

Castrejón Rafaela, Denia
 Durán Piña, Andrea Elizabeth²
 Guerra Alquicira, Marlen³

Osteomielitis de la base del cráneo, una manifestación rara de tuberculosis extrapulmonar

Skull base osteomyelitis, a rare manifestation of extrapulmonary tuberculosis

Fecha de aceptación: noviembre 2023

Resumen

INTRODUCCIÓN. La tuberculosis es una infección causada por el grupo de organismos del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, genera una alta morbilidad y mortalidad, en especial en países de bajos ingresos. Aunque este bacilo es principalmente un patógeno pulmonar, *M. tuberculosis* puede causar enfermedad en cualquier parte del cuerpo, se denomina tuberculosis extrapulmonar y representa 25% de los casos de tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis* es responsable de 0.05 a 0.9% de las infecciones crónicas del oído medio.

CASO CLÍNICO. Se trata de un paciente de 77 años, con diabetes tipo 2 mal controlada, se presentó con un cuadro de otitis media crónica, complicada con osteomielitis de la base del cráneo.

CONCLUSIONES. La osteomielitis por *M. tuberculosis* es una presentación clínica poco frecuente de tuberculosis extrapulmonar con alto riesgo de mortalidad y complicaciones asociadas.

Palabras clave: tuberculosis extrapulmonar, otitis media crónica, osteomielitis de la base del cráneo.

Abstract

INTRODUCTION. Tuberculosis is an infection caused by the group of organisms of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, it represents a high morbidity and mortality, especially in low income countries. This bacillus is mainly a pulmonary pathogen but *M. tuberculosis* can cause disease in any part of the body and when it occurs, it is called as extra pulmonary tuberculosis, it represents 25% of tuberculosis cases. *Mycobacterium tuberculosis* is responsible for 0.05 and 0.9% of cases for chronic infections of medium ear.

CLINICAL CASE. 77-year-old males with poorly controlled diabetes type 2, presented with chronic middle ear otitis complicated by skull base osteomyelitis.

CONCLUSIONS. Osteomyelitis by *M. tuberculosis* is a very rare manifestation of extra pulmonary tuberculosis with high mortality and associated complications.

Keywords: extra pulmonary tuberculosis, middle ear otitis, skull base osteomyelitis.

Introducción

La tuberculosis es una infección causada por el grupo de organismos del complejo *Mycobacterium tuberculosis*; se considera una enfermedad sistémica que afecta mayoritariamente al sistema respiratorio;¹ esta enfermedad tiene una alta morbilidad y mortalidad, en especial en países de ingresos bajos.² Aunque este bacilo es principalmente un patógeno pulmonar, *M. tuberculosis* puede causar enfermedad en cualquier parte del cuerpo, misma que se conoce

como tuberculosis extrapulmonar y representa 25% de los casos de tuberculosis, como resultado de la diseminación hematológica y linfática del bacilo de *M. tuberculosis*.³

Se conoce como tuberculosis extrapulmonar primaria cuando sólo se encuentra en el sitio de la infección inicial; es secundaria cuando ocurre debido a la diseminación hematológica o linfática de bacterias desde el órgano primario o cuando existe reactivación de tuberculosis latente.⁴ Los sitios de afección más comunes son: ganglios linfáticos (50%), la pleura (18%), el sistema genitourinario

¹ Departamento de Medicina Interna

² Departamento de Infectología

³ Departamento de Imagenología
 Centro Médico Naval

Correspondencia: Dra. Denia Castrejón Rafaela
 Calle E, Edif. 54, Depto. 46, Col. Alianza Popular Revolucionaria,
 C.P. 04800, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México
Dirección electrónica: denia.dcr@hotmail.com
Teléfono: 74 4344 0950

(13%), huesos y articulaciones (6%), el sistema gastrointestinal (6%), el sistema nervioso central (3%) y la columna vertebral (3%).⁵

A continuación presentamos el caso de tuberculosis extrapulmonar a nivel óseo.

Caso clínico

Paciente de 77 años, originario y residente de Campeche, tiene antecedente de consumo de alcohol crónico, diabético con 20 años de diagnóstico, con complicaciones micro y macrovasculares, mal apego al tratamiento e hipertensión arterial de más de 20 años de diagnóstico. Acudió a valoración por tinitus de siete meses de evolución, posteriormente presentó otorrea y otalgia severa, fiebre de 38.3°, recibió tratamiento con antibióticos tópicos y vía oral por 15 días, con mejoría del cuadro. Seis semanas después nuevamente presentó otalgia, de mayor intensidad, la cual persistió durante semanas, evolucionó con parálisis facial, edema periorbitario derecho, una semana después se agregó otorrea verde-amarillenta espesa y otorragia durante 24-48 horas. A su llegada al Servicio de Urgencias, clínicamente el paciente se encontraba con parálisis facial periférica derecha, hipoausia, sin datos de irritación peritoneal.

Paraclínicos

26 de marzo de 2023: glucosa 103, creatinina 1.81, colesterol 128, triglicéridos 151, leucocitos 11 800, neutrófilos 73%, plaquetas 461 000, Hb 11g.

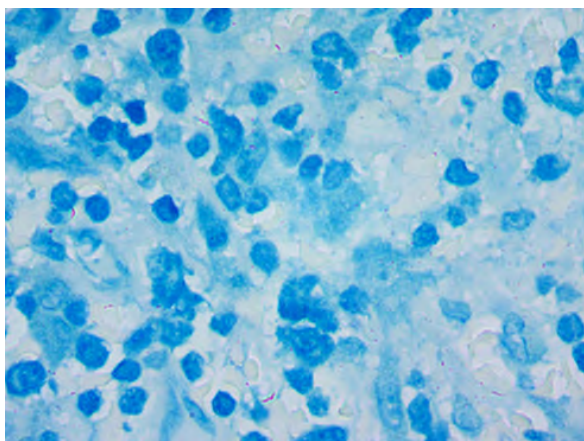
28 de marzo de 2023: Hb1ac 6.7%.

Microbiología

28 de marzo de 2023: panel meningitis: bacterias negativo, virus negativo, C. neoformans negativo.

28 de marzo de 2023: LCR: glucosa 62 (sérica 93), proteínas 56.38, leu 0, BAAR no se observa, tinta china negativa, GRAM no se observan bacterias, tinción de Ziehl-Neelsen positiva (figura 1).

Figura 1.
Tinción de Ziehl-Neelsen positiva



Imagen

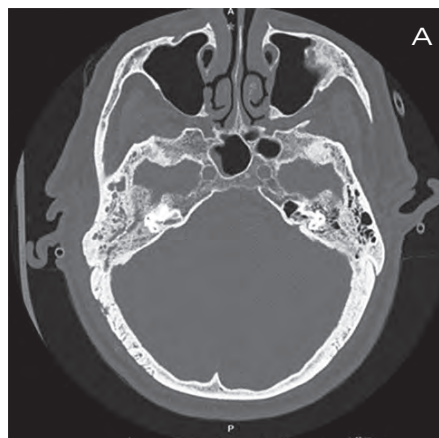
RM 27 de marzo de 2023: ocupación de las celdillas mastoideas con disrupción de la morfología normal, asimismo se observó alteración significativa del tejido retrofaríngeo y retromastoideo con incremento de volumen, incluso del tejido celular subcutáneo, se observó reforzamiento heterogéneo en todas estas localizaciones (mastoideo, retrofaríngeo y cervical). Sin reforzamiento meníngeo, con reforzamiento mastoideo (figuras 2-5).

Se realizó biopsia de CAE el 17 de abril de 2023: fragmento de piel con inflamación crónica y presencia de bacilos ácido alcohol resistentes más desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa wild type*.

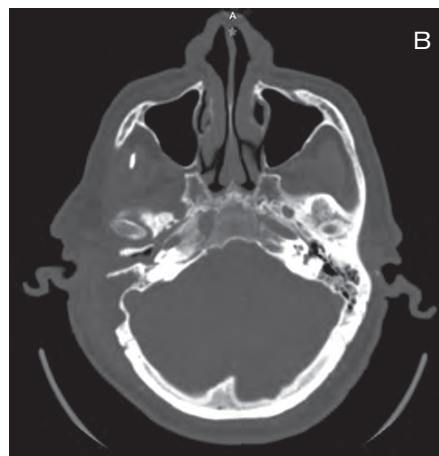
El 26 de abril de 2023 se reportó PCR multiplex en tiempo real para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y complejo de *Mycobacterium* positiva.

Ante el hallazgo histopatológico se inició tratamiento con dotbal, piridoxina y ciprofloxacino.

Figura 2.

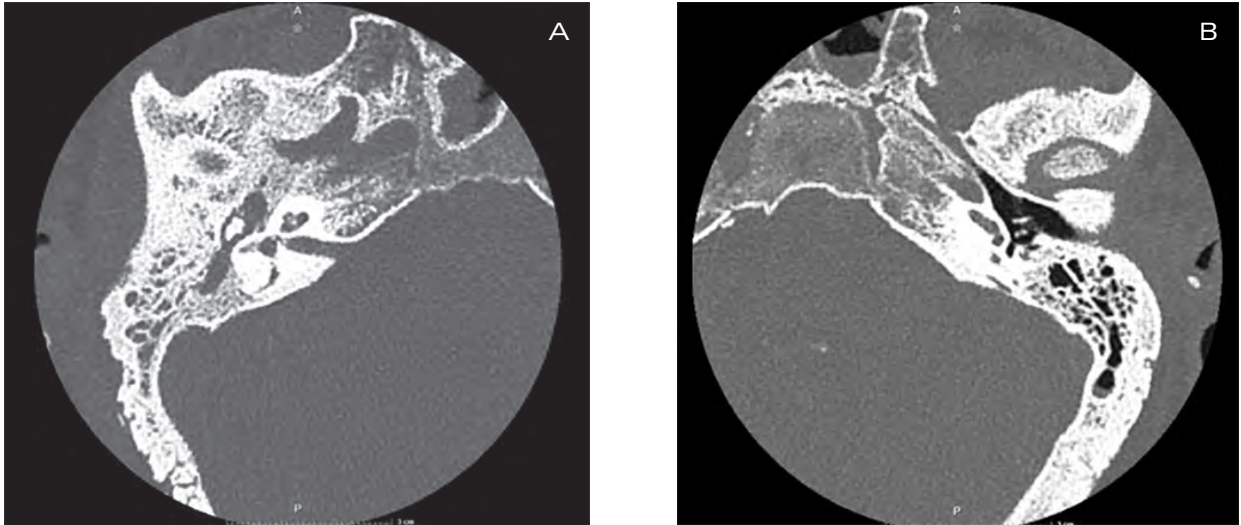


A) TC axial, ventana ósea: se observa la ocupación completa del oído medio derecho, con datos de esclerosis, así como erosión ósea de la región mastoidea, celdillas mastoideas, tabla externa y porción timpánica del hueso temporal derecho, hueso temporal derecho, sin alteraciones aparentes.



B) TC axial, ventana ósea: cambios posquirúrgicos a nivel de tejidos blandos y hasta la porción mastoidea, secundarios a mastoidectomía, persiste la ocupación del oído medio.

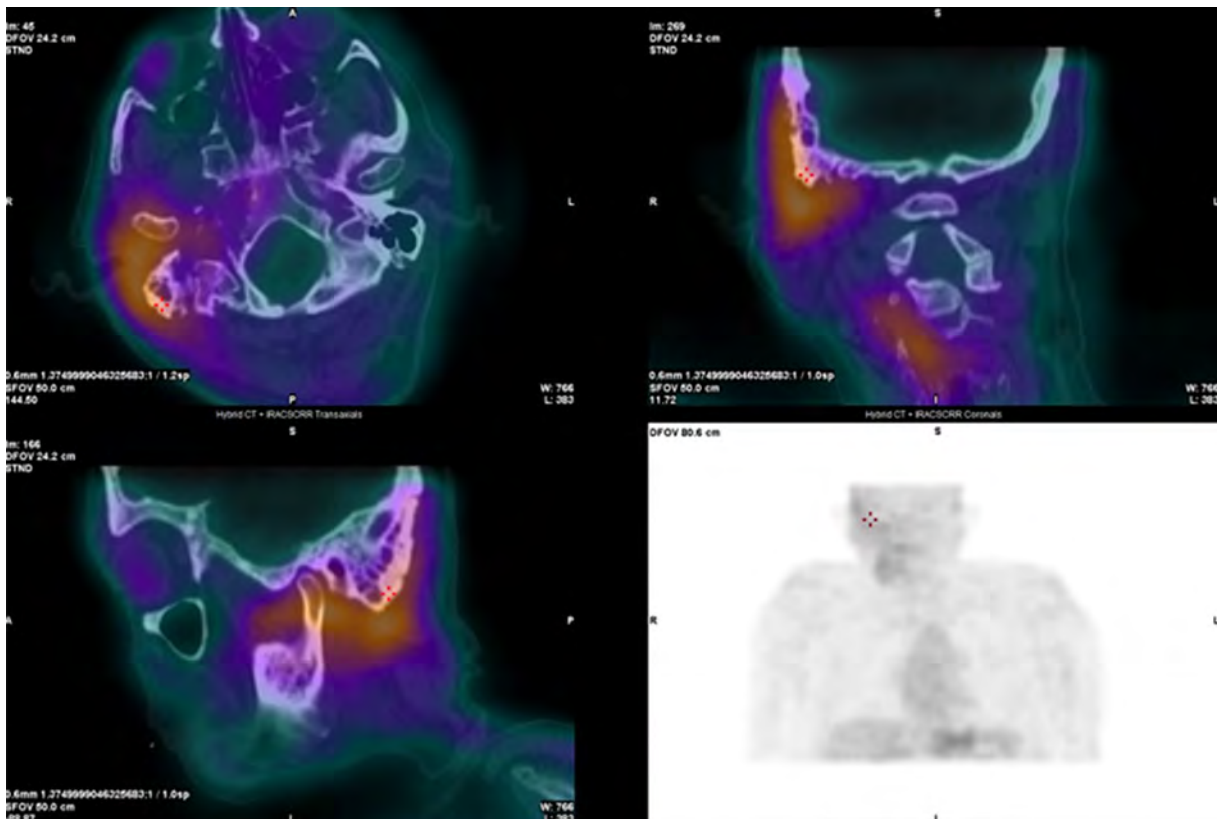
Figura 3.



A) TC axial del oído derecho, ventana ósea: persiste ocupación del oído medio y erosión ósea de la región mastoidea, visualizados en la figura 1.

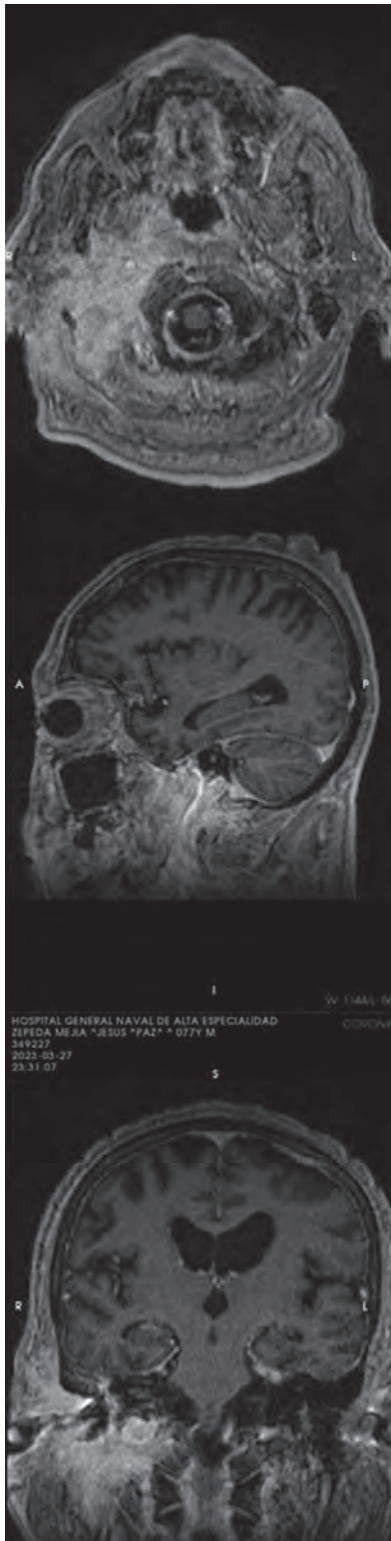
B) TC axial del oído izquierdo, con ventana ósea: se observan las estructuras contralaterales de forma comparativa, correspondientes al oído medio y celdillas mastoideas con neumatización habitual, las estructuras óseas de forma generalizada, sin alteraciones.

Figura 4.



Gammagrama Tc99 UBI: aumento en la captación en tejido celular subcutáneo adyacente al proceso mastoideo y conducto auditivo externo, de forma contigua se observa captación del radiofármaco en la cortical de las celdillas mastoideas, mismas que se encuentran engrosadas y con disminución en la neumatización. Hay incremento en la densidad de los tejidos blandos de la región parietooccipital derecha con engrosamiento de la pared del conducto auditivo externo, aumento de la densidad de los tejidos blandos de la base del cráneo asociado a erosión de la cortical del clivus.

Figura 5.



Resonancia magnética con contraste. Reconstrucción multiplanar de secuencia T1 con contraste, en donde se visualiza una imagen hiperintensa que involucra tejidos blandos, región mastoidea, con afectación significativa de los espacios retrofaringeo y retromastoideo y cervical, con aumento de volumen, con realce heterogéneo, sin que se observe disrupción intracraneal ni reforzamiento meníngeo.

Discusión

La tuberculosis ósea es el resultado de diseminación hematógena, esta presentación clínica da lugar a una variedad de afecciones como artritis tuberculosa, osteomielitis tuberculosa, tenosinovitis tuberculosa e infecciones de prótesis articulares.⁴ Todos los huesos pueden verse afectados, sin embargo, la tuberculosis de la columna y la articulación de la cadera son de las presentaciones más comunes, con una incidencia de 49 a 54% y 8 a 16%, respectivamente,⁶ pero también se han demostrado afecciones en la articulación de la rodilla (13 a 18%), el tobillo/pie (8%), el codo (4%) y la muñeca (1 a 4%);⁴ sin embargo, hay presentaciones inclusive más raras, como aquellas que se manifiestan en la región de la cabeza y el cuello,⁵ que abarca entre 10 y 35% de la tuberculosis extrapulmonar; en orden de frecuencia se encuentra: 95% linfadenitis cervical; y 1% en garganta, amígdalas, nariz, oídos, senos nasales y glándulas salivales. La tuberculosis ótica sólo coexiste con la tuberculosis pulmonar en 10 a 20% de los casos.⁷ *Mycobacterium tuberculosis* es responsable de 0.05 y 0.9% de las infecciones crónicas del oído medio. Una presentación es la otitis media tuberculosa y la mastoiditis tuberculosa, que ocurren juntas como un solo proceso patológico;⁸ donde la infección se produce ya sea por vía primaria, es decir, directa a través del conducto auditivo externo y perforación de la membrana timpánica, o por implantación secundaria, o sea, por aspiración retrógrada por la trompa de Eustaquio o hematogénea en 79%.⁹ En 1953 Wallmer describió las características clínicas de tuberculosis ótica: otorrea indolora, múltiples perforaciones en la membrana timpánica, tejido de granulación exuberante, pérdida auditiva y necrosis ósea,⁷ sin embargo, tiempo después se demostró que la parálisis facial se encontraba presente en 16% de los casos.¹⁰ La característica principal de la tuberculosis ótica es la formación de tejido de granulación en la mastoidea bien neumatizada.¹¹ Las complicaciones asociadas a la infección ótica por *M. tuberculosis* son: pérdida auditiva neurosensorial profunda, parálisis de nervios craneales, especialmente del nervio facial; abscesos, fistulas mastoideas internas o externas y complicaciones intracraneales.⁷

En la otomastoiditis tuberculosa se observa un aumento de la densidad de los tejidos blandos en la cavidad timpánica, con ocupación total y sin evidencia de erosión ósea en la tomografía durante las primeras etapas; mientras que en etapas tardías, se puede observar destrucción en las estructuras del oído medio y abscesos retroauriculares/epidurales,^{12,13} también se ha descrito que las fistulas cocleares y la destrucción ósea generalizada son características de esta entidad, pero propias de estadios avanzados.¹³

El diagnóstico diferencial incluye infección piógena o micótica, sarcoidosis, colesteatoma y granulomatosis de Wegener.¹²

La osteomielitis de la base del cráneo es una complicación de la otitis externa debida a *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes diabéticos de edad avanzada, y afecta más comúnmente al hueso temporal;¹⁴ mientras que la osteomielitis del hueso temporal ocurre como una complicación de la otitis media externa necrotizante y la infección del oído medio; se considera a la osteomielitis del hueso temporal una entidad rara pero muy agresiva.¹⁵

En cuanto al diagnóstico, la confirmación microbiológica o histológica es esencial antes de comenzar el tratamiento; la demostración de bacilos acidorresistentes mediante tinción de Ziehl-Neelsen o aislamiento de micobacterias a partir de cultivo es diagnóstica. En el examen microscópico se puede observar una gran cantidad de linfocitos, células gigantes de Langhans y múltiples células epitelioides y polimorfonucleares con vasos sanguíneos proliferantes, de igual manera, la presencia de granulomas caseosos en el examen histopatológico proporciona la evidencia más concluyente de infección tuberculosa.¹⁶ Los cultivos CAE son positivos en sólo 5 a 35% de los casos porque la presencia de otros organismos como *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Streptococcus* pueden interferir con el crecimiento del bacilo; la PCR negativa no excluye el diagnóstico.⁷

Los principios subyacentes al tratamiento de la tuberculosis pulmonar también se aplican a la tuberculosis extrapulmonar.¹⁷ Las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) mencionan que los regímenes de seis a nueve meses que contienen rifampicina para el tratamiento

de la tuberculosis ósea, articular y espinal son igual de efectivas que aquellos regímenes de 18 meses que no la contienen; el tratamiento se inicia con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida en una fase inicial de dos meses; después, si se trata de una cepa sensible, se pueden suspender el etambutol y la pirazinamida y continuar con isoniazida y rifampicina durante una fase de continuación.¹⁸ La cirugía está indicada para establecer el diagnóstico, eliminar el tejido de granulación extradural y el hueso destruido para aliviar el efecto de masa,¹⁹ por lo que el desbridamiento quirúrgico es necesario en casos específicos, incluidos aquellos con afectación extensa de los tejidos blandos, dolor intenso a pesar del tratamiento con antibióticos, complicaciones (formación de abscesos) o secuestro óseo, así como casos refractarios. Se deben individualizar otros enfoques de manejo de las complicaciones, como la terapia endovascular para los pseudoaneurismas y la terapia anticoagulante para la trombosis del seno venoso.²⁰

Conflictos de interés: Ninguno

Financiamiento: Ninguno

Referencias

1. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, "Para la prevención y control de la tuberculosis", *Diario Oficial de la Federación*, 2013.
2. Pai, M., Behr, M.A., Dowdy, D., Dheda, K., Divangahi, M., Boehme, C.C. *et al.*, "Tuberculosis", *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2 (1): 16076.
3. Ramírez-Lapausa, M., Menéndez-Saldaña, A. y Noguez-Asensio, A., "Tuberculosis extrapulmonar, una revisión", *Rev Esp Sanid Penit*, 2015, 17 (1): 3-11.
4. Gopaldaswamy, R., Dusthacker, V.N.A., Kannayan, S. y Subbian, S. "Extrapulmonary tuberculosis: an update on the diagnosis, treatment and drug resistance", *J. Respir*, 2021, 1: 141-164.
5. Baykan, A.H., Sayiner, H.S., Aydin, E., Koc, M., Inan, I. y Erturk, S.M., "Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem", *Insights Imaging*, 2022, 13 (1): 39.
6. Sharma, S.K., Mohan, A. y Kohli, M., "Extrapulmonary tuberculosis", *Expert Rev Respir Med*, 2021, 15 (7): 931-948.
7. Diplan Rubio, J.M., Alarcón, A.V., Díaz, M.P., Vales, O., Hinojosa, R., Del Ángel, J.M. *et al.*, "Neuro-otologic manifestations of tuberculosis. 'The great imitator'", *Am J Otolaryngol*, 2015, 36 (3): 467-471.
8. Hand, J.M. y Pankey, G.A., "Tuberculous Otomastoiditis", *Microbiol Spectr*, 2016, 4 (6): 4.6.27.
9. Bhalla, R.K., Jones, T.M., Rothburn, M.M. y Swift, A.C., "Tuberculous otitis media: a diagnostic dilemma", *Auris Nasus Larynx*, 2001, 28 (3): 241-243.
10. Cho, Y., Lee, H., Kim, S., Chung, K., Lee, D., Koh, W. *et al.*, "Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients", *Laryngoscope*, 2006, 116 (6): 921-927.
11. Awan, M.S. y Salahuddin, I., "Tuberculous otitis media: two case reports and literature review", *Ear Nose Throat J*, 2002, 81 (11): 792-794.
12. Harisinghani, M.G., McCloud, T.C., Shepard, J.A.O., Ko, J.P., Shroff, M.M. y Mueller, P.R., "Tuberculosis from head to toe: (CME available in print version and on RSNA Link)", *RadioGraphics*, 2000, 20 (2): 449-470.
13. Vaamonde, P., Castro, C., García-Soto, N., Labella, T. y Lozano, A., "Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge", *Otolaryngol: Head Neck Surg*, 2004, 130 (6): 759-766.
14. Bala, K., Kumari, S., Monga, R., Sagar, P., Thakar, A., Sharma, S.C. *et al.*, "Spectrum of mycobacterial pathogens responsible for head and neck tuberculosis-like presentation", *Access Microbiology*, 2021, 3 (12).
15. Patmore, H., Jebreel, A., Uppal, S., Raine, C.H. y McWhinney, P., "Skull base infection presenting with multiple lower cranial nerve palsies", *Am J Otolaryngol*, 2010, 31 (5): 376-380.
16. Raut, A.A., Nagar, A.M., Muzumdar, D., Chawla, A.J., Narlawar, R.S., Fattepurkar, S. y Bhatgadde, V.L., "Imaging features of calvarial tuberculosis: a study of 42 cases", *Am J Neuroradiol*, 2004, 25 (3): 409-414.
17. Pascual-Pareja, J.F., Carrillo-Gómez, R., Hontañón-Antoñana, V. y Martínez-Prieto, M., "Tratamiento de la enfermedad tuberculosa pulmonar y extrapulmonar", *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2018, 36: 507-516.
18. Nahid, P., Dorman, S.E., Alipanah, N., Barry, P.M., Brozek J.L., Cattamanchi, A. *et al.*, "Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis", *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (7): e147-195.
19. Kommu, V.R., Khera, R., Tagore, R., Murthy, S.S., Sundaram, C. y Kotha, S., "Tuberculous osteomyelitis of frontal bone: a case study and review of the literature", *JCR*, 2019, 74-76.
20. Álvarez Jáñez, F., Barriga, L.Q., Íñigo, T.R. y Roldán Lora, F., "Diagnosis of skull base osteomyelitis", *RadioGraphics*, 2021, 41 (1): 156-174.