

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Tuberculosis pancreática primaria en un paciente inmunocompetente: primer caso comunicado en España

Paloma Barquilla-Cordero^a, Manuela Chiquero-Palomo^a, Elisa Martín-Noguerol^b, Nazaret Pacheco-Gómez^a, Gema Vinagre-Rodríguez^b, Sergio L. Moyano-Calvente^c y Javier Molina-Infante^{b,*}

^aServicio de Medicina Interna, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^cServicio de Radiología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Recibido el 6 de mayo de 2010; aceptado el 17 de junio de 2010

Disponible en Internet el 18 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Páncreas;
Cáncer

KEYWORDS

Tuberculosis;
Pancreas;
Cancer

Resumen

La tuberculosis pancreática primaria (TBPP) es una entidad excepcional definida por una lesión aislada del páncreas con confirmación microbiológica, en ausencia de TB conocida y sin afectación a ningún otro nivel. Se presenta el caso de un varón de 47 años con dolor abdominal y síndrome constitucional, diagnosticado mediante técnicas de imagen de masa sólida localmente avanzada en la cabeza del páncreas. La PAAF detectó granulomas necróticos. La prueba de la tuberculina intradérmica fue positiva. La tinción para bacilos ácido-alcohol resistentes del material de la 2.^a PAAF fue negativa. No se encuentra TB tras un exhaustivo estudio diagnóstico. Se plantea laparotomía exploradora, pero a los 50 días crece *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo. La lesión pancreática desapareció tras 4 meses de tratamiento antituberculostático. Este es el primer caso descrito en España de TBPP en inmunocompetentes. Su diagnóstico exige una elevada sospecha y muestras óptimas microbiológicas para evitar cirugías innecesarias.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Primary pancreatic tuberculosis in an immunocompetent patient: first case report in Spain

Abstract

Primary pancreatic tuberculosis (PPTB) is an extremely rare entity defined by an isolated pancreatic lesion with microbiological confirmation, in the absence of previously identified tuberculosis (TB) and involvement of any other organ. We report the case of a 47-year-old man referred for abdominal pain and weight loss, in whom several imaging techniques

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xavi_molina@hotmail.com (J. Molina-Infante).

revealed a solid mass in the head of the pancreas. CT-guided fine-needle aspiration cytology was consistent with necrotic granuloma. Intradermic tuberculin reaction was positive, but acid fast bacilli staining was negative in repeat cytology. No additional evidence of TB was found after exhaustive diagnostic work-up. Exploratory laparotomy was proposed for a definitive diagnosis, but cultures grew *Mycobacterium tuberculosis* at 50 days. The pancreatic lesion disappeared after 4 months of antitubercular therapy. This is the first case report of PPTB in an immunocompetent person in Spain. A high index of suspicion and accurate samples for microbiology are mandatory to avoid unnecessary surgical procedures. © 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo integrante del complejo *Mycobacterium*. Constituye un problema sanitario de primera magnitud a nivel mundial, con una incidencia cada vez más creciente relacionada con la epidemia VIH, los fármacos inmunosupresores, la multiresistencia del bacilo y la importación de la enfermedad a regiones de baja prevalencia debida a los flujos migratorios. En Europa, la tasa media de casos comunicados en 2005 fue de 18 por cada 100.000 habitantes, siendo España y Portugal los países pertenecientes a la Unión Europea con mayor incidencia de TB¹.

Se trata de una enfermedad que puede afectar a cualquier órgano de la economía humana, aunque el órgano diana en el 80% de los casos suele ser el pulmón. La afectación extrapulmonar comprende el 10–50% de los casos comunicados de TB y su localización más frecuente es pleural, ganglionar y miliar². La TB abdominal es una entidad poco común y suele comprometer en dos tercios de los casos el mesenterio, los ganglios y la región ileocecal³. La afectación pancreática es infrecuente y acontece habitualmente en el seno de una tuberculosis miliar. La afectación primaria pancreática aislada es excepcional (menos de 100 casos comunicados en la literatura hasta la actualidad)^{4–6}, habiéndose realizado el diagnóstico en la gran mayoría de los casos de manera incidental tras la resección quirúrgica duodeno-biliopancreática por la sospecha de neoplasia maligna.

Caso clínico

Varón de 47 años que ingresa para completar estudio de lesión sólida en la cabeza-cuerpo de páncreas detectada en

una ecografía abdominal. El paciente presenta dolor abdominal en piso abdominal superior de 18 meses de evolución, no progresivo, irradiado a ambos hipocondrios, sin náuseas, sin vómitos, sin fiebre, con hiporexia y pérdida asociada de 7 kg de peso. Como antecedentes personales, no tiene hábitos tóxicos y cabe destacar ulcera gastroduodenal asociado a infección por *H. pylori* erradicada con terapia triple, temblor esencial familiar en tratamiento con propranolol y herniorrafia inguinal izquierda. La exploración física es anodina, sin empastamientos, masas o visceromegalias en el abdomen, destacando únicamente un ligero dolor a la palpación en epigastrio. En las determinaciones analíticas, presenta hemograma, bioquímica y coagulación dentro del rango de la normalidad, encontrándose una discreta elevación de los reactantes de fase aguda (VSG 40, PCR 19, fibrinógeno 466). Los marcadores tumorales, incluyendo Ca 19.9, CEA, AFP, Ca 72.4 y Beta 2 microglobulina eran normales. Se realizan tomografía computarizada (TC) abdominal (fig. 1A) y resonancia magnética abdominal (fig. 1B), donde se objetiva una lesión hipodensa de bordes mal definidos de 3 × 2,5 × 2,4 cm, a nivel de la unión del cuello con cabeza de páncreas, en íntimo contacto con la bifurcación del tronco celíaco y sin claro plano de clivaje con el eje esplenoportal, compatible con proceso neofor-mativo primario de páncreas localmente avanzado. No se objetivan adenopatías patológicas ni afectación metastática a otros niveles en las cavidades torácica y abdominal.

Dados los hallazgos en las pruebas de imagen, se realiza punción con aguja de aspiración fina (PAAF) guiada por TAC de la lesión pancreática, encontrándose celularidad pancreática sin atipias ni datos sugerentes de malignidad. Ante la discordancia entre los hallazgos citológicos y el diagnóstico de presunción, se repite la PAAF, con realización de varios pases de aguja, extrayendo abundante material que se fracciona para estudio

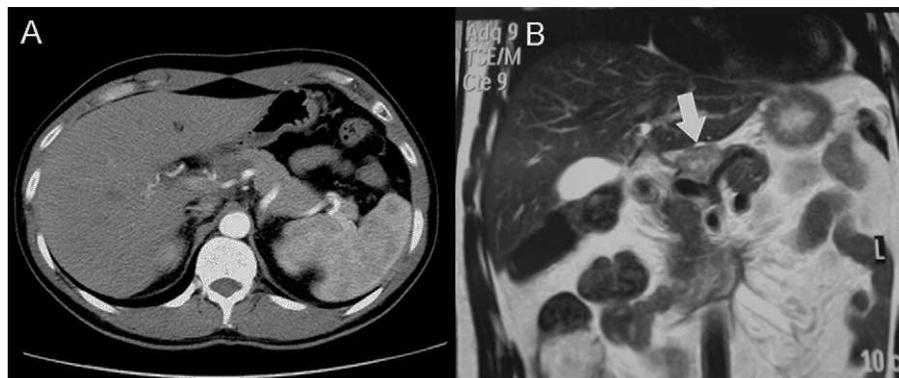


Figura 1 Lesión sólida pancreática en íntimo contacto con el tronco celíaco visualizada en TC (A) y RMN (B).

citológico y microbiológico. En la segunda muestra (fig. 2), se detectan histiocitos en empalizada sobre abundante material necrótico, hallazgos altamente sugestivos de formaciones granulomatosas, a descartar como primera posibilidad TB. Reinterrogando al paciente, se descubre como exposición de riesgo para TB que había trabajado en un centro de desintoxicación 2 años antes. Se realiza prueba de tuberculina intradérmica que es intensamente positiva (2 cm). Sin embargo, la radiografía de tórax y TC torácico son normales y el estudio de la segunda punción pancreática con tinción para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) es negativo. Se amplía el estudio con proteinograma, inmunoglobulinas, complemento, autoinmunidad, enzima convertidora de la angiotensina y serologías bacterianas y virales múltiples, siendo todas negativas o normales. Se realizan gastroscopia, cápsula endoscópica e ileocolonoscopia para despistaje de enfermedad inflamatoria intestinal o TB gastrointestinal, que son normales. A pesar de prueba de tuberculina positiva y de los hallazgos obtenidos en la PAAF, no existe ningún dato objetivo de TB activa (radiografía/TC de tórax normal, ausencia de TB abdominal extrapancreática, tinción BAAR de PAAF pancreática negativa). Ante las dificultades para alcanzar un diagnóstico de certeza, se acuerda con el paciente la realización de laparotomía exploradora con biopsia intraoperatoria y resección quirúrgica tipo Whipple si se confirma malignidad. Mientras se tramita dicho procedimiento, se avisa del

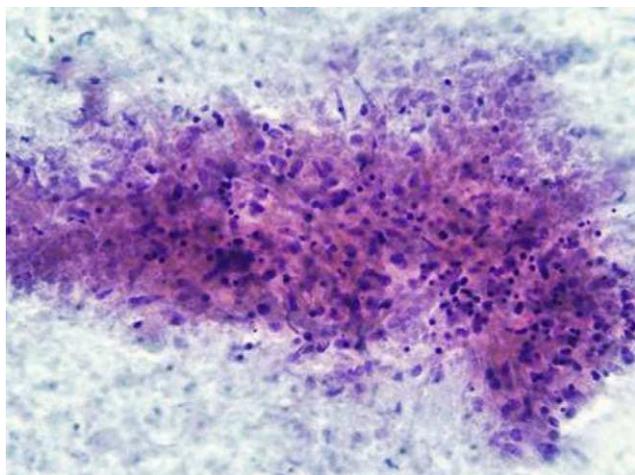


Figura 2 Hallazgos en la 2.ª PAAF: histiocitos en empalizada sobre material necrótico sugestivo de granuloma.

crecimiento de *M. tuberculosis* en medio de cultivo de Lowenstein-Jensen a los 45 días de la PAAF. Por tanto, se suspende la cirugía y se instaura tratamiento tuberculostático triple combinado, objetivándose a los 4 meses la completa desaparición de la lesión pancreática en la TC de control (fig. 3, A: antes, B: después). Tras completar nueve meses de tratamiento, el paciente se encuentra asintomático y ha recuperado 5 kg de peso.

Discusión

La TB primaria pancreática es una forma extrapulmonar de la TB extremadamente infrecuente, dado que el páncreas se considera biológicamente protegido de la infección por *M. tuberculosis* por la presencia de las enzimas pancreáticas. Sus criterios diagnósticos incluyen: 1) ausencia de TB previa conocida; 2) lesión pancreática aislada con confirmación microbiológica, y 3) ausencia de afectación tuberculosa extrapancreática. Hasta la fecha, esta entidad se ha descrito en menos de 100 pacientes inmunocompetentes, en forma de casos clínicos o series pequeñas. Su diagnóstico inicial es complejo, dada la inespecificidad de las manifestaciones clínicas y de los hallazgos radiológicos⁷. En la gran mayoría de los casos puede ser indistinguible de la neoplasia maligna pancreática, especialmente en ausencia de conglomerados adenopáticos peripancreáticos. De hecho, en 2 revisiones recientes se ha destacado que la TB pancreática primaria se diagnosticó preoperatoriamente solo en el 8% de los casos, mientras que en el 40% de los casos se realizó erróneamente duodenopancreatectomía cefálica por sospecha de neoplasia maligna de la cabeza del páncreas^{4,6}.

Por tanto, un diagnóstico adecuado guiado por una alto índice de sospecha en regiones con TB endémica puede evitar cirugías innecesarias y gravadas por una morbimortalidad considerable⁸. En este sentido, la obtención de material pancreático para estudio citológico y microbiológico con aguja de aspiración fina, guiada por ultrasonografía endoscópica o TC, constituye la piedra angular diagnóstica. De acuerdo con las guías de consenso vigentes, la sospecha elevada de malignidad, a pesar de una citología benigna, debe obligar inexcusablemente a repetir el procedimiento para obtener mayor cantidad de muestra e incrementar la seguridad diagnóstica⁹. En el caso expuesto, se realizó PAAF guiada por TC ante la falta de disponibilidad de ecoendoscopia en nuestra región en aquel momento, unido a la alta

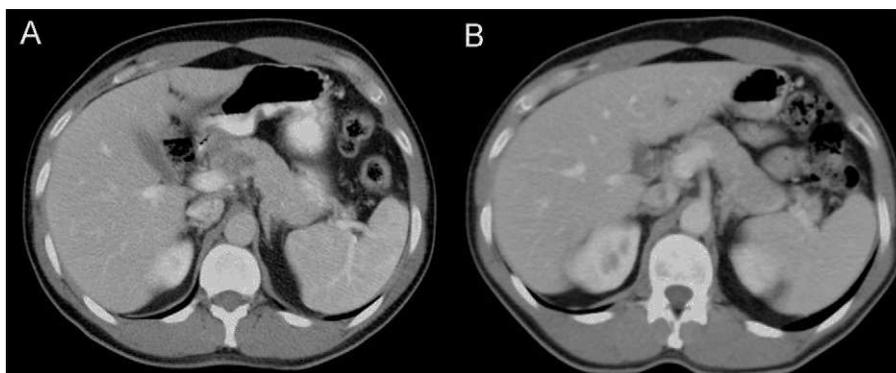


Figura 3 Evolución de la lesión antes (A) y después (B) de tratamiento tuberculostático.

sospecha de malignidad y la experiencia contrastada del radiólogo. La sospecha citológica de TB pancreática viene dada habitualmente por la presencia de granulomas caseosos, mientras que la confirmación microbiológica de la TB se realiza de rutina con tinción rápida para BAAR o cultivo. Al ser las formas extrapulmonares de la TB paucibacilares, la rentabilidad diagnóstica de estas técnicas puede ser baja (positividad para TB en el 10–50% de los casos para tinción BAAR y el 40–75% para el cultivo), dependerá de la calidad de la muestra obtenida y además, el cultivo puede retrasar hasta 2 meses el diagnóstico². Por tanto, es imprescindible recoger y enviar muestras adecuadas, en calidad y volumen, para estudio microbiológico, y la búsqueda de métodos de diagnóstico rápido que permitan agilizar y mejorar los resultados del cultivo, como el ADA, el IFN-gamma y la PCR del bacilo². A pesar de extremar los esfuerzos diagnósticos, puede ser necesario en último término la cirugía para alcanzar un diagnóstico de certeza. Es más, a veces la cirugía puede revelar la coexistencia de ambas enfermedades, como en los 2 casos de sincronismo de cáncer de páncreas y linfadenitis peripancreática tuberculosa publicados hasta la fecha¹⁰.

Como conclusión, la TB pancreática primaria es una entidad extremadamente infrecuente en inmunocompetentes, pero debe sospecharse en pacientes con datos atípicos que residen en zonas de alta prevalencia de TB. Su diagnóstico microbiológico puede ser difícil y exige muestras de calidad obtenidas por PAAF, utilizando el mayor número de herramientas disponibles para optimizar y agilizar el diagnóstico. Dado que se trata de una enfermedad curable con fármacos y que su principal diagnóstico diferencial es la neoplasia maligna de páncreas, es preciso un elevado índice de sospecha y extremar la capacidad diagnóstica, como ocurrió en el caso expuesto, para evitar cirugías innecesarias con una elevada morbimortalidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de las Sociedades Científicas, Comunidades Autónomas, Ministerio de Sanidad y Consumo. National plan for the prevention and control of tuberculosis in Spain. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:139–44.
2. García JF. Extrapulmonary tuberculosis: situation in the new century. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:537–9.
3. Saluja SS, Ray S, Pal S, Kubejara M, Srivastava DN, Sahni P, et al. Hepatobiliary and pancreatic tuberculosis: a two decade experience. *BMC Surg*. 2007;7:10.
4. Singh DK, Haider A, Tatke M, Kumar P, Mishra PK. Primary pancreatic tuberculosis masquerading as a pancreatic tumor leading to Whipple's pancreaticoduodenectomy. A case report and review of the literature. *JOP*. 2009;10:451–6.
5. Dang S, Atiq M, Saccente M, Olden KW, Aduli F. Isolated tuberculosis of the pancreas: a case report. *JOP*. 2009;10:64–6.
6. D'Cruz S, Sachdev A, Kaur L, Handa U, Bhalla A, Lehl SS. Fine needle aspiration diagnosis of isolated pancreatic tuberculosis. A case report and review of literature. *JOP*. 2003;4:158–62.
7. Nagar AM, Raut AA, Morani AC, Sanghvi DA, Desai CS, Thapar VB. Pancreatic tuberculosis: a clinical and imaging review of 32 cases. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33:136–41.
8. Cho SB. Pancreatic tuberculosis presenting with pancreatic cystic tumor: a case report and review of the literature. *Korean J Gastroenterol*. 2009;53:324–8.
9. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombi J, De Juan C, Feliu J, et al. Recommendations for diagnosis, staging and treatment of pancreatic cancer (Part I). *Med Clin (Barc)*. 2010;134:643–55.
10. Celis Zapata J, Sánchez Lihon J, Abad Licham M, Choque Pérez A, Guerra Miller H, Sánchez Castro H. Pancreatic cancer and peripancreatic tuberculous lymphadenitis, a case report and literature review. *Rev Gastroenterol Peru*. 2007;27:199–202.