

Otomastoiditis por *Mycobacterium tuberculosis*: Un diagnóstico desafiante

Tuberculous otomastoiditis: A challenging diagnosis

Sofía Weissbluth A¹, Pablo Cabello E¹, María Elvira Balcells M², Antonieta Solar G³,
María José Orellana G¹, José San Martín P¹.

RESUMEN

*La otomastoiditis tuberculosa es una presentación extremadamente rara de la forma extrapulmonar de la enfermedad y puede ser difícil llegar a su diagnóstico. Presentamos el caso de una paciente de 35 años con otomastoiditis tuberculosa bilateral acompañado de vértigo, hipoacusia mixta bilateral y paresia del nervio facial bilateral, como debut de una tuberculosis. Cultivos de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de otorrea fueron inicialmente negativos. La tomografía computarizada de oídos y resonancia magnética mostraron cambios inflamatorios otomastoideos bilaterales sin evidencia de erosión ósea ni extensión a partes blandas. Se realizó una mastoidotomía, las muestras del tejido obtenido evidenciaron osteomielitis crónica, bacterias ácido-alcohol resistentes y PCR positiva para MTB. La paciente recibió tratamiento con drogas antituberculosas durante 12 meses logrando una recuperación completa de la otalgia y vértigo, y mejoría parcial de audición y paresia facial. En resumen, los hallazgos clínicos e imagenológicos de la otomastoiditis tuberculosa son inespecíficos por lo cual se requiere de un alto índice de sospecha clínica para lograr el diagnóstico adecuado e iniciar el tratamiento de la infección subyacente.*

Palabras clave: Tuberculosis, otomastoiditis tuberculosa, otitis crónica, paresia del nervio facial.

ABSTRACT

*Tuberculous otomastoiditis is an extremely rare form of extrapulmonary disease that can be easily misdiagnosed. We hereby report the case of a previously healthy 35-year-old female with bilateral tuberculous otomastoiditis associated with vertigo, bilateral mixed hearing loss, and bilateral facial nerve palsy as the initial clinical presentation. Repeated *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) culture and molecular testing of otorrhea*

¹ Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

² Departamento de Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³ Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 19 de agosto, 2018. Aceptado el 16 de noviembre 2018.

aspirates were initially negative. High-resolution temporal bone computed tomography and magnetic resonance imaging showed partial opacification of the mastoid air cells without signs of bone erosion. A mastoidotomy was performed with mastoid tissue showing chronic osteomyelitis, positivity in acid-fast staining and MTB PCR. The patient was treated with a 12 month antituberculous treatment, with complete recovery of otalgia and vertigo, and improvement in hearing levels and facial nerve palsy. In summary, clinical and imaging findings for tuberculous otomastoiditis are non-specific, hence a high degree of suspicion is required in order to diagnose and promptly treat the underlying infection.

Key words: Tuberculosis, tuberculous otomastoiditis, chronic otitis, facial nerve palsy.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una patología infecciosa importante en todo el mundo y es causada por el organismo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), una micobacteria perteneciente al complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Compromete principalmente a los pulmones, sin embargo, puede afectar a otros órganos (tuberculosis extrapulmonar) y es considerada una patología sistémica¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hubo 10,4 millones de casos nuevos de tuberculosis en el año 2016, de los cuales 10% corresponden a pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. La tuberculosis es la novena causa de muerte a nivel mundial, y es la etiología infecciosa por un organismo único más importante². A pesar de ser una condición más prevalente en países en desarrollo, se ha observado un aumento en la incidencia de esta patología en los países más desarrollados, especialmente en grupos de riesgos como son los pacientes inmunosuprimidos, personas en situación de calle, encarcelados, inmigrantes y trabajadores del área de la salud¹.

De acuerdo a la OMS, el compromiso extrapulmonar corresponde a 15% de los casos de tuberculosis². La localización de cabeza y cuello representa aproximadamente el 23% de la patología extrapulmonar siendo el compromiso de los ganglios cervicales la presentación clínica más frecuente. El compromiso del oído medio es extremadamente raro y corresponde a menos de 1% de los casos³. Hallazgos de la otomastoiditis tuberculosa incluyen otorrea, hipoacusia, *tinnitus*, perforaciones timpánicas, granulaciones, pólipos del conducto auditivo, otalgia y paresia o parálisis

del nervio facial⁴. Kameswaran y cols revisaron 502 casos de otitis media crónica que fueron operados en un centro terciario en India del Sur, y encontraron que 5% de las muestras obtenidas del antro mastoideo fueron positivas para tuberculosis⁵. Aquí describimos un caso de otomastoiditis tuberculosa en una paciente previamente sana, que presentó compromiso de los nervios faciales y vestibulococleares bilaterales.

CASO CLÍNICO

Una paciente de sexo femenino de 35 años, kinesióloga, fue derivada a nuestro departamento de otorrinolaringología con otalgia, otorrea e hipoacusia bilateral, paresia del nervio facial House-Brackmann grado IV bilateral y vértigo. La paciente inicialmente consultó en otro centro con otalgia e hipoacusia del oído derecho y fue diagnosticada en forma ambulatoria como otitis externa derecha. Debido a una mala evolución, se diagnostica otitis media aguda derecha, por la que recibe tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico por siete días. A las tres semanas, presenta una parálisis facial periférica derecha por la que se hospitaliza con el diagnóstico de otomastoiditis aguda, recibiendo tratamiento con antivirales, antibióticos endovenosos, y prednisona oral. Durante dicha hospitalización, se realiza una miringotomía e instalación de colleras bilaterales. Se realizó una radiografía de tórax la cual no presentó hallazgos patológicos. Sus síntomas empeoraron, agregándose dos semanas después otalgia e hipoacusia del oído izquierdo además de una paresia facial periférica izquierda. Poco después, desarrolló vértigo.

Debido a la mala evolución del cuadro, la paciente se hospitalizó en nuestro hospital para continuar el estudio y tratamiento. Al ingreso se encontraba afebril, con hipoacusia y otorrea bilateral, además de paresia del nervio facial House-Brackmann grado IV bilateral. Al examen físico se observaba otorrea seromucosa blanquecina y edema en los conductos auditivos externos. Las colleras previamente colocadas se encontraban permeables. Se realizó una nasofibroscopía la cual estaba dentro de los límites normales. La audiometría demostró que los umbrales de las vías aéreas y óseas no fueron detectables para el oído derecho, mientras que los umbrales de las vías aéreas y óseas del oído izquierdo fueron de 86 y 52 dB HL, respectivamente. La resonancia magnética de oído mostró cambios inflamatorios otomastoideos bilaterales con signos de neuritis de la parte distal del segmento intracanalicular de los nervios faciales de forma bilateral y refuerzo anormal de espira basal de la cóclea derecha. La tomografía computarizada (TC) de oído/hueso temporal mostró cambios inflamatorios otomastoideos bilaterales sin evidencia de erosión ósea ni extensión a partes blandas (Figura 1).

La TC de tórax mostró múltiples nódulos pulmonares en el lóbulo inferior derecho, presentando uno de ellos broncograma aéreo en su interior. Se solicitaron múltiples exámenes, incluyendo un estudio microbiológico de la otorrea con cultivos para bacterias y micobacterias, además de reac-

ción en cadena de la polimerasa (PCR) para MTB, todos los cuales fueron negativos. Se realizó un perfil reumatológico completo (anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos a antígenos nucleares extractables, anti-DNA, antígeno leucocitario humano B27, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, mieloperoxidasa, proteinasa 3), test no treponémico para sífilis (R.P.R: *Rapid Plasma Reagin*), estudio del virus de inmunodeficiencia humana, niveles de inmunoglobulinas y *QuantiFERON®-TB Gold* en tubo; todos estos exámenes resultaron negativos. La paciente se negó a exámenes más invasivos.

Dado la presentación clínica y los resultados de los estudios, se planteó la posibilidad de una vasculitis localizada con compromiso otomastoideo bilateral y se inició tratamiento con tres pulsos endovenosos de metilprednisolona seguido de corticoides orales en alta dosis además de tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida. También se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico y gotas óticas (ciprofloxacino con dexametasona) en ambos oídos. Evolucionó con persistencia de la paresia del nervio facial e hipoacusia bilateral, pero sin nuevo deterioro, por lo que fue dada de alta para rehospitalizarse dos semanas después para control e inicio de tratamiento con rituximab.

En esta nueva hospitalización, se constató una mejoría parcial de los síntomas, presentando menor otalgia y otorrea, con disminución parcial de la hipoacusia y del vértigo. Se realizó una nueva TC de tórax de control que mostró progresión

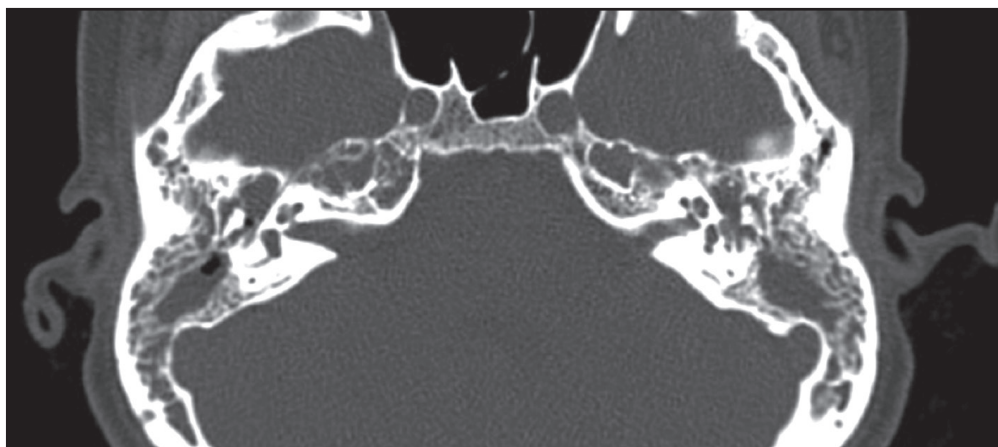


Figura 1. Tomografía computarizada de hueso temporal, corte axial. Se observan cambios inflamatorios otomastoideos bilaterales, sin evidencia de erosión ósea ni extensión a partes blandas.

de los nódulos pulmonares derechos, con mayor engrosamiento peribronquial además de signos de bronquiolitis del segmento basal del lóbulo inferior derecho, asociado a una pequeña adenopatía hiliar derecha. Luego de una interconsulta por parte de infectología, se decidió realizar un lavado broncoalveolar para estudio microbiológico previo al inicio de tratamiento con rituximab, el cual mostró bacterias ácido-alcohol resistentes y positividad de PCR para MTB (*Xpert MTB/RIF*[®]). Una nueva TC de oído mostró hallazgos similares al examen previo. Se decidió realizar una mastoidotomía del oído derecho para obtener muestras de la mastoides. La histopatología reveló osteomielitis crónica, bacterias ácido-alcohol resistentes y positividad de PCR para MTB (*Xpert MTB/RIF*[®]) (Figura 2).

El tratamiento inmunosupresor se suspendió y el tratamiento esteroideal fue retirado de forma gradual. Se inició un tratamiento con cuatro drogas antituberculosas. Los cultivos micobacteriológicos del lavado bronco-alveolar y del tejido mastoideo confirmaron la presencia de MTB susceptible a isoniazida y rifampicina. La paciente presentó una mejoría importante de su sintomatología luego del inicio del tratamiento, principalmente la otalgia, otorrea, vértigo y paresia facial. Recibió doce meses de terapia antituberculosa. Luego de completar el tratamiento, la TC de tórax de seguimiento mostró

una disminución en el tamaño de los nódulos pulmonares. La paciente ya no refería otalgia, otorrea ni vértigo. Al examen físico, se observaron perforaciones timpánicas amplias en ambos oídos y una mejoría parcial de la paresia de los nervios faciales. Los niveles de audición mejoraron observándose una pérdida moderada bilateral (los umbrales de las vías aéreas y óseas: 58 y 11 dB HL para el oído derecho, y 41 y 11 dB HL para el oído izquierdo).

DISCUSIÓN

La otomastoiditis tuberculosa es una patología muy infrecuente y corresponde aproximadamente a 0,9% a 5% de los casos de otitis media crónica, dependiendo del país donde se realizó el estudio^{5,6}. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis extrapulmonar también varían; sin embargo, los ganglios cervicales son considerados los sitios más frecuentemente afectados a nivel de la cabeza y cuello. Akkara y cols revisaron todos los casos de tuberculosis extrapulmonar en un centro médico localizado en Guyarat, India, durante un periodo de 30 meses. De un total de 3.750 pacientes diagnosticados con tuberculosis, 230 presentaron compromiso extrapulmonar. Dentro de este grupo, 211 pacientes presentaron tuberculosis a nivel de la cabeza y cuello;

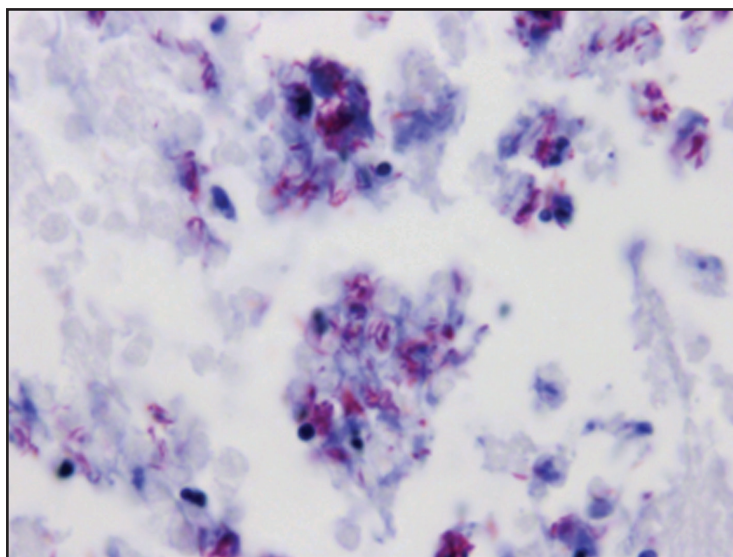


Figura 2. Tinción Ziehl-Neelsen de tejido mastoideo obtenido de la mastoidotomía del oído derecho, magnificación de 100x. Se observan múltiples bacterias ácido-alcohol resistentes.

95% presentó con adenopatías cervicales, y solo 6 pacientes presentaron una otitis media tuberculosa⁷. Por otra parte, Ricciardiello y cols evaluaron a 1.391 pacientes que fueron ingresados a un hospital en Nápoles, Italia, con un diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar durante un período de 16 años. El compromiso de cabeza y cuello fue observado en 323 pacientes, con 94,1% presentando con una adenopatía cervical, mientras que el compromiso del oído medio correspondió a 0,31% de los casos³.

Las manifestaciones clínicas de la otomastoiditis tuberculosa son inespecíficas, pueden ser similares a una otitis media crónica no-tuberculosa y, el compromiso bilateral es infrecuente. Los signos y síntomas incluyen la otorrea, hipoacusia, *tinnitus*, perforaciones del tímpano, tejido de granulación, presencia de pólipos en el conducto auditivo externo, otalgia y paresia o parálisis del nervio facial⁴. La otorrea es el signo más frecuentemente reportado, siendo refractaria a los tratamientos antibióticos típicos, seguido de hipoacusia y otalgia^{5,7,8}. Los pacientes pueden igualmente presentar con vértigo y desequilibrio^{6,8}. A la otomicroscopía, se observan comúnmente perforaciones del tímpano, que pueden ser única o múltiples; sin embargo, se puede igualmente observar una membrana timpánica íntegra. Se pueden encontrar pólipos y tejido de granulación en el conducto auditivo externo, otitis media con efusión o retracciones de la membrana timpánica^{5,7-9}. Los pacientes pueden desarrollar hipoacusia neurosensorial, conductiva o mixta. El compromiso del nervio facial es raro, y se ha observado en 9% a 33% de los casos^{6,8,10}. Este es más frecuente en la otomastoiditis tuberculosa, al comparar la incidencia con casos de otitis media crónica no tuberculosa, especialmente en ausencia de colesteatoma¹⁰. El compromiso bilateral es extremadamente raro y se puede ver en casos de otomastoiditis bilateral^{10,11}.

La TC del hueso temporal de alta resolución es útil en los casos de otitis media crónica, cuando se sospecha una complicación. En los casos de otomastoiditis tuberculosa, los hallazgos son inespecíficos; sin embargo, la combinación de ocupación del oído medio y la mastoides por contenido con características de partes blandas, cambios inflamatorios otomastoídeos, preservación de las celdillas mastoídeas y ausencia de cambios escleróticos u erosión del scutum, nos pueden ayudar a

diferenciar una otomastoiditis tuberculosa de no-tuberculosa¹². En casos de paresia o parálisis del nervio facial, laberintitis, sospecha de alguna complicación intracraneana o complicación neurológica, la resonancia magnética es de gran ayuda. Nos puede mostrar signos sugerentes de osteomielitis, ocupación del oído medio y mastoides con material con señal hipointensa en T2 y patrón cerebriforme con material coalescente que refuerza con el uso de contraste, distinto al patrón hiperintenso en T2 que se observa en otras enfermedades inflamatorias¹³.

La tuberculosis extrapulmonar es un desafío diagnóstico. Aunque existen varias pruebas diagnósticas disponibles, la sensibilidad para detectar MTB depende del tejido que se elige estudiar. En estos casos, se sugiere la tinción de Ziehl-Neelsen para la identificación de bacterias ácido-alcohol resistentes, cultivos micobacteriológicos, el análisis de ácidos nucleicos y evaluaciones histopatológicas¹⁴. Dentro de las pruebas de análisis de los ácidos nucleicos, se cuentan el test MTD (*Hologic Amplified Mycobacteria Tuberculosis Direct test*), y la prueba *Cepheid Xpert*[®] MTB/RIF (*Mycobacterium tuberculosis*/Rifampicin) el cual detecta MTB y resistencia a la rifampicina. Esta última es aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA: *Food and Drug Administration*)¹⁴, y ha demostrado ser de utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (con compromiso otomastoídeo), con resultados positivos obtenidos de las secreciones pulmonares y óticas¹⁵. En nuestro caso, la paciente no presentó síntomas pulmonares o sistémicos, y las evaluaciones microbiológicas y moleculares iniciales de la otorrea fueron negativas, al igual que el *Quantiferon*[®]-TB Gold en tubo.

Un metaanálisis publicado en 2012 intentó elucidar el valor diagnóstico de las pruebas de interferón-gamma (*Quantiferon*[®]-TB Gold, *Quantiferon*[®]-TB Gold en tubo y T-SPOT[®] TB). Fan y cols revisaron veinte estudios incluyendo un total de 1.711 pacientes con tuberculosis extrapulmonar; la sensibilidad y especificidad fueron 72% y 82%, respectivamente, para *Quantiferon*[®]-TB Gold o *Quantiferon*[®]-TB Gold en tubo. No se menciona, sin embargo, casos de otomastoiditis¹⁶. Es importante recordar que las pruebas de interferón-gamma pueden ser positivas en infecciones latentes¹⁷.

CONCLUSIÓN

La otomastoiditis tuberculosa es una patología muy infrecuente. En la clínica, se presenta de forma similar a una otitis media crónica, con otorrea que puede llegar a ser refractaria, y perforación del tímpano. El compromiso bilateral del nervio facial como el presentado en nuestro reporte es extremadamente raro, con solo algunos casos publicados en la literatura mundial. Las pruebas

de tuberculosis de la otorrea pueden ser negativas, lo que asociado a lo inespecífico de los signos y síntomas dificulta aún más el proceso diagnóstico. La obtención de muestras de tejido mastoideo para estudio histológico y microbiológico puede ser de utilidad. En consecuencia, éste es un diagnóstico que requiere un alto índice de sospecha, especialmente en ausencia de claras manifestaciones pulmonares, y que debe ser enfocado de manera multidisciplinaria.

BIBLIOGRAFÍA

- ADIGUN R, BHIMJI SS. Tuberculosis. [Actualizado 19 de junio 2017]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/?report=classic>. Consultado el: 29 de diciembre 2017.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Consultado el: 29 de diciembre 2017.
- RICCIARDIELLO F, MARTUFI S, CARDONE M, ET AL. Otorhinolaryngology-related tuberculosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; 26: 38-42.
- HAND JM, PANKEY GA. Tuberculous Otomastoiditis. *Microbiol Spectr* 2016; 4: 1-4.
- KAMESWARAN M, NATARAJAN K, PARTHIBAN M, KRISHNAN PV, RAGHUNANDHAN S. Tuberculous otitis media: a resurgence? *J Laryngol Otol* 2017; 131: 785-92.
- VAAMONDE P, CASTRO C, GARCÍA-SOTO N, LABELLA T, LOZANO A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 759-66.
- AKKARA SA, SINGHANIA A, AKKARA AG, ET AL. A Study of Manifestations of Extrapulmonary Tuberculosis in the ENT Region. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 66: 46-50.
- DIPLAN RUBIO JM, ALARCÓN AV, DÍAZ MP, ET AL. Neuro-otologic manifestations of tuberculosis. "The great imitator". *Am J Otolaryngol* 2015; 36: 467-71.
- BAL ZS, SEN S, YILDIZ KB, CIFTDOGAN DY, VARDAR F. Tuberculous otomastoiditis complicated by sinus vein thrombosis. *Braz J Infect Dis* 2012; 16: 608-9.
- GUPTA N, DASS A, GOEL N, TIWARI S. Tuberculous Otitis Media Leading to Sequential Bilateral Facial Nerve Paralysis. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015; 27: 231-7.
- PITCHER R, THANDAR MA. Bilateral tuberculous mastoiditis and facial palsy. *S Afr Med J* 2004; 94: 893-4.
- RHO MH, KIM DW, KIM SS, ET AL. Tuberculous otomastoiditis on high-resolution temporal bone CT: comparison with nontuberculous otomastoiditis with and without cholesteatoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 493-6.
- MUNOZ A, RUIZ-CONTRERAS J, JIMENEZ A, ET AL. Bilateral tuberculous otomastoiditis in an immunocompetent 5-year-old child: CT and MRI findings (2009: 3b). *Eur Radiol* 2009; 19: 1560-3.
- LEWINSOHN DM, LEONARD MK, LOBUE PA, ET AL. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis* 2017; 64: e1-e33.
- TOMPkins KM, REIMERS MA, WHITE BL, HERCE ME. Diagnosis of Concurrent Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Otitis Media Confirmed by Xpert MTB/RIF in the United States. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md)* 2016; 24: 180-2.
- FAN L, CHEN Z, HAO XH, HU ZY, XIAO HP. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 65: 456-66.
- RANGAKA MX, WILKINSON KA, GLYNN JR, ET AL. Predictive value of interferon- γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 45-55.

Correspondencia: José San Martín

Marcoleta 350, Centro de Especialidades Médicas, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile
E mail: jsanmartin@gmail.com