

Tuberculosis pancreática con fistulización a duodeno

Senador Morán Sánchez^a, José Pablo Rincón Fuentes^a, Isabel Nicolas de Prado^a, Onofre J. Martínez Madrid^b, José Miguel Candel Erenas^a, Bartolomé García Pérez^a, Francisco Grau García^a, Antonia Martín Castillo^a, José Juan Martín Ibáñez^a, Pilar Martínez García^a, Pedro Montoro Martínez^a, María Núñez Trigueros^c, Francisco Rodríguez Gil^a, Patricia Romero Cara^a y Jaime Vicente López^c

^aSección de Aparato Digestivo. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

^cServicio de Microbiología. Hospital Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

RESUMEN

La tuberculosis es una entidad frecuente en todo el mundo. En los países desarrollados se describía hasta hace unos años un descenso en su incidencia, pero debido al aumento de flujos migratorios y a la aparición del sida, se ha detectado un notable aumento en su frecuencia en los últimos tiempos. A pesar de que la localización clásica con afectación pulmonar continúa siendo la forma de presentación más comunicada, se ha descrito un incremento en el diagnóstico en otras localizaciones. La afectación de otros órganos y aparatos, como el sistema muscular esquelético, el genitourinario, el neurológico o el abdominal, ha dejado de ser infrecuente. La abdominal es una localización extrapulmonar cada vez más frecuente, zona en la que se ha descrito una afectación de diversas estructuras: cadenas linfáticas mesentéricas, intestino delgado, peritoneo, hígado y bazo. La afectación pancreática es una entidad muy infrecuente.

PANCREATIC TUBERCULOSIS WITH DUODENAL FISTULA

Tuberculosis is a common infection worldwide. In developed countries, the incidence of this disease was low until a few years ago. However, due to the rise in immigration and HIV infection, the frequency of tuberculosis has recently shown a marked increase. Although the most frequent location of tuberculosis infection continues to be respiratory, infection in other sites, such as musculoskeletal, genitourinary, neurological and abdominal areas, has recently become more common. Abdominal infection, the most frequently described extrapulmonary localization, commonly af-

fects the spleen, liver, ileocecal region, peritoneum, and regional lymph nodes. Tuberculosis of the pancreas is considered a rare entity.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* ha sufrido un notable aumento en su incidencia en las últimas décadas. La existencia de factores predisponentes que condicionan una depresión del sistema inmunitario ha conformado una serie de grupos de riesgo poblacionales en los que la posibilidad de infección resulta más frecuente. La depresión de defensas del huésped en este tipo de pacientes permite la diseminación de la micobacteria a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático a todo el organismo, lo que favorece la aparición de formas extrapulmonares y, por tanto, se diferencia del patrón clínico de tuberculosis (TBC) clásico hasta la fecha. En esta nota clínica presentamos un caso en el que se pone de manifiesto lo mencionado anteriormente.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Paciente subsahariano de raza negra, de 33 años de edad, sin antecedentes conocidos de enfermedad, que acude a nuestro centro por presentar un cuadro de epigastralgia no irradiada, acompañada de fiebre de alto grado y síndrome diarreico sin signos inflamatorios. En la exploración física, tras una palpación profunda, se detecta la presencia de una masa de consistencia pétreas en el epigastrio; sin otros datos anormales en los diferentes órganos explorados. Se realizó una analítica ordinaria cuyos datos más relevantes fueron los siguientes: hemoglobina 15 g/dl; hematocrito 43%; 13.000 leucocitos (95% polimorfonucleares); amilasa y lipasa normales; coagulación normal; velocidad de sedimentación globular 87 mm/h; proteína C reactiva 15 mg/l. Se obtienen muestras séricas y de heces para el análisis microbiológico y el cultivo. Se realiza una ecografía y una tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste oral e intravenoso (fig. 1), que confirman la presencia de una masa heterogénea sin imágenes quísticas en la cabeza pancreática; no se observa dilatación del colédoco y, además, se descarta la presencia de gas y/o líquido libre. El paciente presenta un gran deterioro de su estado general al cabo de 48 h, por lo que se procede a repetir las técnicas de imagen, que no son informadas en sentido diferente al previo. Los cultivos realizados al ingreso son negativos. Se decide la realización de una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión, que revela la pre-

Correspondencia: Dr. S. Morán Sánchez.
Hospital Santa María del Rosell.
Paseo Alfonso XIII. Cartagena. Murcia. España.
Correo electrónico: senadmoran@yahoo.es

Recibido el 8-3-2007; aceptado para su publicación el 27-3-2007.



Fig. 1. Imagen de tomografía computarizada de una lesión pancreática (flecha).

sencia en el aspirado de polimorfonucleares, sin apreciar células de aspecto neoplásico. Se obtienen nuevas muestras séricas y de heces para el análisis y se inicia un tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa. En el coprocultivo se informa de la presencia de abundantes formas compatibles con bacilos alcohol-resistentes (BAAR). Se decide la realización de una gastroscopia que informa de la presencia de un área mucosa indurada en la segunda porción duodenal, la cual, tras una movilización con pinza de biopsia, revela la presencia de un orificio fistuloso (fig. 2) por el que drena un contenido líquido de aspecto purulento. Se realiza una citología del líquido mediante cepillado y una aspiración mediante lavados con suero. El análisis del material revela la presencia de abundantes polimorfonucleares, así como positividad en la tinción de Ziehl-Nielsen (Z-N). Se realiza un Mantoux, que resulta negativo, y se solicita una batería serológica completa (virus de la hepatitis A, B y C, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], virus de Epstein-Barr, y citomegalovirus), en la que se detectó únicamente positividad para el VIH con una carga viral de 175.000 copias/ml y CD4 75/ml. Una vez definido el diagnóstico de TBC pancreática con fistulización a duodeno en un paciente inmunocomprometido, se inicia tratamiento tuberculostático con terapia cuádruple (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) durante 12 meses; al cabo de este período se realiza un control evolutivo mediante endoscopia y TC, y se constató la total desaparición de las imágenes descritas anteriormente. Tras 48 semanas de tratamiento con tenofovir + emtricitabina (Trubada) y efavirenz en dosis de 600 mg, el paciente presenta una carga viral positiva, VIH-1 < 40 copias/ml y CD4 352/ml, así como una ganancia de peso de 15 kg. En el estudio de resistencias se puso de manifiesto una sensibilidad de la micobacteria al tratamiento tuberculostático.

DISCUSIÓN

El VIH y *M. tuberculosis* son 2 patógenos intracelulares con una gran interacción, tanto desde una perspectiva epidemiológica como desde el punto de vista clínico y celular. La TBC es la enfermedad que con mayor frecuencia se asocia al sida en nuestro país; según los datos acumulados del Plan Nacional del Sida, en el 40% de los casos la TBC es la enfermedad definitoria inicial. En la década de los noventa la incidencia media anual de TBC en España fue de casi 40 casos por 100.000 habitantes, cifra muy superior a la tasa media de la Unión Europea¹.

La tuberculosis abdominal constituye, aun así, una localización poco frecuente en nuestro medio en la actualidad, si bien en los últimos años se ha constatado un aumento en su incidencia debido en parte al incremento de enfermedades que cursan con depresión del sistema inmunitario y al aumento de los flujos migratorios provenientes de áreas menos desarrolladas². Los órganos más frecuentemente afectados en esta localización son el hígado, el

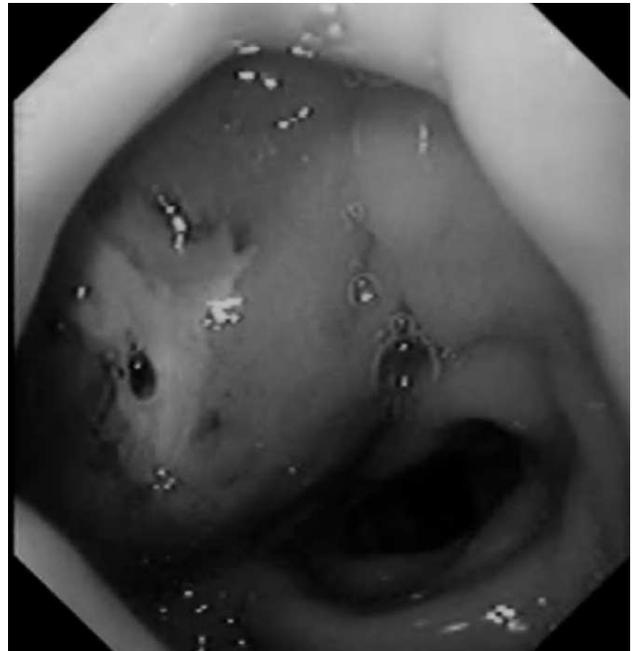


Fig. 2. Imagen endoscópica de un orificio fistuloso en el duodeno.

bazo, el intestino, el peritoneo y los nódulos linfáticos³. La afectación pancreática asociada a la TBC abdominal es muy baja: se han indicado frecuencias en series de necropsias del 0-4,7%⁴. El diagnóstico de infección pancreática por TBC resulta complejo. Se han descrito diferentes modos de presentación en esta área, como abscesos pancreáticos, pancreatitis aguda o crónica, hemorragia digestiva, ictericia obstructiva o masa pancreática, que simula un proceso neoplásico^{5,6}. La clínica resulta en estos casos altamente inespecífica, y el dolor abdominal es el dato más frecuente⁷ en la afectación pancreática, por lo que se debe considerar un diagnóstico diferencial con enfermedades más frecuentes que afectan a este órgano, como los procesos inflamatorios (pancreatitis) y/o neoplásicos. Los hallazgos radiológicos también son muy inespecíficos. Las imágenes obtenidas mediante ultrasonidos, TC o resonancia magnética resultan, en numerosas ocasiones, indistinguibles de las observadas en otras enfermedades. En los últimos años, con el advenimiento de la ecoendoscopia, el algoritmo diagnóstico de las masas pancreáticas ha sufrido un drástico cambio, con la posibilidad de realizar punción y drenajes⁸. La existencia de lesiones en otros órganos, la presencia de adenopatías o el engrosamiento mural en el íleon puede ayudar en el diagnóstico, pero en la actualidad no hay ningún patrón icnográfico patognomónico definitorio de la infección. La afectación pancreática, además, se presenta en numerosas ocasiones de manera aislada, sin acompañarse de alteraciones en otro órgano; en este sentido, se ha descrito una serie de pacientes afectados de TBC pancreática, en quienes sólo se detectó un foco primario pulmonar en el 19%⁹, lo cual contribuye a un bajo índice primario de sospecha de la enfermedad. La obtención de material o tejido

de la lesión mediante PAAF se revela como una herramienta diagnóstica de gran importancia, ya que se pueden observar micobacterias mediante Z-N y aislarlas en cultivo¹⁰. Aun así, se han registrado un alto número de falsos negativos mediante esta técnica. El bajo nivel de sospecha de la enfermedad, motivado por la presentación clínica irrelevante, así como la falta de especificidad de los datos obtenidos mediante los medios diagnósticos convencionales, explican el hecho de que un significativo grupo de pacientes se diagnostique mediante una laparotomía exploradora realizada en primera instancia con otra sospecha diagnóstica. En un considerable número de pacientes el diagnóstico final se realiza mediante el análisis histológico de la pieza reseca^{11,12}. La publicación de numerosos casos en la literatura médica revela que el diagnóstico a posteriori condiciona un gran índice de morbilidad asociado a la cirugía realizada en ellos¹³⁻¹⁵. La realización de biopsias intraoperatorias en búsqueda de signos de infección por micobacterias resulta fundamental para evitar las resecciones innecesarias; aun así, el índice de falsos negativos en la tinción de Z-N resulta elevado y los cultivos específicos suelen ser muy lentos en su positividad. Además, hay otras formas bacilares, como *M. avium intracelulare*, cuya frecuencia va en aumento en la población general sin factores predisponentes, que pueden inducir a establecer un diagnóstico erróneo. La mayor parte de las series publicadas incluye pacientes que provienen de países en vías de desarrollo, en los que las tasas de incidencia de TBC están notablemente elevadas. El estado inmune del paciente constituye, si este es deficiente, un factor predisponente para el desarrollo de TBC; la existencia de formas extrapulmonares es especialmente elevada en este grupo de población. El rebrote de la incidencia de la infección por TBC es consecuencia de los factores previamente comentados. Este hecho explica, a su vez, por qué el índice de sospecha ha aumentado en nuestro días, pero, a pesar de ello, todavía hoy constituye un reto para el diagnóstico. En el caso presentado llama la atención la detección BAAR en heces; en las series publicadas la tasa de positividad comunicada en este tipo de extensiones resulta extremadamente baja^{10,13}. La fistulización a duodeno de la masa pancreática permitió, en primer lugar, el aislamiento de BAAR en la extensión de heces y el posterior diagnóstico de la infección. No se han descrito hasta la fecha casos similares en los que se detecta una fistulización mediante endoscopia. La patogenia de la TBC pancreática aún no se ha esclarecido completamente. Se han postulado a este efecto varias teorías que intentan explicar este hecho, entre otras: diseminación hematogena de un foco oculto, respuesta tóxico-alérgica del páncreas en respuesta a la TBC sistémica, afectación pancreática por diseminación miliar o afectación directa por extensión desde los nódulos linfáticos^{3,14}. La respuesta a la terapia tuberculostática específica en los pacientes afectados de TBC pancreática presenta tasas de respuesta similares a las observadas en otras formas de TBC. El principal problema de este tipo de infección reside en un retardo en el diagnóstico, que puede ocasionar una diseminación de la infección con el consiguiente fra-

caso terapéutico y un aumento del índice de morbimortalidad en estos pacientes^{15,16}. El número de fármacos tuberculostáticos, así como la duración del tratamiento, depende en gran medida de los valores locales de resistencia a los tuberculostáticos; se considera que unos valores por debajo del 4% permitirían el uso de terapias combinadas triples, mientras que unas tasas de resistencia superiores a este valor obligaría a realizar una terapia cuádruple, asociando etambutol o estreptomina¹⁷, como en el presente caso clínico. En general, en España las tasas de resistencia se sitúan por debajo de este nivel si bien en el África subsahariana se registran altas tasas de resistencia. El paciente residía en España desde hacía 3 años, por lo que se podría considerar como una infección adquirida, pero el hecho de que la forma de presentación fuera extrapulmonar planteó el diagnóstico de reactivación de una infección latente y obligó a iniciar un tratamiento con terapia cuádruple hasta que el estudio de disponibilidades estuviera disponible. Dada la elevada frecuencia de coinfección VIH/TBC, en los pacientes infectados por el VIH se considera indicado establecer un tratamiento antituberculoso, no solamente cuando se ha confirmado por baciloscopia o cultivo el diagnóstico de TBC, sino que debe iniciarse de forma empírica cuando en cualquier muestra se identifique la presencia de BAAR, o en ciertos contextos clínicos sugestivos como, por ejemplo, ante un síndrome febril prolongado en el que se hayan descartado otras causas. El tratamiento de la TBC en los pacientes infectados por el VIH presenta una singular complicación, derivada de las interacciones farmacológicas entre la rifampicina y 2 familias de antirretrovirales: los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, lo que obliga a un ajuste de dosis y a considerar, como en este caso, el uso de antirretrovirales que no presenten interacciones con el fármaco tuberculostático¹⁸.

A pesar del importante avance en las técnicas diagnósticas, tanto la experiencia como la sospecha clínica todavía son dos pilares fundamentales sobre los que se asienta el reconocimiento de esta enfermedad, potencialmente fatal pero curable con un diagnóstico temprano. Este caso clínico resalta la necesidad de incluir en el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas la posibilidad de infección por TBC, sobre todo en pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo. El papel de las técnicas de imagen, como la ecoendoscopia con punción, resulta de especial interés en el diagnóstico en este tipo de lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubio R. Recommendations of the Spanish AIDS Study Group (GESIDA) and the National Aids Plan (PNS) for antiretroviral treatment in adult patients with human immunodeficiency virus infection in 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:244-303.
2. Coelho JC, Wiederkehr JC, Parolin MB, Balbi E, Nassif AE. Isolated tuberculosis of the pancreas after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1999;5:153-5.
3. Liu Q, He Z, Bie P. Solitary pancreatic tuberculous abscess mimicking pancreatic cystadenocarcinoma: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2003;3:1.

4. Auerbach O. Acute generalizad miliary tuberculosis. *Am J Pat-hol.* 1944;20:121-36.
5. Franco-Paredes C, Leonard M, Jurado R, Blumberg HM, Smith RM. Tuberculosis of the pancreas: report of two cases and review of literature. *Am J Med Sci.* 2002;323:54-8.
6. Chen CH, Yang CC, Yeh YH, Yang JC, Chou DA. Pancreatic tuberculosis with obstructive jaundice: a case report. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2534-6.
7. Mourad FH, Malean A, Farthing MJG. Tuberculosis pancreatitis: a diagnostic problem. Case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol.* 1995;20:237-40.
8. Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy.* 2001;33:473-7.
9. Evans JD, Hamanaka Y, Olliff SP, Neoptolemos JP. Tuberculosis of the pancreas presenting as metastatic pancreatic carcinoma. A case report and review of the literature. *Dig Surg.* 2000;17:183-7.
10. Baraboutis I, Skoutelis A. Isolated tuberculosis of the pancreas. *JOP. J Pancreas (Online).* 2004;5:155-8.
11. Wu CS, Wang SH, Kuo TT. Pancreatic tuberculosis mimicking pancreatic head carcinoma: a case report and review of the literature. *Infection.* 1994;22:287-61.
12. Kouraklis G, Glinavou A, Karayiannakis A, Karatzas G. Primary tuberculosis of the pancreas mimicking a pancreatic tumor. *Int J Gastrointest Cancer.* 2001;29:151-4.
13. Yokoyama T, Miyagawa S, Noike T, Shimada R, Kawasaki S. Isolated pancreatic tuberculosis. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:2011-4.
14. Demir K, Kaymakoglu S, Besisik F, Durakoglu Z, Ozdil S, Kaplan Y, et al. Solitary pancreatic tuberculosis in immunocompetent patients mimicking pancreatic carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2001;16:1071-4.
15. Turan M, Sen M, Koyuncu A, Aydin C, Elaldi N, Arici S. Pancreatic pseudotumor due to peripancreatic tuberculous lymphadenitis. *Pancreatology.* 2002;2:561-4.
16. Xia F, Poon RT, Wang SG, Bie P, Huang XQ, Dong JH. Tuberculosis of pancreas and peripancreatic lymph nodes in immunocompetent patients: experience from China. *World J Gastroenterol.* 2003;9:1361-4.
17. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2004;363:474-81.
18. Brennan-Benson J. Pharmacokinetic interactions between efavirenz and rifampicin in the treatment of HIV and tuberculosis: one size does not fit all. *AIDS.* 2005;19:1541-3.