

Tuberculosis musculoesquelética que imita neoplasia de tejidos blandos: A propósito de dos casos

Jaime A. Patiño-Niño¹, Carolina Aristizabal-Henao², Alejandro Restrepo-Cedeño², Paola M. Perez¹

Resumen

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor carga de morbilidad a nivel mundial, la presentación pulmonar es la forma más común, sin embargo, las manifestaciones extrapulmonares, especialmente las osteoarticulares, pueden ser difíciles de diagnosticar debido a sus síntomas inespecíficos sugestivos de otras entidades como neoplasias o enfermedades infiltrativas, lo que hace de su diagnóstico un reto clínico. Esta enfermedad está asociada a múltiples factores de riesgo como inmunosupresión, contacto cercano con pacientes con tuberculosis, hacinamiento, residir en zona endémica, entre otros. A continuación, se presentan dos casos de pacientes pediátricos sin compromiso inmune que cursaron con cuadros sugestivos de neoplasias musculoesqueléticas, con hallazgos imagenológicos congruentes, pero con estudios microbiológicos positivos para TB.

Key Words: Tuberculosis, Extrapulmonary Presentations, Pediatrics.

Musculoskeletal Tuberculosis mimicking soft tissue neoplasms: report of two cases

Abstract

Tuberculosis (TB) is one of the infectious diseases with the highest burden of morbidity and mortality worldwide. Pulmonary presentation is the most common, however, extrapulmonary manifestations, especially osteoarticular, can be difficult to diagnose due to their nonspecific symptoms suggestive of other entities such as neoplasms or infiltrative diseases. Tuberculosis is also associated with multiple risk factors, especially immunosuppression, and among others, household contact with patients with tuberculosis or residing in an endemic area. We present two pediatric patients without immunocompromise, with clinical history suggestive of musculoskeletal neoplasms, with congruent imaging findings, but with positive microbiological studies for TB.

Palabras Clave: Tuberculosis, Manifestaciones Extrapulmonares, Pediatría.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas con mayor carga de morbilidad a nivel mundial, constituyendo una de las principales causas de infección en países en vía de desarrollo¹, la detección temprana en pediatría es un reto y depende en gran medida de los factores de riesgo asociados que tenga el paciente, dentro de los que se destacan principalmente el estado de inmunidad, factores genéticos y residir en zona endémica que implica un nexo epidemiológico claro².

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la tuberculosis pulmonar es el tipo más común de tuberculosis en

niños, pero existen otras formas extrapulmonares que ocupan alrededor del 20% al 30% de los casos, de los cuales alrededor del 10-20% involucran el sistema musculo esquelético³ y de estos menos del 50% tienen compromiso pulmonar concomitante⁴. En Colombia la tasa de incidencia de tuberculosis extrapulmonar es de 4.8 casos por cada 100.000 habitantes para el año 2018, donde la presentación osteoarticular representa solo el 4.9%⁵.

La tuberculosis se manifiesta con un espectro de hallazgos clínicos e imagenológicos muy variables, lo que puede llevar a confusión con otras patologías y eventualmente dificultades en su diagnóstico^{1,2}, los pacientes que tienen algún grado de inmunodeficiencia y los adolescentes tienen un mayor riesgo

1 Infectología Pediátrica. Servicio de Infectología. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

2 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jpatinonino@gmail.com

Recibido: 02/02/2020; Aceptado: 23/07/2020

Cómo citar este artículo: J.A. Patiño-Niño, *et al.* Tuberculosis musculoesquelética que imita neoplasia de tejidos blandos: A propósito de dos casos. *Infectio* 2021; 25(1): 63-66

de desarrollar tuberculosis extrapulmonar; dicha afectación puede tener un inicio insidioso sin manifestarse con síntomas constitucionales hasta en el 72% de los pacientes^{3,4}, al igual que presentarse con síntomas inespecíficos lo que hace de su sospecha y diagnóstico un desafío clínico.

A continuación, se presentan 2 casos clínicos de tuberculosis extrapulmonar de en pacientes pediátricos, simulando en ambos casos enfermedad neoplásica de tejidos blandos.

Casos Clínicos

Caso 1

Paciente masculino, 8 años de edad, procedente del área rural de Suaza - Huila, centrosur de Colombia, que presenta un año antes de su ingreso, caída desde un árbol con trauma en cadera izquierda, para lo cual recibió manejo sintomático. A los 3 meses de este evento, inicia con dolor para la marcha y limitación funcional, se hace diagnóstico de luxación de cadera y es manejado con terapia física.

Cinco meses después aumenta la limitación para la marcha, aparece fiebre, cefalea, vómito en proyectil y pérdida de peso, toman radiografía de cadera que muestra lesión lítica de cabeza de fémur y cadera izquierda, sospechando osteosarcoma versus sarcoma de Ewing y tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo con evidencia de lesiones sugestivas de metástasis. El líquido cefalorraquídeo evidencia aumento de celularidad a expensas de linfocitos, hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia, consideran encefalitis viral, instauran manejo con aciclovir y remiten a nuestra institución.

El paciente ingresó febril, deshidratado, con masa a nivel de cadera izquierda que limitaba la marcha, y con adecuado estado nutricional. Paraclínicos con elevación de ácido úrico y proteína C reactiva.

Se realiza resonancia magnética cerebral con presencia de múltiples lesiones de aspecto metastásico en ganglios cerebrales y cerebelo con realce leptomenígeo, y Resonancia magnética nuclear (RMN) de pelvis (Figura 1a) con lesiones con extenso derrame articular coxofemoral izquierdo, realce sinovial y colecciones periarticulares, signos de osteomielitis en segmento proximal del fémur y acetábulo con destrucción de cartílago trirradiado y colecciones que se dirigen hacia el espacio obturatriz; es llevado a cirugía para drenaje y biopsia de dichas colecciones.

El estudio histopatológico revela enfermedad granulomatosa crónica necrotizante, por lo que ante sospecha de tuberculosis se repite estudio de LCR con resultado de reacción en cadena de polimerasa (GeneXpert[®] MTB/RIF) y cultivo para complejo *M. tuberculosis* positivos, aislamiento multisensible a los antituberculosos de primera y segunda línea, prueba de tuberculina (PPD) y estudios en jugo gástrico negativos (baciloscopias, cultivo y GeneXpert[®] MTB/RIF), además placa de tórax sin alteraciones. Se descartó inmunodeficiencia humoral y celular cuantitativa por citometría de flujo de linfocitos T, B y NK, serología para VIH y resto de paraclínicos infecciosos negativos.

Se inició manejo con tetraconjugado antituberculoso con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol (HRZE), más piridoxina y esteroides sistémicos ante hallazgo de papiledema bilateral, posterior a inicio de tratamiento el paciente presentó mejoría clínica satisfactoria que persiste posterior a 18 meses de seguimiento.

Caso 2

Paciente femenina, 11 años de edad, procedente de Buenaventura, en el pacífico colombiano, con cuadro clínico de seis meses de evolución de aparición de una masa en región dorsal sin signos de inflamación, por lo que inicialmente no le realizaron estudios.



Figura 1. a. Resonancia Magnética de Pelvis en corte coronal. Obsérvese extenso derrame articular coxofemoral izquierdo, realce sinovial y colecciones periarticulares, con destrucción de cartílago trirradiado. **b. Resonancia Magnética de columna en corte axial** Obsérvese masa de aspecto neoproliferativo comprometiendo los cuerpos y discos vertebrales y espacio prevertebral de T7 a T12

A los 5 meses inicia dolor para la deambulaci3n y p3rdida progresiva de la fuerza en miembros inferiores. Toman radiograf3a de columna que muestra fractura por aplastamiento parcial de T11 y T12, rectificaci3n de la cifosis dorsal y escoliosis lumbar derecha que compromet3a 6 vertebras lumbares. Ante los hallazgos sospechan enfermedad oncol3gica y remiten a nuestra instituci3n.

Al examen f3sico se evidencia adecuado estado nutricional, afebril, con deformidad tipo cifosis en regi3n dorsolumbar, con masa palpable dura de 4 cm no dolorosa, y limitaci3n para la marcha. Paracl3nicos de ingreso no sugestivos de patolog3a oncol3gica, la RMN reportaba masa de aspecto neoproliferativo comprometiendo los cuerpos y discos vertebrales y espacio prevertebral de T7 a T12, con importante desplazamiento posterior del cuerpo vertebral de T11 que contacta la medula espinal y la desplaza posteriormente con leves signos de mielopat3a (Figura 1b). Se inicia manejo analg3sico con opioides, restricci3n de la movilidad y terapia con esteroides por s3ndrome de compresi3n medular, se realiza toma de biopsia guiada por TAC para estudios histopatol3gicos y microbiol3gicos, adem3s de solicitar una PPD por sospecha de mal de Pott.

La paciente presentaba una PPD de 12 mm (positiva), y la biopsia reportaba necrosis de aspecto caseoso, con un escaso fragmento de tejido viable, con linfocitos peque1os maduros y c3lulas histiocitarias epitelioides con formaci3n de c3lulas gigantes multinucleadas; La coloraci3n de 3cido pery3dico de Schiff (PAS) era negativa y en la coloraci3n de Ziehl-Neelsen no se observaron microorganismos, pero con cultivo en medio l3quido positivo para bacilos 3cido alcohol resistentes (BAAR) y GeneXpert[®] MTB/RIF para *M. tuberculosis* sensible a rifampicina positivo, se instaura el diagn3stico de tuberculosis vertebral tipo mal de Pott.

Se inici3 esquema de tratamiento con tetraconjugado anti-tuberculoso HRZE m3s piridoxina, se realizaron estudios que descartaron inmunodeficiencia humoral y celular por citometria de flujo de linfocitos T, B y NK, y se solicit3 serolog3a para VIH la cual fue negativa. La paciente evolucion3 favorablemente para posterior intervenci3n quir3rgica de correcci3n de columna con resultados satisfactorios, con seguimiento cl3nico adecuado posterior a 1 a1o.

Discusi3n

La tuberculosis es conocida como la gran imitadora por el gran n3mero de manifestaciones cl3nicas inespec3ficas que puede producir, se ha descrito que la infecci3n por *M. tuberculosis* genera un espectro de signos y s3ntomas muy variables tanto a nivel pulmonar como extrapulmonar, llegando incluso a imitar diferentes enfermedades como neoplasias, sarcoidosis, colagenopat3as, infecciones por otros microorganismos, entre otras, constituyendo su diagn3stico en ocasiones un reto cl3nico^{1,2}.

En la literatura, se han descrito reportes de pacientes pedi3tricos alrededor del mundo con casos de tuberculosis osteoarticular cuya sospecha diagn3stica inicial fue un proceso neopl3sico, similares a los casos presentados en este art3culo, algunos ejemplos se resumen en la Tabla 1.

Es llamativo que en estos 5 reportes y en los 2 pacientes que presentamos, no hay evidencia de antecedentes relevantes ni inmunosupresi3n, todos inician con cuadros de dolor en la extremidad afectada y limitaci3n funcional secundaria, con sintomatolog3a inespec3fica; algunos presentaron s3ntomas constitucionales asociados y ninguno tuvo concomitante s3ntomas respiratorios o alteraci3n en la radiograf3a de t3rax. Adem3s, se aprecia que a quienes se les realiz3 prueba de tuberculina (PPD) esta fue positiva, no obstante, en el caso 1, la prueba de PPD fue negativa, lo cual podr3a explicarse ya que a pesar que la prueba de tuberculina tiene una buena sensibilidad y especificidad reportadas, (79 y 97% respectivamente), existen factores que pueden llevar a un falso negativo, como la anergia cut3nea inmunol3gica, primo infecci3n reciente, el estado vacunal de BCG, entre otras. Por otro lado, en pacientes con tuberculosis activa que no presentan estos factores condicionantes, pueden encontrarse falsos negativos hasta en un 10 al 15% de los casos, valores que se reducen posterior a la realizaci3n de una segunda prueba de PPD debido al efecto booster¹¹.

Cabe destacar que, en todos los casos, las im3genes radiol3gicas fueron sugestivas de lesi3n l3tica cuya primera opci3n diagn3stica fue malignidad, con realizaci3n de biopsia de la lesi3n como prueba diagn3stica gold standard y estudio microbiol3gico donde evidenciaron infecci3n por *M. tuberculosis*.

Todos son pacientes con edades diferentes, lugares de origen variables que incluyen tanto pa3ses desarrollados como en v3a de desarrollo, pero en su mayor3a end3micos para tuberculosis, lo que nos ratifica que esta entidad puede estar presente incluso sin factores de riesgo claros, lo que hace mandatorio una excelente historia cl3nica, un examen f3sico completo y el apoyo de ayudas diagn3sticas para lograr hacer un diagn3stico certero y oportuno, disminuyendo as3 la morbimortalidad en los pacientes.

Es importante tener en cuenta que los procesos neopl3sicos tambi3n pueden ser imitados por un amplio espectro de condiciones infecciosas, como se dijo anteriormente, la infecci3n por *M. tuberculosis* es uno de los principales agentes, pero cabe destacar otros microorganismos que son relevantes como las infecciones por *S. aureus* como principal agente etiol3gico de los procesos de osteomielitis en todas las edades. Se han descrito infecciones por *Salmonella* sp. especialmente en pacientes con condiciones predisponentes como anemia de celulas falciformes, que de igual manera pueden ser confundidas con lesiones tumorales de caracter3sticas benignas⁷.

Tabla 1. Revisión de la literatura reportes de caso tuberculosis osteoarticular que imita neoplasia

| Número del caso (referencia) | País de origen | Edad en años | Sexo | Hueso afectado | Neoplasia sospechada | Antecedentes previos | Síntomas de inicio | Síntomas constitucionales | Síntomas respiratorios y alteración radiografía tórax | PPD |
|------------------------------|---------------------------|--------------|-----------|------------------|----------------------|----------------------|---|-------------------------------|---|------------|
| 1 ⁶ | India | 14 | Masculino | Columna | Linfoma no Hodking | No | Dolor lumbar | No | No | + |
| 2 ⁷ | Estados Unidos de América | 3 | Masculino | Fémur distal | Osteosarcoma | No | Dolor y edema en rodilla con limitación funcional | No | No | + |
| 3 ⁸ | Marruecos | 4 | Masculino | Fémur distal | Osteosarcoma | No | Dolor en rodilla | Perdida de peso | No | Sin dato |
| 4 ⁹ | Arabia Saudí | 18 | Masculino | Columna cervical | No especificada | No | Dolor en cuello | Fatiga y leve pérdida de peso | No | No se hizo |
| 5 ¹⁰ | Hong Kong | 15 | Masculino | Cubito | Sarcoma osteogenico | No | Edemas y dolor en codo | No | No | Sin dato |

Estos casos ilustran y le permiten al clínico tener una visión más amplia de las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis, dejándola siempre como posible diagnóstico en los casos más complejos, siendo mandatorio un adecuado estudio histopatológico que incluya cultivo para micobacterias dentro del abordaje de un paciente con lesiones líticas en hueso.

Conclusiones

La tuberculosis se presenta como la gran imitadora por su amplio espectro de manifestaciones clínicas pudiendo simular otras enfermedades como procesos neoplásicos, tanto en pacientes con o sin factores de riesgo claros, e incluso sin condiciones de inmunocompromiso conocidas, lo que hace mandatorio un abordaje integral de los pacientes, basados en una excelente historia clínica, un examen físico completo y el apoyo de ayudas diagnósticas en las cuales se debe incluir siempre el estudio histopatológico y cultivo para micobacterias cuando estemos ante lesiones líticas en hueso, con el fin de hacer un diagnóstico certero y oportuno disminuyendo así morbilidad en los pacientes, especialmente en los países endémicos para TB.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole

Referencias

- Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. *Clin Infect Dis*. 2010;50(s3):S184–94.
- Kritsaneechai S, Andres MM, Tatco VR, Lim CCQ, Concepcion NDP. Extrapulmonary involvement in pediatric tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2017;47(10):1249–59.
- Niederbacher Velásquez J. Tuberculosis extrapulmonar en el niño TT - Extrapulmonary tuberculosis in children. *Neumol pediátr (En línea)*. 2015;10(4):160–8.
- Abebe G, Zegeye B, Wonda Gebremichael WK. Treatment Outcomes and Associated Factors in Tuberculosis Patients at Jimma University Medical Center: A 5-Year Retrospective Study Gemed. *Int J Mycobacteriology*. 2017;6(3):239–45.
- Patricia M, Pérez L. TUBERCULOSIS. 2018;
- Khattry N, Thulkar S, Das A, Khan SA, Bakshi S. Spinal tuberculosis mimicking malignancy: Atypical imaging features. *Indian J Pediatr*. 2007;74(3):297–8.
- Lemme SD, Kevin Raymond A, Cannon CP, Normand AN, Smith KC, Hughes DPM. Primary tuberculosis of bone mimicking a lytic bone tumor. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007;29(3):198–202.
- Salama T, Aghoutane EM, Fezzaz R El. Forme pseudotumorale de la tuberculose: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J*. 2017;26:1–5.
- Alherabi AZ, Marglani OA, Gazzaz MJ, Abbas MM. Paraspinal tuberculosis mimicking malignancy. *Saudi Med J*. 2013;34(12):1296–8.
- Yip KMH, Lin J, Leung PC. Cystic tuberculosis of the bone mimicking osteogenic sarcoma. *Tuber Lung Dis*. 1996;77(6):566–8.
- Greenaway C, Pareek M, Abou CNC, Walji M, Makarenko I, Alabdulkarim B, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of screening for active tuberculosis among migrants in the EU/EEA: A systematic review. *Eurosurveillance*. 2018;23(14):1–21.