

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tuberculosis peritoneal. Diagnóstico diferencial con carcinomatosis de origen ovárico

Montserrat Grau Bono*, Adriana Estruch Gregori, Auxiliadora Fos Gonzalvo, Anna Espert Segarra, Maria Sifres Alemany y Josep Vicent Carmona Moral

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Francesc de Borja, Gandía, Valencia, España

Recibido el 16 de octubre de 2012; aceptado el 5 de noviembre de 2012
Disponible en Internet el 15 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis peritoneal;
Cáncer de ovario;
Carcinomatosis
peritoneal;
Diagnóstico diferencial

KEYWORDS

Peritoneal tuberculosis;
Ovarian cancer;
Peritoneal
carcinomatosis;
Differential diagnosis

Resumen Mujer de 35 años, con antecedente de espondilitis anquilosante en tratamiento con antifactor de necrosis tumoral. Consulta por dolor abdominal, náuseas, vómitos, deposiciones semilíquidas, anorexia y pérdida de 5 kg en un mes. Analíticamente, presenta elevación del CA 125 y de la proteína C reactiva, y la tomografía computarizada informa de un pequeño derrame pleural derecho, engrosamiento peritoneal, ascitis leve y engrosamiento parietal del intestino delgado, todo ello compatible con carcinomatosis peritoneal. El Mantoux fue negativo.

En la laparotomía exploradora se observa siembra miliar abdominal con abundantes adherencias. La anatomía patológica informó de peritonitis granulomatosa con necrosis caseosa, indicativa de tuberculosis miliar peritoneal.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Peritoneal tuberculosis. Differential diagnosis with ovarian carcinomatosis

Abstract A 35-year-old woman with previous ankylosing spondylitis treated with anti-tumor necrosis factor presented with abdominal pain, nausea, vomiting, semiliquid stools, anorexia and weight loss of 5 kg in a month. A blood test showed an increase of CA 125 and C-reactive protein, and a computed tomography scan showed a small right pleural effusion, peritoneal thickening, mild ascites, and thickening of the small intestine wall, compatible with peritoneal carcinomatosis. The Mantoux test was negative.

The exploratory laparotomy showed abdominal miliary seeding with abundant adhesions. Pathological analysis revealed granulomatous peritonitis with caseous necrosis, suggestive of miliary peritoneal tuberculosis.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgrau84@yahoo.es (M. Grau Bono).

La tuberculosis peritoneal es una afectación poco común de infección extrapulmonar causada por *Mycobacterium*

tuberculosis (*M. tuberculosis*). Son factores de riesgo la cirrosis hepática, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, enfermedad maligna subyacente, después del tratamiento con agentes contra el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua^{1,2}.

La infección se produce más comúnmente tras la reactivación de focos tuberculosos latentes en el peritoneo, establecidos a partir de la propagación hematogena desde un foco primario de pulmón. También puede ocurrir por diseminación hematogena de una tuberculosis pulmonar activa o miliar. Mucho menos frecuente es que los organismos entren en la cavidad peritoneal transmuramente desde el intestino delgado infectado o contiguamente por una salpingitis tuberculosa^{2,3}.

Aproximadamente, el 70 por ciento de los pacientes tienen síntomas durante más de 4 meses antes del diagnóstico definitivo. Esto es debido, en parte, a la aparición insidiosa de la enfermedad y a que el diagnóstico, con frecuencia, no se sospecha. La tuberculosis peritoneal debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que presente dolor abdominal, fiebre y pérdida de peso de varias semanas de evolución^{4,5}.

La tuberculosis puede afectar a la parte superior del tracto reproductivo femenino (trompas de Falopio, endometrio u ovarios) por extensión de un foco intraabdominal, siembra hematogena o por contigüidad, vía ascendente, desde el tracto genital inferior. Las trompas de Falopio y el endometrio son los sitios más comúnmente afectados. El hallazgo de una tuberculosis endometrial siempre supone que las trompas están infectadas, pero la salpingitis tuberculosa puede existir sin endometritis asociada^{6,7}.

Descripción del caso

Mujer de 35 años de edad, de raza caucásica, que acude a urgencias generales de nuestro hospital por presentar dolor abdominal de 2 semanas de evolución, que no remite con dieta, analgésicos ni antiinflamatorios no esteroideos. Presenta náuseas, vómitos alimenticios y deposiciones semilíquidas sin productos patológicos. Además, presenta anorexia y pérdida de peso de 5 kg en el último mes.

Como antecedentes personales la paciente refiere espondilitis anquilosante HLA B27 positivo en tratamiento con anti-TNF y salazopirina y controlada por el Servicio de Reumatología del hospital desde hace 6 años, temblor esencial y dislipidemia. Como antecedentes ginecológicos presenta: menarquia a los 12 años, fórmula menstrual 3/28 días, 2 gestaciones y 2 partos vaginales, y no es usuaria de ningún método contraceptivo.

En la exploración física presenta temperatura 37,2 °C, dolor abdominal difuso a la palpación, aumento del perímetro abdominal y alteración de parámetros analíticos: hemoglobina 11,8 g/d, 5.600 leucocitos/l, 80% neutrófilos, fibrinógeno 724 mg/dl y proteína C reactiva (PCR) 149 mg/dl, y resto de parámetros dentro de los límites normales.

En la ecografía tóraco-abdominal se objetiva leve derrame pleural derecho y ascitis no a tensión; el resto de las estructuras tenían un aspecto normal. La gastroscopia informa de infección candidiásica en el tercio distal esofágico, con biopsia de intestino delgado y duodeno

negativas para células malignas. Citología del líquido ascítico, negativa.

La paciente es dada de alta con el diagnóstico de dolor abdominal y esofagitis candidiásica con tratamiento domiciliario con fluconazol y omeprazol.

Una semana más tarde la paciente es ingresada de nuevo por persistir, desde el alta, fiebre mantenida e intenso dolor en la zona lumbar y vacío derecho.

Durante el ingreso se le realiza: prueba de Mantoux con resultado negativo, tomografía computarizada tóraco-abdomino-pélvica con contraste que informa de pequeño derrame pleural derecho, engrosamiento peritoneal con refuerzo marcado del tejido graso del epiplón mayor, mesenterio y en vacío derecho. Líquido libre perihepático, corredera paracólica izquierda y espacio supravesical e intestino delgado con engrosamiento parietal, sobre todo a nivel del íleon distal. Con juicio diagnóstico de posible carcimatosis peritoneal, a valorar útero, anexos e íleon terminal. La resonancia magnética no informa de hallazgos determinantes.

El tránsito intestinal es compatible con colitis ulcerosa e ileítis ulcerativa vs. tuberculosis ileocecal y peritonitis.

En la punción aspiración con aguja fina del líquido ascítico aparecen células sospechosas de malignidad, indicativas de adenocarcinoma gástrico u ovárico. En el análisis del líquido ascítico aparecieron signos de peritonitis con ADN para *M. tuberculosis* (PCR) negativo, adenosindesaminasa 89,7 U/l, lactato deshidrogenasa 998 U/l, amilasa 28 U/l, albúmina 2,71 U/l y glucosa 53 mg/dl.

En la exploración ginecológica presenta genitales externos de aspecto normal, cérvix sin lesiones macroscópicas, flujo de características normales, movilización cervical limitada y dolorosa. La citología cérvico-vaginal es negativa, la determinación de ADN para virus del papiloma humano (VPH) negativo y la biopsia endometrial negativa para células malignas. En la ecografía transvaginal se observa moderada cantidad de líquido libre peritoneal, útero de morfología normal, trompas ligeramente dilatadas y ovarios de aspecto normal, sin visualizarse formaciones anexiales aparentes.

Los marcadores tumorales CA 125 y CA 15.3 estaban elevados (1.005 U/ml y 96,5 U/ml, respectivamente)

Ante la sospecha de neoplasia de origen ovárico, se indica laparotomía exploradora, en la que se observan múltiples

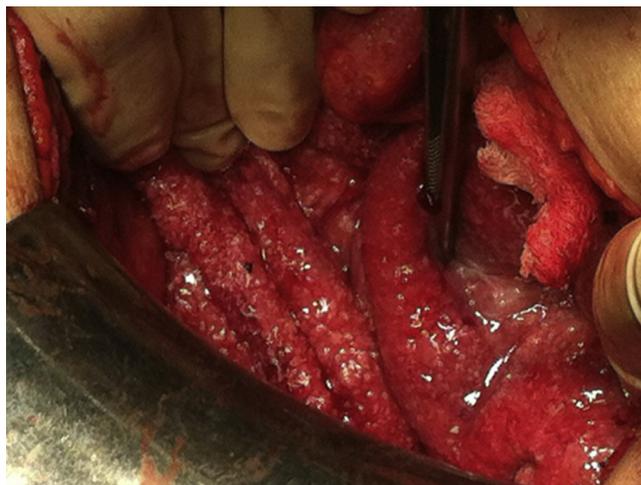


Figura 1 Siembra miliar intestinal.



Figura 2 Epiplón en coraza.

implantes por toda la superficie intestinal (fig. 1) y pared abdominal, siembra miliar en superficie hepática y gástrica y epiplón en coraza (fig. 2). Leve cantidad de líquido libre en Douglas. Trompas de Falopio arrosariadas y ovarios discretamente aumentados de tamaño (4 cm). Múltiples adherencias entre las asas del intestino delgado, trompas, útero y vejiga. Se visualiza salida de tejido caseoso por ambas trompas a la expresión (fig. 3). En la intervención se realiza una citología



Figura 3 Salpingectomía derecha. Se visualiza la salida de tejido caseoso a través de la trompa.

del líquido peritoneal, adhesiolisis parcial, salpingectomía derecha y biopsia del epiplón intraoperatoria, con diagnóstico anatomopatológico de ausencia de células malignas y sospecha de tuberculosis miliar peritoneal.

En la histología definitiva se confirma, en todas las muestras, la ausencia de células malignas; en el líquido peritoneal, inflamación crónica e hiperplasia mesotelial reactiva, y en las muestras de epiplón y trompas, peritonitis granulomatosa con necrosis caseosa; todo ello indicativo de tuberculosis miliar peritoneal.

Con este diagnóstico, la paciente es remitida al servicio de Medicina Interna del hospital, donde recibe tratamiento combinado con rifampicina, isoniazida y pirazinamida durante 9 meses asociado a omeprazol diario.

En los controles posteriores han desaparecido el dolor abdominal y la febrícula, los valores de CA 125 y CA 15.3 se han normalizado y la PCR disminuyó sus cifras hasta negativizarse.

Discusión

La afectación peritoneal es una forma clínica poco frecuente de presentación de la tuberculosis extrapulmonar. La incidencia de tuberculosis peritoneal, entre todas las formas de tuberculosis, varía de 0,1 a 0,7%. Afecta por igual a los 2 sexos y la enfermedad se observa con mayor frecuencia en pacientes de entre 35 y 45 años de edad^{8,9}. Cuando nos enfrentamos a un diagnóstico diferencial entre etiología infecciosa y maligna, siempre es prudente tener en cuenta la edad y el país de origen de la paciente. Las mujeres con tuberculosis abdomino-pélvica suelen tener entre 20 y 40 años, más jóvenes que las mujeres con tumores malignos de ovario^{10,11}.

Estos casos de tuberculosis peritoneal suponen un reto diagnóstico, ya que se trata de presentaciones especialmente raras y el diagnóstico suele retrasarse más de 4 meses debido a las características clínicas inespecíficas, como son la distensión abdominal, la ascitis, el dolor abdominal, la fiebre y la pérdida de peso. Para complicar aún más el cuadro clínico, los niveles elevados del CA 125, producido por la inflamación de las células epiteliales normales (peritoneo, pleura y pericardio), pueden conducir a un diagnóstico de sospecha erróneo de cáncer de ovario¹².

Una vez que el diagnóstico definitivo se ha confirmado, el CA 125 debe ser utilizado para el seguimiento de la respuesta al tratamiento, ya que en las pacientes con tuberculosis peritoneal, una rápida disminución del CA 125 es paralela a la respuesta clínica y a la resolución de la ascitis después del tratamiento antituberculoso^{10,13}.

Dada la necesidad de citorreducción extensa en el carcinoma de ovario, mujeres con tuberculosis peritoneal pueden ser innecesariamente sometidas a cirugía ampliada, incluida la eliminación de los órganos reproductivos¹⁰.

En nuestro caso, el diagnóstico fue especialmente difícil por varias razones: la paciente era una mujer joven, con clínica inespecífica, no provenía de ningún país endémico (era española) y como único factor de riesgo tenía una posible inmunosupresión causada por el tratamiento con anti-TNF de su enfermedad. Además, todas las pruebas encaminadas a detectar una tuberculosis resultaron negativas, incluso la PCR para *M. tuberculosis*, que es un método fiable y rápido para la detección de tuberculosis.

Los resultados de la citología del líquido ascítico que indicaban la presencia de células malignas pudieron provocar una actitud terapéutica errónea, pero en la biopsia intraoperatoria no se encontraron células malignas y los patólogos advirtieron del posible origen infeccioso de la lesión. Afortunadamente, la paciente no fue tratada con cirugía agresiva ni recibió tratamientos citotóxicos.

Existe multitud de bibliografía similar a nuestro caso clínico y en todos ellos aparece, comúnmente, la sintomatología inespecífica que conlleva a un diagnóstico tardío y valores elevados del marcador tumoral CA 125 que obligan a realizar el diagnóstico diferencial con afección maligna. En la mayoría de ellos, los pacientes son diagnosticados intraoperatoriamente, debido a la dificultad de demostrar la presencia de micobacterias de forma previa a la cirugía.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. 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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sharma SK, Alladi M, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of milliar tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2012;135:703–30.
2. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. A comparative analysis with pre-AIDS era. *Chest.* 1991;99:1134–8.
3. Tang LC, Cho HK, Wong Taam VC. Atypical presentation of female genital tract tuberculosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1984;17:355.
4. Gitt S, Haddad F, Levenson S. Tuberculous peritonitis: an overlooked diagnosis. *Hosp Pract (Off Ed).* 1992;27:224.
5. Lisehora GB, Peters CC, Lee YT, Barcia PJ. Tuberculous peritonitis – do not miss it. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:394.
6. Ilhan AH, Durmuşoğlu F. Case report of a pelvic-peritoneal tuberculosis presenting as an adnexial mass and mimicking ovarian cancer, and a review of the literature. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004;12:87.
7. Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM. Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med.* 2004;49:123.
8. Farer LS, Lowell AM, Meador MP. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am J Epidemiol.* 1979;109:205.
9. Dasgupta A, Singh N, Bhatia A. Abdominal tuberculosis: a histopathological study with special reference to intestinal perforation and mesenteric vasculopathy. *J Lab Physicians.* 2009;1:56–61.
10. Boss JD, Shah CT, Oladoyin O, Sheagren John N. TB peritonitis mistaken for ovarian carcinomatosis based on an elevated CA-125. *Case Report Med.* 2012;2012:215293.
11. Xi X, Shuang L, Dan W, Ting H, Han MY, Ying C, et al. Diagnostic dilemma of abdominopelvic tuberculosis: a series of 20 cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010;136:1839–44.
12. Sevinc A, Camci C, Turk HM, Buyukberber S. How to interpret serum CA 125 levels in patients with serosal involvement? A clinical dilemma. *Oncology.* 2003;65:1–6.
13. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:685–700.