudio prequirúrgico en quistes complicados. El manejo del quiste pulmonar varía desde la resolución quirúrgica hasta la conducta expectante y dependerá de la causa y las características clínicas.

Aunque la tuberculosis causa lesiones cavitarias y la hidatidosis da origen a quistes, estas no son siempre diferenciables en la radiografía, por lo que puede requerirse una TC para su correcta apreciación. En este caso, el contexto epidemiológico fue relevante para el diagnóstico, con una primera sospecha de hidatidosis, zoonosis causada por el helminto cestode E. granulosus. En Argentina, entre 2005 y 2019 se notificaron 7520 casos, el 15,8 % fueron niños menores de 15 años.1 En Bolivia, la mayor incidencia se encuentra en Potosí, Cochabamba y Tarija.⁷ La niñez es la etapa de mayor riesgo de infección, que suele permanecer silente durante años. La faena domiciliaria, la alimentación canina con vísceras crudas y la falta de control veterinario perpetúan el ciclo de transmisión. El diagnóstico se sospecha con base en la epidemiología, las manifestaciones clínicas, la serología y los estudios por imágenes, y se confirma mediante la anatomía patológica. La localización más frecuente de los quistes es el hígado (67-89 % de los casos) mientras que la pulmonar ocurre solo en el 10-15 % de los infectados.8 Según las guías nacionales, se recomienda indicar albendazol 10-15 mg/ kg/día durante 30 días previos a la cirugía a modo de quimioprofilaxis para complicaciones prequirúrgicas y posquirúrgicas. El tratamiento posquirúrgico no está estandarizado y puede

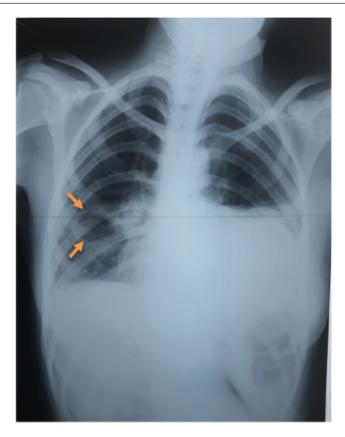
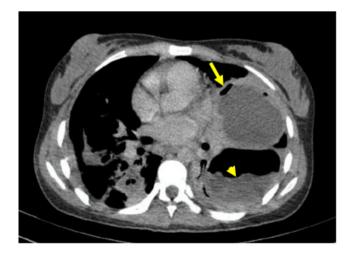


Figura 4. Tomografía computada de tórax en corte axial en ventana mediastínica. En el hemitórax izquierdo se observan dos imágenes quísticas, ambas con alteraciones sugerentes de rotura de la pared quística: pequeña imagen aérea localizada en la periferia del quiste (flecha) y presencia de nivel hidroaéreo (punta de flecha). En el hemitórax derecho se visualizan imágenes aéreas residuales y regiones de colapso parenquimatoso secundarias a cirugía resección del quiste hidatídico.



durar hasta 60 días.^{8,9} En este caso, considerando la evolución del quiste (no viable al diagnóstico) y el progreso clínico de la paciente, el Servicio de Parasitología consideró una menor duración.

Además, a la paciente se le realizó el diagnóstico de coinfección con tuberculosis pulmonar grave por cultivo positivo de esputo inicial; con base en la sospecha por epidemiología y presencia de hemoptisis y tos crónica. La tuberculosis es una enfermedad causada por el MbTB, con alta prevalencia en América Latina. Puede evolucionar a la cura espontánea o a la enfermedad, según la respuesta inmunitaria. Durante el 2019 se notificaron 2076 casos en niños y adolescentes, lo que implica una tasa de notificación en Argentina de 14,3 niños cada 100 000 habitantes. El hacinamiento y las condiciones de higiene inadecuadas predisponen al contagio de esta enfermedad, mientras que el contacto reiterado con personas bacilíferas implica un riesgo exponencial.2

La relación microorganismo-huésped de MbTB y *E. granulosus* se fundamenta en la capacidad de ambos organismos de evadir el sistema inmunitario y que la enfermedad evolucione a la cronicidad. Numerosos trabajos han descripto cómo las infecciones por helmintos modifican la respuesta del huésped aumentado la susceptibilidad a micobacterias, aunque los mecanismos no han sido dilucidados por completo.^{3,4,10} En una cohorte de pacientes publicada en 1991, los autores intentaron

reproducir *in vitro* esta asociación sin éxito, posiblemente debido a que el factor faltante es la respuesta inmunitaria del huésped y su interacción con el parásito. ¹¹ Un metaanálisis publicado en 2019 encontró una asociación causal significativa entre *Strongyloides stercoralis* y MbTB, pero sin significancia en la asociación de este último con otros helmintos, probablemente debido a la gran heterogeneidad de los trabajos incluidos.⁵

E. granulosus modifica la respuesta inflamatoria local del huésped e induce una respuesta humoral intensa a predominio del perfil *T helper* 2 (Th2), que genera altos niveles de IgG4 e IgE, inefectivos en la eliminación del parásito y asociados a infección crónica.^{3,4} Este parásito también disminuye la efectividad de la respuesta Th1, respuesta que induce MbTB y que es necesaria para la resolución de la infección tuberculosa, con inducción de fenotipos alternativos de macrófagos y monocitos menos efectivos. Esto podría explicar la negativización de la prueba tuberculínica (PPD) reportada en la bibliografía en pacientes con infección crónica por helmintos y las tasas más bajas de positividad en la baciloscopia, 3,4 como es el caso de esta paciente donde ambos estudios dieron negativos en un contexto de cultivo positivo para tuberculosis. Las reducciones en los recuentos de eosinófilos e interleucina 10 (IL-10) muestran que la infección asintomática por helmintos afecta de manera significativa la inmunidad del huésped durante

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de las enfermedades pulmonares con patrón quístico

Congénitas	Quiste broncógeno Malformación congénita de la vía aérea pulmonar Secuestro pulmonar Quiste pulmonar simple Quistes del intestino anterior Hernia diafragmática congénita
Infecciosas	Caverna tuberculosa Absceso de pulmón Neumatoceles Bronquiectasias saculares Aspergiloma
Inmunitarias	Artritis reumatoidea (nódulo reumatoide*) Granulomatosis de Wegener* Sarcoidosis*
Neoplásicas	Adenocarcinoma Blastoma pleuropulmonar
Otras	Histiocitosis Esclerosis tuberosa

^{*}Cuando presentan lesiones cavitadas (infrecuentes en pediatría).

la tuberculosis y puede revertirse eficazmente con el tratamiento con albendazol. ¹² Si bien existen algunos reportes de casos acerca de la coinfección detallada, al momento, los efectos clínicos de la infección por helmintos en enfermedades infecciosas crónicas como tuberculosis merecen una mayor caracterización. ^{13,14} Sería interesante el desarrollo de estudios clínicos prospectivos que evalúen la aparición de estas patologías en forma concomitante, para evaluar el impacto y las características clínicas de esta asociación. ^{3,4,12,13}

REFERENCIAS

- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia Epidemiológica. 2020;SE 02(481). [Acceso: diciembre de 2021]. Disponible en: https://bancos.salud. gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n481-se02-07012020
- Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología. Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil: resumen ejecutivo. Arch Argent Pediatr. 2016; 114(2):189-90.
- Lang R, Schick J. Review: Impact of helminth infection on antimycobacterial immunity-A focus on the macrophage. Front Immunol. 2017; 8:1864.
- Babu S, Nutman TB. Helminth-Tuberculosis Co-infection: An Immunologic Perspective. *Trends Immunol.* 2016; 37(9):597-607.
- Taghipour A, Mosadegh M, Kheirollahzadeh F, Olfatifar M, et al. Are intestinal helminths playing a positive role in tuberculosis risk? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14(10):e0223722.

- 6. Newman B, Caplan J. Cystic lung lesions in newborns and young children: Differential considerations and imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014; 35(6):571-87.
- 7. Irabedra P, Salvatella R. El proyecto subregional cono sur de control y vigilancia de la hidatidosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010; 27(4):598-603.
- 8. Argentina. Ministerio de Salud. Guía para el equipo de salud: enfermedades infecciosas Hidatidosis. 2012(11). [Acceso: diciembre de 2021]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-para-el-equipo-de-salud-de-hidatidosis
- Comité Nacional de Infectología. Consenso sobre Enfermedades Infecciosas Regionales en la Argentina. Recomendaciones de La Sociedad Argentina de Pediatría: año 2012-13. [Acceso: noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/ consenso-sobre-enfermedades-infecciosas-regionales-enla-argentina.pdf
- Hernandez JLR, Leung G, McKay DM. Cestode regulation of inflammation and inflammatory diseases. *Int J Parasitol*. 2013; 43(3-4):233-43.
- Ellis ME, Sinner W, Asraf Ali M, Qadri SM. Echinococcal disease and mycobacterial infection. *Ann Trop Med Parasitol*. 1991; 85(2):243-51.
- Abate E, Elias D, Getachew A, Alemu S, et al. Effects of albendazole on the clinical outcome and immunological responses in helminth co-infected tuberculosis patients: a double blind randomised clinical trial. *Int J Parasitol*. 2015; 45(2-3):133-40.
- Verma PK, Rohilla R, Natarajan V, Gupta PK. A rare case of coexisting tuberculosis with hydatid disease from North India with review of literature. BMJ Case Rep. 2020; 13(9):e235301.
- 14. Pekcan S, Kiper N, Köse M, Cobanoğlu N, et al. Cystic echinococcosis mimicking tuberculosis in childhood. *Turkiye Parazitol Derg.* 2011; 35(1):53-6.