

## Carta al Director

José Luis Serrano-Martínez<sup>1</sup>  
María Redondo-Orts<sup>2</sup>  
Natalia Zambudio-Carroll<sup>3</sup>  
Juan Pasquau-Liaño<sup>4</sup>

# Epigastralgia y vómitos en paciente con espondilitis anquilosante

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

<sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

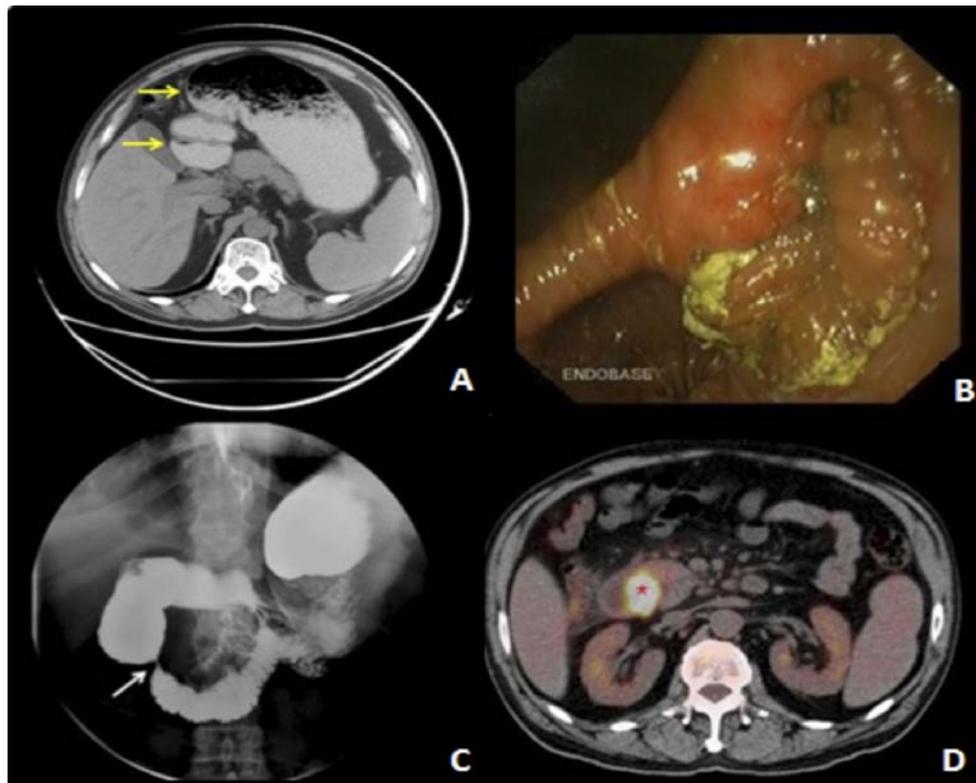
Sr. Editor: desde que en la década de los 50 y 60 se describiera la asociación entre espondilitis anquilosante y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) la aparición de ambas enfermedades en un mismo paciente ha sido constatada ampliamente. Con el advenimiento de las terapias biológicas el pronóstico vital y funcional de muchas enfermedades autoinflamatorias ha mejorado en la última década, pero su uso no está exento de riesgos, siendo el fundamental las infecciones.

Varón de 53 años diagnosticado de hipertensión arterial, hipotiroidismo y espondilitis anquilosante en tratamiento con enalapril, levotiroxina e infliximab en su 50ª dosis. Es derivado a consulta de Digestivo por epigastralgia postprandial con vómitos alimenticios y pérdida de peso de 6 kg en 3 meses. La exploración física fue normal, así como el hemograma, bioquímica y marcadores tumorales, salvo una hemoglobina de 10,3 g/dl. Se realizó una tomografía computarizada (TC) en la que se observaba dilatación gástrica y de primera porción duodenal (figura 1A) secundaria a una masa que estenosaba el duodeno distal, con infiltración de la grasa mesentérica y colon ascendente. Estos hallazgos se confirmaron con endoscopia digestiva alta (figura 1B) y se completó el estudio con una colonoscopia. Se tomaron biopsias para cultivos bacterianos y de larga incubación así como hibridación de ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de micobacterias y baciloscopias. Previamente al tratamiento con infliximab se realizó Mantoux con *booster*, radiología de tórax y serologías de virus de hepatitis B y C, todos ellos negativos. En la muestra de íleon se identificaron granulomas no caseificantes compatibles con EII, diagnosticándose de enfermedad de Crohn ileocecal y duodenal e iniciándose tratamiento con prednisona y mesalazina con lo que hubo una mejoría parcial. Si bien las

baciloscopias, cultivos bacterianos y fúngicos y la PCR para micobacterias fueron negativas, el cultivo de micobacterias resultó positivo para *Mycobacterium tuberculosis complex*, sensible a todos los tuberculostáticos de primera línea. Tras descartar infección por virus de inmunodeficiencia humana se instauró tratamiento con 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) pero precisó de reintroducción de los corticoides por progresión de la obstrucción intestinal, como se vio en el tránsito baritado (figura 1C). La dilatación endoscópica se desestimó por el riesgo de perforación pues la masa presentaba una alta actividad metabólica en la tomografía por emisión de positrones (PET) (figura 1D). Finalmente se decidió tratamiento quirúrgico encontrándose gran dilatación duodenal con inflamación de la cabeza pancreática y engrosamiento de la pared ileal y ciego, realizándose una gastroyeyunostomía transmesocólica. Las muestras intraoperatorias confirmaron el diagnóstico, creciendo en todas *Mycobacterium tuberculosis* y visualizándose bacilos y granulomas. La evolución fue favorable y se completaron los 6 meses de tratamiento resultando los cultivos y PCR de control negativos. El paciente se encuentra actualmente en tratamiento con etanercept sin recurrencia de la enfermedad tuberculosa.

El uso de las nuevas terapias biológicas representan un avance indudable en la última década, con la mejoría de muchas enfermedades autoinflamatorias. Sin embargo esta manipulación de la respuesta inmune expone a los pacientes a riesgos importantes, como son las infecciones. Éstas se presentan en forma de reactivación de procesos crónicos o de carácter oportunista (*Pneumocystis jirovecii*)<sup>1</sup>. La más importante y frecuente es la reactivación de la infección tuberculosa latente (ITL), normalmente en su forma miliar. Los anticuerpos monoclonales, y de éstos el infliximab, han demostrado tener un riesgo mayor de reactivación que las proteínas análogas del receptor del TNF, como etanercept<sup>2,3</sup>. A esto hay que sumar el riesgo aumentado de tuberculosis que la propia enfermedad autoinmune confiere, de 2 a 8,9 veces más<sup>4</sup>, siendo imprescindible el despistaje de ITL previo al tratamiento. La tuberculosis

Correspondencia:  
José Luis Serrano-Martínez  
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Avda. de las Fuerzas Armadas 2, 18014, Granada, España.  
Tfno: 650008958.  
E-mail: jlserranomi@gmail.com



**Figura 1** (A) TC abdominal en el que se aprecia dilatación gástrica y del bulbo duodenal (flechas amarillas). (B) Endoscopia digestiva alta en la que se observa estenosis de 2ª porción duodenal por una masa infiltrante de 40 mm. (C) Tránsito baritado en el que visualiza estenosis severa del duodeno (flecha blanca); (D) PET donde se observa una alta captación de la masa tuberculosa (asterisco rojo).

intestinal surge de la ingesta directa de productos contaminados o por diseminación hematogena de una miliar, siendo la forma intestinal aislada infrecuente<sup>5</sup>. Existen diferentes variantes de la enfermedad entre ellas la forma ulcerosa, inflamatoria/hipertrófica y estenosante. La localización más frecuente es la ileocecal, en más del 90% de los casos. La ausencia de clínica patognomónica hace el diagnóstico difícil, especialmente diferenciarla de la EII<sup>6</sup>. El diagnóstico se basa en el uso combinado de pruebas radiológicas y endoscópicas, junto a la histología y microbiología. Aunque la validación de la PCR en la tuberculosis intestinal es limitada, se estima su sensibilidad entre 25-96% y su especificidad entre el 89-100%<sup>7</sup>. El tratamiento de primera línea con 4 fármacos durante 6 meses presenta una tasa de éxito del 90-95%, reservándose la cirugía para complicaciones como la obstrucción, perforación, fistulización o masas que no responden al tratamiento médico.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFÍA

1. Murdaca G, Spanò F, Contatore M, Guastalla A, Penza E, Magnani O, et al. Infection risk associated with anti-TNF- $\alpha$  agents: a review. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14:571-82.
2. Fallahi-Sichani M, Flynn JL, Linderman JJ, Kirschner DE. Differential risk of tuberculosis reactivation among anti-TNF therapies is due to drug binding kinetics and permeability. *J Immunol* 2012; 188:3169-78.
3. Wallis RS, Broder M, Wong J, Beenhouwer D. Granulomatous infections due to tumor necrosis factor blockade. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1254-5.
4. Carmona L, Hernández-García C, Vadillo C, Pato E, Balsa A, González-Alvaro I, et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30:1736-9.
5. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, von Reyn CF. Tuberculosis. *N Engl*

J Med 2013; 368:745-55.

6. Koschny R, Junghans T, Mischnik A, Karner M, Kreuter M, Roth W, et al. Development of miliary tuberculosis under infliximab in a patient with spondyloarthritis and suspected Crohn's disease. *Z Gastroenterol* 2013; 51:1177-83.
7. Chang K, Lu W, Wang J, Zhang K, Jia S, Li F, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. *J Infect* 2012; 64:580-8.v