

Tuberculosis amigdalina primaria en una paciente con artritis reumatoide bajo tratamiento con anti-FNT α (etanercept)

Juan Pablo Gurría Juárez,* Alberto Magaña Rivero,** Laura Jáuregui Camargo,*** Pedro Martínez Ayala***

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad granulomatosa causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, cuya principal manifestación es la afección pulmonar. Su incidencia aumenta en pacientes inmunocomprometidos, en los cuales, las manifestaciones extrapulmonares son más frecuentes. En este reporte se documentó el caso de una mujer de 53 años de edad en tratamiento para artritis reumatoide con etanercept (inhibidor del factor de necrosis tumoral α), la cual desarrolló la inusual presentación de tuberculosis amigdalina primaria y osteomielitis vertebral secundaria, confirmada histológicamente y con reacción en cadena de polimerasa. Recibió tratamiento antituberculoso con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.

Palabras clave: Tuberculosis, infección de amígdalas, etanercept, FNT α .

Nivel de evidencia: IV.

Primary tonsillar tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF α (etanercept)

ABSTRACT

*Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Pulmonary affection accounts for its main clinical presentation. Immunocompromised patients present a higher incidence of the disease in which extrapulmonary manifestations are more common. In this case report we present a 53-year-old female patient with active rheumatoid arthritis under etanercept (a tumor necrosis factor inhibitor) therapy that develops the unusual presentation of primary tonsillar tuberculosis infection with secondary vertebral osteomyelitis. Diagnosis is confirmed by biopsy and polymerase chain reaction. She is currently received tuberculosis therapy consisting of isoniazid, rifampin, pyrazinamide and ethambutol.*

Key words: *Tuberculosis, tonsil infection, etanercept, TNF α .*

Level of evidence: IV.

INTRODUCCIÓN

La amplia variedad de presentaciones clínicas extrapulmonares de la tuberculosis, en cuya mayoría de casos es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, ha provocado a través de los años que su diagnóstico sea un tema complicado.

La inflamación de las amígdalas por enfermedades granulomatosas, se encuentra en raras ocasiones y generalmente es parte de la respuesta sistémica a procesos como sarcoidosis, enfermedad de Crohn, granulomatosis de Wegener, malignidad, infecciones por hongos o por el propio bacilo de Koch, el cual aventaja a los primeros con su predilección por el tejido linfoide. Aunado a esto, con el advenimiento de fármacos diseñados para contrarrestar la respuesta

* Médico Interno.

** Otorrinolaringólogo.

*** Infectólogo.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 28/02/2013. Aceptado: 20/05/2014.

Correspondencia: Laura Jáuregui Camargo

Av. Observatorio esquina 136 Núm. 116
Consultorio 207. Hospital ABC Observatorio

Teléfono: 52722419.

E-mail: draljauregui@gmail.com

Abreviaturas:

Anti-FNT α = Terapia antifactor de necrosis tumoral alfa.

PCR = Reacción en cadena de polimerasa.

MTB = *Mycobacterium tuberculosis*.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

del sistema inmunológico en enfermedades autoinmunes, se han producido presentaciones clínicas inusuales.

A continuación, presentamos el caso de una mujer de 53 años de edad con artritis reumatoide bajo tratamiento con etanercept, quien desarrolló infección primaria en amígdala palatina por *M. tuberculosis*, con diseminación hematogena hacia la columna lumbar y osteomielitis secundaria.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 53 años de edad, quien acudió referida del estado de Puebla a la Consulta de Infectología por presentar odinofagia crónica, diagnosticada como faringoamigdalitis purulenta y multitratada con antibióticos de amplio espectro sin mejoría aparente. La paciente contó con el antecedente de artritis reumatoide de 12 años de evolución en tratamiento con etanercept (anti FNT α) y leflunomida, síndrome de ojo seco por seis años, osteoporosis de dos años y medio de evolución con fractura patológica de columna lumbar, enfermedad por reflujo gastroesofágico y migrañas eventuales. Sin historia de infecciones previas, contactos de riesgo o viajes recientes. No refirió antecedentes de alcoholismo o tabaquismo.

A su ingreso, se documentó diaforesis nocturna y pérdida de peso no cuantificada en el último mes, otalgia, fiebre de larga evolución, hiporexia y sensación de cuerpo extraño, sin presencia de adenomegalias. Presentó odinofagia importante

que limitaba la deglución. Fue atendida en el estado de Puebla, donde le fue realizada una biopsia incisional de tejido amigdalino para descartar malignidad, cuyo resultado fue compatible con tuberculosis, por lo que fue referida a este servicio. Tras la evaluación clínica, se ordenó realizarle una radiografía de tórax la cual se reportó sin patología aparente. Los estudios paraclínicos que se realizaron mostraron los siguientes resultados: Biometría hemática: leucocitos 6,600/ μ L con diferencial dentro de rangos normales, eritrocitos 4.68 x 10 6 / μ L, Hb: 14.7 g/dL, Hto: 43.3%, plaquetas: 480,000. VSG: 56 mm/h, fosfatasa alcalina: 146 UI/L deshidrogenasa láctica: 230 UI/L, el resto de funcionamiento hepático, coagulograma y examen general de orina se reportaron sin alteraciones.

La paciente fue referida al Servicio de Otorrinolaringología para valoración y confirmación del diagnóstico previo, por lo que se realizó amigdalectomía unilateral izquierda, encontrando amígdala izquierda de apariencia friable, amarillenta irregular, con tejido necrótico franco sanguíneo, que al resecarse dejó el lecho amigdalino edematoso y hemorrágico. Se envió al espécimen a patología, donde se realizaron estudios confirmatorios que reportaron inflamación crónica ulcerada con reacción granulomatosa y necrosis caseosa con células gigantes multinucleadas tipo Langhans (*Figuras 1 y 2*) asociadas con bacilos fluorescentes/ácido-alcohol resistentes.

La tinción de Ziehl-Neelsen y auramina rodamina fueron positivas. La tinción de plata metenamina de Grocott fue negativa para hongos.

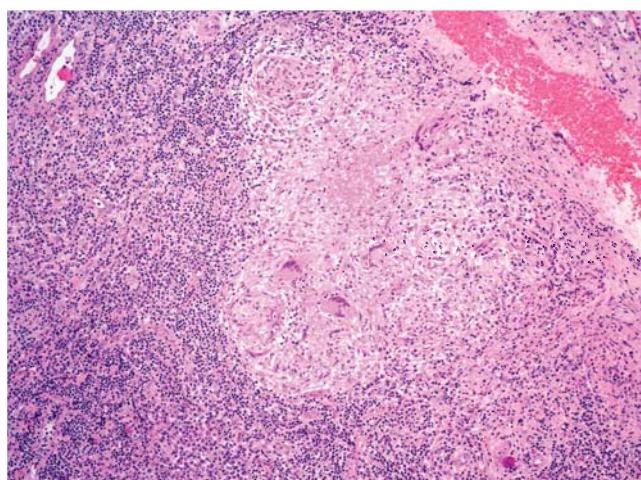


Figura 1. Biopsia de tejido amigdalino: granuloma con zona de necrosis y células gigantes multinucleadas tipo Langhans.

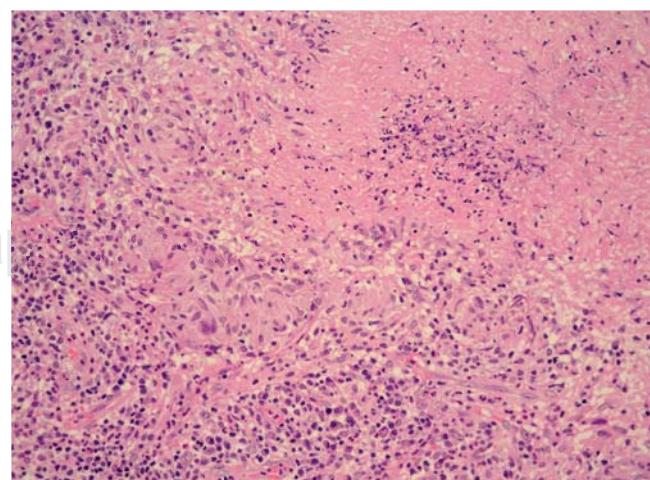


Figura 2. Biopsia de tejido amigdalino: necrosis rodeada de linfocitos y células tipo gigantes multinucleadas.

Se realizó reacción en cadena de polimerasa (PCR) para tuberculosis con resultado positivo para complejo de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), siendo estos resultados consistentes con el diagnóstico de tuberculosis amigdalina primaria. Se inició tratamiento médico con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (Dotbal) por dos meses en espera de cultivo, antibiograma y sensibilidad. La paciente se reportó asintomática dentro de las primeras dos semanas del tratamiento. Sin embargo, poco después refirió intenso dolor lumbar, acudiendo a otro instituto donde fue internada y diagnosticada con tuberculosis vertebral. Fue operada para fijación del segmento por presentar datos de inestabilidad vertebral y dada de alta para continuar con el tratamiento antituberculoso.

DISCUSIÓN

El presente caso demuestra una amigdalitis tuberculosa primaria probablemente secundaria a la inmunosupresión provocada por el uso de un inhibidor del FNT α utilizado para el tratamiento de artritis reumatoide, el cual facilita el desarrollo de tuberculosis extrapulmonar.

La Organización Mundial de la Salud estima que la infección por tuberculosis existe latente en un tercio de la población mundial.¹ En México, el 95% de las infecciones en adulto son causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, el resto corresponde a micobacterias atípicas.^{2,3}

La cavidad oral es afectada en sólo 0.4 a 1.5% en pacientes con enfermedad pulmonar activa.⁴ Aunque la afección de la cavidad oral es generalmente secundaria a procesos pulmonares, menos de 20% de pacientes con tuberculosis orofaríngea tendrán afección pulmonar concomitante.²

Las lesiones orofaríngeas por tuberculosis son más frecuentes en faringe, amígdalas, lengua, carrillos y piso de la boca.^{5,6} La vía respiratoria superior es relativamente resistente al bacilo de la tuberculosis debido al efecto inhibitorio de la saliva sobre el bacilo, el grosor de la capa epitelial y los organismos saprofíticos presentes en la cavidad oral, por lo que se cree necesaria la disruptión del tejido epitelial para la invasión.^{7,8} Sin embargo, las amígdalas son consideradas como vía de entrada para la tuberculosis pulmonar.⁹

Histológicamente, las lesiones en cavidad oral no difieren de las presentes en otras partes del cuerpo, e incluyen focos de necrosis caseosa rodeados por células epiteliales, linfocitos y células gigantes multinucleadas (Langhans) creando un granuloma.⁷

La defensa ante el organismo se genera a través de la respuesta inmune de tipo celular, la cual activa a los macrófagos que, a su vez, atacan a los patógenos intracelulares. Esta respuesta de ataque es mediada principalmente por el factor de necrosis tumoral.¹⁰ En el caso de pacientes inmunocomprometidos por enfermedad o terapia médica, el sistema inmune es incapaz de contener la infección y progresar como enfermedad tuberculosa.

El etanercept es una proteína de fusión humana que se une al FNT α en la circulación y en las articulaciones previniendo la interacción de éste con sus receptores de superficie celular, reduciendo la actividad del mismo. Actualmente, la FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés) advierte sobre el uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral como el etanercept, ya que aumentan el riesgo de desarrollo de tuberculosis. Por lo anterior, todos los pacientes bajo estos tratamientos deberán ser evaluados y monitorizados por enfermedad tuberculosa y el tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral (etanercept) se suspenderá en caso de infección severa.¹¹

Es de suma importancia remarcar las presentaciones atípicas de enfermedades oportunistas en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor con terapia anti-FNT.^{12,13} Como se reporta en este caso, el uso de estos medicamentos genera una presentación atípica con manifestaciones subclínicas que provocan un diagnóstico y tratamiento tardíos. En el caso de esta paciente, el uso previo de antibiótico imposibilitó el aislamiento de la micobacteria, y por tanto, la realización de pruebas de sensibilidad.

El tratamiento con inmunosupresores crónicos debe ser evaluado y estrictamente vigilado. Asimismo, tiene que estudiarse la posibilidad del manejo profiláctico previo al inicio de tratamiento con estos medicamentos, ya que las infecciones por organismos oportunistas pueden llegar a ser severas y poner en riesgo la vida del paciente.

CONCLUSIÓN

El uso de inmunomoduladores del tipo de anti-FNT α (etanercept) ha revolucionado el tratamiento de enfermedades inmunológicas como la artritis reumatoide. Sin embargo, es importante tener en cuenta que su uso incrementa el riesgo de contraer o reactivar importantes infecciones como la tuberculosis, así como también debemos tener en cuenta el alto índice de sospecha de los múltiples órganos y sistemas que pueden ser afectados por éste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fact sheet no. 104: tuberculosis World Health Organization [Web Site]. Available in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> [Accessed 15 September 2006].
2. Chavolla R, Fajardo DG, Hernández JF. Primary tuberculosis of the tonsil. International J Pediatr Otolaryng Extra. 2006; (1): 150-153.
3. Olvera CR, Pérez GLE, Villalba CJ. Drug resistant tuberculosis in México. The experience of the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico. Int J Tuberc Lung Dis. 1997; S-52.
4. Brennen TF, Vrabec DP. Tuberculosis of the oral mucosa. Report of a case. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1970; 79 (3): 601-655.
5. Thomas KH. Patología bucal. Editorial Hispanoamericana. México, Tomo II; 1959: 1055-1058.
6. Palacios VR, Salcedo JA. Tuberculosis primaria en la amígdala palatina. Rev Sanid Milit México. 1995; 49 (4): 80-82.
7. Da Silva AP, Lubianca JF, Santoro PP. Comparison between video fluoroscopy and endoscopic evaluation of swallowing for the diagnosis of dysphagia in children. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010; 143 (2): 204-209.
8. Jana U, Mukherjee S. Tuberculosis of the tonsil. A rare site involvement. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 55 (2): 119-120.
9. Charles W, Cummings S. Head and neck surgery. Otolaryngology. 2nd Edition. Mosby, Missouri; 1993.
10. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infections. Lancet Infect Dis. 2003; 3 (9): 578-590.
11. Souto A, Mnaeiro JR, Salgado E, Carmona L. Risk at tuberculosis in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases treated with biologics and tofacitinib: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and long-term extension studies. Rheumatology (Oxford). 2014; [Epub ahead of print].
12. Winthrop KL, Iseman M. Mycobacteria and rheumatoid arthritis in the era of biologic therapy. Nat Rev Rheumatol. 2013; 9: 524-531.
13. Zumla AI, Gillespie S, Hoelscher M, Philips P, Cole ST, Abubakar I et al. New antituberculosis drugs, regimens, and adjunct therapies: needs, advances, and future prospects. Lancet Infect Dis. 2014; 14 (4): 327-40. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70328-1. 340.