

O. Salas
M. Cusidó
M.A. Pascual
P.J. Grases^a
R. Fábregas

Departamentos de Ginecología y Obstetricia y
^aAnatomía Patológica. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Correspondencia:

Dr. O. Salas.
I.U. Dexeus.
Calatrava, 83. 08017 Barcelona.
Correo electrónico: olgsal@iudexeus.uab.es

Fecha de recepción: 28/1/02
Aceptado para su publicación: 1/7/02

Casos clínicos

Tuberculosis peritoneal. Descripción de un caso

Peritoneal tuberculosis. Report of a case

O. Salas, M. Cusidó, M.A. Pascual, P.J. Grases, R. Fábregas.
Tuberculosis peritoneal. Descripción de un caso.

RESUMEN

Debemos pensar en el diagnóstico de tuberculosis peritoneal en cualquier paciente con dolor abdominal de etiología desconocida, ascitis y fiebre. Puede presentarse de manera insidiosa (forma clásica), o bien como infertilidad primaria o secundaria (forma actual). El diagnóstico se realiza con el estudio anatomopatológico de los granulomas caseificantes y mediante el cultivo del líquido peritoneal. Nuevas pruebas diagnósticas, como el estudio del ADA (*ascitis fluid adenosine deaminasa*), pueden cambiar el algoritmo diagnóstico de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis peritoneal. Ascitis. *Mycobacterium tuberculosis*.

SUMMARY

A diagnosis of peritoneal tuberculosis should be considered in all patients with abdominal pain of unknown etiology, ascites and fever. Presentation can be insidious (classical form) or as primary or secondary infertility (as in the present case). Diagnosis is achieved by histological analysis of the caseous granulomas and by fluid culture. New diagnostic tests, such as determination of adenosine deaminase activity (ADA) in ascitic fluid could change the diagnostic algorithm of this disease.

KEY WORDS

Peritoneal tuberculosis. Ascites. *Mycobacterium tuberculosis*.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis abdominal puede imitar multitud de enfermedades gastrointestinales, por lo que debemos pensar en ella ante cualquier caso con dolor abdominal y ascitis de etiología desconocida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 30 años de edad, con antecedentes de apendicectomía, nulípara, que fue remitida a nuestro servicio para estudio de ascitis.

Presentaba dolor y sensación de distensión abdominal de 2 meses de evolución. Había sido estudiada en otro centro, donde se realizó un tránsito esofagogastroduodenal, que fue normal, y una ecografía abdominal, que reveló la presencia de ascitis. En el curso de los últimos 15 días presentó fiebre diaria (38 °C) de predominio vespertino, con escalofríos. En la exploración se evidenciaba un abdomen depresible, pero distendido a expensas de la ascitis +++. El resto de la exploración era normal.

La analítica era normal, así como la determinación de CEA (1,2 ng/ml). Los valores Ca 19.9 (862 U/ml) y CA 125 (366 U/ml) estaban elevados. La prueba de la tuberculina (PPD) fue positiva. La radiografía de tórax revelaba una adenopatía hiliar izquierda calcificada, sin imágenes cicatrizales, ni condensaciones parenquimatosas.

Se completó el estudio con una ecografía ginecológica transvaginal, que puso de manifiesto la normalidad del útero y los ovarios y un moderado engrosamiento de la trompa derecha, compatible con enfermedad de tipo inflamatorio. Asimismo, llamaba la atención la presencia de gran cantidad de líquido libre (ascitis +++) (figs. 1 y 2). La TAC abdominal confirmaba la presencia de abundante líquido ascítico con áreas periféricas de captación localizadas a lo largo del peritoneo, sugestivas de diseminación neoplásica (carcinomatosis) (figs. 3 y 4). No se observaban masas intraabdominales.

Se realizó una paracentesis, en la que se obtuvo líquido claro, cuyo estudio citológico fue de benignidad (inflamación crónica), y la tinción de Ziehl-Neelsen fue negativa.

Con la sospecha de posible carcinomatosis peritoneal de origen tuboovárico frente al diagnóstico de tuberculosis genital, la paciente fue ingresada pa-

Figura 1. Ecografía ginecológica transvaginal. Se visualiza el útero de características normales rodeado de líquido libre y asas intestinales flotando, sin otros hallazgos patológicos.

Figura 2. Ecografía ginecológica transvaginal: se observa el ovario derecho de características normales y un diámetro de 29 mm. Íntimamente adosada a la gónada se visualiza una imagen tubular ecográficamente compatible con enfermedad tubárica, probablemente inflamatoria.

ra proceder a laparoscopia diagnóstica. El estudio laparoscópico informó de peritonitis granulomatosa con siembra granular que afectaba a toda la cavidad abdominal, con adherencias perihepáticas y de intestino delgado a pared abdominal. El útero era normal, al igual que el anejo izquierdo. La trompa derecha estaba adherida a la plica vesical. La biopsia peroperatoria fue informada de inflamación crónica granulomatosa, al igual que la citología del líquido

Figura 3. TAC abdominopélvica. Corte en la pelvis menor. Se observa un útero y unos ovarios normales, con ascitis en el fondo de saco de Douglas.

Figura 4. TAC abdominopélvica. Corte de la cresta ilíaca. Se observa ascitis, desplazamiento de las asas intestinales hacia la izquierda. El epiplón mayor y el mesenterio se hallan engrosados de forma nodular. No se visualizan adenopatías en el retroperitoneo.

peritoneal. La tinción de Ziehl sobre el tejido obtenido fue negativa. Se realizaron cultivos específicos, que fueron negativos.

Ante la sospecha de tuberculosis diseminada evidenciada a través de la imagen macroscópica en la laparoscopia, y teniendo en cuenta el resultado de la biopsia peritoneal, informada como proceso inflamatorio crónico granulomatoso, se inició el tratamiento empírico con rifampicina (600 mg/24 h), isoniazida (300 mg/24 h) y etambutol (1200 mg/24 h), a la espera de los resultados de los cultivos peritoneales.

La respuesta al tratamiento tuberculoestático fue rápida; en 36 h la paciente estaba afebril y clínica-

Figura 5. Ecografía ginecológica transvaginal correspondiente a un control realizado a las 11 semanas. Se observa un útero de tamaño, morfología y ecoestructura normales, no evidenciándose líquido libre.

mente había mejorado su estado general. En la exploración el abdomen estaba blando, depresible y la distensión abdominal había mejorado. Se decidió dar el alta hospitalaria a la paciente y proseguir su control en consultas externas. El tratamiento al alta fue rifampicina (120 mg/día), isoniazida (50 mg/día) y pirazinamida (300 mg/día).

El control a los 2 y 6 meses fue normal, con la desaparición completa de la ascitis (fig. 5). La histerosalpingografía realizada al año del diagnóstico fue normal.

DISCUSIÓN

Los casos de tuberculosis en España han aumentado considerablemente. La incidencia global de todas las formas de tuberculosis es del 38,51 casos/100.000 habitantes (16,20/100.000-75,75/100.000). El grupo de edad más frecuente está formado por mujeres de 25 a 34 años, del que forma parte la paciente del caso, con una incidencia del 61,35/100.000 habitantes. De entre todas las localizaciones, en Cataluña la forma genitourinaria es del 2,4%, variando entre el resto de las comunidades autónomas entre el 8,8 y el 1,9%. El porcentaje de las formas peritoneales es algo inferior, del 1,4% (0,7-3,4%)¹ (tabla 1).

La paciente del caso que presentamos no forma parte de ningún grupo de riesgo, como las portado-

Tabla 1 Número y porcentaje de casos de tuberculosis, según localización, entre mayo de 1996 y abril de 1998 (n = 9.933)¹³

Comunidad autónoma	Localización			
	Genitourinaria		Digestiva-peritoneal	
	n	%	n	%
Andalucía	72	3,8	22	1,2
Asturias	33	5,7	8	1,4
Castilla-La Mancha	11	8,3	2	1,5
Castilla y León	41	4,0	7	0,7
Cataluña	59	2,4	36	1,4
Comunidad Valenciana	19	2,9	7	1,1
Extremadura	2	3,7	7	2,2
Galicia	31	1,9	23	1,4
La Rioja	7	7,1	—	—
Región de Murcia	6	2,6	—	—
País Vasco	26	3,2	11	1,3
Ceuta	—	—	1	2,3
Melilla	—	—	1	3,4
Global	317	3,2	125	1,3

ras del VIH o, más concretamente en el caso de la tuberculosis peritoneal, las pacientes sometidas a diálisis peritoneal²⁻⁴, ni tampoco procedía de ninguna área endémica⁵.

La presentación clínica de forma insidiosa con dolor abdominal de meses de evolución con hipertermia se conoce como la forma clásica de la tuberculosis genital; puede acompañarse de diarrea, distensión abdominal, astenia y anorexia, todo ello hasta llegar al período de estado de la enfermedad en el que se manifiesta la ascitis. La tuberculosis genital también puede presentarse en forma de infertilidad primaria o secundaria, conociéndose como la forma actual⁶. Básicamente, las principales manifestaciones clínicas de la tuberculosis son el dolor abdominal, la fiebre y la ascitis⁷.

El diagnóstico diferencial se establece con enfermedades que cursen con ascitis³. En el caso que presentamos, el síndrome de Meigs se descartó por la ausencia de hidrotórax y de tumoraciones ováricas; las enfermedades hepáticas se obviaron, ya que la analítica hepática, la ecografía de abdomen superior y la TAC fueron normales; la paciente tampoco padecía ningún trastorno cardíaco que explicase la ascitis.

Con una sintomatología de este tipo se debe considerar diversas enfermedades gastrointestinales, como peritonitis secundaria a apendicitis⁸ o perfora-

ción duodenal tuberculosa^{5,9}, pero el buen estado clínico de la paciente lo descartó. La causa de la ascitis tampoco pudo ser secundaria a un proceso de oclusión intestinal¹⁰, puesto que toleraba la ingestión de sólidos y líquidos. No se trataba de un proceso de malabsorción, ya que el hábito deposicional era normal y tampoco existía pérdida de peso. Sólo quedaba considerar un síndrome neoplásico, como una carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario¹¹⁻¹³ o bien a un carcinoma peritoneal primario¹⁴ (tumor primario del peritoneo distinto del mesotelioma maligno y muy similar al carcinoma primario epitelial de ovario), o bien en una enfermedad infecciosa, como la tuberculosis peritoneal.

El diagnóstico de la tuberculosis peritoneal es bastante complejo y, a su vez, subjetivo. Con frecuencia se trata de una forma secundaria de tuberculosis, pero normalmente no puede evidenciarse la afección pulmonar, cuando la radiografía de tórax es normal^{3,15,16}, como en nuestro caso. La prueba de la tuberculina (PPD) es a menudo no reactiva en casos de enfermedad intraabdominal^{15,16}, pero incluso un PPD positivo, como en nuestro caso, tampoco es diagnóstico de la enfermedad, ya que la positividad de esta prueba puede deberse a un contacto con un paciente bacilífero o bien por haber sido vacunado.

El estudio analítico de la paciente revelaba un CA-125 elevado. Este determinante antigénico se expresa en muchos carcinomas epiteliales no mucinosos de ovario³; es un antígeno que se detecta en las células mesoteliales que revisten el peritoneo, la pleura, el pericardio y las áreas de inflamación¹⁷. Se eleva en muchas enfermedades, ya sean malignas o benignas (peritonitis, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis, miomatosis y hepatitis)^{18,19}. En caso de que el CA-125 indique malignidad, el VPP (valor predictivo positivo) para malignidad en mujeres posmenopáusicas está alrededor del 94%²⁰; por tanto, el CA-125 puede indicarnos la presencia de una enfermedad, pero no puede utilizarse para discernir entre procesos benignos y malignos^{21,22}.

Ante un proceso de ascitis de origen desconocido debe indicarse la práctica de una paracentesis para obtener líquido ascítico y estudiarlo. El estudio citológico en nuestro caso fue negativo para células malignas. Ante la incertidumbre, se prosiguió a la práctica de una laparoscopia diagnóstica. Esta técnica es necesaria en casos de tuberculosis peritoneal, ya que permite la visualización directa de los granu-

412 lomas caseificantes y la siembra miliar de los mismos; la sensibilidad de la laparoscopia es del 85-95%. A pesar de ello, se trata de un procedimiento invasivo y caro. El cultivo de los gérmenes obtenidos por biopsia peritoneal no es siempre diagnóstico y en algunos casos sólo es positivo el 63%²³. La laparoscopia permite la obtención de muestras para su estudio anatomopatológico. El patrón microscópico de la tuberculosis peritoneal está formado por áreas focales de caseificación e histiocitosis con células gigantes multinucleadas alrededor de linfocitos. Los cortes por congelación revelan una reacción crónica granulomatosa e inflamatoria, lo cual es muy consistente, pero no es diagnóstico de tuberculosis³. Debido a que las muestras que se obtienen por laparoscopia podrían ser no diagnósticas, algunos estudios cuestionan el riesgo/beneficio de este procedimiento quirúrgico²³⁻²⁶.

Algunos estudios permiten obviar la laparoscopia diagnóstica a expensas del test diagnóstico del ADA (*ascitic fluid adenosine deaminasa*). El ADA es la enzima que interviene en la conversión de adenosina a inosina provocada por macrófagos y linfocitos durante la respuesta inmunitaria celular^{27,28}. La actividad de la adenosina deaminasa del líquido ascítico ha sido propuesta como un test diagnóstico para la tuberculosis peritoneal. El límite alto es de 7 U/l. La sensibilidad en general es del 58,8% y la especificidad del 94,5%, siendo la precisión diagnóstica del 93,8%²⁷. Otros estudios realizados en los EE.UU. aportan cifras de sensibilidad alrededor del 100% y de especificidad del 92%, obviando la utilización de la laparoscopia²⁹. Dados estos resultados, algunos estudios permiten obviar la utilización de técnicas de mayor invasión, como la laparoscopia. Los falsos positivos del test de ADA se producen en los casos de ascitis maligna y en casos de peritonitis bacteriana. La cirrosis hepática disminuye la sensibilidad de la actividad de la ADA para el diagnóstico de tuberculosis peritoneal⁷. Algunos autores sugieren que en pacientes con fiebre y dolor abdominal, un ADA positivo es suficiente para empezar la terapia antituberculosa mientras se espera el resultado de los cultivos, que en algunos casos serán negativos³⁰. Un ADA negativo aumenta la posibilidad de carcinomatosis peritoneal; por ello, en estos casos no debe obviarse la laparoscopia diagnóstica.

El cultivo del líquido peritoneal permite aislar el bacilo de Koch en el medio de Löwenstein-Jensen,

pero la sensibilidad de la técnica es del 20-50%⁷. Por ello, no es de extrañar que, en nuestro caso, los resultados del cultivo fuesen negativos. La limitación de este test es que el resultado tarda de 6 a 8 días.

En la bibliografía se describe la técnica de amplificación del ADN usando el ARNr 16S de la micobacteria como una técnica de diagnóstico rápida, aunque existen pocos estudios que demuestren que la PCR en el líquido ascítico sea una técnica válida. Este procedimiento es altamente sensible en muestras con bacilos ácido-alcohol resistentes, como en el caso de la tuberculosis peritoneal^{31,32}.

Dada la ambigüedad de las técnicas diagnósticas, como conclusión podríamos decir que, ante cualquier paciente en la que se sospeche una tuberculosis, deben indagarse sus antecedentes personales: primoinfección severa, pleuresía, peritonitis, tuberculosis renal o eritema nudoso, e incluso esterilidad involuntaria. Debe diagnosticarse tuberculosis peritoneal cuando se cumple uno de los dos criterios siguientes³³:

1. Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido ascítico o especímenes de biopsia de tejido peritoneal.
2. Observación de pequeños tubérculos en el peritoneo durante la laparoscopia o laparotomía, con el diagnóstico de granulomas en la biopsia y la respuesta clínica favorable al tratamiento quimioterápico antituberculoso.

Por ello, no es de extrañar que empezáramos el tratamiento tuberculoestático a pesar de que la tinción de Ziehl-Neelsen fuese negativa.

El tratamiento con quimioterápicos tuberculoestáticos permite una resolución rápida de la clínica. Podría debatirse la asociación de corticoides a este tratamiento. Según algunos autores, esta asociación reduce la frecuencia de complicaciones en pacientes con tuberculosis peritoneal³³ por el efecto antiinflamatorio e inmunodepresor de los esteroides, al inhibir la producción de citocinas de los linfocitos y la respuesta de los polimorfonucleares. Se han descrito casos en los que el tratamiento con quimioterápicos puede expandir las lesiones y empeorar los síntomas. La adición de corticoides permite continuar con el mismo tratamiento por la inhibición del sistema inmunitario³⁴.

Para monitorizar la respuesta al tratamiento con quimioterápicos, además de la clínica, puede utilizarse el valor del CA-125 y la ecografía para objetivar la disminución del líquido ascítico. El tratamien-

to médico permite normalizar el valor del CA-125 en 8 semanas, que puede utilizarse como marcador de la actividad de la enfermedad^{35,36}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultados del Proyecto Multicéntrico de Investigación en Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)* 2000;114:530-7.
2. Álvarez S, Mc Cabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine* 1984;63:25-55.
3. Straughn JM, Robertson MW, Partridge EE. A patient presenting with a pelvic mass, elevated CA 125; and fever. *Gynecol Oncol* 2000;3:471-2.
4. Talwani R, Horvath JA. Tuberculosis peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000;31:70-5.
5. Badaoui E, Berney T, Kaiser L, Mentha G, Morel P. Surgical presentation of abdominal tuberculosis: a protean disease. *Hepatogastroenterology* 2000;47:751-5.
6. Taleb Ahmed L, Bouchetara K, Bouteville C. La tuberculose génitale de la femme. *Paris: Encycl Méd Chir. Gynécologie* 490-A-10, 1989; p. 16.
7. Martin RE, Bradsher RW. Elusive diagnosis of tuberculous peritonitis. *South Med J* 1986;79:1076-9.
8. Balian A, de Pinieux I, Belloula D, Barthelemy P, Montembault S, Girard T, et al. Abdominal tuberculosis: deceptive and still encountered. *Presse Med* 2000;29:994-6.
9. Zalev AH, Sacks JS, Warren RE. Pancreaticoduodenal tuberculosis simulating metastatic ovarian carcinoma. *Can J Gastroenterol* 1997;11:414-3.
10. Hasegawa M, Wada N, Yasuhara H, Naka S, Nagao T, Ishida Y, et al. Tuberculous peritonitis defying diagnosis: report of a case. *Surg Today* 2000;30:458-61.
11. Geisler JP, Crook DE, Geisler HE, Cudahay TJ, Fraiz J, Bunce CP, et al. The great imitator: miliary peritoneal tuberculosis mimicking stage III ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:115-6.
12. Irvin WP, Rice LW, Andersen WA. Abdominal tuberculosis mimicking metastatic ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1998;92:709.
13. Lachman E, Moodley J, Pitsoe SB. Peritoneal tuberculosis imitating ovarian cancer "special category". *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64:677-9.
14. Chu CS, Menzin AW, Leonard DG, Rubin SC, Wheeler JE. Primary peritoneal carcinoma: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:323-35.
15. Asnat Groutz MD, Erez Carmon MD, Andrea Gat MD. Peritoneal tuberculosis versus advanced ovarian cancer: a diagnostic dilemma. *Obstet Gynecol* 1998;91:868.
16. Bhansali SK. Abdominal tuberculosis: experience with 300 cases. *Am J Gastroenterol* 1977;67:324-37.
17. Imai A, Itah T, Niwa K, Tamaya T. Elevated CA 125 serum levels in a patient with tuberculous peritonitis. *Arch Gynecol Obstet* 1991;248:157-9.
18. Candocia SA, Locker SY. Elevated serum Ca 125 secondary to tuberculous peritonitis. *Cancer* 1993 Sep 15;72:2016-8.
19. Yoshimura T, Okamura H. Peritoneal tuberculosis with elevated CA 125 levels: a case report. *Gynecol Oncol* 1987;28:342-4.
20. Penna L, Manyonda I, Amias A. Intra abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascites and raised CA 125. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:1051-3.
21. Nistal de Paz F, Herrero Fernández B, Pérez Simon R, Fernández Pérez F, Nistal de Paz C, Ortoll Batlle P, et al. Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating ovarian carcinoma: report of three cases with elevation of the CA 125. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1660-1.
22. O'Riordan DK, Deery A, Dorman A, Epstein OE. Increased CA 125 in patient with tuberculous peritonitis: case report and review of published works. *Gut* 1995;36:303-5.

23. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, Hurray NG, Reynolds TB. Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. *Am J Med* 1996;100:179-85.
24. Kasia JM, Verspyck E, Le Bouedec G, Struder C, Bourgeois D, Wendum D, et al. Peritoneal tuberculosis. Value of laparoscopy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1997;26:367-73.
25. McLaughlin S, Jones T, Pitcher M, Evans P. Laparoscopic diagnosis of abdominal tuberculosis. *Aust N Z J Surg* 1998;68:599-601.
26. Reddy KR, DiPrima RE, Raskin JB, Jeffers LJ, Phillips RS, Manten HD, et al. Tuberculous peritonitis: laparoscopic diagnosis of an uncommon disease in the United States. *Gastrointest Endosc* 1988;34:422-6.
27. Harlan WR 3rd, Grimm IS. Tuberculosis peritonitis: can ADA keep the laparoscope away? *Gastroenterology* 1997;113:687-9.
28. Ramadan IT, Abdul-Ghaffar NV. Malabsorption syndrome complicating tuberculous peritonitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:85-6.
29. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:989-99.
30. Hillebran DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP. Ascitic fluid adenosine deaminase intensity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996;24:1408-12.
31. Kirschner P, Rosenau J, Springer B, Teschner K, Feldmann K, Bottger EC, et al. Diagnosis of mycobacterial infections by nucleic acid amplification: 18 month prospective study. *J Clin Microbiol* 1996;34:304-12.
32. Lal N, Soto-Wright V. Peritoneal tuberculosis: diagnostic options. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7:244-7.
33. Alrajhi AA, Halim MA, al-Hokai A, Arabian F, al-Omran K. Corticosteroid treatment of peritoneal tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1998;27:52-6.
34. Bukharie H. Paradoxical response to anti-tuberculous drugs: resolution with corticosteroid therapy. *Scand J Infect Dis* 2000;32:96-7.
35. Jiménez Pérez C, Torres León JM, Martínez Alonso M, González Arias R, Benito Sánchez F, de la Torre Gutiérrez S, et al. Peritoneal tuberculosis: evaluation of the response to treatment by analysing the CA 125 levels. *Rev Esp Enferm Dig* 1998;90:592-3.
36. Klein M, Marczewski A, Rosen A, Beck A. High CA 125 values in miliary tuberculosis and ascites. *Wien Klin Wochenschr* 1989;101:870-1.