

Tuberculosis extrapulmonar con compromiso peritoneal. Reporte de caso clínico y revisión de literatura

Consuelo Gatica T.⁽¹⁾, Paola Garrido V.⁽¹⁾, José Subiabre G.⁽²⁾

⁽¹⁾Estudiante Medicina, Universidad de Chile.

⁽²⁾Servicio Medicina Interna, San Borja Arriarán.

SUMMARY

Extrapulmonary tuberculosis accounts for a significant proportion of tuberculosis cases worldwide (about 20-25% of the cases). Nevertheless, the diagnosis is often delayed or even missed due to insidious clinical presentation and poor performance of diagnostic tests. Peritoneal tuberculosis is due to the infection of *Mycobacterium tuberculosis* in the peritoneum. It represents 0.7% of total cases of tuberculosis. This disease can mimic malignancy specially in women, because of its clinical presentation with ascites, weight loss and similar radiological signs. The phenomenon of migration, the increased use of immunosuppressive therapy and the epidemic of AIDS have contributed to a resurgence of this disease. We present the clinical case of a Haitian woman who presented ascites, abdominal pain and weight loss with radiological signs that suggested peritoneal carcinomatosis, in which further studies of ascitic fluid showed elevated adenosindeaminase, a specific and sensitive finding for tuberculosis.

Fecha recepción: mayo 2018 | Fecha aceptación: junio 2018

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) se define, utilizando los criterios de clasificación de la OMS, como aquella infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar, representando el 20-25% de los casos de tuberculosis⁽¹⁾.

Los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de TBEP son fundamentalmente la edad, el sexo femenino, la existencia de infección por VIH y las comorbilidades del paciente⁽²⁾.

La importancia de la TBEP radica en su dificultad diagnóstica dada por su variada e inespecífica presentación clínica donde las técnicas de estudio

tradicionales son de bajo rendimiento, lo que retrasa el inicio del tratamiento aumentando la morbilidad⁽³⁾.

Dentro de las TBEP, la tuberculosis con compromiso peritoneal (TP) representa además un desafío diagnóstico, ya que frecuentemente tiene una presentación clínico-radiológica similar a los procesos malignos avanzados⁽⁴⁾.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de tuberculosis extrapulmonar con compromiso peritoneal junto a una revisión de la literatura acerca del tema, haciendo énfasis en su epidemiología, presentación clínica y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Reporte de paciente con TBEP con compromiso peritoneal atendida en Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA). Se describe cuadro clínico y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino, 29 años, de nacionalidad haitiana, sin antecedentes mórbidos relevantes.

Recién llegada a Chile, consulta por cuadro de 4 meses de evolución caracterizado por compromiso del estado general, pérdida de peso de 8 kilos (>10%), anorexia, sensación febril, sudoración nocturna, dolor abdominal difuso y aumento del perímetro abdominal.

Consulta en Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP) donde se realiza ecografía abdominal que muestra ascitis moderada. Tomografía computada (TAC) de abdomen y pelvis muestra adenopatías retroperitoneales, signos de carcinomatosis peritoneal y masa anexial derecha.

Es derivada a Urgencia Ginecológica del HCSBA. Ecografía transvaginal evidencia formación quística anexial de aspecto simple, sin otros hallazgos por lo que ingresa a Servicio de Medicina para estudio de síndrome ascítico. Al examen físico destaca paciente enflaquecida, febril y con ascitis grado II. En exámenes de laboratorio hemoglobina de 10,8 mg/dl, VCM 72, leucocitos 5.070/mm³ con recuento diferencial normal, plaquetas 621.000/mm³, proteína C reactiva (PCR) 7 mg/dL y VHS 97 mm/hr, LDH 770. Serologías (VIH, VHC, VHB) y VDRL no reactivos. Se sospecha carcinomatosis peritoneal con tumor primario de origen desconocido o TBEP. Se amplía estudio con TAC de tórax que muestra lesiones nodulillares asociadas a imágenes de árbol brote en lóbulos superiores. En el contexto de paciente proveniente de país con alta endemia, asociado a hallazgos clínicos y de laboratorio, se sospecha tuberculosis pulmonar y extrapulmonar con compromiso peritoneal. Múltiples baciloscopías (BK) de esputo inducidas⁽⁴⁾ y de orina⁽⁶⁾ resultan negativas. Test de tuberculina (PPD) reactivo 15 mm. No se cuenta con acceso a PCR.

El líquido ascítico fue de aspecto turbio amarillento con proteínas 6.4 gr/l, 480 células, 89% mononucleares, glucosa 26mg/dL. BK (1) negativa. Niveles de adenosindeaminasa (ADA) en líquido ascítico elevados 128 U/L.

Se inició tratamiento antituberculoso en dosis fijas combinadas, permaneciendo afebril a partir de las 48 hrs. y siendo dada de alta a los cinco días.

Se rescata cultivo de Koch de líquido ascítico positivo a los 30 días con 30 colonias. Cultivo de Koch de expectoración positivo a los 60 días con 20 colonias.

Evoluciona de forma favorable sin reacciones adversas a la terapia, completando los 6 meses y

logrando resolución de ascitis y desaparición de síntomas constitucionales.

DISCUSIÓN

Generalidades

La TBEP es el resultado de la diseminación hematógena y linfática de *M. tuberculosis*. Como resultado de esta diseminación y gracias al desarrollo de inmunidad celular específica, se crea inmunidad protectora frente a la mycobacteria, con la consiguiente formación de granulomas que en su interior encapsulan a los bacilos viables.

Aunque puede suceder en cualquier momento tras la infección primaria, lo más frecuente es que aparezca años o décadas después al producirse una alteración de los mecanismos de respuesta inmune responsables, predisponiendo a la reactivación de estos focos latentes y desarrollando la TBEP.

La TP suele producirse por reactivación de un foco latente en peritoneo tras una diseminación hematógena o por extensión de un foco adyacente como una tuberculosis genitourinaria o intestinal. Una forma menos frecuente es la inoculación directa al peritoneo en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a diálisis peritoneal⁽⁵⁾. El riesgo aumenta en pacientes con cirrosis, diabetes mellitus, neoplasias, infección por VIH. Según evoluciona la enfermedad se desarrolla un engrosamiento peritoneal exudativo con desarrollo de ascitis. La ascitis es el síntoma más frecuente y se objetiva en más del 90% de los pacientes; el resto puede desarrollar una forma fibroadhesiva⁽⁶⁾.

Epidemiología

En su reporte del 2017 la Organización Mundial de la Salud indica que en América el 15% de los casos de TB corresponderían a TBEP, porcentaje similar al mundial. La prevalencia de

TBEP aumenta en países en desarrollo, llegando hasta un 45%⁽⁷⁾.

En el último informe de tuberculosis del 2016 se estima que en Chile el 80% de los casos de tuberculosis corresponden a formas pulmonares y solo un 20% son TBEP⁽⁸⁾.

En nuestro país la proporción de casos correspondientes a pacientes inmigrantes ha ido creciendo progresivamente a través del tiempo, representando en el 2005 el 10% de los casos de tuberculosis y alcanzando una proporción cercana al 30% el año 2014⁽⁹⁾.

Si bien en Chile no existen datos sobre los porcentajes específicos por órgano afectado, en USA sólo un 0.1 a 0.7% de los casos de tuberculosis corresponderían a aquellos con compromiso peritoneal⁽⁵⁾.

Presentación clínica

La TP es una enfermedad subaguda que evoluciona entre semanas y meses⁽⁸⁾. Los síntomas de presentación son inespecíficos y entre ellos se encuentran dolor abdominal, fiebre, sudoración nocturna, baja de peso, además trastornos del ciclo menstrual e infertilidad en la mujer. El signo más clásico y frecuente es la ascitis.

Estudio

Laboratorio

Los exámenes de laboratorio habituales son inespecíficos y tienen poco valor diagnóstico. Una anemia normocítica normocrómica moderada y trombocitosis son las principales alteraciones en el hemograma⁽¹⁰⁾. La VHS usualmente se encuentra elevada sobrepasando los 60 mm/hora en poco menos de la mitad de los casos⁽¹¹⁾.

Se ha visto que el marcador CA-125 se encuentra elevado en pacientes con TP; sin embargo, se puede encontrar elevado en casi cualquier etiología de ascitis⁽¹²⁾, así como en los carcinomas ováricos, por lo que pierde especificidad y puede llevar a errores diagnósticos⁽¹³⁾.

La prueba de tuberculina es un test de memoria celular a antígenos tuberculosos. La inyección de estos antígenos genera una respuesta de hipersensibilidad tipo IV. Su positividad se mide en milímetros de induración de la zona de inyección. No diferencia infección de enfermedad y puede encontrarse positiva en presencia de otras micobacterias y en vacunados con BCG. La inmunosupresión disminuye su sensibilidad, reportándose 15-60% de falsos negativos⁽¹⁴⁾.

Los IGRA (*interferon gamma release assay*) tienen la ventaja de ser más específicos que el PPD, ya que evalúan antígenos exclusivos del *M. tuberculosis*. Tiene una sensibilidad del 89% para el diagnóstico de formas latentes de TP⁽¹⁴⁾. Los más usados son *Elispot*® y *Quantiferon*®. Su uso se ve limitado al igual que el PPD en pacientes con inmunosupresión celular.

La amplificación génica por PCR es una prueba rápida para aislar el *M. tuberculosis* entre 24 a 48 horas. El uso en la práctica clínica de esta técnica está limitada por el alto costo y baja sensibilidad (60% a 80%)⁽¹⁵⁾. El *GeneXpert*® (PCR/MBT + Rif) tiene la ventaja de demorar sólo 2 horas y de testear el gen de resistencia a la rifampicina; sin embargo, su rendimiento en líquido ascítico no ha sido completamente estudiado.

Imágenes

Aquí destaca la tomografía computada (TAC) de abdomen y pelvis. Los hallazgos sugerentes de TP son ascitis (generalmente de densidad elevada) y adenopatías que pueden presentar un centro hi-

podenso correspondiente a la caseificación y un borde hiperdenso, pudiendo calcificarse ocasionalmente⁽¹⁶⁾. Otro hallazgo es el engrosamiento regular y uniforme del peritoneo. El mesenterio y omento pueden también engrosarse.

Las imágenes radiológicas del abdomen son muy similares, tanto para la carcinomatosis peritoneal como para TP, presentando en ambos casos irregularidades nodulares en la superficie peritoneal, masas anexiales y quistes ováricos septados y multiloculados⁽¹⁷⁾.

Líquido ascítico

El líquido ascítico en TP presenta usualmente leucocitos >400/mm³ con predominio linfocítico >60%. El predominio de neutrófilos puede aparecer en enfermos renales crónicos y en coinfección bacteriana. El contenido de proteínas usualmente es sobre 2,5 gr/dL, GASA < 1,1 g/dl y las concentraciones de glucosa son bajas⁽¹⁸⁾.

El hallazgo de ascitis exudativa con predominio linfocitario es muy sugerente de TP, pero no es específico. Se debe descartar ascitis carcinomatosa, buscando células neoplásicas, ya que este es el principal diagnóstico diferencial. Se ha reportado el aumento de ADA en algunos fluidos corporales en patologías que provocan una reacción inmune celular, como la tuberculosis, empiema, artritis reumatoide y linfomas⁽¹⁹⁾. En TP, el aumento de ADA puede ser el resultado de la activación de células T en respuesta a las micobacterias. En ausencia de inmunosupresión o cirrosis, este test tiene una sensibilidad de 96% y especificidad de 98%, un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 98% con un punto de corte de 30 U/l^(20,21). Es además un examen barato y fácil de realizar. En casos de elevada sospecha clínica, el inicio empírico de terapia antituberculosa en pacientes con ADA positivo se encuentra justificado⁽²²⁾.

La baciloscopia del líquido ascítico, a pesar de ser muy específica para TP, solo es positiva en el 6%. El cultivo de Koch del líquido peritoneal es positivo en el 80% de los casos⁽⁶⁾.

En casos dudosos la laparoscopia con biopsia peritoneal es el procedimiento diagnóstico de elección⁽²³⁾.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

El tratamiento de la TP es médico, con antimicrobianos y su inicio precoz es fundamental. Su retraso aumenta la morbimortalidad y pone en riesgo a los contactos de pacientes bacilíferos⁽²⁴⁾.

La OMS y la norma técnica nacional para la erradicación de la tuberculosis sugieren el mismo esquema primario utilizado en la forma pulmonar. Esta consta de 2 fases: una diaria de 50 dosis administradas en un promedio de dos meses y una fase trisemanal de 48 dosis en aproximadamente 4 meses⁽²⁵⁾. En la fase diaria se utilizan 4 fármacos: isoniacida (5mg/Kg), rifampicina (10 mg/Kg), pirazinamida (25 mg/Kg) y etambutol (15 mg/Kg), mientras que en la fase trisemanal se mantiene rifampicina (10 mg/kg) y se aumenta la dosis de isoniacida (10 mg/kg).

Para lograr el éxito terapéutico y evitar el desarrollo de resistencia es imperativa una supervisión directa (estrategia DOTS) a fin de asegurar la administración de todas las dosis. Se considera tratamiento exitoso cuando existe resolución completa de la ascitis. El laboratorio se normaliza 3 meses después de iniciado el tratamiento⁽²⁴⁾.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) más frecuentes son la hepatotoxicidad, sobre todo

en adultos mayores y pacientes con hepatopatías, y la neuropatía en pacientes desnutridos, diabéticos y embarazadas. Esta última puede prevenirse con el uso de piridoxina. No está indicado el control con exámenes de laboratorio salvo la aparición de síntomas sugerentes de RAM. El inicio de tratamiento, cambio de fase y alta en todos los casos de TBEP, incluida la TP, deben ser realizados en el nivel secundario de atención. Además mensualmente se debe controlar en el nivel primario hasta el alta⁽²⁵⁾.

CONCLUSIÓN

La TP es una forma infrecuente de TBEP. Su presentación clínica puede simular neoplasias sólidas en estadios avanzados. Los antecedentes epidemiológicos como provenir de lugares con alta endemia, ausencia de vacunación en la infancia, el hacinamiento, además de comorbilidades que aumenten el riesgo deben alertar al clínico a buscar dirigidamente esta patología.

El bajo rendimiento de los métodos diagnósticos tradicionales en la TP en particular y en la TBEP en general, junto con la necesidad de diagnóstico y tratamiento oportuno, hacen perentorio el acceso a métodos de biología molecular en hospitales de alta complejidad.

La TBEP es una patología que representa un porcentaje menor del total de casos en nuestro país; sin embargo, esto pudiera verse afectado dado el aumento en los pacientes inmunosuprimidos, así como la llegada de migrantes provenientes de regiones con alta incidencia de TBC, los cuales tienen un mayor riesgo de presentar esta infección en cualquiera de sus formas.

REFERENCIAS

1. Who report 2009. Global tuberculosis control: epidemiología, strategy, financing. Geneva: World Health; 2009.
2. García J, Álvarez H, Lorenzo M, Mariño A, Fernández A, Sesma P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:502-9.
3. Norbis L, Alagna E, Tortoli R, Codecasa L, Battista G, Cirillo D *et al.* Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12:633-47.
4. O'Riordan DK, Deery A, Dorman A, Epstein OE. Increased CA 125 in a patient with tuberculous peritonitis: case report and review of published works. *Gut* 1995;36:303-5.
5. Chau T, Leung V, Wong S, Law S, Chan W, Luk I *et al.* Diagnostic challenges of tuberculosis peritonitis in patients with and without endstage renal failure. *Clin Infect Dis* 2007;45:141-6.
6. Espinosa-Gimeno A, Martínez-Sanz J, Asong Engonga L, Rodríguez-Zapata M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las tuberculosis extrapulmonares. *Medicine* 2014;11:3091-7.
7. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
8. Ministerio de Salud, Chile 2017. Tuberculosis Informe de situación en Chile: 2016.
9. Peña C, Caamaño R, Mesa M, Urzúa R, Pinochet M, Miranda C. Aporte de los inmigrantes a la tuberculosis en un Servicio de Salud de Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2016;32:41-9.
10. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-99.
11. Manohar A, Simjee A, Haffjee A, Pettengell K. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five-year period. *Gut* 1990;31:1130-2.
12. Barutcu O, Erel HE, Saygili E, Yildirim T, Torun D. Abdominopelvic tuberculosis simulating disseminated ovarian carcinoma with elevated CA-125 level. Report of two cases. *Abdom Imaging* 2002;27:465-70.
13. Patel S, Lahamge K, Desai A, Dave K. Ovarian carcinoma or abdominal tuberculosis? A diagnostic dilemma: study of fifteen cases. *J Obstetr Gynaecol India* 2012;62:176-8.
14. Chan E, Heifets L, Iseman M. Immunologic diagnosis of tuberculosis: a review. *Tuber Lung Dis* 2000;80:131-40.
15. Gamboa F, Dominguez J, Padilla. Rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by ligase chain reaction amplification. *J Clin Microbiol* 1998;36:1324-9.
16. Kedar RP, Shah PP, Shivde RS, Malde HM. Sonographic findings in gastrointestinal and peritoneal tuberculosis. *Clin Radiol* 1994;49:24-9.
17. Choi CH1, Kim CJ, Lee YY, Kim JS, Song T, Park HS *et al.* Peritoneal tuberculosis: a retrospective review of 20 cases and comparison with primary peritoneal carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:798-803.
18. Sanai F, Bzeizi K. Systematic review: tuberculous peritonitis. Presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:685-700.
19. Smach M, Garouch A, Charfeddine B, Ben Abdelaziz A, Dridi H, Krayem B *et al.* Valeur diagnostique de l'activité de l'adénosine désaminase pleurale et sérique dans la pleu-

- résie tuberculeuse. *Ann Biol Clin (Paris)* 2006;64:265-70.
20. Yong-chun Shen, Tao Wang, Lei Chen, Ting Yang, Chun Wan, Qian-jing Hu *et al.* Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 2013;9:601-7.
 21. Burgess L, Swanepoel C, Taljaard J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. *Tuberculosis* 2001;81:243-8.
 22. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderama S, Pattillo A, Arellano M *et al.* Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:705-10.
 23. Rai S, Thomas W. Diagnosis of abdominal tuberculosis: the importance of laparoscopy. *J R Soc Med* 2003;96:586-8.
 24. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellou S, Affes N *et al.* Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35:60-9.
 25. Ministerio de Salud, Chile. Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis. 2014.



CORRESPONDENCIA

Consuelo Gatica Troncoso

Fono: 569 6604 2693

E-mail: esperanza.troncoso@gmail.com