

Tuberculosis y granulomatosis de Wegener en otorrinolaringología

G Mauricio Morales Cadena,* Lirio Isabel Morales Rivera,** Liliana Tapia Álvarez,*** Fermín Zubiaur Gomar,****
Francisco Martínez Gallardo¹

Resumen

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Afecta a nueve millones de personas en todo el mundo y es la causa de muerte de dos a tres millones de ellas. Desde la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana ha crecido su incidencia, ya que aumenta 500 veces el riesgo de contagio. La tuberculosis en la cabeza y el cuello representa 10 a 35% de los casos de este padecimiento; su localización más frecuente son los ganglios (96%), principalmente del triángulo posterior; seguidos por: la laringe (1%), la faringe, las amígdalas, la cavidad nasal, los oídos, los senos paranasales, las mastoides y las glándulas salivales. Las presentaciones extrapulmonares generalmente son consecuencia de enfermedad primaria pulmonar y se diseminan por extensión directa o hematológica. La granulomatosis de Wegener es una vasculitis de pequeños y medianos vasos asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Está formada por una tríada clásica de lesiones granulomatosas necrosantes en la vía aérea superior e inferior; vasculitis necrosante focal y glomerulonefritis con granulomatosis, trombosis capilar y necrosis. En algunos casos es imposible diferenciar las lesiones por granulomatosis de Wegener de las producidas por la tuberculosis, ya que ambos padecimientos originan lesiones necrosantes en los pulmones. En este artículo se comunica el caso de una paciente de 40 años de edad sin antecedentes personales o patológicos de importancia, que inició con un cuadro de rinosinusitis aguda y otitis media con otorrea amarillenta, hipoacusia, plenitud aural, otalgia pulsátil y perforación única de la membrana timpánica izquierda; posteriormente se agregó disfonía de tono bajo. Se le prescribió tratamiento con esteroides sistémicos y antibióticos. Al no responder al tratamiento, se le realizó laringoscopia directa y biopsia de la lesión subglótica, la cual dio positivo para *Mycobacterium tuberculosis* con la tinción de auramina rodamina. Se le administraron antifímicos, a pesar de lo cual sufrió una parálisis facial periférica izquierda, y un mes después padeció un cuadro sinusal activo y una lesión granulomatosa en la parótida derecha. A los cuatro meses le aparecieron lesiones cavitarias en el pulmón, por lo que se le hizo una segmentectomía pulmonar no anatómica; el estudio histopatológico reveló granulomatosis de Wegener. Este caso muestra la asociación entre la tuberculosis extrapulmonar y la granulomatosis de Wegener.

Abstract

Tuberculosis is caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It affects to nine million persons around the world, and two to three million of them die because of it. It has been noticed a greater incidence since the appearance of HIV, because it increases 500 times the risk for tuberculosis. Laboratory tests should be done to determine the diagnosis such as AFB staining, cultures, HIV and PCR. Tuberculosis of the head and neck accounts for 10% to 35% of all tuberculosis. The main place of presentation is the lymphatic nodes (96%), mainly at the posterior triangle; followed by the larynx (1%), pharynx, tonsils, nasal cavity, ear, paranasal sinus, mastoid and salivary glands. Most cases of extrapulmonary tuberculosis are secondary to a pulmonary infection and spreads by direct extension or blood. Wegener's granulomatosis is a vasculitis of small and medium sized vessels associated to neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). It has a classic triad of necrotizing granulomatous lesions in the upper and lower airways, vasculitis and glomerulonephritis with focal necrotizing granulomatosis, capillary thrombosis and necrosis. In some cases it is impossible to differentiate tuberculosis and Wegener's granulomatosis since both produce necrotizing lesions in the lungs. This paper presents a case report of a 40-year-old female, without personal or pathological history, who suffered an episode of rhinosinusitis and otitis media, with yellowish discharge of the left ear, hearing loss, otalgia, and a tympanic perforation; latter on, low pitch hoarseness. She received treatment with systemic steroids and antibiotics, but she didn't respond positively. A direct laryngoscopy was done and a biopsy was taken from the subglottic lesion, which was positive to *Mycobacterium tuberculosis* with auramine rhodamine. An antifimic treatment was prescribed; however, the patient suffered a left facial paralysis and, a month later, an episode of rhinosinusitis and granulomatous lesion at the right parotid level. Despite antituberculous therapy, four months later she showed cavitary lesions in lung; pulmonary segmentectomy not anatomic was performed. Histopathological study showed Wegener's granulomatosis. This case represents the association between extrapulmonary tuberculosis and Wegener's granulomatosis.

Palabras clave:

tuberculosis, tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis de cabeza y cuello, granulomatosis de Wegener.

Key words:

tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, head and neck tuberculosis, Wegener's granulomatosis.

Introducción

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo ácido-resistente. Se reporta una incidencia en todo el mundo de ocho a nueve millones de personas infectadas, de las cuales mueren dos a tres millones cada año.^{1,2} Se ha observado un aumento en su incidencia desde 1985, debido al virus de la inmunodeficiencia adquirida, ya que éste eleva 500 veces el riesgo de contagio, así como también de la tuberculosis extrapulmonar, cuya incidencia es de 50 a 80% en pacientes con VIH.^{3,5} Los individuos con cáncer tienen nueve veces más probabilidades de contraer tuberculosis que un paciente sano, y de éstos, sólo 16% son casos de tipo extrapulmonar.⁶ Se ha corroborado mayor frecuencia en hombres, en una proporción de 2:3;⁷ sin embargo, en varios estudios se ha reportado un aumento en la incidencia de esta enfermedad en mujeres.^{2,8,9} El incremento en países industrializados se debe a los inmigrantes de países del tercer mundo, al hacinamiento y al consumo de medicamentos antifactor de necrosis tumoral.^{3,5,10} Se ha comunicado una incidencia de tuberculosis extrapulmonar de 9 a 46% de los casos.¹¹

Ante la sospecha de un sujeto con tuberculosis, deben tomarse muestras apropiadas para tinción AFB y cultivos para micobacterias, hacer análisis histológicos y de VIH y, en caso de que esté hospitalizado, debe mantenerse aislado y utilizar máscaras N95.³

Debe administrarse un ciclo de antifímicos durante seis a nueve meses. Se recomienda un ciclo de dos meses de isoniacida, rifampicina y pirazinamida con o sin etambutol, seguido por cuatro a siete meses de isoniacida y rifampicina. En pacientes con *Mycobacterium tuberculosis* resistente, o con enfermedad hepática, inmunodeprimidos, con tuberculosis miliar, osteoarticular o meningitis tuberculosa, debe

continuarse el régimen durante 12 meses.³ Se ha observado que después del tratamiento, 20% de la población con tuberculosis ganglionar tiene mayor número de adenomegalias, incluso las ya existentes pueden formar trayectos de drenaje a la piel. En individuos con VIH, es necesario drenar constantemente los abscesos ganglionares y administrar ciclos de esteroides sistémicos.⁵

La tuberculosis de cabeza y cuello conforma 10 a 35% de los casos de tuberculosis.^{4,12} Los sitios principales de presentación de la tuberculosis extrapulmonar en cabeza y cuello son los ganglios, seguidos por la laringe.² Otros sitios son: la faringe, las amígdalas, la cavidad nasal, los oídos, los senos paranasales, las mastoides y las glándulas salivales, aunque ninguno alcanza 1% del total de casos.⁵

La linfadenitis tuberculosa es la forma extrapulmonar más común, pues corresponde a 25-30% de los casos de tuberculosis y a 96% de los de cabeza y cuello,^{3,5} sobre todo en la región cervical, seguida por la inguinal, axilar, mesentérica, mediastinal e intramamaria. Afecta a pacientes de 20 a 40 años de edad, y en Estados Unidos se ha encontrado un aumento en la incidencia de esta enfermedad en mujeres e inmigrantes.³ Es más frecuente en los ganglios del triángulo posterior.² La vía de diseminación es linfática o hematógena; sin embargo, también se inocula a través de lesiones en la mucosa oral.¹ Los ganglios son discretos, firmes y no dolorosos; si no son tratados pueden formar tractos de drenaje. La utilidad de la aspiración con aguja fina es mayor en pacientes con VIH debido al aumento de micobacterias en la muestra. El tratamiento puede dar lugar a más ganglios hipertróficos debido a la respuesta inmunitaria.³

La tuberculosis laríngea afecta las cuerdas vocales en 50 a 70% de los casos, seguidas por las cuerdas falsas en

* Profesor adjunto de posgrado, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Coordinador general del curso de posgrado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

** Alumno de posgrado, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Médico residente del cuarto año de la especialidad en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

*** Alumno de posgrado, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Médico residente del segundo año de la especialidad en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

**** Otorrinolaringólogo, especialista en fonocirugía y trastornos de la voz.

¹ Profesor titular de posgrado, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Español de México.

Correspondencia: Dra. Isabel Morales Rivera. Hospital Español de México, Servicio de Otorrinolaringología. Ejército Nacional núm. 613, colonia Granada, México, DF, CP 11520. Correo electrónico: vumisha@hotmail.com
Recibido: agosto, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Morales-Cadena JM, Morales-Rivera LI, Tapia-Álvarez L, Zubiaur-Gomar F, Martínez-Gallardo F. Tuberculosis y granulomatosis de Wegener en otorrinolaringología. *An Orl Mex* 2012;57(4):236-245.

40 a 50%, la epiglotis, el pliegue ariepiglótico, el cartílago aritenoides, la comisura anterior y la región subglótica en 10 a 15%, y se manifiesta principalmente como disfonía.^{5,12} Se clasifica en cuatro tipos: polipoidea, granulomatosa, ulcerativa e inespecífica.⁵ Tiene una incidencia menor de 1% de los casos de tuberculosis, de los cuales 6% no muestran datos de enfermedad pulmonar.^{2,4}

El tercer sitio de presentación por frecuencia es la cavidad oral y la orofaringe,⁵ y generalmente se debe a tuberculosis pulmonar; es poco común, su incidencia es de 0.05 a 5%.¹ La mayor parte de las lesiones orales aparecen en la punta de la lengua, el reborde lingual y el piso de la boca, el paladar blando, el pilar amigdalino anterior y la úvula; es menos común en el dorso y la base de la lengua.⁴

La incidencia en la nariz y los senos paranasales es muy baja debido a que la mucosa de estas regiones es resistente a la colonización de micobacterias. Afecta más comúnmente a mujeres alrededor de la quinta década de la vida.⁴

Existen muy pocos reportes de casos de tuberculosis en la articulación temporomandibular; sin embargo, se ha observado en pacientes jóvenes generalmente con daño pulmonar.⁴

La tuberculosis aural es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia menor de 0.4% de las otitis medias. Es más común encontrarla como padecimiento primario que secundario. En los casos secundarios se cree que se debe a diseminación hematógena o de la trompa de Eustaquio.¹² Se reporta, incluso, 50% de tuberculosis pulmonar simultánea, y 20% de los casos se complican con parálisis facial.² Otras complicaciones son: hipoacusia, abscesos, masotoiditis con fístula y alteraciones intracraneales.¹²

La tuberculosis de la glándula parótida es muy rara, generalmente se debe a diseminación oral retrógrada a través de los ductos salivales, hematógena o linfática.¹²

Los abscesos profundos de cuello por tuberculosis son secundarios a daño linfático, por lo general, a consecuencia de faringitis y mastoiditis o tuberculosis ganglionar, principalmente en el espacio retrofaríngeo.¹²

La tuberculosis puede imitar enfermedades que producen vasculitis por ANCA, como la granulomatosis de Wegener, además de signos y síntomas en común como hemoptisis, infiltrado pulmonar, hematuria y aumento de las concentraciones de creatinina.¹³

La granulomatosis de Wegener es una vasculitis de pequeños y medianos vasos asociada con anticuerpos anticito-plasma de neutrófilos (ANCA). Fue descrita por primera vez por Klinger en 1931. La edad promedio de manifestación es a los 40 años; sin embargo, puede aparecer a cualquier edad. Se distingue por una tríada clásica de lesiones granulomatosas necrosantes en la vía aérea superior e inferior, vasculitis necrosante focal y glomerulonefritis con granulomatosis,

trombosis capilar y necrosis.^{14,15} En algunos casos es imposible diferenciar las lesiones de granulomatosis de Wegener y las de tuberculosis, ya que ambas enfermedades producen lesiones necrosantes en el pulmón.¹³

Caso clínico

Se trata de una paciente de 40 años de edad, originaria del Distrito Federal, residente del Estado de México, sin antecedentes personales de importancia ni factores de riesgo para VIH. Inició con un cuadro de rinosinusitis aguda, otorrea blanquecina amarillenta, hipoacusia, plenitud aural y otalgia pulsátil izquierdas. Una semana después, se agregó disfonía de tono bajo y tos húmeda continua. El médico general le indicó tratamiento antibiótico no especificado. Al incrementarse la otorrea y la fiebre, se empezó tratamiento con deflazacort cada 12 horas y levofloxacin a dosis de 500 mg cada 24 horas.

Un día después sufrió otorragia y fiebre de 39°C, exacerbación de la tos y de la congestión nasal, algia facial, cefalea y mal estado general, por lo que acudió al Servicio de Urgencias del hospital, donde se le inició manejo contra otitis media, con cuidados del oído perforado, toma de cultivos de secreción ótica y administración de levofloxacin. Al interrogatorio dirigido refirió pérdida de peso, aproximadamente de 5 kg en tres semanas. La exploración física reveló congestión nasal, descarga amarillenta por ambos meatos medios, retrodescarga faríngea, perforación timpánica única de 2 x 2 mm en los cuadrantes inferiores y congestión bronquial, motivo por el cual se decidió hospitalizarla.

Durante su hospitalización se realizó radiografía de tórax, en la cual se observaron hilos ligeramente congestivos; no se encontraron datos de consolidación ni cavernas pulmonares. En la tomografía de la nariz y los senos paranasales había engrosamiento de la mucosa de celdillas etmoidales y antros maxilares.

Se efectuó nasofibrolaringoscopia debido a la persistencia de disfonía, en la cual se apreció lesión infiltrativa en la glotis y la subglotis. La TC de laringe demostró edema difuso de la región glótica y subglótica, con disminución de la luz de la vía aérea (Figura 1), motivo por el cual se hizo laringoscopia directa por suspensión para toma de biopsia, misma que se obtuvo de la comisura anterior y la región glótica y subglótica (Figura 2).

En la biopsia de glotis se encontró inflamación crónica moderada no específica, con granulomas aislados y células gigantes tipo Langhans. El estudio inmunohistoquímico indicó CD 20 + DD3 +, ki 67+, Bcl +.

Se descartó enfermedad inmunitaria con anticuerpos negativos anti SM, anti RNP, anti Ro, anti La, anti scl- 70 y anti Jo1.



Figura 1. TC del la zona laríngea en cortes axiales, donde se aprecia disminución considerable de la vía aérea, secundaria a edema generalizado en la región glótica y subglótica.

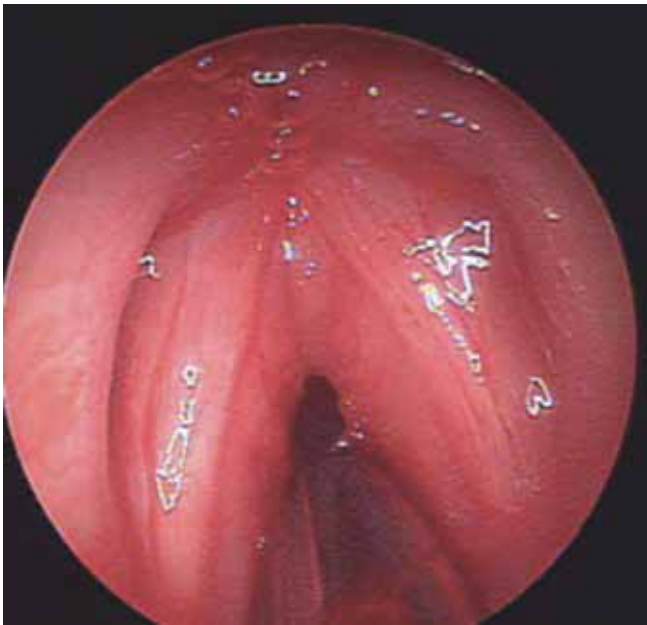


Figura 2. Laringoscopia directa en la que se aprecia edema generalizado de la región glótica y subglótica; no hay lesiones granulomatosas ni ulcerativas.

La paciente fue dada de alta del hospital y se le indicaron cuidados del oído perforado y vigilancia de la evolución respiratoria y fonatoria, sin tener un diagnóstico de certeza. El procedimiento laríngeo fue satisfactorio: desapareció la disfonía y los controles endoscópicos revelaron una dismi-

nución progresiva del edema; sin embargo, tres semanas después del inicio de los síntomas, la paciente sufrió parálisis facial izquierda nivel III en la escala de House-Brackmann, otalgia izquierda intensa, incremento de la otorrea ipsilateral, eritema y dolor en la región mastoidea, motivo por el cual fue internada nuevamente (Figura 3).



Figura 3. Parálisis facial periférica izquierda, House-Brackmann III.

Se le hizo tomografía de oídos, que reveló ocupación de celdillas mastoideas del oído izquierdo casi en su totalidad y cadena oscicular sin erosión aparente. Ambas corticales izquierdas lucían conservadas y las trabéculas óseas mastoideas sin afectación, con esclerosis (Figura 4).

Se inició doble esquema antibiótico con 400 mg de ciprofloxacino intravenoso cada 12 horas y 600 mg de clindamicina cada ocho horas. Se enviaron a cultivo dos muestras de exudado ótico izquierdo, en las que se aisló *Staphylococcus haemolyticus*. El infectólogo realizó una tinción de aurami-



Figura 4. TC de oído, corte axial que muestra la caja timpánica y las mastoides del oído izquierdo ocupadas en su totalidad.

na rodamina que fue positiva, por lo que se le diagnosticó tuberculosis ótica con probable extensión laríngea y nasal. Se le indicó tratamiento con antifímicos con doble esquema: rifampicina y piperacinamida y se decidió darla de alta.

Cuatro semanas posteriores al inicio del tratamiento, la paciente mostró cuadros de epistaxis recurrentes, mucosa nasal despulida y edematosa, aumento de volumen en la región parotídea derecha de tamaño fluctuante, con hipertermia, hiperemia, fiebre, hiperestesia y dolor, además de disgeusia y xerostomía. A la exploración se encontró incremento de volumen de la región parotídea de 3 x 4 cm, de consistencia ahulada, firme y dolorosa a la palpación.

Se solicitó tomografía contrastada de cuello, en la que se notó aumento de volumen de la glándula parótida derecha a expensas del lóbulo profundo, de bordes irregulares que desplazaba el espacio parafaríngeo ipsilateral en su porción postestiloidea, con un diámetro de 30 mm y densidad de 47 UH; e imágenes hiperdensas con densidad similar a la del hueso, localizadas en la porción inferior del aumento de volumen. El reporte fue de nódulos contiguos o dependientes de la parótida derecha de aproximadamente 25 mm de diámetro, con posible componente necrótico, los cuales podrían estar en relación con la tuberculosis diagnosticada.

En la resonancia magnética de cuello con gadolinio, se encontró en T1 aumento de volumen de la parótida derecha que desplazaba el espacio parafaríngeo, heterogéneo, con infiltrado inflamatorio, que se diferenciaba del parénquima glandular. Había reforzamiento septado con medio de contraste en la periferia en T2, así como imagen hiperintensa dentro de la masa intraparotídea derecha y vía aérea permeable, compatible con absceso tuberculoso intraparotídeo (Figura 5).

En la resonancia magnética se encontró parótida con aumento de volumen derecho a expensas de la porción profunda, con centro hipointenso en T1 e isointenso con centro hiperintenso en T2, en probable relación con una zona de necrosis, concomitante con edema en el resto de la glándula y el tejido blando derecho. En conclusión, la imagen en la parótida derecha con necrosis central podría corresponder a un absceso *versus* tumor, sin poder descartar otras posibilidades, como un proceso de origen fímico. También se observó aumento del tamaño de los ganglios bilaterales de aspecto inflamatorio, mastoiditis izquierda y proceso inflamatorio en los antros maxilares, las celdillas etmoidales y el seno esfenoidal (Figuras 6 y 7).

Se inició triple esquema antifímico: 150 mg de rifampicina, 75 mg de isoniácida y 400 mg de pirazinamida cada 12 horas.

A pesar del manejo establecido, tres semanas después, la paciente tenía fiebre elevada, tos productiva, congestión nasal severa y mal estado general. Durante su valoración se notó

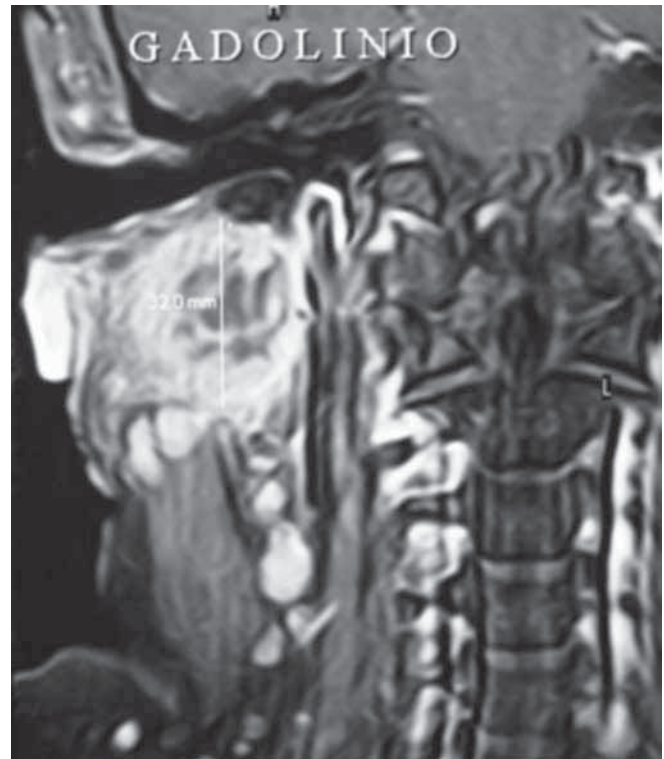


Figura 5. Resonancia magnética en corte coronal con gadolinio, donde se aprecia el aumento de volumen de la glándula parótida izquierda, así como zonas necróticas en su interior.

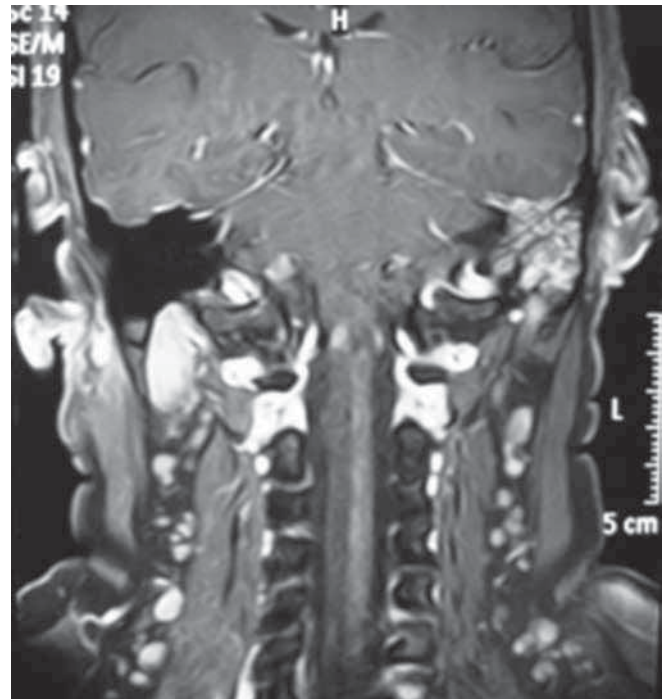


Figura 6. Resonancia magnética en corte coronal donde se aprecian múltiples adenomegalias en los niveles II-IV en forma bilateral.

congestión pulmonar que integraba un síndrome de condensación pulmonar izquierda, así como obstrucción nasal casi

total secundaria a congestión de la mucosa septal y turbinal y nariz en silla de montar (Figura 8).

Se realizó una TC de nariz y senos paranasales y de tórax, en la que se observó pansinusitis severa de predominio derecho, así como perforación septal posterior. En la tomografía de tórax se encontró una lesión cavitada en el pulmón izquierdo y una zona de condensación parahiliar derecha (Figuras 9 y 10)



Figura 7. Resonancia magnética en corte coronal donde se observa engrosamiento de la mucosa del seno maxilar y etmoidal derecho.



Figura 8. Silla de montar.



Figura 9. TC de senos paranasales donde se aprecia la pansinusitis de predominio derecho.

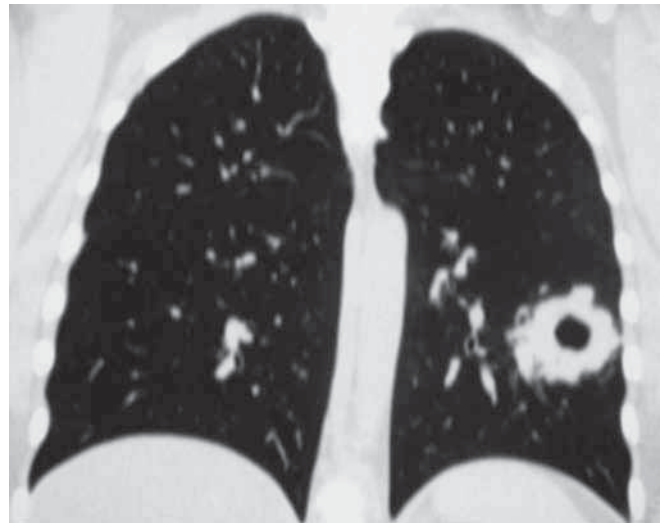


Figura 10. TC de tórax donde se observa la cavitación pulmonar del lóbulo izquierdo.

Se hizo una intervención endoscópica funcional de senos paranasales con toma de biopsia, con el objetivo de descartar un proceso infiltrativo secundario. Durante la operación se halló edema severo de la mucosa nasal, con destrucción parcial por resorción ósea de la apófisis unciforme derecha, ausencia de cartílago septal y abundante secreción en los senos etmoidales y esfenoidales (Figura 11).

Las muestras tomadas durante el procedimiento fueron teñidas con auramina rodamina y Ziehl Neelsen, que revelaron abundante colonización por *Mycobacterium tuberculosis* y permitieron descartar un proceso infiltrativo (Figura 12).

Se inició un esquema múltiple antifímico con seis fármacos debido a la resistencia del germen.

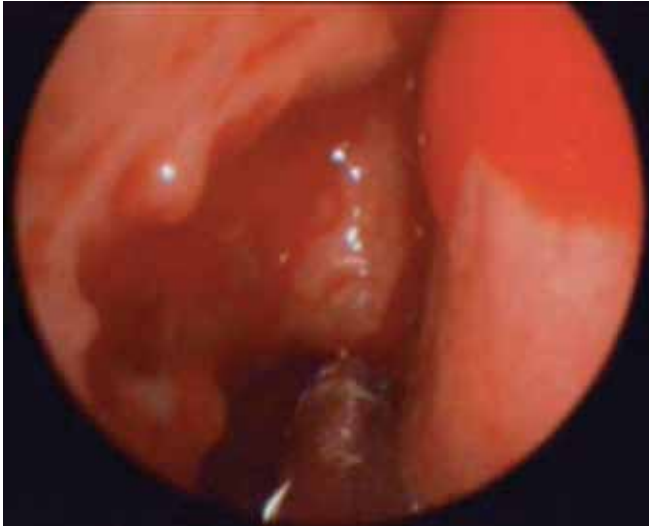


Figura 11. Imagen endoscópica que muestra la resorción parcial de la apófisis unciforme derecha.

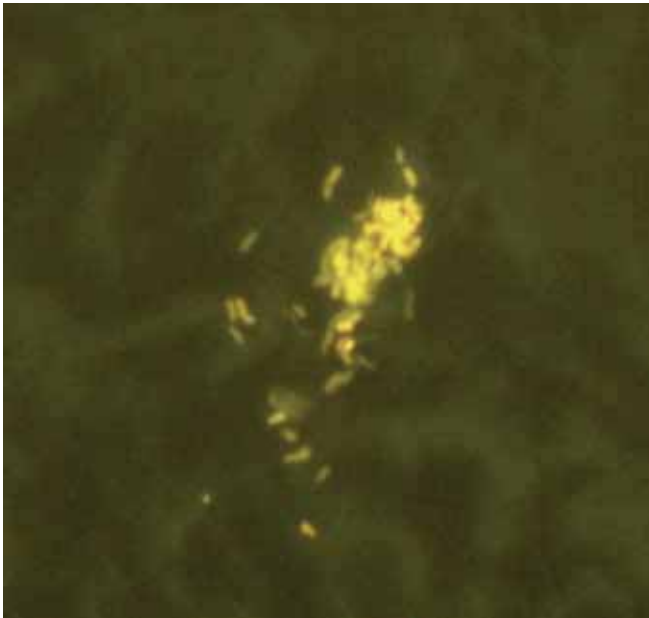


Figura 12. Imagen microscópica con tinción de auramina rodamina donde se observa una gran cantidad de micobacterias, que aparecen de color amarillo.

Aproximadamente cuatro meses después del diagnóstico de tuberculosis por baciloscopia positiva, la paciente sufrió tos con expectoración hialina y dolor en el hemitórax posterior izquierdo, en la región media y basal, por lo que se practicó radiografía y tomografía de tórax. En éstas se encontraron lesiones nodulares en los campos pulmonares, la mayor de 3 x 3 cm en el lóbulo inferior izquierdo, lesión aparentemente cavitada, de 1 x 1 cm, sin calcificaciones, con un mayor número de cavitaciones respecto a estudios previos. Entre los estudios de laboratorio de control se hicieron examen general de orina y hematuria microscópica.

Se hizo una broncoscopia mediante la cual se apreció palidez y fragilidad de la mucosa, estenosis traqueal y zonas de granulación, sobre todo en el tronco basal izquierdo, de donde se tomaron biopsias y cultivos. Los cultivos fueron negativos y la biopsia reveló inflamación crónica granulomatosa con necrosis.

Debido a la falta de respuesta al tratamiento, se realizó una segmentectomía pulmonar no anatómica. Se envió al Servicio de Patología un fragmento de pulmón izquierdo con pleura gris, rojiza, lisa y brillante y lesión nodular de 5 cm, en el que se encontró vasculitis crónica granulomatosa necrosante, compatible con granulomatosis de Wegener.

Se decidió administrarle esteroides (Meticorten) y ciclofosfamida. Hasta el momento, la paciente se mantiene estable.

Discusión

Se han encontrado varios reportes de casos diagnosticados como tuberculosis que no responden al tratamiento anti-tuberculoso, por lo que se identifican como granulomatosis de Wegener.¹⁶

Las infecciones por micobacterias estimulan la respuesta humoral y la formación de anticuerpos como los ANCA; también se asocian con vasculitis en un porcentaje pequeño de pacientes.^{14,16} Se han reportado en 30 a 40% de los sujetos con tuberculosis y ANCA positivos, en 52% son anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos de patrón perinuclear (ANCA-p) y en 33% con patrón ANCA-c/anti PR3; este último hace difícil la diferenciación entre granulomatosis de Wegener y tuberculosis.^{14,17}

La granulomatosis de Wegener provoca síntomas generales en 50% de los casos y en 71%, síntomas de cabeza y cuello como: rinitis, sinusitis con secreciones sanguinolentas, epistaxis, dolor en el dorso nasal y úlceras; en 6%, signos y síntomas otológicos como: otitis serosa por lesión a la trompa de Eustaquio, perforaciones timpánicas, lesiones de oído medio y condritis; en 17 a 23%, estenosis subglótica; en 60%, traqueobronquitis; en 13%, estenosis traqueobronquial; en 4%, hemorragias; en 85%, afección pulmonar y en 18%, afección renal.^{14,18,19}

De acuerdo con Nikolaou y col., en 2001 sólo se habían registrado 22 casos de granulomatosis de Wegener con parálisis facial unilateral; ellos difundieron el primer caso de parálisis bilateral.²⁰

Para el diagnóstico de vasculitis sistémicas primarias, se buscan proteinasa 3 (PR3) contra ANCA y mieloperoxidasa (MPO), ya que pueden observarse ANCA positivos en muchos otros procesos, entre ellos, infecciones como tuberculosis, lepra, amibiasis invasora, malaria, leptospirosis o blastomycosis; sin embargo, no son específicos contra MPO y PR3.¹³ La biopsia de nariz y senos paranasales es diagnóstica

en 40 a 60% de los casos, las renales en 15 a 80% y la biopsia de pulmón en 90%.¹⁴

A principios del siglo XX, la tuberculosis laríngea era un padecimiento relativamente común, incluso se consideraba la afección más frecuente de la laringe; no obstante, hoy en día es rara, representa menos de 1% de los casos de tuberculosis extrapulmonar y 12% de los de cabeza y cuello.^{5,10,21} Se ha registrado una incidencia de 35 a 83% en pacientes con tuberculosis pulmonar,¹³ y de 30% en sujetos con tuberculosis en otra región.²² La proporción es de dos a tres hombres por cada mujer afectada, y predomina en pacientes de 40 a 60 años de edad.¹⁰

La tuberculosis laríngea es secundaria a la tuberculosis pulmonar; sin embargo, en los últimos años se ha observado mayor incidencia; aproximadamente 20 a 40% son casos de tuberculosis laríngea primaria, en especial en pacientes inmunodeprimidos.²³

Las vías aéreas superiores son poco afectadas por la tuberculosis de manera primaria, debido a los mecanismos de defensa locales con los que cuentan, como: el efecto inhibitorio de la saliva para *Mycobacterium tuberculosis*, la flora saprófita, el antagonismo de los músculos estriados para la invasión bacteriana y el espesor de la capa epitelial.^{22,24} Se considera que la tuberculosis secundaria se debe a un daño primario pulmonar con diseminación directa o por vía hematológica, que puede ser de otros sitios extrapulmonares.¹⁰ Se han comunicado casos de diseminación linfática, aunque son poco frecuentes.¹² Shin y colaboradores describieron en su estudio un patrón en los tipos de lesiones: mientras más sencillas era éstas más común era encontrarlas como sitios primarios, mientras que las que tenían más ulceraciones o eran múltiples, por lo general, causaban daño pulmonar.²⁵

El principal síntoma es la disfonía, ya que 80 al 100% de los pacientes la refieren, como en este caso; en menor medida, reportan disfagia y odinofagia (50 a 67%), tos (44 a 48%), disnea o estridor (25%), hemoptisis (18 a 29%), linfadenopatías (10 a 12%) y pérdida de peso.^{7,10,23} Los signos más frecuentes son edema, ulceraciones y granulomas. En la actualidad también se manifiesta como lesiones polipoideas.¹⁰ Se han descrito formas de clasificar las lesiones en: ulcerativas, que corresponden a 40.9%, inespecíficas (27.3%), polipoideas (22.7%) y granulomatosas (9.1%).^{5,10} Wang y colaboradores informaron la misma incidencia de lesiones ulcerosas y granulomatosas.⁹

Antes se consideraba que el sitio más afectado en la laringe era la comisura posterior; sin embargo, hoy en día son las cuerdas vocales y la comisura anterior, con 50 a 70% de los casos. La incidencia en la subglotis es de 10 a 15%, mientras que en la epiglottis y el pliegue ariepiglótico es de 10%.^{5,10,12,22} Anteriormente, se observaba lesión de la epiglottis en enfermedad avanzada difusa, pero ahora es sitio primario.²⁵

El diagnóstico se realiza, en forma tradicional, por medio de pruebas de PPD cutánea (prueba cutánea de derivado de proteína purificada), PCR, radiografías de tórax y cultivos en esputo; actualmente debe hacerse mediante análisis histopatológico.^{10,23} En los estudios de imagen, como TC y resonancia magnética, se observan lesiones mucosas que pueden ser infiltrativas al cartílago y la región perilaríngea.¹⁰ También puede apreciarse engrosamiento de la glotis y supraglotis con o sin lesiones tumorales y zonas de necrosis o nódulos en la epiglottis. Lo más frecuente es que en casos crónicos simule una masa. Gracias a los estudios de imagen las lesiones pueden clasificarse en ulcerativas, inespecíficas, polipoideas o úlcero-fúngicas.¹²

Se diferencia de tumores malignos, ya que la tuberculosis laríngea no destruye ni produce esclerosis de los cartílagos laríngeos, tampoco se observa interrupción de la anatomía; sin embargo, al afectar el área cricoaritenóidea produce fijación irreversible, lo cual produciría estenosis de la vía aérea. No es común localizar extensión a la hipofaringe o la región subglótica, tampoco que produzca fijación de cuerdas.¹²

Debe hacerse diagnóstico diferencial con carcinoma de células escamosas, sífilis, granulomatosis de Wegener, actinomicosis, amiloidosis, lepra, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y policondritis.^{10,12,23}

Se ha comprobado una respuesta favorable de la tuberculosis laríngea al tratamiento antifímico;^{9,25} sin embargo, durante la recuperación puede sobrevenir fibrosis, la cual lleva a la fijación de la unión cricoaritenóidea, estenosis de la glotis posterior o subglotis y disfonía.⁹

La tuberculosis ótica es difícil de diagnosticar debido a que simula una otitis media bacteriana o colesteatomatosa; por tanto, se requieren métodos especiales de cultivo o muestras de biopsia para su adecuada identificación.²⁶ El 0.9% de las otitis crónicas son causadas por *Mycobacterium tuberculosis*.²⁷ Se ha reportado una incidencia de 14 a 93% de tuberculosis en el oído medio de pacientes con datos de tuberculosis pulmonar activa y no activa. De 40 a 50% de los casos de tuberculosis en el oído no muestran indicios de esta enfermedad en otra localización.^{21,26} Se ha visto una mayor incidencia en niños y pacientes del sexo masculino.²⁷

La diseminación de la tuberculosis al oído ocurre a través de aspiración de moco por la trompa de Eustaquio, por vía hematológica o por implantación directa por el canal auditivo externo y perforaciones de la membrana timpánica.²¹

En la exploración, puede observarse engrosamiento de la membrana timpánica seguido de perforaciones múltiples y destrucción de la cadena oscicular y otorrea purulenta, que puede diseminarse a las mastoides y ocasionar mastoiditis u osteomielitis del hueso temporal, las cuales se manifiestan principalmente por dolor. Puede haber tejido de granulación,

úlceras o pólipos en el canal auditivo externo.²⁸⁻³⁰ Se ha supuesto que la otorrea es hialina, a menos que exista una sobreinfección bacteriana, que puede ocurrir incluso en 79% de los casos.²⁶ En la revisión de Chirch y colaboradores, se observó que pocos pacientes mostraban el cuadro clínico clásico descrito de otorrea no dolorosa, hipoacusia y parálisis facial; esta última se encuentra en 20% de los casos.²⁷ También se ha notado que las perforaciones timpánicas múltiples no son tan comunes;²⁶ sin embargo, se cree que son el estado inicial y que después confluyen para formar una sola perforación.²⁷ En adultos, es más frecuente hallar lesiones laberínticas, mientras que en niños son más comunes las lesiones del nervio facial y las meninges.²¹ La tuberculosis ótica puede dejar secuelas permanentes de parálisis facial, hipoacusia y diseminación intracraneal.²⁶

La bibliografía destaca que de 5 a 35% de los cultivos para *Mycobacterium tuberculosis* de oído son positivos. Se cree que este bajo porcentaje se debe a la presencia de aminoglucósidos en las gotas óticas, los cuales tienen una leve actividad antituberculosa, por lo que se recomienda hacer prueba cutánea de derivado de proteína purificada o PCR, radiografía de tórax y TC de oídos.^{26,27} En los casos de tuberculosis del oído medio, generalmente se observa en la TC ocupación por densidad de tejidos blandos y mastoides con o sin erosión ósea, preservación de celdillas mastoideas sin esclerosis y engrosamiento de la mucosa del canal auditivo externo.¹²

Conclusiones

El objetivo de este estudio fue comunicar el caso de una paciente de 40 años de edad, quien inició su padecimiento con afección de diferentes órganos en el área de la cabeza y el cuello: el oído izquierdo, la laringe, los senos paranasales y la glándula parótida izquierda, en forma progresiva, sin ningún antecedente relevante ni enfermedad debilitante paralela. Después de practicarle numerosos estudios de laboratorio e histopatológicos, se le diagnosticó tuberculosis extrapulmonar causada por un germen multirresistente. Su mala respuesta al tratamiento la llevó a sufrir lesiones pulmonares agresivas, lo que facilitó el diagnóstico de granulomatosis de Wegener. La asociación de ambas enfermedades es muy rara, aunque se han reportado diversos casos. Respecto a esta paciente, no se conoce si una de las enfermedades funcionó como un factor precipitante.

Se sabe que la tuberculosis pulmonar fue un verdadero problema de salud pública en décadas pasadas, y que en la actualidad esta afección, ya sea de tipo pulmonar o extrapulmonar, ha aumentado considerablemente debido, sobre todo, al incremento de la esperanza de vida y de las enfermedades crónico-degenerativas que esto conlleva, así como a la apa-

rición de padecimientos como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que debilitan el sistema inmunológico, o la concomitancia con trastornos granulomatosos como la granulomatosis de Wegener.

Las características clínicas y radiológicas de la tuberculosis extrapulmonar no son patognomónicas, como la fiebre vespertina, baja de peso, lesiones granulomatosas sobre órganos blanco o imágenes de necrosis y calcificación en los estudios de imagen, como en este caso. Por ello, este padecimiento debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de enfermedades que afecten la vía respiratoria superior, de forma progresiva e insidiosa, aun cuando no existan factores de riesgo demostrables.

No hay que olvidar que la tuberculosis se conoce como la gran imitadora, por lo que ante la falla del manejo médico convencional deben buscarse otras enfermedades que expliquen la tuberculosis multirresistente en un paciente sin factores de riesgo conocidos.

A pesar de que en este caso existió una rara asociación entre la tuberculosis extrapulmonar y la granulomatosis de Wegener, no puede dejar de mencionarse la preocupación que produce el surgimiento de cepas multirresistentes de tuberculosis adquirida en la comunidad. Al parecer, la tuberculosis está resurgiendo como la nueva epidemia de estos tiempos.

Referencias

1. Wang W, Chen J, Chen Y, Lin L. Tuberculosis of the head and neck: a review of 20 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(3):381-386.
2. Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2006;27(1):39-45.
3. Golden M, Vikram H. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;72(9):1761-1768.
4. Prasad K, Sreedharan S, Chakravarthy Y, Prasad S. Tuberculosis in the head and neck: experience in India. *J Laryngol Otol* 2007;121:979-985.
5. Peralta G. Tuberculosis de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009;60(1):59-66.
6. Nishiike S, Nagai M, Nakagawa A. Laryngeal tuberculosis following laryngeal carcinoma. *J Laryngol Otol* 2006;120(2):151-153.
7. Galli J, Nardi C, Contucci A, Cadoni G, et al. Atypical isolated epiglottic tuberculosis: a case report and a review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2002;23(4):237-240.
8. Sreeramareddy C, Panduru K, Vermai S, Joshi H, Bates M. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal. A hospital-based retrospective study. *BMC Infect Dis* 2008;24(8):8.
9. Wang C, Lin C, Wang C, Liu S, Jiang R. Laryngeal tuberculosis: A review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:582-588.

10. Ünal M, Vayisoğlu Y, Güner N, Karabacak T. Tuberculosis of the aryepiglottic fold and sinus pyriformis: a rare entity. *Mt Sinai J Med* 2006;73(5):806-809.
11. Kim M, Kim H, Hwang S, Kim Y, et al. Prevalence and its predictors of extrapulmonary involvement in patients with pulmonary tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2009;24(2):237-241.
12. Vaid S, Lee Y, Rawat S, Luthra A, et al. Tuberculosis in the head and neck: a forgotten differential diagnosis. *Clin Radiol* 2010;65(1):73-81.
13. Flores-Suarez L, Cabiedes J, Villa A, Van der Woude F, et al. Prevalence of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in patients with tuberculosis. *Rheumatology* 2003;42:223-229.
14. Molinari L, Melamud J, Ferrari L, Landi P, et al. Granulomatosis de Wegener y tuberculosis, una mala combinación. *Medicina* 2009;69:640-642.
15. Breuskin F, Polet M, Dorzee J, Fastrez J, et al. Limited Wegener's disease initially misdiagnosed as tuberculosis. *Acta Clin Belg* 2003;58(4):245-247.
16. Pradhan V, Badekere S, Kanjaksha G, Pawar A. Spectrum of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with pulmonary tuberculosis overlaps with that of Wegener's granulomatosis. *Indian J Med Sci* 2004;58(7):283-288.
17. Teixeira L, Mahr A, Jauregui F, Noel L, et al. Low seroprevalence and poor specificity of antineutrophil cytoplasmic antibodies in tuberculosis. *Rheumatology* 2005;44:247-250.
18. Demosthenes A, Izquierdo M, García I, Pérez Y. Granulomatosis de Wegener: comunicación de un caso. *Rev Esp Med Quir* 2009;14(1):40-45.
19. Shvero J, Shitrit D, Koren R, Shalomi D, et al. Endoscopic laser surgery for subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis. *Yonsei Med J* 2007;48(5):748-753.
20. Nikolaou A, Vlachtsis K, Daniilidis M, Petridis D, Daniilidis I. Wegener's granulomatosis presenting with bilateral facial nerve palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:198-202.
21. Parab S, Khan M, Ghaisas V. Simultaneous involvement of larynx and middle ear in pulmonary tuberculosis. *Laryngoscope* 2010;120(9):1892-1894.
22. Cherkaoui A, Oudidi A, El Alami M. La tuberculose laryngee. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39(1):35-38.
23. Tulunay O. Laryngitis. Diagnosis and management. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:437-451.
24. Sutbeyaz Y, Ucuncu H, Karase M, Gundogdu C. The association of secondary tonsillar and laryngeal tuberculosis: a case report and literature review. *Auris Nasus Larynx* 2000;27(4):371-374.
25. Shin J, Nam S, Yoo S, Kim S. Changing trends in clinical manifestations of laryngeal tuberculosis. *Laryngoscope* 2000;110(11):1950-1953.
26. Chirch L, Ahmad K, Spinner W, Jiménez V, et al. Tuberculous otitis media: report of 2 cases on Long Island, N.Y., and a review of all cases reported in the United States from 1990 through 2003. *Ear Nose Throat J* 2005;84(8):488-490.
27. Cho Y, Lee H, Kim S, Chung K, et al. Tuberculous otitis media: A clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope* 2006;116(6):921-927.
28. Lazarus A, Thilagar B. Tuberculosis of pericardium, larynx, and other uncommon sites. *Dis Mon* 2007;53(1):46-54.
29. Sohail M, Salahuddin I. Tuberculous otitis media: two case reports and literature review. *Ear Nose Throat J* 2002;81(11):792-794.
30. Park S, Goh E, Kong S, Lee J. Tuberculous otitis media with facial nerve paralysis in an infant: A case of maternal transmission. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142(5):774-775.