



71

11234

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA TUBERCULOSIS MILIAR

280091

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO CENTRAL



DIRECCION DE ENSEÑANZA

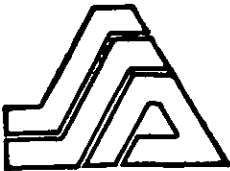
T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

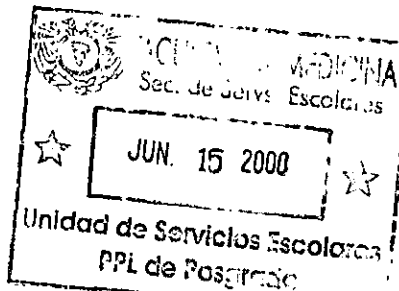
OFTALMOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. RAQUEL SANCHEZ SANTIAGO



MEXICO, D. F.



JUN. 15 2000

MARZO 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

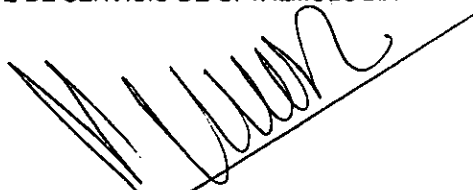
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA TUBERCULOSIS MILIAR


HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



TENORIO GUAJARDO GUADALUPE
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



CUETO ROBLEDOS GUILLERMO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE NEUMOLOGIA

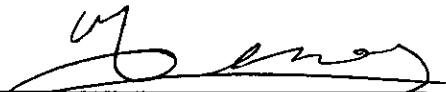


ESCOBEDO JAIMES LAURA E.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE NEUMOLOGIA

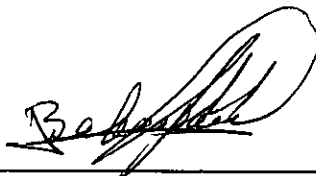


SANCHEZ SANTIAGO RAQUEL
RESIDENTE DE OFTALMOLOGIA

AUTORIZACION



DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGIA



DR. IGNACIO BABAYAN MENA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE OFTALMOLOGIA

INDICE

Antecedentes.....	1
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	7
Objetivo.....	8
Variables.....	8
Diseño y duración.....	8
Material y métodos.....	9
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Análisis estadístico.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Anexos.....	20
Bibliografía.....	25

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por el amor y principios que me han otorgado durante toda mi vida.

A mis hermanos por el apoyo y paciencia que he tenido de ellos a lo largo de mis estudios.

A mis maestros que me brindaron sus conocimientos y constantemente me estimularon para ser mejor.

A mis amigos y compañeros por su compañía en las buenas, pero sobre todo por su apoyo en los momentos difíciles.

A cada uno de los pacientes que fueron parte fundamental de mi formación profesional

A Arturo que me ha impulsado y enseñado a ser mejor en las cosas cotidianas.

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA TUBERCULOSIS MILIAR

ANTECEDENTES

La tuberculosis (Tb) continúa siendo un grave problema de salud pública en todo el mundo, principalmente en los países en vías de desarrollo. Debido a la pandemia del SIDA también ha incrementado su incidencia en los países desarrollados. Se considera que la Tb mata cada año a más seres humanos que cualquier otra infección.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado que a nivel mundial existen 1900 millones de personas, una tercera parte de la población mundial, infectadas por el *Mycobacterium tuberculosis*, con 8 millones de casos nuevos de Tb activa cada año y que mueren 3 millones de personas, principalmente entre las edades de 15 a 44 años⁽¹⁾. En México se considera ocurren 15 000 nuevos casos por año, con un subregistro estimado en un 40% y 5 000 defunciones anuales. De las primoinfecciones aproximadamente el 10% desarrolla la enfermedad y algunos evolucionan a formas graves y letales⁽²⁾. En la Unidad de Neumología del Hospital General de México, se observó que durante el periodo de 1989-1995, de un total de 2 042 casos registrados 1340 (65%) correspondieron a Tb pulmonar, 593 (30%) Tb extrapulmonar y 109 casos (5%) a Tb miliar⁽³⁾.

La Tb primaria se divide en dos grupos, primoinfección y enfermedad primaria. La primoinfección generalmente ocurre en los pulmones, pero puede iniciarse en la piel, el tracto genitourinario o gastrointestinal. El bacilo desencadena una respuesta inmune mediada por células, que conduce a la formación de granulomas que secuestran al bacilo, por lo que se es asintomático y no infeccioso. Cuando esta reacción inmune es insuficiente se produce la

enfermedad primaria, en la cual los individuos son altamente contagiosos y puede presentarse una diseminación hematológica masiva. La enfermedad secundaria se debe a una disminución de la respuesta inmune celular con reactivación de la enfermedad en el sitio primario o con diseminación a otros órganos⁽⁴⁾.

La Tb miliar o hematológica es una de las formas más graves. Se define como una diseminación producida por la erosión de un vaso sanguíneo con el vaciamiento en él de contenido caseoso con *M. tuberculosis*, desde cualquier foco tuberculoso previo, lo que produce una siembra de pequeños granulomas miliares. Suele ser consecuencia de una primoinfección previa no tratada en la que persisten bacilos viables capaces de reproducirse en condiciones favorables. Puede presentarse una Tb miliar localizada a los pulmones o generalizada a uno o varios órganos⁽⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas son poco específicas y suelen presentarse por periodos variables de tiempo, antes de poder llegar al diagnóstico. Los síntomas más frecuentes son la fiebre, sudoración nocturna y tos poco productiva, asociados a factores de riesgo como antecedentes de infección pulmonar crónica o recurrente o de exposición a Tb. A la exploración es posible encontrar hepatoesplenomegalia y lesiones oculares. Los exámenes de laboratorio reportan pancitopenia asociada inflamación granulomatosa de la medula ósea y en ocasiones necrosis de la misma. Se han reportado casos raros de falla hepática fulminante. En pacientes graves con lesión renal y de la glándula suprarrenal puede presentarse hiponatremia, hipocalcemia, hipotensión y alteraciones en el balance hídrico^(6,7,8).

La radiografía de tórax clásicamente muestra pequeños y numerosos nódulos de tamaño uniforme (mayores de 3mm) diseminados en ambos pulmones; en ocasiones asociados a otras alteraciones como cavitaciones, consolidaciones, líquido pleural y linfadenopatías⁽⁹⁾. En un gran número de pacientes las radiografías son completamente normales.

La confirmación bacteriológica de la Tb miliar en estadios iniciales es extremadamente difícil. Los BAAR en expectoración son positivos sólo en el 30% de los casos, la biopsia transbronquial el 45 a 75%, la biopsia de hígado en 75 a 100% y el aspirado de medula ósea en 33 a 100%. La reacción a PPD es inadecuada en estos pacientes ya que en su mayoría no responden a las pruebas cutáneas. Otras alternativas diagnósticas no invasivas incluyen la cromatografía, inmunoanálisis enzimático (ELISA), métodos de amplificación de DNA como la reacción en cadena de polimerasas (PCR)^(10,11,12).

MANIFESTACIONES OCULARES

La Tb ocular comúnmente se presenta como una siembra hematógena desde otro sitio de infección primaria; aunque algunas veces puede deberse a un fenómeno aislado de hipersensibilidad. La forma más común de la enfermedad es la uveítis; pero cualquier estructura ocular puede estar involucrada. Esta patología puede presentarse aun sin evidencia clínica de Tb sistémica activa. La incidencia de manifestaciones oculares en la Tb sistémica es de entre 1 al 2%⁽⁴⁾.

La infección ocular activa puede presentarse como una primoinfección causada por manos contaminadas, fómites o exposición a partículas de polvo o esputo con el bacilo. Más común es la infección secundaria a siembras hematógenas y en algunos casos por contigüidad. Dando como resultado granulomas que pueden involucrar a los párpados, conjuntiva, córnea, esclera, úvea, nervio óptico y órbita. Una reacción de hipersensibilidad tipo 4 contra las tuberculoproteínas puede ocasionar queratitis intersticial, enfermedad flictenular, epiescleritis, uveítis granulomatosa y vasculitis retiniana⁽¹³⁾.

La infección primaria de los párpados se caracteriza por ulceración y linfadenopatía. Sin embargo la manifestación más común es como lupus vulgaris,

un proceso crónico y lentamente progresivo, sin linfadenopatía regional, que inicia como un tubérculo pequeño bajo el epitelio. Los nódulos se incrementan en número formando parches de lupus; como consecuencia se forma una severa cicatrización causando ectropion y exposición corneal.

La afección orbitaria puede presentarse como celulitis, periostitis, osteomielitis, formación de abscesos y dacrioadenitis crónica. El origen es habitualmente metastásico. Pueden formarse fístulas. La dacriocistitis puede ser primaria o secundaria a Tb ósea adyacente.

La Tb de la conjuntiva es muy rara; la infección puede ser primaria por partículas contaminadas o trauma, o secundaria que se debe a diseminación hematógena o extensión directa. La conjuntivitis puede iniciar lentamente como una lesión granulomatosa o presentarse como un cuadro purulento agudo, en ocasiones con pseudomembranas.

La afección corneal es usualmente de origen inmunológico, como la flictenulosis y la queratitis intersticial; o secundaria a siembras desde estructuras adyacentes, como en una escleroqueratitis.

La epiescleritis es el resultado de una reacción de hipersensibilidad a las tuberculoproteínas. La escleritis nodular profunda se debe a invasión directa a la esclera por el bacilo. La escleritis se caracteriza por uno o más nódulos indurados, fijos a la esclera, con marcada inyección; eventualmente los nódulos se ablandan y ulceran.

La uveítis tuberculosa alguna vez fue considerada de las más comunes, pero ahora tiene una incidencia de aproximadamente el 0.2% de todos los casos de uveítis. La uveítis anterior es generalmente de tipo granulomatoso con precipitados retroqueráticos en grasa de carnero, así como con nódulos de Koeppe y Busacca en el iris, algunas ocasiones con hipopion. En casos raros la

uveitis puede ser de tipo no granulomatosa. Los esteroides tópicos pueden convertir una uveitis granulomatosa en no granulomatosa^(14,15).

La coroides es especialmente vulnerable a la infección por Tb, la gran mayoría de los reportes de Tb intraocular la refieren como la lesión más frecuente; pero aun con ello la Tb intraocular sigue siendo rara. De Buen, en 1968, en un estudio histopatológico de 400 autopsias en un Hospital General (en San Luis Potosi, México), encontró que 71 casos presentaron algún tipo de lesión tuberculosa extraocular, de los cuales en sólo 6 ojos se encontraron granulomas coroideos⁽¹⁶⁾. Múltiples reportes confirman la baja incidencia de afección ocular de la Tb⁽¹⁷⁾.

Los granulomas coroideos pueden ser únicos o múltiples. Son nódulos de color blanco-amarillo, con bordes difusos y de tamaño variable, desde 0.5mm a 2mm o más. Angiográficamente las lesiones inicialmente son hipofluorescentes, posteriormente presentan una hiperfluorescencia que lentamente aumenta de tamaño. Cuando las lesiones se resuelven dejan una cicatriz hiperfluorescente y de bordes definidos, con o sin pigmento.^(18,19,20)

Las lesiones de la retina pueden ser de dos tipos; el tipo miliar se caracteriza por la formación de tubérculos que permanecen localizados y que eventualmente sanan (retinitis exudativa superficial). La otra forma de afección retiniana puede presentar una retinitis masiva con extensas lesiones blanco-grisáceas con intensa reacción vítrea; posteriormente puede presentarse endoftalmitis severa^(4,21).

La afección del nervio óptico se acompaña de uveitis y meningitis tuberculosas. El edema de la papila puede deberse a una infiltración tuberculosa directa de uno ambos nervios o como resultado del aumento de la presión intracraneal que provoca papiledema^(4,22).

Los pacientes con SIDA son más susceptibles de presentar manifestaciones oculares de la Tb y estas serán de mayor severidad que en cualquier otro paciente que no presente esta inmunodeficiencia. Es por ello que la mayoría de los reportes actuales de Tb ocular son casi exclusivamente de pacientes con SIDA.

El manejo de la Tb ocular frecuentemente es difícil, si la patología no se diagnostica en etapas iniciales; lo cual es muy común. Si en un examen sistémico no se encuentran datos de Tb pero la inflamación ocular no puede ser controlada con los anti-inflamatorios habituales debe ser sospechada una Tb ocular y en caso de ser posible iniciar la búsqueda del bacilo en humor acuoso, aspirado de vítreo o una biopsia de coroides. La terapia sistémica debe ser manejada por un especialista capacitado para ello.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la baja frecuencia de presentación de alteraciones oculares por tuberculosis es común que esta enfermedad se confunda y se complique por tratamientos incorrectos que incluyen corticoesteroides. Identificar las manifestaciones de la tuberculosis ocular en una población protocolizada permitirá encontrar información útil para el oftalmólogo.

JUSTIFICACION

Es sabido que la tuberculosis es una enfermedad con alta incidencia en nuestro medio y que por diversos factores no se detecta en etapas iniciales. Se ha reconocido que las manifestaciones oculares de la tuberculosis son en su mayoría secundarias a la diseminación hematógica del bacilo; por lo que es de gran importancia la valoración oftalmológica de todo paciente en quien se sospeche tuberculosis extrapulmonar y en especial aquellos casos con tuberculosis miliar.

En los últimos años debido a la aparición del SIDA se ha incrementado la incidencia y severidad de la tuberculosis en todas sus formas, incluyendo la ocular; por lo que en la literatura mundial han aumentado los casos reportados de tuberculosis ocular severa y atípica, mientras que los reportes del padecimiento en pacientes sin esta inmunodeficiencia son poco frecuentes. La importancia del presente estudio radica en la identificación de las lesiones que presentan los pacientes con tuberculosis miliar y que son VIH negativos.

OBJETIVO

- Identificar las lesiones oculares que se presentan en los pacientes con Tb miliar sin SIDA

VARIABLES

- Edad en años
- Sexo: hombre, mujer
- Agudeza visual
- Alteraciones oculares
 - Uveitis
 - Escleritis
 - Coroiditis múltiple
 - Granulomas coroideos
 - Otras

DISEÑO Y DURACION

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal, realizado en la Clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México durante el periodo de noviembre de 1997 a enero del 2000.

MATERIAL Y METODOS

Los pacientes fueron enviados por del Servicio de Neumología del Hospital General de México con diagnóstico de Tb miliar, para lo cual se realizaron los siguientes estudios:

- Radiografía de tórax.
- VIH por ELISA.
- Búsqueda de anticuerpos de Tb por ELISA y determinación de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) en diversos productos biológicos cuando se consideró necesario.
- Búsqueda de BAAR en expectoración, orina y de otros sitios que se demostraron afectados y cultivo en el medio de Lowestein-Jansen.
- Aspirado de médula ósea de esternón a la cual se le realizó:
 - Bloque celular en búsqueda de hallazgos de TB.
 - Frotis con tinción de Zielh-Neelsen.
 - Cultivo en el medio de Lowestein-Jansen.
 - Determinación de PCR.
- En algunos casos se realizó fibrobroncoscopía con lavado bronquioalveolar, BAAR, y cultivo de Lowestein-Jansen.

Estos pacientes se valoraron en la Clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología donde se realizó una exploración oftalmológica completa que consistió en:

- Historia clínica ocular.
- Medición de agudeza visual con cartilla de Snellen.
- Biomicroscopía con lámpara de hendidura.
- Medición de presión intraocular con tonómetro de aplanación.

- Valoración de epiesclera y esclera anterior.
- Exploración de cámara anterior en búsqueda de datos compatibles con uveítis.
- Valoración del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica con tropicamida y fenilefrina, con lente de tres espejos, con atención a polo posterior y periferia de la retina.
- En caso de encontrar lesiones se realizó registro fotográfico de las mismas.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes enviados del Servicio de Neumología del Hospital General de México.
- Con diagnóstico de Tb miliar.
- VIH negativos por método de ELISA
- Que acudieron a su cita en el Servicio de Oftalmología y permitieron un examen oftalmológico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSON

- Pacientes con opacidades corneales o de cristalino que impidieron la valoración del fondo de ojo y las cuales no sean secundarias a afección ocular por Tb.
- Pacientes con enfermedades sistémicas agregadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico u otras que puedan presentar lesiones oculares que se confundan o enmascaren las alteraciones por Tb.
- Pacientes con antecedente de trauma ocular.
- Pacientes del Servicio de oftalmología con diagnóstico primario de Tb ocular, no incluidos de forma inicial en el protocolo de estudio del Servicio de Neumología.

- Valoración de epiesclera y esclera anterior.
- Exploración de cámara anterior en búsqueda de datos compatibles con uveítis.
- Valoración del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica con tropicamida y fenilefrina, con lente de tres espejos, con atención a polo posterior y periferia de la retina.
- En caso de encontrar lesiones se realizó registro fotográfico de las mismas.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes enviados del Servicio de Neumología del Hospital General de México.
- Con diagnóstico de Tb miliar.
- VIH negativos por método de ELISA
- Que acudieron a su cita en el Servicio de Oftalmología y permitieron un examen oftalmológico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSON

- Pacientes con opacidades corneales o de cristalino que impidieron la valoración del fondo de ojo y las cuales no sean secundarias a afección ocular por Tb.
- Pacientes con enfermedades sistémicas agregadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico u otras que puedan presentar lesiones oculares que se confundan o enmascaren las alteraciones por Tb.
- Pacientes con antecedente de trauma ocular.
- Pacientes del Servicio de oftalmología con diagnóstico primario de Tb ocular, no incluidos de forma inicial en el protocolo de estudio del Servicio de Neumología.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizaron métodos estadísticos descriptivos por medio de tablas de porcentaje de edad, sexo, agudeza visual y alteraciones oculares.

ASPECTOS ETICOS

La salud del paciente no se puso en riesgo en ningún momento, ya que sólo se realizó una exploración oftalmológica sin requerir de ningún método invasivo. El servicio de Neumología inició el tratamiento antifímico en cuanto lo consideró oportuno y el paciente fue ampliamente informado del compromiso y pronóstico visual en caso de encontrarse lesiones tuberculosas.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 28 pacientes, 21 hombres (75%) y 7 mujeres (25%); con una edad promedio de 41.4 ± 16.2 años (rango de 14 a 72 años), cuya agudeza visual era desde 20/20 hasta contar dedos, la gran mayoría mejor de 20/40 (89%).

Del total de los pacientes estudiados 23 (82.1%) se encontraron sanos oculares, mientras que los 5 pacientes restantes (17.9%), un total de 9 ojos, presentaron alguna lesión compatible con tuberculosis ocular. A continuación se describe a cada uno de los pacientes con lesiones oculares por Tb.

PACIENTE 1: Masculino de 60 años de edad, con antecedente de alcoholismo crónico y Tb pulmonar que recibió tratamiento un año previo a su internamiento. Refiere 3 meses con tos y expectoración amarilla, fiebre no cuantificada y disnea de medianos esfuerzos. En radiografía de tórax se observan bronquiectasias en región intercleidohiliar externa de pulmón izquierdo y granulomas calcificados difusos (secuelas de Tb antigua), infiltrado reticular mayor en ápices y datos de hipertensión pulmonar. BAAR y cultivo en expectoración negativos.

Se refiere asintomático ocular, presenta agudeza visual de 20/30 ambos ojos, segmento anterior sin alteraciones, en polo posterior de ojo izquierdo presenta una lesión elevada, de coloración amarilla cremosa de aproximadamente 1 diámetro papilar (DP), localizada en la mácula a 1 DP de la papila, que respeta área foveal, en la FAG dicha lesión hiperfluoresce en etapas tardías e incrementa su tamaño a 2 DP (fotografía 1). Esta lesión se clasificó como un granuloma coroideo

Se realizó el diagnóstico de Tb miliar con afección pulmonar y ocular.

PACIENTE 2: Masculino de 44 años de edad, sin antecedentes de importancia, presenta una úlcera en maleolo de tobillo derecho de mas de 1 año de evolución multitratado sin mejoría, refiere dos semanas previas a su hospitalización hemoptisis y fiebre no cuantificada. En radiografía de tórax presenta infiltrado micronodular difuso sin datos de fibrosis, BAAR y cultivo de médula ósea, lavado bronquial y secreción de la úlcera maleolar negativos, BAAR en orina positivo, en una radiografía de miembro pélvico derecho se observa destrucción ósea de tibia.

Refiere 2 años con disminución progresiva de la agudeza visual de ambos ojos. A la exploración oftalmológica presenta agudeza visual de contar dedos a 50 cm ambos ojos, segmento anterior sin alteraciones, vítreo sinerético, transparente, en el polo posterior de ambos ojos presenta extensas zonas de atrofia coriorretiniana que permiten ver esclera y afecta la totalidad de la mácula, con algunos acumulos de pigmento, el resto de la retina pálida con redistribución de pigmento. Dichas lesiones se clasificaron como cicatrices coriorretinianas probablemente secundarias a granulomas coroideos.

Se realizó diagnóstico de Tb miliar con afección pulmonar, renal, ósea y ocular.

PACIENTE 3: Femenino de 60 años de edad, esposo con Tb pulmonar en tratamiento, refiere 2 años con tos y expectoración amarilla y 1 año con disnea de medianos esfuerzos. En una radiografía de tórax se observa infiltrado reticular, micro y macronodular difuso bilateral, BAAR, cultivo y PCR en expectoración negativos, BAAR y cultivo de médula ósea negativos, PCR de médula ósea positivo para Tb.

Asintomática ocular. A la exploración oftalmológica agudeza visual ojo derecho 20/30, ojo izquierdo 20/50, en ojo derecho segmento anterior y vítreo de características normales, en fondo de ojo en ecuador y periferia temporal dispersión de pigmento y en la periferia algunas zonas de vasculitis (fotografías 2 y 3). En cristalino de ojo izquierdo opacidad subcapsular posterior y esclerosis nuclear. Se diagnosticó vasculitis activa y secuelas de vasculitis probablemente secundarias a tuberculosis.

Se realizó diagnóstico de Tb miliar con afección pulmonar y ocular.

PACIENTE 4: Masculino de 60 años de edad, con antecedente de etilismo intenso de 3 años de evolución. Presenta tos en accesos de 1 año de evolución con expectoración blanquecina, fiebre de predominio nocturno y pérdida de peso no cuantificada. En radiografía de tórax se observa paquipleuritis bilateral (fibrosis por Tb antigua), infiltrado micro y macronodular difuso, bilateral, con preferencia de pulmón derecho. BAAR, cultivo y PCR en médula ósea y expectoración negativos, ELISA en sangre periférica positivo para TB.

Refiere disminución de la visión en ojo derecho de 3 meses de evolución. A la exploración física presenta agudeza visual de ojo derecho de contar dedos a 2 metros y en ojo izquierdo de 20/50, en ojo derecho segmento anterior de características normales, vítreo turbio, organizado, sin tracción, en fondo de ojo papila mal definida, edematosa, elevada, con pérdida de la excavación central e ingurgitación vascular, presenta múltiples lesiones elevadas amarillas dependientes de coroides, que en cuadrante temporal inferior confluyen y forman una masa extensa, en cuadrante temporal superior se encuentran pequeñas lesiones aisladas, existe importante edema macular con vasculitis severa y dispersión de pigmento (fotografía 4). En ojo izquierdo se observa un discreto edema e hiperemia de la papila en su porción nasal y vasculitis periférica. En la FAG de ojo derecho se observan múltiples zonas con fenómeno en pantalla en

etapas iniciales (fotografía 5) y en ventana en fases tardías (fotografía 6). Estas lesiones se clasificaron como granuloma de polo posterior con edema de papila secundario en ojo derecho y edema papilar incipiente ojo izquierdo.

Se realizó diagnóstico de Tb miliar con afección pulmonar y ocular.

PACIENTE 5: Masculino de 40 años de edad, refiere 3 meses con fiebre continua, escalofrío, diaforesis, pérdida de peso 10 Kg en 3 meses, durante su estancia hospitalaria presenta desorientación, lenguaje incoherente e incongruente. En la radiografía de tórax se observa infiltrado reticular, micronodular difuso en ambos campos pulmonares que confluyen en la base, opacidad homogénea en región intercleidohiliar interna derecha sugestiva de atelectasia, TAC de cráneo sin alteraciones, BAAR y cultivo en expectoración positivos, BAAR, cultivo y PCR en médula ósea negativos, en líquido cefalorraquídeo ELISA positivo para TB, citológico y citoquímica sugerentes de infección por Tb, adenosin-desaminasa (ADA) 9u/l (>5u/l es diagnóstica de TB)

Refiere visión doble ocasional, 4 días de evolución con intensa cefalea. A la exploración oftalmológica agudeza visual de 20/25 ojo derecho y 20/30 ojo izquierdo, segmento anterior y vítreo sin alteraciones, en ambos fondos de ojo presenta lesiones edematosas de coroides de aproximadamente 1/3 de DP localizados por fuera de las arcadas temporales superior e inferior, múltiples, difusos y no confluentes sin afección del área macular. Estas lesiones se clasificaron como granulomas coroides múltiples en ambos ojos.

Se realizó diagnóstico de Tb miliar con afección pulmonar, ocular y meningovasculitis fímica.

DISCUSION

Se ha reconocido que la gran mayoría de los casos de Tb ocular se deben a una diseminación hematógena de la infección. Los reportes de Tb ocular en casos de Tb miliar varían según la serie, en 1948 Illingworth reportó un 60% de sus casos con tubérculos coroideos, estos eran pacientes vivos de un hospital de concentración con diagnóstico de Tb miliar⁽¹⁸⁾; más recientemente se reportan lesiones oculares entre el 1 al 2%⁽⁴⁾; esta cifra aumenta en los casos en que se incluyen a los pacientes con SIDA, aunque la incidencia en este grupo es desconocida. En el presente estudio encontramos una frecuencia de lesiones compatibles con Tb ocular del 17.9%, cifra considerable si tomamos en cuenta que todos los pacientes estudiados fueron VIH negativos.

Es importante hacer notar que el diagnóstico sistémico de la Tb miliar es difícil; en muchos de los casos es de presunción, sólo apoyado en el cuadro clínico y los datos radiográficos de los pulmones⁽⁹⁾, ya que resulta complicado y en algunos casos es imposible comprobar la presencia del bacilo tuberculoso en productos biológicos como la expectoración, el líquido de lavado bronquial, orina, médula ósea o líquido cefalorraquídeo, sólo en una tercera parte de los casos de Tb miliar es posible la comprobación bacteriológica, lo cual es de esperarse debido a que en este tipo de Tb es característica la presencia de un inóculo muy pequeño⁽¹⁰⁾. Por lo anterior se han desarrollado técnicas que faciliten el diagnóstico etiológico de la enfermedad, tal es el caso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aplicada a los productos biológicos antes mencionados, aunque ha resultado de gran utilidad no es 100% efectiva^(12,23), por lo cual el diagnóstico en muchos casos continua siendo de presunción y se corrobora con una prueba terapéutica. Es en estos casos que una búsqueda exhaustiva de lesiones oculares, aun en pacientes asintomáticos, puede contribuir al diagnóstico.

De los 5 pacientes estudiados en sólo 2 se pudo identificar al bacilo. En el paciente 2 se encontró BAAR positivo en orina y en el paciente 5 se identificó BAAR y cultivo positivo en expectoración, en este mismo paciente se encontró una prueba de ELISA, citoquímica y citología de líquido cefalorraquídeo positivos para Tb, fue el paciente en quien se encontraron más datos que sustentaran el diagnóstico. Sólo el paciente 3 presentó un PCR positivo en médula ósea, el resto de sus estudios resultaron negativos a excepción de la radiografía de tórax. En el paciente 4 se obtuvo una prueba de ELISA en sangre periférica positiva para Tb y radiografía sugestiva (ver cuadro 2). En los pacientes 1, 3 y 4 el diagnóstico de Tb miliar se apoyo de forma significativa en los hallazgos oculares ya que el resto de sus estudios sólo eran sugestivos.

Se desconoce cual es el tiempo necesario que debe transcurrir desde la diseminación hematogena del *Mycobacterium* y su llegada a la circulación del ojo y la consecuente presentación de lesiones oculares, ya sea por inoculo directo o por reacción inmunológica. Es de suponer que debido a la rica vascularización coroidea la diseminación ocular es rápida, pero no existen estudios que lo sustenten. En este trabajo los pacientes presentaban datos compatibles con Tb de menos de 2 años de evolución (entre 3 meses a 2 años), 3 de los pacientes eran asintomáticos oculares, uno refería disminución de la visión de 3 meses de evolución (paciente 3 con granulomas confluentes y afección macular) y un paciente refería mala visión de 2 años de evolución, este es el paciente 2 en quien se observaron extensas lesiones cicatrizales, quien refería la más larga evolución de su sintomatología sistémica por lo que es posible que la afección ocular se haya presentado en las etapas iniciales de su padecimiento sistémico (ver cuadro 2).

Dentro de los métodos de confirmación diagnóstica de las lesiones coroideas por Tb se describe a la fluorangiografía (FAG), en la cual se presenta en la fase aguda zonas de hipofluorescencia en etapas iniciales e hiperfluorescencia con incremento del tamaño de la lesión en fases tardías. Cuando la lesión se

resuelve se producen cicatrices con o sin pigmento que hiperfluorescen y tienen bordes bien definidos^(18,19); debido al efecto en pantalla del epitelio pigmentado de la retina (EPR) algunas lesiones de la coroides pueden no evidenciarse con este método.

Se ha propuesto que la angiografía con verde de indocianina puede ser más útil para descubrir lesiones granulomatosas de coroides, aun en ojos que por clínica y FAG parecen no estar afectados. La fluorescencia del verde de indocianina ocurre cerca del infrarrojo por lo cual puede detectarse através del EPR, dando acceso visual a estructuras vasculares de la coroides. Este colorante forma un complejo pigmento-proteínas que no escapa por los vasos retinianos normales; mientras que fuga fácil y lentamente por las fenestraciones de la coriocapilaris, impregnando progresivamente al estroma corioideo; las alteraciones en este proceso es lo que se estudia en la angiografía con verde de indocianina en las enfermedades inflamatorias del fondo de ojo. Se ha reportado que esta técnica es útil hasta en un 100% para detectar granulomas corioideos, aun en casos clínica o fluorangiográficamente no evidentes; aunque no presenta un patrón específico que pueda diferenciar entre las diversas causas de enfermedades granulomatosas de la coroides (por ejemplo Tb de sarcoidosis)⁽²⁴⁾.

Los pacientes incluidos en este trabajo se encontraban hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital General de México con fines diagnósticos, posterior a lo cual fueron remitidos a sus Centros de Salud para continuar con su tratamiento y vigilancia antifímica, por lo que no fue posible realizar un seguimiento de la evolución de sus lesiones oculares.

CONCLUSIONES

A diferencia de muchos reportes que consideran raras las lesiones oculares en pacientes con Tb miliar, en el presente estudio encontramos un 17.9% de los pacientes con lesiones oculares compatibles con Tb; por lo que se hace evidente la necesidad de un estudio oftalmológico de rutina en todo paciente que se sospeche Tb miliar ya que la presencia de lesiones oculares compatibles con esta enfermedad pueden ser eminentemente diagnósticas. Dicha valoración no debe limitarse a la exploración clínica, ya que es posible que un gran número de estos pacientes presenten lesiones oculares subclínicas, por lo que es necesario el uso de estudios diagnósticos como la FAG y la angiografía con verde de indocianina, al parecer este último estudio promete ser de alta confiabilidad, pero presenta el inconveniente de requerir un equipo altamente especializado para el procesamiento de imágenes.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXOS

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA TUBERCULOSIS MILIAR

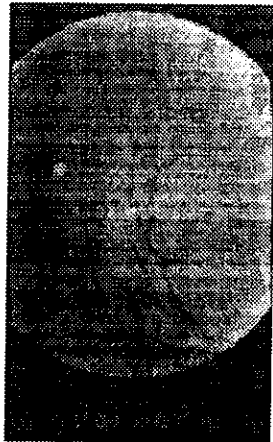
DESCRIPCION DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

PACIENTES	EDAD	SEXO	AGUDEZA VISUAL		DIAGNOSTICO OCULAR
			OD	OI	
1	14	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
2	30	FEMEN	20/20	20/25	SANO OCULAR
3	60	MASC	20/30	20/30	GRANULOMA COROIDEO EN ARCADEA TEMP. SUP. OI
4	44	MASC	CD 50 cm	ODI	CICATRIZ CORIORETINIANA EN POLO POST ODI
5	48	MASC	20/25	20/20	SANO OCULAR
6	41	FEMEN	20/25	20/25	SANO OCULAR
7	60	FEMEN	20/30	20/50	DISPERSION DE PIGMENTO CON VASCULITIS PERIF. OD
8	23	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
9	50	MASC	20/25	20/30	SANO OCULAR
10	18	MASC	20/20	20/25	SANO OCULAR
11	26	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
12	46	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
13	60	MASC	CD 2mts	20/50	COROIDITIS MULTIPLE OD + EDEMA PAPILAR NASAL OI
14	28	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
15	68	MASC	20/80	20/25	SANO OCULAR
16	24	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
17	72	FEMEN	20/40	20/40	SANA OCULAR
18	48	FEMEN	20/40	20/30	SANA OCULAR
19	40	MASC	20/25	20/30	COROIDITIS MULTIPLE ECUADOR Y PERIF FUERA DE ARCADAS TEMP SUP E INF ODI
20	21	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
21	58	FEMEN	20/40	20/25	SANA OCULAR
22	27	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
23	47	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
24	55	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
25	27	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
26	59	MASC	20/20	20/20	SANO OCULAR
27	44	MASC	20/30	20/30	SANO OCULAR
28	22	FEMEN	20/25	20/25	SANO OCULAR

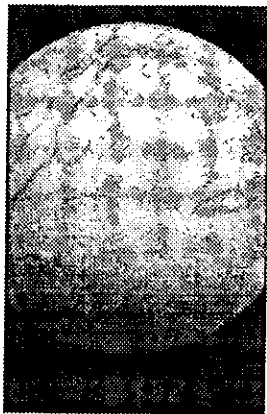
CUADRO 1



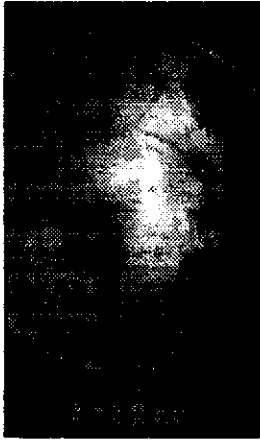
FOTOGRAFIA 1. GRANULOMA COROIDE
PACIENTE 1



FOTOGRAFIA 2. VASCULITIS PERIFERICA
PACIENTE 3



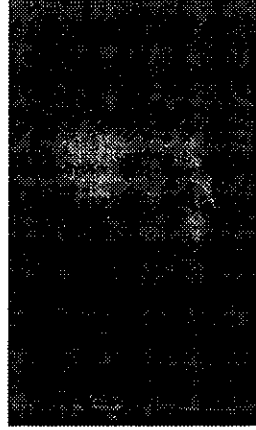
FOTOGRAFIA 3. DISPERSION DE PIGMENTO
PACIENTE 3



FOTOGRAFIA 4. GRANULOMA COROIDEO OD
PACIENTE 4



FOTOGRAFIA 5. FAG INTICAL DE
GRANULOMA COROIDEO OD PACIENTE 4



FOTOGRAFIA 6. FAG TARDIA DE
GRANULOMA COROIDEO OD PACIENTE 4

MANIFESTACIONES OCULARES DE LA TUBERCULOSIS MILIAR

RESUMEN DE LOS PACIENTES CON LESIONES OCULARES POR TUBERCULOSIS

PACIENTES	Rx TORAX	BAAR	CULTIVO	PCR	ELISA	TIPOS DE TB	TIEMPO SINTOMAS SISTEMICOS	TIEMPO SINTOMAS OCULARES
1	Sugestiva	-	-	-	.	Pulmonar y ocular	3 meses	Asintomático
2	Sugestiva	Orina +	-	-	-	Pulmonar, renal, ósea y ocular	> 1 año	Mala visión 2 años
3	Sugestiva	-	-	Médula ósea +	.	Pulmonar y ocular	2 años	Asintomático
4	Sugestiva	-	-	-	Sangre +	Pulmonar y ocular	1 año	Mala visión 3 meses
5	Sugestiva	Expectoración +	Expectoración +	-	LCR +	Pulmonar, ocular y meningea	3 meses	Diplopia ocasional 4 días

CUADRO 2

BIBLIOGRAFIA

1. Rauligione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273:220-6.
2. Secretaria de Salud. Manual para la prevención y control de la tuberculosis. México 1996.
3. Escobedo L. Comportamiento de la tuberculosis hematógica en el Hospital General de México, Tesis de Postgrado, 1998.
4. Duane. *Ophthalmology on CD-ROM* 1997, Lippincott-Raven Publishers.
5. Jerome H. "Miliary tuberculosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and outcome. *Rev Infect Dis* 1990; 12:583-90.
6. Maartens G, Wilcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990;89:291-6.
7. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 23-1995. A 44-year-old woman with pulmonary infiltrates, respiratory failure, and pancytopenia. *N Engl J Med* 1995;333:241-8.
8. Hussain H, Mutimer D, Harrison R, Hubscher R. Fulminant hepatic failure caused by tuberculosis. *Gut* 1995;36:792-4.
9. Kwong JS, Carignan S, Kang EY, Muller NL, FitzGerald M. Miliar tuberculosis, diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 1996; 110:339-42.
10. Kinoshita M, Ichikawa Y, Koga H, Sumita S, Oizumi K. Re-evaluation of bone marrow aspiration in the diagnosis of miliary tuberculosis. *Chest* 1994; 106:690-2.
11. Rosenbaum T, Wernick R. The utility of routine screening of patients with uveitis for systemic lupus erythematosus or tuberculosis. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1291-3.

12. Kotake S, Kimura K, Yoshikawa K, Sasamoto Y. Polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in ocular tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 1994;117:805-6.
13. Rayan, Retina on CD-ROM Version 3.11, 1992-1996.
14. Young RK. Ocular tuberculosis. *JAMA* 1991;266:1490.
15. Kim JK, Carroll CP, Opremcak EM. Antibiotic-resistant tuberculosis choroiditis. *Am J Ophthalmol* 1993;115:259-61.
16. De Buen S, Velazquez T. Coroiditis tuberculosa. *Gac Med Mex* 1968;98:1453-67.
17. Biswas J, Madhavan HN, Gopal L, Badrinath S. Intraocular tuberculosis, clinicopathologic study of five cases. *Retina* 1995;15:461-8.
18. Perez-Blazquez E, Montero-Rodriguez M, Mendez-Ramos MJ. Tuberculosis choroiditis and acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1994;26:50-4.
19. Shiono T, Abe S, Horiuchi T. A case of miliary tuberculosis with disseminated choroidal hemorrhage. *Br J Ophthalmol* 1990;74:317-9.
20. Berinstein DM, Gentile RC, McCormick SA, Walsh JB. Primary choroidal tuberculoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:430-1.
21. Lewallen S, Kumwenda J, Maher D, Harries AD. Retinal findings patients with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1994;78:757-9.
22. Muccioli C, Belfort R. Presumed ocular and central nervous system tuberculosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;121:217-9.
23. Bowyer JD, Gormley PD, Seth R, Downes RN, Lowe J. Choroidal tuberculosis diagnosed by polymerase chain reaction. *Ophthalmology* 1999;106:290-4.
24. Wolfensberger TJ, Piguat B, Herbolt CP. Indocyanine green angiographic features in tuberculous chorioretinitis. *Am J Ophthalmol* 1999;127:350-3.