



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN
PACIENTES CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL**

**PRESENTADA POR
IVÁN CONDORI RIVERA**

**TESIS PARA OPTAR TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2014



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL**

TESIS

PARA OPTAR TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTADA POR

IVÁN CONDORI RIVERA

LIMA – PERÚ

2014



CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL

ASESORA

Dra. Adelina Lozano Miranda - Médico Gastroenterólogo

JURADO:

Dra. Gloria Vargas Cárdenas – Médico Gastroenterólogo

Dr. Niltón Zegarra Neyra - Médico Gastroenterólogo

Dr. Félix Vásquez Matías - Médico Gastroenterólogo



A Dios, nuestro padre celestial, fuente de inspiración, que me ha regalado la vida, ha guiado mis pasos y me ha permitido llegar hasta el día de hoy, alcanzando mis metas.

A mi padre y madre, Oscar y Herlinda, que con su esfuerzo y sacrificio contribuyeron a mi formación profesional inculcando en mí principios y valores además por brindarme su apoyo siempre.

A mis hermanos Einer, Mariela y Kelly por brindarme su apoyo incondicional.

A mis abuelos, Daniel y Rosa, a quienes les tengo un especial cariño.

A mis maestros del Hospital Loayza por las enseñanzas brindadas.

A Jacqueline, por estar a mi lado en todo momento.

A todos mis amigos por brindarme su amistad de forma incondicional y desinteresada.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La tuberculosis enteroperitoneal es una enfermedad infectocontagiosa, cuya presentación clínica más frecuente es con dolor abdominal, diarrea crónica y/o ascitis, cuyo pronóstico es sombrío sino se administra tratamiento correspondiente.

OBJETIVO: Identificar la epidemiología y las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de Tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Loayza 2008 - 2012.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de tuberculosis intestinal, peritoneal y enteroperitoneal. El diagnóstico se realizó en base a la histología, bacteriología, y prueba terapéutica exitosa.

RESULTADOS: Se encontró 71 (100 %) pacientes en total, 44 (61,9 %) con TBC peritoneal, 17 (23,9 %) TBC intestinal y 10 (14,2 %) TBC enteroperitoneal. El sexo femenino fue la población más afectada. La mediana de la edad fue 37 años. El grupo etáreo más frecuente fue 21 a 30 años (27 %). El factor relacionado predominante fue la infección por VIH (12 %). Los síntomas predominantes el dolor abdominal (80,3 %) y la ascitis (60,5 %). La complicación más frecuente fue la obstrucción intestinal (7 %). La localización más frecuente fue el peritoneo (76 %). El diagnóstico se realizó por histología (47 %), prueba terapéutica exitosa (42 %) y bacteriología (9 %). El esquema uno se utilizó en 95 %, y se registró 9,8 % de mortalidad.

CONCLUSIÓN: 1. La forma de presentación más frecuente fue la tuberculosis peritoneal. 2. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal y ascitis. 3. La laparoscopia y la biopsia por endoscopia fueron los procedimientos que se realizaron para el diagnóstico definitivo. 4 La mayoría recibió tratamiento específico con el esquema uno con buena respuesta. **PALABRAS CLAVES:** Tuberculosis enteroperitoneal, tuberculosis.

SUMMARY

INTRODUCTION: enteroperitoneal tuberculosis is an infectious disease, the most common clinical presentation is with abdominal pain, chronic diarrhea and / or ascites, the prognosis is poor if no treatment is administered corresponding.

OBJECTIVE: Identify the epidemiology and clinical, diagnostic and therapeutic features enteroperitoneal Tuberculosis Hospital Loayza 2008 – 2012.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive, cross-sectional, retrospective, observational study. The study included patients diagnosed with intestinal and peritoneal tuberculosis enteroperitoneal. The diagnosis was based on histology, bacteriology, and successful therapeutic trial.

RESULTS : We found 71 (100 %) patients in total , 44 (61.9 %) with peritoneal TB , 17 (23.9 %) intestinal TB and 10 (14.2 %) enteroperitoneal TBC , the female population was most affected , the median age was 37 years old, the most common age group was 21-30 years (27 %) , the predominant factor was related HIV infection (12 %), the predominant symptoms abdominal pain (80,3 %) and ascites (60.5 %), the most frequent complication was intestinal obstruction (7 %), the most common site was the peritoneum (76 %), the diagnosis was made by histology (47 %), test successful therapy (42 %) and bacteriology (9 %), the scheme one was used in 95 % , and 9.8 % mortality was recorded.

CONCLUSION: 1. Presentation the most frequent was peritoneal tuberculosis. 2. The most common symptoms were abdominal pain and ascites. 3. La laparoscopy and endoscopy biopsy procedures were performed for definitive diagnosis. 4 Most specific treatment received Scheme I with good response. **KEYWORDS:** enteroperitoneal Tuberculosis, tuberculosis.

ÍNDICE

RESUMEN	5
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	9
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
3. OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	10
4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	11
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	
1. BASES TEÓRICAS	12
2. DEFINICIONES CONCEPTUALES	24
CAPÍTULO III METODOLOGÍA	
1. DISEÑO METODOLÓGICO	27
2. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
3. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
4. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN	31
6. ASPECTOS ÉTICOS	31
CAPÍTULO IV RESULTADOS	33
CAPÍTULO V DISCUSIÓN	45
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES	52

CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES 53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 54
ANEXOS 59



CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

I.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud pública a nivel mundial, y es una enfermedad común en los países en vías de desarrollo y con resurgimiento en países desarrollados, debido a su asociación con la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Es la segunda causa de muerte por enfermedades infecto contagiosas, después del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (1).

La infección tuberculosa latente progresa a una enfermedad activa en aproximadamente 5 a 10 % de las personas infectadas. La manifestación clínica más común de la enfermedad es el compromiso pulmonar y se presenta en aproximadamente 80 a 85 % de los casos infectados, entre las personas VIH negativas (1).

Cualquier órgano de la economía humana puede ser afectado. En el tracto gastrointestinal, el compromiso puede presentarse desde la boca hasta el ano, el peritoneo y el sistema pancreatobiliar. El compromiso digestivo se encuentra entre 0,4 % y 5 % (3) y en nuestro medio es predominantemente secundario a la existencia de un foco pulmonar, entre el 75 % y 92,6 % (2). Son raros los casos de compromiso primario por ingestión de leche recién extraída o no hervida (3), no sometida al proceso de pasteurización en la cual el *M. bovis* es el responsable de la infección.

El Perú es el segundo país en América del Sur que tiene la más alta tasa de tuberculosis y el tercero en América, después de Haití y Bolivia. En la actualidad, según reporte de la

OMS del 2011, el número de casos son de 34 000; con una incidencia de 101 casos nuevos de tuberculosis por 100 000 habitantes por año (4).

Lima tiene el 60 % de tuberculosis de todo el país, Lima y Callao reportaron el mayor número de casos de tuberculosis (todas las formas) en relación con las demás regiones del Perú (3).

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, no se cuenta con estudios recientes que nos permitan establecer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que tienen el diagnóstico de TBC digestiva. Considerando que después de la infección por VIH, la TBC es la infección con mayor mortalidad, es importante conocer las características clínicas más relevantes que nos conduzcan al diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de esta patología.

I.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la epidemiología, y las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012?

I.3. OBJETIVOS

I.3.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar la epidemiología y las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.

I.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar el sexo y edad de pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.

- Identificar el grupo etéreo de pacientes con diagnóstico tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar las factores relacionados de la tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el período 2008 - 2012.
- Identificar el cuadro clínico de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar las modalidades diagnósticas de la tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar las modalidades terapéuticas de la tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar las complicaciones en pacientes con tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.
- Identificar la localización más frecuente en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en el período 2008 - 2012.

I.4 JUSTIFICACIÓN

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis enteroperitoneal no son patognomónicas y esta entidad es prevalente en nuestro medio, por lo cual es necesario conocer las características clínicas, modalidades diagnósticas y terapéuticas en un hospital general como el Hospital Arzobispo Loayza que es de referencia nacional.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

II. 1 BASES TEÓRICAS

INTRODUCCIÓN

El 10-20 % de los casos de tuberculosis son extra pulmonares, porcentaje que aumenta de manera considerable (45-75 %) en pacientes con infección por el VIH. Más de un 5 % de los pacientes con TBC presentan afección abdominal. La afección digestiva de la TBC puede manifestarse de manera muy heterogénea, dependiendo del órgano u órganos a los que afecta. Aunque *M. tuberculosis* puede infectar a todo el tracto gastrointestinal, desde la boca al ano, así como a los órganos abdominales (hígado, páncreas, peritoneo), las formas de presentación más frecuentes son la TBC intestinal, la peritonitis tuberculosa y la linfadenitis mesentérica. Afecta generalmente a adultos jóvenes, en la tercera-cuarta década de la vida, sin diferencias en cuanto a la distribución por sexos.

La TBC digestiva puede presentarse con enfermedad pulmonar activa. Esta asociación es más frecuente en condiciones socioeconómicas desfavorecidas y su coexistencia es variable según las series (5-38 %). Parece que a mayor gravedad de la TBC pulmonar se asocia a una más elevada incidencia y gravedad de la TBC abdominal. Un grupo importante son los pacientes con cirrosis hepática, en los que el diagnóstico de TBC digestiva se encuentra enmascarado, por las características clínicas de la hepatopatía.

La mortalidad por TBC en este grupo es más elevada que en los pacientes sin hepatopatía de base. Otro grupo especial está constituido por los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que toman fármacos inmunodepresores y corticoides; a

su vez, los pacientes a los que se infunde infliximab son una población de riesgo elevado para contraer la enfermedad tuberculosa (5).

La clínica consiste en un síndrome constitucional de evolución subaguda con pérdida de peso, astenia y anorexia, se asocia febrícula de predominio vespertino, sudoración nocturna y malestar general progresivo. El diagnóstico de la enfermedad tuberculosa del aparato digestivo se basa en una serie de exploraciones complementarias (6).

Las pruebas básicas de laboratorio revelan cambios inespecíficos, como anemia, leucocitosis con linfocitosis, aumento de los reactantes de fase aguda, así como hipoalbuminemia e hipocolesterolemia. Estas últimas tienen un origen multifactorial y pueden ser debidas a la malnutrición subyacente del paciente, a la afección tuberculosa del hígado que impide la síntesis de estos dos parámetros o a la enfermedad enteral, que impediría su absorción.

La prueba de la tuberculina o intradermorreacción de Mantoux determina la sensibilización del individuo a la infección tuberculosa poniendo en contacto con un extracto de bacilo tuberculoso (7). El test de tuberculina con derivado proteico purificado (PPD) es positivo en aproximadamente 70 % de los pacientes con peritonitis tuberculosa, sin embargo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico (40).

El test basado en células T para mycobacterium tuberculosis (ELISPOT), aprobado por la FDA, mide la respuesta de las células T a antígenos del mycobacterium tuberculosis, ha mostrado resultados prometedores. Un estudio de 72 pacientes reportó la sensibilidad y especificidad de ELISPOT en diagnóstico de TBC extrapulmonar con 94 % y 88 % respectivamente. El ELISPOT en sangre periférica o líquido ascítico puede ser útil en el diagnóstico de TBC activa, pero no es disponible en muchas instituciones (40).

La radiografía simple de tórax permite visualizar las lesiones características de la TBC pulmonar. Se estima que el 15-20 % de los pacientes con TBC abdominal presentarán signos de TBC pulmonar activa en la radiografía de tórax; por tanto, el resultado normal de la radiografía de tórax no excluye la afección digestiva. En cuanto a las técnicas de imagen del abdomen, la información que ofrece la radiografía simple de abdomen suele ser escasa y poco orientativa, puede observarse la presencia de ascitis, así como de calcificaciones abdominales correspondientes a ganglios linfáticos o granulomas, sin que ninguno de estos hallazgos indique la presencia de una enfermedad activa. Los hallazgos ecográficos característicos de la TBC abdominal (linfadenopatías con resalte periférico, masas o implantes nodulares peritoneales, ascitis de alta densidad difusa o localizada, enteritis o masas inflamatorias en la región ileocecal) no permiten establecer el diagnóstico de certeza de esta entidad clínica, ya que pueden aparecer en otros procesos patológicos (8,9). La tomografía axial computarizada (TAC) permite detectar con mayor precisión que la ecografía la presencia de ascitis de alta densidad y linfadenopatías (8,9).

La laparoscopia es la técnica de referencia para el diagnóstico de la peritonitis tuberculosa. El dato típico es la presencia de nódulos blanquecinos que semejan “granos de mijo” menores de 5 mm, esparcidos sobre el peritoneo y las vísceras. Existe una variante, que es la peritonitis fibroadhesiva, en la que existen adherencias entre las dos superficies peritoneales, y la superficie hepática (10). La laparoscopia permite la visualización de la superficie hepática, pudiendo identificar lesiones similares a las anteriores, difusas o focales que pueden confluir, dando lugar a masas de aspecto tumoral.

Para el diagnóstico microbiológico se dispone de diferentes técnicas para identificar las micobacterias a partir de muestras de tejidos afectados, como la tinción de Zhiel-Nielsen, el cultivo en medio de Löwestein, y la detección de ADN de micobacterias

mediante técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la reacción en cadena de la ligasa (LCR). Mediante la tinción de Zhiel-Nielsen se identifican los bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) sobre la muestra, formando parte de este grupo *M. tuberculosis*.

La sensibilidad de esta técnica es baja, cerca de un 3 % en algunas muestras de origen digestivo. El cultivo en medio de Löwestein permitiría llegar a un diagnóstico de enfermedad micobacteriana al cabo de 20-40 días de la siembra de la muestra, por lo que cuando se necesita un diagnóstico rápido no es muy útil en la práctica clínica.

Existen modernas técnicas de cultivo, como el BACTET radiométrico o el BACTET-MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube), que emplean diversos medios líquidos con los que se acortan los plazos de incubación y de crecimiento de micobacterias a menos de 3 semanas (media de 14 días). El cultivo permite disponer de la cepa causante de la enfermedad, para identificar su especie y realizar pruebas de sensibilidad a tuberculostáticos. El resultado del cultivo a veces se encuentra influido por la cantidad de muestra remitida, como es el caso del líquido ascítico, donde se obtienen mejores resultados con volúmenes mayores de 1L. La detección de ADN de micobacterias mediante PCR es una técnica rápida que permite obtener un diagnóstico en 48-72 h, altamente eficaz, aunque más cara que otros métodos convencionales. Esta técnica se ha afianzado como un método con igual o mayor sensibilidad que el cultivo sobre muestras pulmonares (11). Sin embargo, debido a su gran sensibilidad podrían mantenerse resultados positivos del ADN prolongados en el tiempo, aun existiendo buena respuesta y tendencia a la curación de la enfermedad.

El estudio anatómico patológico de la muestra de biopsia obtenida de distintos órganos afectados ofrece el diagnóstico de certeza. El hallazgo más significativo es la presencia

de granulomas caseificantes. Un granuloma es una lesión nodular formada por células epiteloideas y linfocitos que a veces incluye células gigantes multinucleadas. La presencia de caseum, generalmente central, es típica de la infección tuberculosa, aunque existen otras entidades, como la enfermedad de Hodgkin o la sarcoidosis, que pueden presentar granulomas parecidos en muy raras ocasiones.

M. tuberculosis puede infectar cualquier región del tracto digestivo, aunque su localización más habitual es la región ileocecal. Entre las razones que se han especulado por las que el bacilo se acantona en la región ileocecal están su riqueza de tejido linfoide, así como la posibilidad de mayor contacto y más prolongado de la bacteria con la mucosa intestinal debido a la estasis fisiológica del contenido intestinal y a la escasa actividad digestiva (10).

La afección del estómago, duodeno, recto y región perineal también es muy poco frecuente (14,15,16). La tuberculosis intestinal es la forma de presentación más frecuente de tuberculosis digestiva y afecta a la región ileocecal en más del 90 % de los casos (10). El apéndice en raras ocasiones resulta afectado de manera primaria y aislada, y se presenta con perforación (8). La TBC intestinal puede presentarse con tres patrones principales: ulcerativo, hiperplásico y esclerótico o estenótico. El ulcerativo es el más frecuente y se localiza, sobre todo en el íleon y el yeyuno, se caracteriza por la presencia de úlceras múltiples, transversales y de pequeño tamaño (3-6 mm), junto con áreas de mucosa intestinal normal (10). Aproximadamente en un 10 % de los pacientes, la TBC intestinal es de tipo hiperplásico, por reacción fibroblástica submucosa y subserosa del segmento intestinal afectado. Menos frecuente es el tipo estenótico, que puede afectar al intestino delgado o grueso.

El cuadro clínico suele ser insidioso, aunque se estima que en un 20-36 % se presentará de forma aguda, principalmente debido a la aparición de una complicación. El síntoma más frecuente es dolor abdominal (80-85 %), aunque también puede existir pérdida de peso, distensión abdominal (que puede ser secundaria a la presencia de ascitis), diarrea, fiebre, sudoración nocturna y anorexia (8,9,17); con menor frecuencia se observan náuseas, vómitos y melenas. El mecanismo patogénico de la diarrea, habitualmente acuosa y sin productos patológicos, es desconocido, aunque se postula que es debido a una respuesta inflamatoria generalizada del intestino delgado. En la exploración física puede objetivarse la presencia de una masa abdominal (25-50 % de los pacientes) localizada prioritariamente en la fosa ilíaca derecha (8).

El colon puede resultar afectado de manera aislada (9 % de los casos), sin que coexistan lesiones sincrónicas en el intestino delgado (14). Puede manifestarse en forma de cuadros suboclusivos o con episodios de hemorragia digestiva baja. La oclusión intestinal puede ser secundaria a estenosis inflamatorias o al crecimiento de pólipos hiperplásicos.

Es muy rara la afección difusa de todo el colon en forma de colitis tuberculosa extensa, similar a la enfermedad de Crohn, también puede complicarse con perforación y peritonitis secundaria (18). Deberá establecerse el diagnóstico diferencial con enfermedades como la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, el carcinoma de colon, el linfoma, la amebiasis e, incluso, la sarcoidosis. Son de utilidad los estudios radiológicos baritados, la ecografía y la TAC abdominales, así como la colonoscopia. En fases avanzadas de la TBC ileocecal, la TAC puede revelar imágenes con características diferenciales para establecer el diagnóstico frente a la enfermedad de Crohn y el linfoma (14). El estudio radiológico baritado puede sugerir alteraciones de la motilidad intestinal, como un tránsito rápido. La afección ileocecal puede dar lugar a la presencia de úlceras, alteraciones morfológicas y funcionales de la válvula ileocecal, con incompetencia de la

misma, deformidad y acortamiento del polo cecal e incluso del colon ascendente, segmentos intestinales dilatados o estenosis (11, 12). En el enema opaco, el colon pone de manifiesto ulceraciones irregulares que pueden confluir, afectando a áreas circunferenciales. La colonoscopia con ileoscopia es de utilidad en la TBC intestinal con afección colónica y/o ileocecal, ya que no sólo permite la visión directa de la mucosa colónica afectada, sino también la toma de muestras para el estudio histológico y microbiológico, que permitirán en última instancia el diagnóstico definitivo de la TBC intestinal en un 80 % de los casos. Las lesiones colónicas más habituales son las úlceras y los nódulos.

Las complicaciones más frecuentes de la TBC intestinal son la obstrucción intestinal aguda o subaguda por el crecimiento de lesiones intraluminares o por compresión extrínseca, y la hemorragia digestiva masiva debida a ulceraciones y fístulas aortoentéricas. También pueden formarse fístulas enteroentéricas, colonoentéricas, colonoduodenales, pieloduodenales, e incluso se ha descrito fistulización coledocoduodenal. La perforación intestinal es poco frecuente, aunque se ha observado una mayor incidencia de esta complicación en pacientes con sida y en infectados por el VIH.

La linfadenitis tuberculosa, afección de los ganglios linfáticos por M. tuberculosis, es uno de los hallazgos más frecuentes de la TBC abdominal y comprende entre el 25 y el 93 % de los casos publicados. Es más frecuente en pacientes inmunodeprimidos. Los principales ganglios linfáticos afectados son los mesentéricos, los de las regiones ileocecales, y piloroduodenal. Para el diagnóstico es de utilidad la ecografía y la TAC abdominal, aunque las imágenes obtenidas no son específicas, pues pueden observarse en otras enfermedades, como las metástasis de tumores testiculares, el carcinoma

escamoso de cabeza y cuello, los linfomas, la enfermedad de Whipple y la enfermedad de Crohn (20).

La tuberculosis pancreática es extremadamente rara, sobre todo de manera primaria, y se han descrito pocos casos (19).

La tuberculosis peritoneal es una localización digestiva frecuente de enfermedad tuberculosa. En países desarrollados aparece en población de riesgo; sin embargo, en países en vías de desarrollo todavía sigue siendo una causa frecuente de ascitis en la población general (13). Además de la reactivación de focos latentes implantados en el peritoneo, la TBC peritoneal puede producirse a partir de la rotura a la cavidad peritoneal de material caseoso albergado en los ganglios linfáticos y por diseminación directa desde focos contiguos genitales, generalmente desde la trompa de falopio (13).

Para el diagnóstico es imprescindible analizar el líquido ascítico mediante estudios citoquímicos y microbiológicos. La celularidad revela un predominio linfocitario en un elevado número de casos. El análisis bioquímico es muy importante, debiendo prestar atención a tres parámetros: gradiente de albúmina entre el suero y el líquido ascítico, adenosina deaminasa (ADA) y CA 125. Los términos exudado y trasudado eran muy utilizados hasta los años ochenta, basados en la cantidad de proteínas y LDH del líquido ascítico. Esta clasificación es bastante útil para otros líquidos orgánicos; no obstante, para la ascitis no es operativa y nunca ha sido validada. Por tanto, hoy se deberían abandonar los términos exudado y trasudado para hablar del gradiente de albúmina entre el suero y el líquido ascítico, y clasificar así la ascitis según posea un alto o bajo gradiente de albúmina dependiendo de que éste sea mayor o menor de 1,1, respectivamente.

Este gradiente indica la presencia de hipertensión portal y se correlaciona con su magnitud. En el caso de la TBC, éste es menor de 1,1, demostrando una concentración de proteínas más elevada en el líquido ascítico que en el plasma, ya que la ascitis tuberculosa se forma por exudación de un líquido rico en proteínas derivado de células peritoneales infectadas. En pacientes con enfermedades asociadas que causen hipertensión portal, como los cirróticos, este gradiente puede ser mayor, por lo que la TBC puede ser más difícil de diagnosticar.

La determinación de ADA en líquido ascítico es un marcador importante en el diagnóstico de TBC peritoneal. El rendimiento diagnóstico difiere mucho según el lugar donde se aplique, dadas las variaciones que hay en la prevalencia de la enfermedad. La adenosina deaminasa (ADA) es un producto derivado de células inmunes activadas, no procede directamente de *M. tuberculosis*. Por este motivo, en situaciones en las que la inmunidad esté deprimida (cirrosis, infección por el VIH, sida) pueden dar falsos negativos. También puede haber falsos positivos en la carcinomatosis peritoneal, la peritonitis bacteriana espontánea y la peritonitis bacteriana secundaria.

Se ha observado que el CA 125, marcador tumoral de neoplasia ginecológica, se encuentra elevado de forma importante en la ascitis tuberculosa y en el suero de pacientes con TBC peritoneal. Las concentraciones séricas de CA 125 disminuyen conforme el tratamiento antituberculoso hace su efecto; por ello, algunos estudios proponen este marcador para evaluar la respuesta al tratamiento tuberculostático (21).

La laparoscopia con toma de biopsia sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de la TBC peritoneal. La tuberculosis hepatobiliar ha tenido distintas formas de clasificación, por lo cual se creó cierta confusión. Nos hemos decidido por ofrecer una clasificación que sea fundamentalmente útil para la práctica clínica. Existen tres formas

de afección hepática de la TBC: la forma miliar, la focal o local y la biliar. La forma miliar es la más frecuente; la afección hepática forma parte de una TBC miliar generalizada en la que resultan afectados otros órganos, y es consecuencia de la diseminación hematológica de la micobacteria, que llega al hígado a través de la arteria hepática. A su vez, el hígado puede resultar afectado de forma difusa, con lesiones generalizadas, o presentar lesiones focales en forma de tubérculos o abscesos. Cursa generalmente de forma asintomática, siendo muy difícil de diagnosticar (9).

En la forma local, el hígado es el único órgano afectado del organismo, siendo esta forma poco prevalente en la práctica clínica. Esta variante incluye la presencia de nódulos únicos o múltiples, llamados tuberculomas, y el absceso hepático tuberculoso. El tuberculoma es una estructura envuelta por una pseudocápsula fibroso-inflamatoria, que aparece como resultado de la unión de otras lesiones más pequeñas llamadas tubérculos. El absceso representa la degeneración caseosa del tuberculoma, albergando abundantes bacilos ácido alcohol-resistentes (BAAR) en su interior (17). La forma hepatobiliar es la menos frecuente y en ella participan los conductos biliares.

El dolor en el hipocondrio derecho, la fiebre y el cuadro constitucional son los componentes del síndrome clínico. En la forma hepatobiliar pueden presentarse crisis colangíticas. Aun cuando se retrasen el diagnóstico y el tratamiento de la TBC hepática, la evolución a cirrosis es poco frecuente; cuando aparece es el resultado de la fibrosis portal y sinusoidal. La muerte por fallo hepático fulminante es extremadamente rara, y siempre en el contexto de una afección masiva del hígado.

En la exploración física destaca la hepatomegalia dolorosa a la palpación, muchas veces de superficie nodular que a menudo sugiere el diagnóstico de hepatocarcinoma como primera posibilidad. En la analítica destaca una colestasis disociada, con gran elevación

de la fosfatasa alcalina, y bilirrubina normal o ligeramente elevada, así como un discreto aumento de las transaminasas, esto se explica por la naturaleza infiltrativa más que compresiva de las lesiones. En la afección hepatobiliar, donde es relevante el carácter compresivo, la ictericia es más manifiesta, aunque también predomina la elevación de la fosfatasa alcalina.

La biopsia de las lesiones puede tomarse a ciegas, guiada por ultrasonidos o por TAC o llevarse a cabo durante una laparoscopia. La primera es más rentable en el caso de la TBC miliar, donde todo el hígado se encuentra afectado. La biopsia guiada con técnicas de imagen es interesante cuando se han detectado lesiones focales con TAC o con ecografía. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es imprescindible para diagnosticar la forma hepatobiliar de la TBC. Generalmente, las lesiones consisten en estenosis tortuosas, irregulares, con dilatación proximal a lo largo del árbol biliar. Las zonas más afectadas son el conducto hepático común y los ductos intrahepáticos, que presentan estenosis y dilataciones segmentarias. Esta apariencia es similar a la de procesos neoplásicos de la vía biliar, por lo que es importante la toma de biopsia para el diagnóstico diferencial.

Para el tratamiento de la enfermedad tuberculosa disponemos de fármacos de primera línea y de los llamados fármacos de reserva. Los primeros incluyen rifampicina (R), isoniacida (H), pirazinamida (Z), etambutol (E) y estreptomina (S). La rifampicina es un inductor enzimático que puede producir colestasis. La isoniacida provoca citólisis, al igual que la pirazinamida, pudiendo ser causante de una hepatitis tóxica grave. Dentro de los segundos se incluyen la cicloserina (Cs), el ofloxacino (O), el ciprofloxacino, la capreomicina (Cp), la clofacimina (Cf), la rifabutina y los macrólidos, como claritromicina y azitromicina. Los dos primeros presentan depuración renal, sin que el hígado participe en su metabolización, mientras que el resto presenta una metabolización hepatobiliar. A

estos fármacos hay que añadir nuevas quinolonas, como levofloxacino y moxifloxacino, y nuevas moléculas como linezolid (oxazolidinonona) y telitromicina (estólido).

A la hora de elegir una pauta terapéutica, hay que inclinarse por un tratamiento que ofrezca un alto poder bactericida y esterilizante, con bajo número de recidivas, bajo coste, y buena aceptación y tolerancia por parte del paciente.

Este objetivo puede conseguirse con un tratamiento de seis meses que conste de dos meses con Isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y cuatro meses de Isoniacida, rifampicina; o bien una pauta de nueve meses que incluya dos meses de isoniacida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y siete meses de Isoniacida, rifampicina.

El tratamiento tuberculostático puede provocar gran cantidad de efectos adversos, entre ellos hepatotoxicidad, de especial importancia en la práctica clínica del gastroenterólogo, es el efecto adverso más frecuente y más grave, pudiendo ser producido por H, Z, R y Pt. La isoniacida es el fármaco más implicado en la hepatotoxicidad, así como el más estudiado. La isoniacida es acetilada en el hígado por la enzima acetiltransferasa. Su metabolito, acetilhidrazida, es hidrolizado a monoacetilhidrazida. Este último se oxida por el citocromo P450E1, dando lugar a metabolitos tóxicos incriminados en la hepatotoxicidad. La isoniacida también puede producir metabolitos hepatotóxicos sin necesidad de acetilación, como la hidracida. El mecanismo por el que la rifampicina produce hepatotoxicidad está menos estudiado. Parece ser que es una inductora del citocromo P450 y, al administrarla conjuntamente con la isoniacida, potencia la formación de metabolitos tóxicos de esta última (22).

II.2 DEFINICIONES CONCEPTUALES

Tuberculosis enteroperitoneal

La tuberculosis enteroperitoneal es una enfermedad crónica, específica, generalmente secundaria a tuberculosis pulmonar avanzada, que mayormente adopta la forma localizada en el tejido linfoide ileal, con localización frecuente en íleon terminal, yeyunoileal, ileocecal y peritoneo

Tuberculosis intestinal

La tuberculosis intestinal afecta el intestino delgado de preferencia, y el síntoma más frecuente es el dolor abdominal crónico seguido de fiebre, diarrea, constipación y baja de peso.

La región ileocecal es la sitio más frecuentemente afectado (40,41).

Tuberculosis peritoneal

La tuberculosis peritoneal compromete el peritoneo parietal y visceral, cuya manifestación principal es ascitis (40,41).

Diagnóstico

Histología: hallazgo de granuloma caseoso, en la muestra por anatomía patológica. (28,31)

Bacteriología: identificación del BK mediante cultivo o examen directo en heces, aspirado gástrico, o en líquido peritoneal.

Prueba terapéutica exitosa: Pacientes con sospecha clínica, por imágenes y/o laboratorio (ADA:>40U/L en líquido ascítico, la diferencia de albúmina del suero/líquido ascítico es < 1.1 g/dL) de TBC enteroperitoneal, pero sin la identificación del BK y que han respondido

favorablemente al tratamiento de tuberculosis demostrado por la mejoría clínica o la desaparición de los síntomas.

Test de ADA

La adenosina deaminasa es una enzima degradada de las purinas que es necesaria para la maduración y diferenciación de las células linfoides, cuyos valores $>40\text{U/L}$ en líquido ascítico tienen una sensibilidad de 100 % y especificidad de 97 %. Sin embargo la sensibilidad es sustancialmente menor en pacientes cirróticos aproximadamente un 30 %, debido a la pobre respuesta celular y humoral en los pacientes cirróticos (40).

Gradiente albumina suero ascitis (GASA)

El gradiente albumina suero ascitis es la diferencia de albúmina del suero/líquido ascítico que en los pacientes con tuberculosis peritoneal sin cirrosis concomitante es $< 1.1\text{ g/dL}$ (40).

Esquema de tratamiento para tuberculosis – MINSA – 2006

ESQUEMA UNO

En pacientes con tuberculosis sin antecedentes de haber recibido tratamiento antituberculoso previo o, si lo recibieron, éste fue por menos de treinta días consecutivos incluye los siguientes fármacos: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E), durante seis meses:

- Primera Fase: 50 dosis (diario de lunes a sábado con RHEZ)
- Segunda Fase: 32 dosis (intermitente, dos veces por semana, con RH)

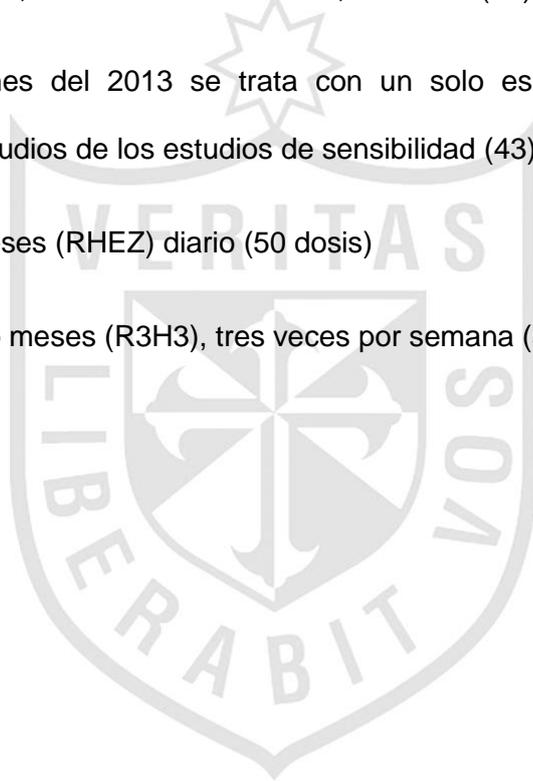
ESQUEMA DOS

En personas con tuberculosis antes tratados (AT) quienes tienen el antecedente de haber recibido tratamiento anti TB por más de 30 días, incluye recaídas y abandonos recuperados, incluye los siguientes fármacos: rifampicina (R), isoniacida (H), pirazinamida (Z), etambutol (E) y estreptomina (S), durante ocho meses:

- Primera fase: 75 dosis (dos meses, de lunes a sábado con RHEZS, seguido de un mes diario de lunes a sábado con RHEZ).
- Segunda fase: 40 dosis, dos veces a la semana, con RHE (42).

Actualmente desde fines del 2013 se trata con un solo esquema de tratamiento y dependiendo de los estudios de los estudios de sensibilidad (43).

- Primera Fase: dos meses (RHEZ) diario (50 dosis)
- Segunda Fase: cuatro meses (R3H3), tres veces por semana (54 dosis)



CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: Es descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional

POBLACIÓN Y MUESTRA

A. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

- **Lugar de Estudio:** Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- **Período :** enero 2008 - diciembre 2012

B. MUESTRA

Se recolectaron todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis enteroperitoneal (a través de los CIE 10) del departamento de estadística del Hospital Arzobispo Loayza dentro del período de estudio de acuerdo a los criterios de inclusión.

VARIABLES - DEFINICIONES OPERACIONALES

VARIABLES

VARIABLES INTERVINIENTES

- Sexo
- Edad

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Factores relacionados
- Manifestaciones clínicas
- Métodos diagnósticos
- Terapia empleada

VARIABLES DEPENDIENTES

- Tuberculosis enteroperitoneal



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Naturaleza	Forma de Medición	Indicadores	Escala de Medición	Expresión Final
Sexo	Cualitativa	Indirecta	Tipo de Sexualidad	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Edad	Cuantitativa	Indirecta	Años vividos	De Intervalo	1. Menores de 20 2. 20 a 40 3. 40 a 60 4. Mayores de 60
Factores relacionados	Cualitativa	Indirecta	Factores relacionados la tuberculosis enteroperitoneal	Nominal	a. Sida b. Diabetes Mellitus c. Cirrosis hepática d. Insuficiencia renal e. Alcoholismo f. Otros
Cuadro Clínico	Cualitativa	Indirecta	Signos y síntomas tanto locales como sistémicos de la enfermedad	Nominal	a. Dolor Abdominal b. Fiebre c. Diarrea crónica d. Náuseas y Vómitos e. Constipación f. Baja de peso g. Distensión abdominal h. Ascitis

					i. Otros
Tuberculosis enteroperitoneal: diagnóstico	Cualitativa	Indirecta	<p>Histología: hallazgo de tuberculosis, en la muestra por anatomía patológica.</p> <p>Bacteriología: identificación mediante cultivo o BK (+) de mycobacterium en heces, aspirado gástrico, o en líquido peritoneal.</p> <p>Prueba terapéutica: Pacientes con sospecha clínica, por imágenes (radiografías, ecografías y tomografías) y/o laboratorio (ADA:>40U/L en líquido ascítico, la diferencia de albúmina del suero/líquido ascítico es < 1.1 g/dL) de TBC digestiva, con prueba terapéutica exitosa.</p>	Nominal	<p>a. Histología</p> <p>b. Bacteriología</p> <p>c. Prueba terapéutica.</p>
Terapia Empleada	Cualitativa	Indirecta	Tipo de tratamiento empleado	Nominal	<p>A. Terapia medicamentosa</p> <p>Esquema uno</p> <p>Esquema dos</p>
Complicaciones	Cualitativa	Indirecta	Eventos imprevistos de la enfermedad		<p>a) Obstrucción Intestinal</p> <p>a) Hemorragia</p> <p>b) Fistulización</p> <p>c) Perforación</p> <p>d) Otras complicaciones</p> <p>e) No hubo complicaciones</p>
Localización	Cualitativa	Indirecta	Nombre del lugar afectado por TBC intestinal	Nominal	<p>a. Yeyuno-íleon</p> <p>a. Íleo-cecal</p> <p>b. Colon</p>

					ascendente
					c. Ano-recto
					d. Ciego
					e. Peritoneo
					f. Otros

PROCESO DE LA CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se obtuvo información de las historias clínicas de la población objetivo, de los archivos de informes de endoscopia, laparoscopia, y archivos de anatomía patológica.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se confeccionó una base de datos en Excel 2007.

La distribución de los pacientes de acuerdo a sus características clínicas y epidemiológicas, se expresó en tablas de frecuencia, aplicando medidas de tendencia central (media, mediana, límite inferior y superior).

Los datos han sido procesados en el programa SPSS17.0 (STATISTICAL PACKAGE SOCIAL SOFISTICAL)

ASPECTOS ÉTICOS

Nuestro estudio se realizó previa autorización de la oficina de capacitación docencia e investigación del Hospital Loayza y de la oficina de ética médica cumpliendo las normas de la declaración de Helsinki.

- No se interviene sobre el paciente de forma directa por la naturaleza del estudio.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Criterios de inclusión: Pacientes con al menos uno de los siguientes criterios:

- Evidencia histológica de granulomas caseosos.
- Demostración histológica del bacilo ácido-alcohol-resistente (BAAR), en las lesiones, secreciones, líquido ascítico, etc.
- Aislamiento del Mycobacterium tuberculosis mediante cultivo del tejido o secreción
- Examen directo de BK (+) de mycobacterium en heces, aspirado gástrico, o en líquido peritoneal.
- Pacientes con sospecha de TBC digestiva por clínica, imágenes y/o laboratorio, con prueba terapéutica exitosa.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no se encuentren dentro del período de estudio.
- Pacientes con historia clínica con datos incompletos.
- Pacientes con tuberculosis en otros órganos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Tabla N°1

Descripción de la población	Número de casos
Pacientes con diagnóstico probable	14
No se encontraron las Historias Clínicas	26
Datos Incompletos en historia	10
Pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.	71
Total	121

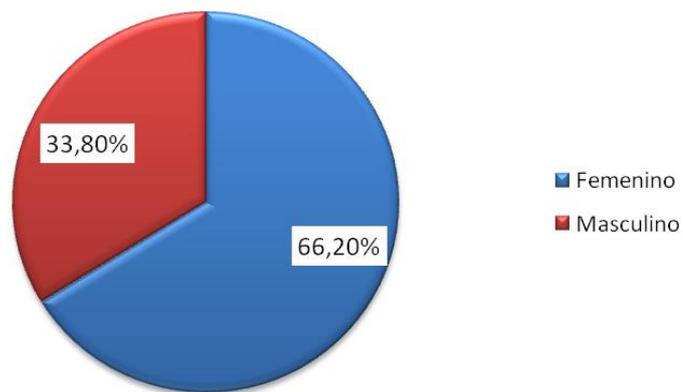
Fuente: Oficina de Estadística e Informática HNAL

De un total de 121 pacientes, se seleccionó 71 casos de acuerdo a los criterios de inclusión, en 14 casos se llegó al diagnóstico probable pero no se comprobó, (ej. Los pacientes con sospecha de tuberculosis enteroperitoneal pero que fallaron a la prueba terapéutica), en 26 no se halló la historia clínica y 10 tenían datos incompletos, por lo que solo se estudió 71 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión.

2 Sexo

GRÁFICO N°1

DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



Fuente: Hoja de recolección de datos

El sexo femenino representó el 66,20 % (47 pacientes) y el sexo masculino el 33,8 % (24 pacientes).

3 Edad

Tabla N°2

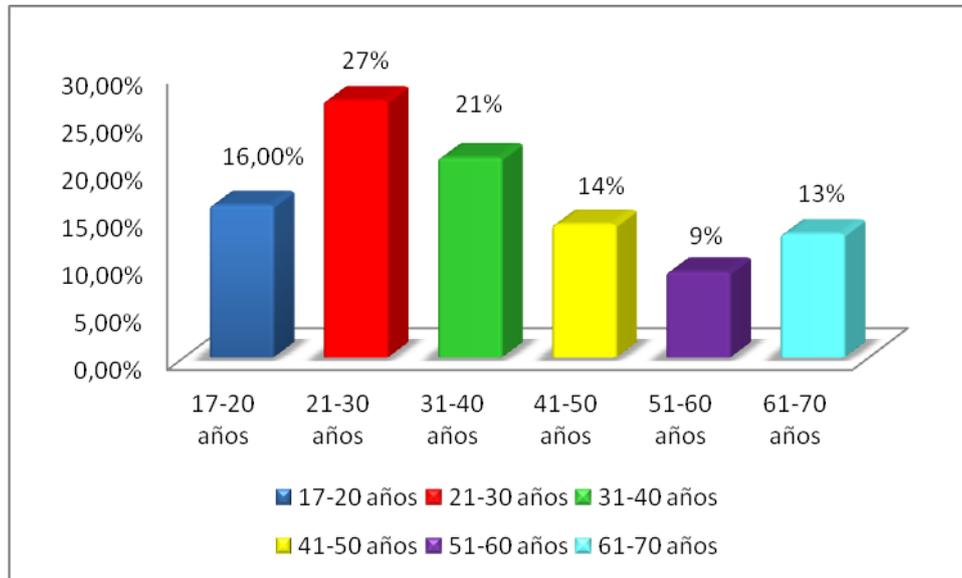
	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Mediana
Edad	71	17	69	38,04	37

Fuente: Hoja de recolección de datos

Las edades límites (17-69) de los pacientes y un promedio de 38 con una mediana de 37.

GRÁFICO N°2

DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETÁREO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



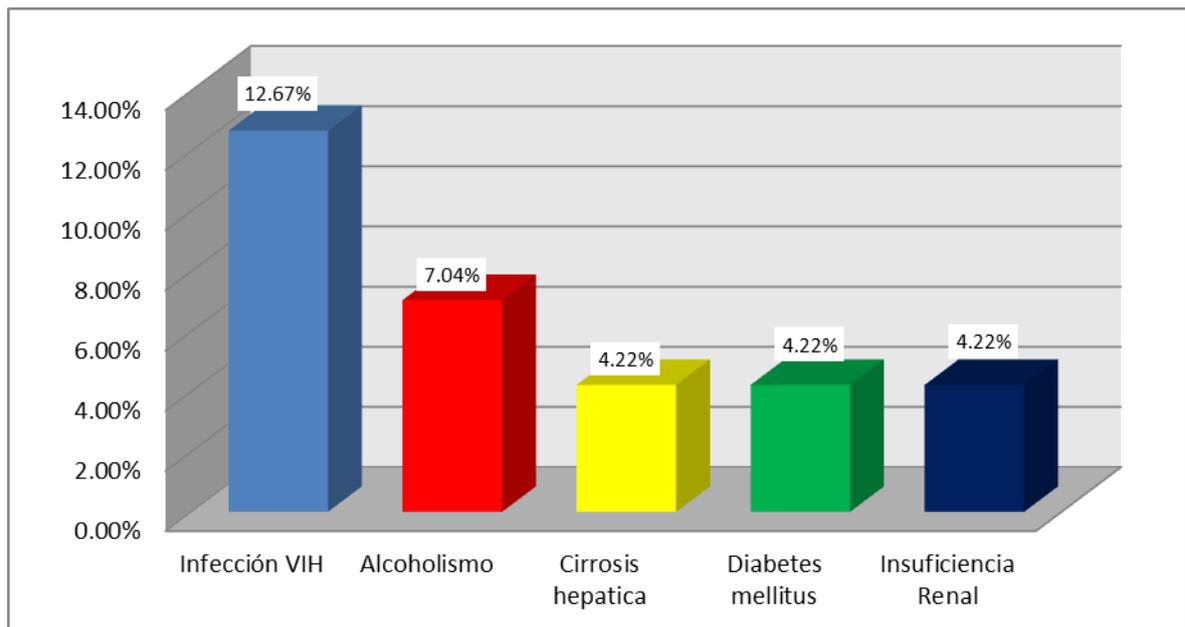
Fuente: Hoja de recolección de datos

El 27 % de los pacientes tenía entre 21 a 30 años, seguido de 21 % entre 31 a 40 años, y 16 % entre 17-20 años.

4. Factores relacionados

GRÁFICO N°3

DISTRIBUCIÓN POR FACTORES RELACIONADOS EN PACIENTES CON
TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



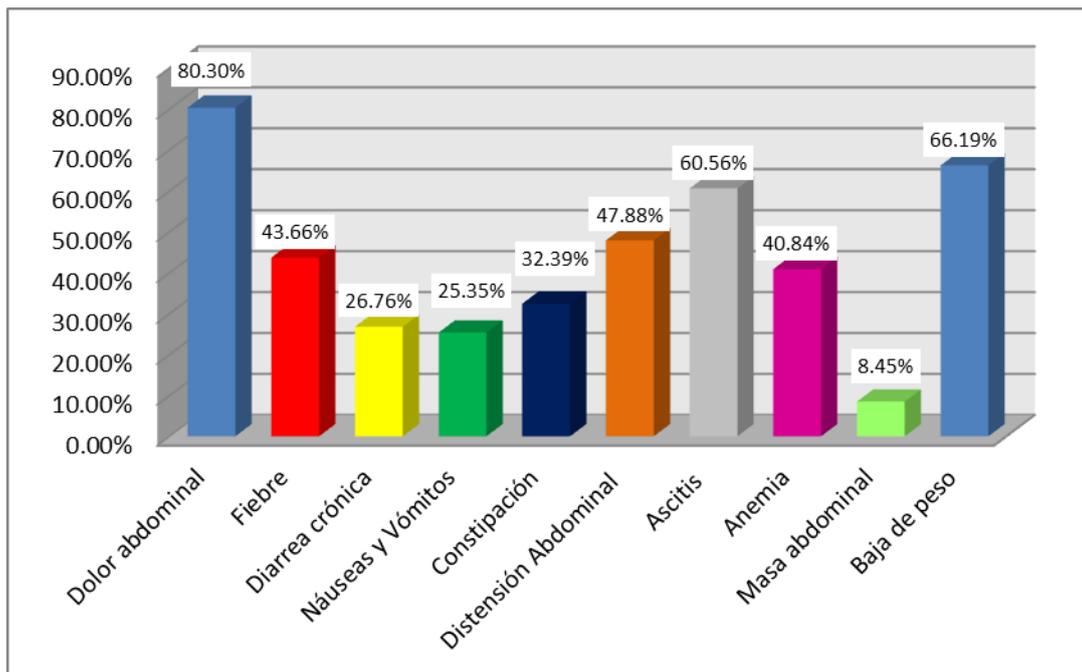
Fuente: Hoja de recolección de datos

El factor relacionado más frecuente fue la infección por VIH 12.67 %.

5 Cuadro Clínico

GRÁFICO Nº4

DISTRIBUCIÓN POR CUADRO CLÍNICO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



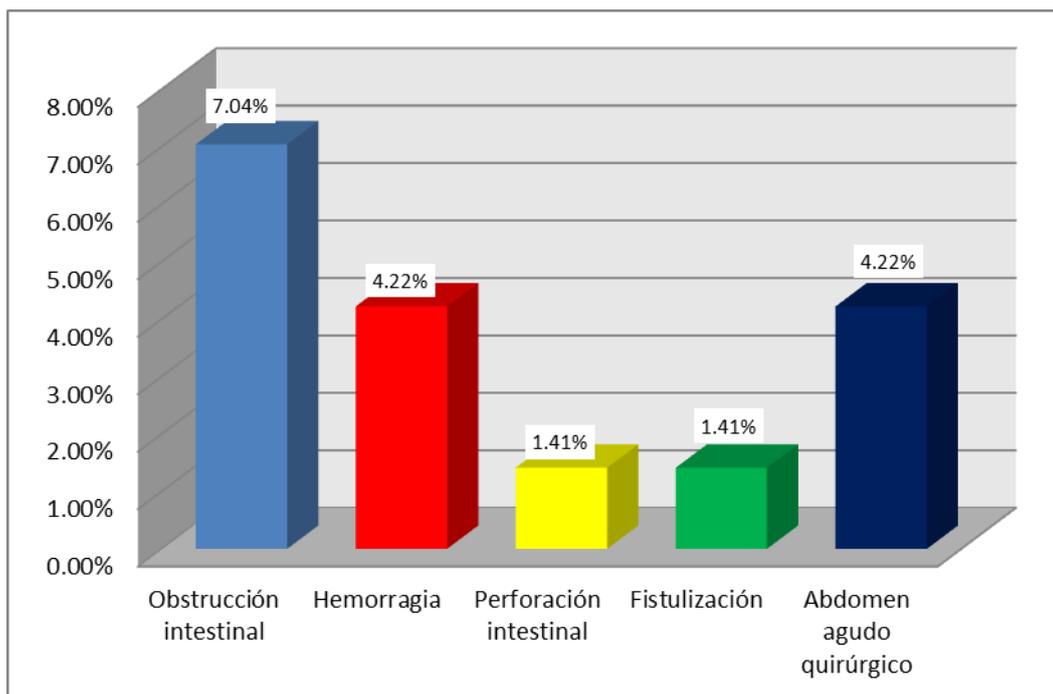
Fuente: Hoja de recolección de datos

El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en 80,30 % y el signo más frecuente la ascitis en 60,56 %.

6 Complicaciones

GRÁFICO N°5

DISTRIBUCIÓN POR COMPLICACIONES EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



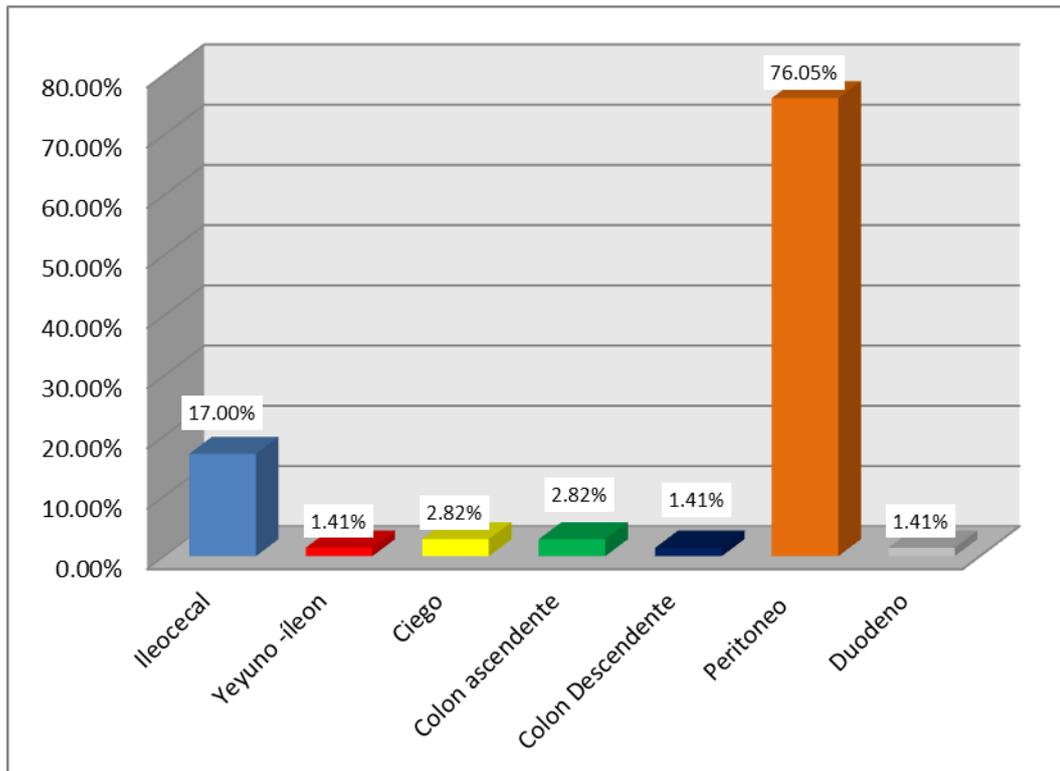
Fuente: Hoja de recolección de datos

La complicación más frecuente fue la obstrucción intestinal con 7,04 %, seguido de hemorragia digestiva y el abdomen agudo quirúrgico con 4,22 %.

7 Localización

GRÁFICO Nº 6

**DISTRIBUCIÓN POR LOCALIZACIÓN EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS
ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012**



Fuente: Hoja de recolección de datos

La localización más frecuente de la tuberculosis fue en el peritoneo con 76,05 %, seguido de la región ileocecal con 17 %.

8 Diagnóstico

Tabla Nº 3 Tipos de TBC digestiva y diagnóstico

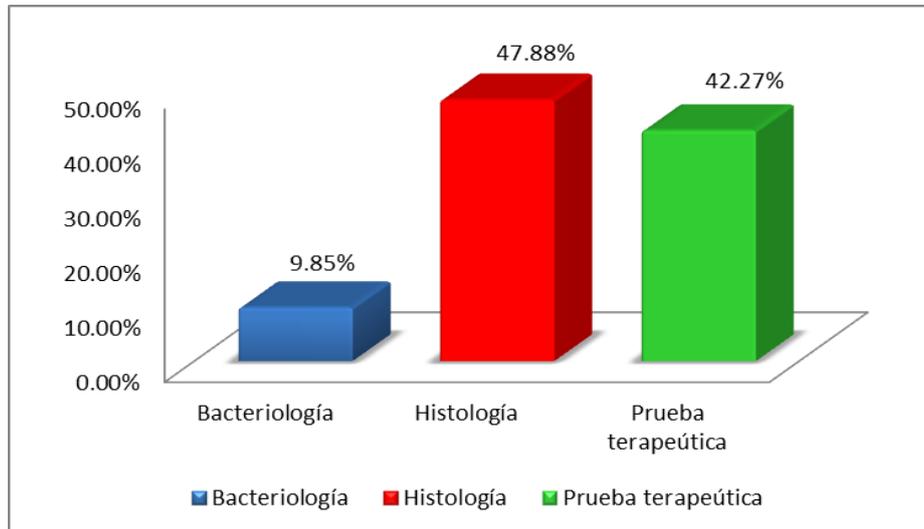
Tipo de tuberculosis digestiva	Nº casos	%	Diagnóstico	Nº casos	%
Tuberculosis Peritoneal	44	(61,9 %)	Bacteriología	0	
			Histología	21	(29,6 %)
			- Colonoscopia	0	
			- Laparoscopia	15	(21,1 %)
			- Laparotomía	6	(8,5 %)
			Prueba terapéutica	23	(32,4 %)
Tuberculosis Intestinal	17	(23,9 %)	Bacteriología	6	(8,5 %)
			- BK heces	5	(7,1 %)
			- BK anatomía patológica	1	(1,4 %)
			Histología	8	(11,3 %)
			- Colonoscopia	6	(8,5 %)
			- Endoscopia alta	1	(1,4 %)
			- Laparoscopia	0	
			- Laparotomía	1	(1,4 %)
Prueba terapéutica	3	(4,2 %)			
Tuberculosis Enteroperitoneal	10	(14,2 %)	Bacteriología	1	(1,4 %)
			-BK heces	1	(1,4 %)
			Histología	5	(7 %)
			-Colonoscopia	2	(2,8 %)
			- Laparoscopia	1	(1,4 %)
			- Laparotomía	2	(2,8 %)
			Prueba terapéutica	4	(5,6 %)

Fuente: Hoja de recolección de datos

La prueba terapéutica fue el método más frecuente para el diagnóstico (32,4 %) de tuberculosis peritoneal, en la tuberculosis intestinal fue la histología (11,3 %) y, en la tuberculosis enteroperitoneal también fue la histología (7 %).

GRÁFICO N°7

DISTRIBUCIÓN TBC PERITONEAL, ENTEROPERITONEAL E INTESTINAL POR MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO



Fuente: Hoja de recolección de datos

En general se llegó al diagnóstico en 47,8 % de pacientes por método histológico, 42,2 % por prueba terapéutica y 9,8 % por bacteriología.

Tabla N° 4

Test de adenosina deaminasa (ADA) en líquido ascítico

Adenosina deaminasa (ADA)	Número de casos	Porcentaje
0-40 UI/L	9	23.00 %
40 UI/L	30	77.00 %
Total	39	100.00 %

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontró el resultado de test de ADA > 40 UI/L en 77 % de los casos.

Tabla N° 5

Gradiente de albumina suero-ascitis (GASA)

Gradiente albumina suero ascitis	Número de casos	Porcentaje
GASA >1.1	5	13.15 %
GASA <1.1	33	86.85 %
Total	38	100.00 %

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontró el resultado de GASA < 1.1 en 86.8 % de los casos.

Tabla N° 6

Diagnóstico por laparoscopia en pacientes con ascitis

Hallazgos	Número de casos	Porcentaje
Granos de mijo	9	56.25 %
Fibro-exudativo (adherencial)	5	31.25 %
Mixto	2	12.50 %

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontró como hallazgos de laparoscopia más frecuente la presencia de granos de mijo en 56.25 %.

Tabla Nº 7

Estudio de citología en líquido ascítico en pacientes con TBC peritoneal y enteroperitoneal

Estudio de citología en líquido ascítico	Número de casos	Porcentaje
Células a predominio mononuclear	31	81.60 %
Células a predominio polimorfonuclear	7	18.40 %
Total	38	100.00 %

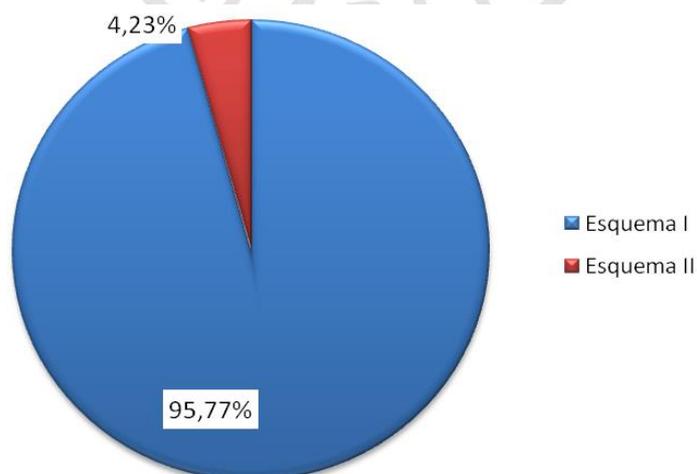
Fuente: Hoja de recolección de datos

Se encontró en 81.6 % células a predominio mononuclear en el líquido ascítico.

9 Terapia empleada

GRÁFICO Nº 8

DISTRIBUCIÓN DE TERAPIA EMPLEADA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL HNAL 2008 -2012



Fuente: Hoja de recolección de datos

El esquema uno de tratamiento antituberculoso se utilizó en 68 pacientes y el esquema dos en tres casos.

10 Mortalidad

Hubo pacientes siete fallecidos de un total de 71 pacientes con tuberculosis enteroperitoneal que representa una mortalidad de 9,8 %.

11 Causa de Muerte

La causa de muerte fue shock séptico. Cuatro pacientes tenían infección por VIH estadio sida.



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La tuberculosis enteroperitoneal ha incrementado en los últimos años debido al sida y a la alta tasa de cepas de mycobacterium resistentes (27), la TBC es una enfermedad frecuente en países en desarrollo, está asociada con la pobreza y deficiente sistema de salud pública, predomina en personas con antecedente de tuberculosis pulmonar, así como presencia de condiciones patológicas como infección por virus de inmunodeficiencia (VIH), desnutrición, etilismo, etc.

Existen escasos datos de la tuberculosis enteroperitoneal en el Perú, algunos trabajos nacionales muestran la realidad de algunos hospitales con reporte de casos (25,26).

Nuestro estudio encontró que el sexo más prevalente fue el femenino con una relación femenino/masculino de 1,96/1. Sin embargo, los hallazgos en estudios realizados en nuestro país por otros autores las cifras fueron a predominio del sexo masculino, Cataño (25) encontró una relación de 1.6/1. Otro estudio en el Perú por Yriberry (26) en el Hospital Rebagliati mostró una relación a predominio del sexo masculino de 1.6/1. En otros países como Taiwán, Chou y colaboradores encontraron una relación a predominio del sexo masculino con 1.26 (23). Además, otros estudios en China (38), Singapur (39), India (32), y el Reino Unido (24) también encontraron que el sexo masculino fue el más frecuente. Por otro lado; se observó que el perfil de los pacientes con tuberculosis digestiva varía ampliamente alrededor del mundo, las mujeres jóvenes son más frecuentemente afectadas en regiones como Pakistán (32, 33, 34), Turquía (37), África occidental (35, 36) de la misma forma como se demostró en nuestro estudio.

La predominancia del sexo femenino en la tuberculosis digestiva que se mostró en nuestro estudio fue 66,2 % del total de pacientes, a diferencia del resto de estudios

nacionales donde la predominancia fue del sexo masculino, una posible razón para la predominancia del sexo femenino podría ser porque el Hospital Loayza tradicionalmente ha sido un hospital de mujeres, motivo por el cual la mayor parte de la población que se atiende es del sexo femenino y otra puede ser que se facilite por contigüidad la propagación de la salpingitis tuberculosa (34), aunque en otras regiones del mundo (en Pakistán, Turquía y África) el sexo femenino es el más afectado (32,33,34,35,36,37).

La tuberculosis enteroperitoneal puede afectar a cualquier edad. La edad de los pacientes en nuestro estudio varió entre 17 y 69 años con un promedio de (38,04). Es más frecuente en adultos jóvenes, el grupo de edad frecuentemente comprometido se encuentra entre la segunda y cuarta década de la vida (2). En un estudio conducido por Sharma y colaboradores, muchos pacientes fueron afectados entre los 21- 45 años de edad. Este resultado fue parecido a nuestro estudio, donde el grupo etáreo más frecuente fue 21 a 30 años en 27 % de los pacientes, este hallazgo es similar al estudio realizado por Cataño (25), donde la población afectada principalmente fue el grupo de menores de 30 años, que concuerda con lo reportado en trabajos nacionales (25) y extranjeros. Esta mayor frecuencia en la población joven encontrada en nuestro estudio se puede explicar porque en los países con alta prevalencia de esta enfermedad, la tuberculosis enteroperitoneal proviene de las siembras posprimarias tempranas y reinfecciones exógenas producidas principalmente en la adolescencia, con un mayor riesgo de progresión a enfermedad en los cinco años siguientes a la primoinfección (25).

Los factores relacionados como enfermedad renal crónica terminal, diabetes mellitus, y especialmente la cirrosis hepática causada por alcoholismo, son conocidos como factor de riesgo de TBC enteroperitoneal. En el estudio mostrado por Chou y colaboradores, encontraron 32 % de cirrosis hepática como factor de riesgo, diabetes y enfermedad renal crónica terminal en menor frecuencia, además 41 % no tenían factores de riesgo identificables (23). En nuestro estudio, se encontró 4,2 % de cirrosis hepática,

insuficiencia renal y diabetes mellitus, siendo la infección por VIH el factor relacionado que se encontró con mayor frecuencia en 12 %.

El daño en la inmunidad celular en pacientes con cirrosis hepática, ERC y diabetes mellitus ha sido documentado por investigadores, (23) y la principal respuesta inmunológica a la tuberculosis es a través de la inmunidad celular innata (29).

La respuesta inmunológica en pacientes con comorbilidades puede facilitar la replicación de este mycobacterium patogénico y este fenómeno puede resultar en altas tasas de tinción ácido rápida y cultivo positivo en esta población (23).

Las manifestaciones clínicas son muy variables e inespecíficas, y no existe relación entre la extensión y gravedad de las lesiones anatómicas y las manifestaciones clínicas (25). En nuestro estudio, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente (80 %), seguido de distensión abdominal (47 %), y fiebre (43 %) y el signo más frecuente fue ascitis (60 %), estos mismos hallazgos son reportados por otros autores (23,25). Esto en relación a la mayor frecuencia de TBC peritoneal en este grupo de estudio.

En nuestro estudio, la localización de la enfermedad más frecuente fue en el peritoneo en 76,05 %, seguido de la región ileocecal en 17 %. Estos resultados difieren con Iwaki y Bussalleu (26) quienes reportaron 48.5 % en la localización gastrointestinal, y 33 % peritoneal.

En nuestro estudio, se encontró 61,9 % tuberculosis peritoneal, 23,9 % tuberculosis intestinal y 14,2 % tuberculosis enteroperitoneal, cifra similar a los estudios de Yriberry y Chahud en los cuales la tuberculosis peritoneal fue la más frecuente (26,44), estas cifras más altas de compromiso peritoneal ya sea aislado o junto a compromiso intestinal son atribuibles al rol que la laparoscopia diagnóstica que se realiza en todo paciente con sospecha de esta entidad.

La complicación más frecuente fue la obstrucción intestinal en 7,04 %, seguido de hemorragia digestiva y el abdomen agudo quirúrgico en 4,22 %, Chahud encontró como complicación más frecuente la obstrucción intestinal en 11,9 % de los casos (44).

Estos problemas se hallan dentro de la gama de complicaciones de la patología tuberculosa (26,27,44).

En el pasado la obstrucción y fístulas fueron indicaciones para cirugía. En la era actual, muchas fístulas y complicaciones ulcerativas responden a manejo médico, pero algunas lesiones tipo masas asociados con la forma hipertrófica pueden necesitar abordaje quirúrgico, debido a que pueden comprometer el lumen intestinal produciendo obstrucción completa (27).

El diagnóstico de TBC enteroperitoneal no es fácil, considerando el variado cuadro clínico. En el estudio de Medina en Perú (25), se llegó al diagnóstico luego de realizar tratamiento quirúrgico debido a debut de complicaciones como abdomen agudo quirúrgico, y en otro estudio en Taiwán Chen (30), encontró que la tuberculosis enteroperitoneal fue una patología más frecuentemente considerada como obstrucción intestinal o apendicitis aguda.

En nuestro estudio, se encontró el diagnóstico en 47,88 % por histología con ayuda de laparoscopia o métodos endoscópicos, 42,27 % por prueba terapéutica exitosa, y 9,8 % por bacteriología, cifra similar a los hallazgos encontrados por Yribery donde se encontró 40 % por histología, y 46 % por prueba terapéutica exitosa (26).

La actividad de la adenosina deaminasa (ADA) en líquido ascítico es un marcador de ayuda para peritonitis por TBC y la laparoscopia con biopsia son recomendadas (19).

La ascitis con bajas proteínas especialmente en pacientes cirróticos, son causa muy frecuente de resultados de falsos negativos para test de ADA, por lo cual en pacientes

cirróticos se reduce la sensibilidad del test de ADA a 30 % (27). El test de ADA puede ser falso positivo en carcinomatosis peritoneal, peritonitis bacteriana espontánea, peritonitis secundaria y ascitis por clamidia. La laparoscopia es preferible para establecer el diagnóstico de peritonitis TBC.

El rol de los exámenes endoscópicos del tubo digestivo ha sido analizado por varios autores siendo muy útil (26). En nuestra serie de 71 pacientes, se pudo ubicar compromiso preciso del tracto gastrointestinal en 10 casos (14 %) mediante instrumentación endoscópica. La colonoscopia permitió ubicar lesiones bajas en nueve casos, cinco de región íleo cólica y cuatro de colon derecho, la endoscopia alta con un paciente con lesión en el duodeno. En conjunto la laparoscopia y la endoscopia del tubo digestivo han permitido el diagnóstico definitivo de tuberculosis digestiva en 26 casos (37 %) en nuestra serie. En nueve casos (12,7 %) el diagnóstico definitivo ha sido por laparotomía exploratoria. El uso de procedimientos endoscópicos y laparoscopia diagnóstica fue inferior en contraste con el estudio de Yribery y colaboradores en el cual la laparoscopia y la endoscopia han permitido el diagnóstico definitivo de tuberculosis digestiva en 89.7 % de los casos.

El análisis de líquido ascítico en los estudios reporto celularidad aumentada y predominio de linfomononucleares además de contenido alto de proteínas hasta en 73 % de casos (26), en nuestro estudio, se encontró 81.6 % células a predominio mononuclear en líquido ascítico. La utilidad del dosaje de la adenosina deaminasa (ADA) tiene una especificidad y sensibilidad de hasta 96 % (26). En nuestro estudio, el test de ADA es considerado anormal en líquido ascítico cuando sobrepasa 40U/l. Nosotros hemos encontrado que se realizó el test de ADA en 39 casos, con elevación de ADA en 30 casos (77 %).

En nuestro estudio, se realizó laparoscopia en 16 pacientes y laparotomía exploratoria en nueve pacientes. El hallazgo más frecuente en laparoscopia en 56 % de los casos fue la

presencia de múltiples y pequeños nódulos (menores de 5 mm) blanquecinos, miliares ("granos de mijo"), difusamente dispersos en el peritoneo parietal y visceral e incluso en algunos órganos, incluyendo bazo e hígado, cifra similar a los estudios de Yriberry donde se encontró en 68 % dichos hallazgos.

En otros lugares, las muestras de biopsia obtenidas se utilizan para el diagnóstico mediante reacción de cadena de polimerasa (RCP o PCR). Los ácidos nucleicos son el substrato para esta reacción electroforética y es aplicable para cualquier tipo de muestra obtenida por biopsia (26).

Los hallazgos radiológicos no son específicos y pueden confundirse con enfermedad de Crohn, linfoma, carcinoma o tuberculosis, por lo que se necesitaría realizar evaluación endoscópica o laparoscopia para definir el diagnóstico. La TAC puede sugerir el diagnóstico si la ascitis es tabicada, con engrosamiento peritoneal, endurecimiento del omento o áreas de licuefacción en el mesenterio vecino.

Con el tratamiento apropiado, muchos pacientes con TBC mostraron buena respuesta y tuvieron buen pronóstico (23). En nuestro estudio, los pacientes que completaron el curso del tratamiento tuvieron buen pronóstico, hubo pacientes fallecidos que represento 9,8 % del total estudiado, cifra similar al estudio de Cataño en el cual reportaron una mortalidad de 10 %, siendo la causa de muerte la sepsis intraabdominal (25), y esta cifra fue baja en comparación con los estudios conducidos en Taipéi en 1990 (14.8 % y 13.2 %) (23) y del sudeste de Taiwán (20.8 %) (30).

La terapia empleada más frecuente fue el esquema uno en 95,77 %.

Yriberry (26) registró 13 % de mortalidad, cinco pacientes tenían coinfección por VIH, y uno presentaba cirrosis hepática (26).

En nuestro estudio, la causa principal de muerte en siete pacientes se debió a shock séptico, de los cuales cuatro pacientes tenían infección por VIH estadio sida. La inmunodeficiencia severa por VIH aumenta la mortalidad en estos pacientes.



CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. El sexo más frecuentemente afectado fue el femenino.
2. La edad de los pacientes vario entre 17 y 69 años con un promedio de 38,04
3. El grupo etáreo más frecuente fue 21 a 30 años (27 %).
4. La mortalidad en el estudio fue de 9,8 %.
5. El factor relacionado más frecuente fue la infección por VIH (12,6 %).
6. El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente y el signo más frecuente la presencia de ascitis.
7. La complicación más frecuente fue la obstrucción intestinal en 7,04 %, seguido de hemorragia digestiva y el abdomen agudo quirúrgico.
8. La localización más frecuente de la tuberculosis fue el peritoneo (76,05 %), seguido de la región ileocecal (17 %).
9. La tuberculosis peritoneal fue la forma de TBC digestiva más frecuente.
10. Se llegó al diagnóstico en 47,88 % por evidencia histológica, y 42,27 % por prueba terapéutica.
11. La terapia más frecuente fue el esquema uno (95,7 %).

CAPÍTULO VII

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

1. Considerar a la TBC digestiva en nuestro como una entidad clínica que requiere un especial manejo dada las características especiales respecto a la tuberculosis pulmonar, confeccionando protocolos que consideren las nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas.
2. Considerar en todo paciente con estudio de líquido ascítico que presenta predominio linfomononuclear, con gradiente de albumina suero-ascitis $<1,1$ g/dL la peritonitis por TBC.
3. Se sugiere que para situaciones en los cuales hay alto índice de sospecha de TBC enteroperitoneal basado en hallazgos clínicos, radiográficos y endoscópicos el inicio de terapia antituberculosa empírica es apropiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

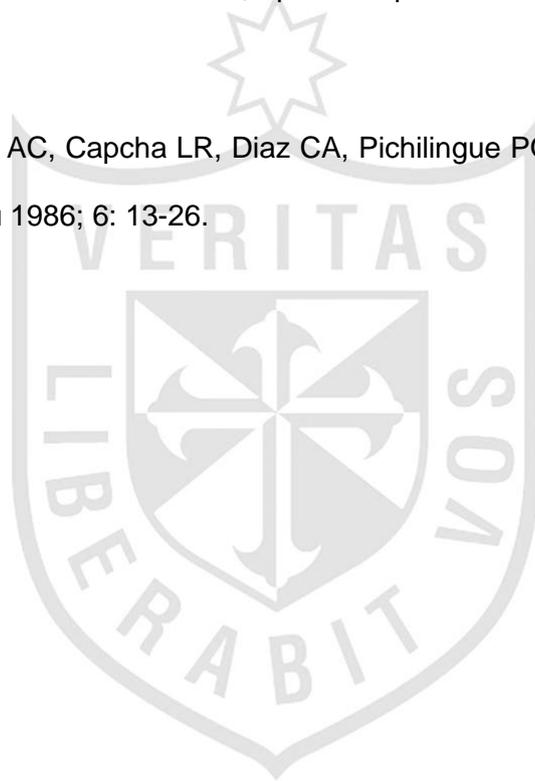
1. Bajador E. Infecciones crónicas del intestino. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Ediciones Doyma S.L., 2001; p. 167-75.
2. Ferrandiz J. Tuberculosis Intestinal. En Tópicos selectos en Medicina Interna, 2006 p 252
3. Huamán N - Tuberculosis intestinal y peritoneal - Rev. per Med 2002: vol 15 (1)
4. World Health Organization [Internet] - Global Health Observatory Data Repository – Tuberculosis 2013. [updated 2013; cited 2013 Aug 10 Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.57040ALL?lang=en>
5. Maroto N. Tuberculosis y aparato digestivo. Gastroenterol Hepatol 2003; 26:34-41.
6. Auxina V. Tuberculosis. En: Farreras, Rozman, editors. Medicina Interna. Barcelona: Ediciones Doyma, 1995; p. 2357-67.
7. Small P, Fujiwara P. Management of tuberculosis in the United States. N Engl J Med 2001; 345:189-99.
8. Aston NO, Chir M. Abdominal tuberculosis. World J Surg 1997; 21:492-9.
9. Machado N, Grant CS, Scrimgeour E. Abdominal tuberculosis: experience of a University hospital in Oman. Acta Tropica 2001;80:187-90.
10. Demir K, Okten A, Kaymakoglu S, Dincer D, Besisik F, Cevikbas U, *et al.* Tuberculous peritonitis- reports of 26 cases, detailing diagnostic and therapeutic problems. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13: 581-5.

11. Alcántara-Payawal DE, Matsumara M, Shiratori Y, Okudaira T, González R, López R, *et al.* Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* using polymerase chain reaction assay among patients with hepatic granuloma. *J Hepatol* 1997;27:620-7.
12. De la Santa J, Bozada JM. Esofagitis infecciosas. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Ediciones Doyma, 2000; p. 33-8.
13. Karras P, Srinath M, Smith R, Smith M. Esophageal tuberculosis. *Dig Dis Sci* 1999;44:725-7.
14. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2002;12:312-23.
15. Miyamoto SI, Furuse J, Maru Y, Tajiri H, Muto M, Yoshino M. Duodenal tuberculosis with a choledocho-duodenal fistula. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:235-8.
16. Sharma B, Prasad H, Bhasin D, Singh K. Gastroduodenal tuberculosis presenting with massive hematemesis in a pregnant woman. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:336.
17. Bernhard JS, Bhatia G, Knauer M. Gastrointestinal tuberculosis. An eighteen-patient experience and review. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:397-402.
18. Gupta NM, Motup T, Joshi K. Isolated colonic tuberculous perforation as a rare cause of peritonitis: report of a case. *Surg Today* 1999;29:273-5.
19. Demir K, Kaymakoglu S, Besase F, Durakoglu Z, Ozdil S, Kaplan Y, *et al.* Solitary pancreatic tuberculosis in immunocompetent patients mimicking pancreatic carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1071-4.
20. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP. Adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996;24:1408-12.

21. Mas MR, Comert B, Saglamkaya U, Yamanel L, Kuzhan O, Ateskan U, *et al.* CA 125: a new marker for diagnosis and follow-up of patients with tuberculous peritonitis. *Dig Liver Dis* 2000;32:595-7.
22. Huang Yi-Shin, Chern H, Su W, Wu J, Lai S, Yang S, *et al.* Polymorphism of the N-acetyltransferase 2 gene as a susceptibility risk factor for antituberculosis drug-induced hepatitis. *Hepatol* 2002;35:883-9.
23. Chia-Huei Chou, Mao-Wang Ho- Tuberculosis Abdominal en Adultos: 10-años de experiencia en el Hospital Central de Taiwán- *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(5):395–400
24. J. Ramesh, G.S. Banait-Tuberculosis Abdominal en un hospital general del noreste de Inglaterra: revisión retrospectiva de 86 casos - *Q J Med* 2008; 101:189–195
25. Cataño E - Tuberculosis Enteroperitoneal como Causa de Emergencia Quirúrgica en el Hospital Nacional Dos de Mayo - *Anales Fac Medicina* 1999 : Vol. 59(4)
26. Yriberry S. - Tuberculosis digestiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins:Un estudio retrospectivo de 5 años - *Rev. Gastroenterol. Perú* 1998 : Vol. 18 (3)
27. Sleisenger - Chapter 37 : Tuberculous Peritonitis - *Texbook gastroenterology* – 2010 : pag. 616
28. Inadomi. The laparoscopic evaluation of ascitis. *Gastrointest Endosc clin N Am* 2001;11:79.
29. North RJ, Jung YJ. Immunity to tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 2004;22:599–623.
30. Chen HL, Wu MS, Chang WH, Shih SC, Chi H, Bair MJ. Abdominal tuberculosis in southeastern Taiwan: 20 years of experience. *J Formos Med Assoc* 2009;108:195–201.

31. Sanai. Systemic review: tuberculous peritonitis - *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:685.
32. Donoghue HD. Intestinal tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22:490
33. Shaikh R, Khalid MA, Malik A *et al*. Abdominal tuberculosis – profile of 26 cases. *Pakistan J Surg* 2008; 24:217-219.
34. Khan R, Abid S, Jafri W *et al*. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006; 12:6371-6375.
35. Ohene-Yeboah M. Case series of acute presentation of abdominal TB in Ghana. *Tropical Doctor* 2006; 36:241-243.
36. Akinkuolie AA, Adisa AO, Agbakwuru EA *et al*. Abdominal tuberculosis in a Nigerian teaching hospital. *Afr J Med Sci* 2008; 37:225-229.
37. Poyrazoglu OK, Timurkaan M, Yalniz M *et al*. Clinical review of 23 patients with tuberculous peritonitis: presenting features and diagnosis. *J Dig Dis* 2008; 9:170-174.
38. Leung VKS, Law ST, Lam CW *et al*. Intestinal tuberculosis in a regional hospital in Hong Kong: a 10-year experience. *Hong Kong Med J* 2006; 12:264-271.
39. Tan K-K, Chen K, Sim R. The spectrum of abdominal tuberculosis in a developed country: a single institution's experience over 7 years. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:142-147.
40. Byrnes V, Chopra S, Tuberculous peritonitis: UpToDate; 2013 [acceso 14 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

41. Wong Kee Song, Tuberculous enteritis : UpToDate; 2013 [acceso 14 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
42. MINSA. Norma Técnica de Salud N° N°41- MINSA/DGSP V.01 "Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis", aprobada por R.M. N° 383-2006/MINSA, Lima 2006
43. MINSA. Norma Técnica de Salud N° N°104- MINSA/DGSP V.01 "Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis", aprobada por R.M. N° 715-2013/MINSA, Lima 2013
44. Chahud A, Zegarra AC, Capcha LR, Diaz CA, Pichilingue PO. Tuberculosis digestiva. Rev Gastroent del Perú 1986; 6: 13-26.



ANEXOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS ENTEROPERITONEAL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ historia Clínica: _____

1. Sexo: M F

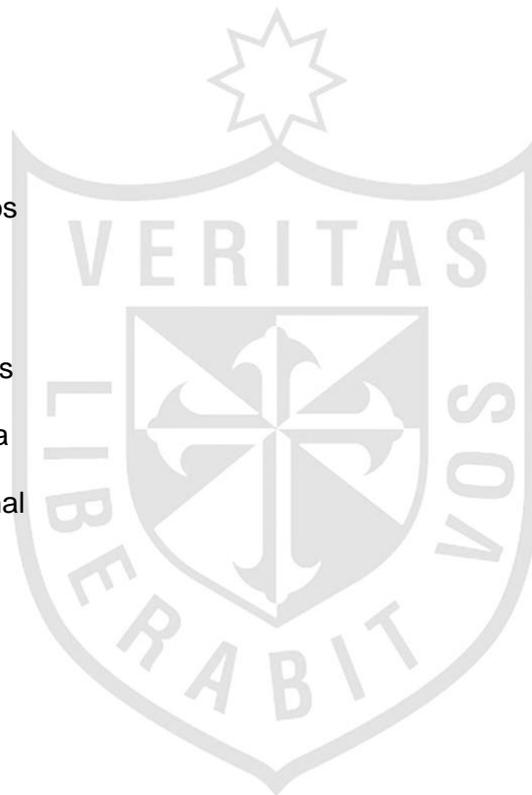
2. Edad: _____

3. Factores relacionados

- a. Sida
- b. Diabetes Mellitus
- c. Cirrosis hepática
- d. Insuficiencia renal
- e. Alcoholismo
- f. Otros

4. Cuadro clínico

- a. Dolor Abdominal
- b. Fiebre
- c. Diarrea crónica
- d. Náuseas y Vómitos
- e. Constipación
- f. Baja de peso



g. Distensión abdominal

h. Ascitis

i. Otros

5. Complicaciones

a. Obstrucción Intestinal

b. Hemorragia

c. Fistulización

d. Perforación

e. Otras complicaciones

f. No hubo complicaciones

6. Localización

a. Yeyuno-íleon

b. Íleo-cecal

c. Colon ascendente

d. Ano-recto

e. Ciego

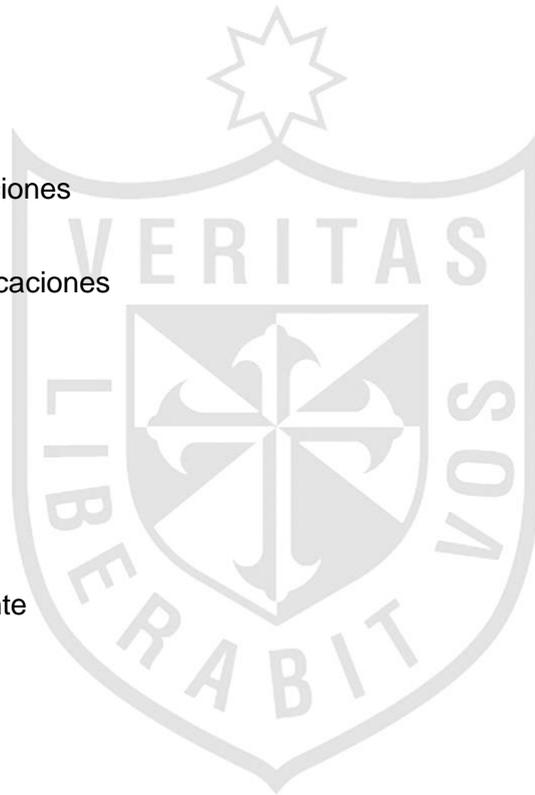
f. Peritoneo

g. Otros: especifique

7. Terapia empleada

a. Terapia medicamentosa

b. Especifique:



8. Mortalidad

a) Si (Causa)

b) No

9. Métodos de diagnóstico

a. Histología

b. Bacteriología

c. Prueba terapéutica

