Tuberculosis ileocecal en hemodiálisis simulando un carcinoma de colon

S. García Marcos, F. J. Borrego, J. M. Martínez de la Victoria*, C. Sánchez Perales, M. J. García Cortés, P. Pérez del Barrio, L. Parras** y V. Pérez Bañasco

Servicio de Nefrología. Anatomía Patológica* y de Microbiología**. Hospital General de Especialidades «Ciudad de Jaén». Jaén.

RESUMEN

La tuberculosis de localización extrapulmonar es más frecuente en pacientes en hemodiálisis que en la población general. Presentamos un caso de tuberculosis intestinal ileocecal que debutó con rectorragia y posteriormente con fiebre y dolor abdominal. En la exploración radiológica se encontró una tumoración en ciego y fue intervenido con el diagnóstico de carcinoma de colon, no remitiendo por tanto muestras para cultivo. El examen anatomopatológico reveló la presencia de granulomas no caseosos de aspecto tuberculoide. La tinción de Ziehl-Neelsen permitió orientar la etiología al descubrir bacilos ácido-alcohol resistentes en muestras quirúrgicas conservadas en parafina y en muestras de mucosa obtenidas por colonoscopia. El tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida fue bien tolerado, dejando libre de síntomas a la paciente. Si bien la localización intestinal es rara se debe plantear como diagnóstico diferencial ante un paciente con rectorragia, masa intestinal, antígenos tumorales normales y Mantoux positivo. La realización de biopsias mediante colonoscopia, con búsqueda de micobacterias mediante tinciones apropiadas permitirá un diagnóstico correcto.

Palabras clave: Tuberculosis intestinal. Hemodiálisis.

PSEUDOTOMORAL ILEOCECAL TUBERCULOSIS MIMICKING A COLON CARCINOMA IN A HEMODIALYSIS PATIENT

SUMMARY

Extrapulmonary tuberculosis is more frequent in hemodialysis patients than in the general population but intestinal localization is an unusual presentation of this infectious disease. We report a 60 year old patient on regular hemodialysis with intestinal tuberculosis masquerading as colon cancer. The patient presented with rectal bleeding, abdominal pain and fever and the radiological findings were compatible with ileocecal carcinoma.

After surgery histological examination showed non-caseating granulomas but mycobacterial culture was not available. We performed a colonoscopy and ob-

Recibido: 26-VI-2000.

En versión definitiva: 24-X-2000.

Aceptado: 27-X-2000.

Correspondencia: Dr. Francisco José Borrego Utiel

Ronda de la Misericordia, 75

23009 Jaén

E-mail: fborregou@senefro.org

tained a biopsy of colonic mucosa for culture and other analyses. We identified acid-fast bacilli with Ziehl-Neelsen staining of formaldehyde preserved, paraffinembedded tissue from the hemicolectomy and the colonic mucosal biopsy. Treatment with isoniazid, rifampicin and pyrazinamide for nine months was successful and well tolerated.

Intestinal tuberculosis is a rare entity that we must keep in mind in a patient with abdominal pain, unexplained fever, digestive bleeding and particularly with a positive tuberculin reaction. When culture is not possible we can obtain intestinal samples by colonoscopy and use appropriate staining of paraffin-embedded tissues.

Key words: Intestinal tuberculosis. Hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de tuberculosis (TB) en pacientes en hemodiálisis es 10-25 veces superior a la de la población general¹⁻³, siendo sus cifras variables dependiendo de los países y de las zonas geográficas consideradas. En nuestro medio, por ejemplo, García² la estimó en 259 casos/100.000 frente a los 35 casos/100.000 para la población general, mientras que Moreiras¹ encontró 680 casos/100.000 frente a 21-27 casos/100.000 en la población general. Esta mayor incidencia se debe a la peor respuesta inmunitaria humoral y celular del paciente urémico, que se traduce clínicamente en la gran frecuencia con que estos pacientes son anérgicos frente al test de la tuberculina, a pesar de haber padecido la enfermedad⁴⁻⁵.

A esta pobre respuesta inmunitaria hay que sumar la frecuente localización extrapulmonar que se observa en el 30-40% de los casos^{5,6} o incluso superior al 70% que señalan algunos autores^{1,2}, afectando a meninges, cadenas ganglionares, pericardio, tejido óseo y rara vez como afectación miliar⁷. La localización intestinal es muy rara y cuando está presente cursa con sintomatología inespecífica, llevando con frecuencia al diagnóstico erróneo de carcinoma de colon^{8,9}. Presentamos un caso de TB ileocecal en una paciente en hemodiálisis que debutó con rectorragia, dolor abdominal y hallazgos radiológicos que condujeron a una intervención quirúrgica bajo un diagnóstico erróneo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años con insuficiencia renal crónica terminal secundaria a poliquistosis renal del adulto en programa de hemodiálisis desde hacía 15 años. Entre sus antecedentes personales destacaban: «pleuritis» no filiada en la infancia, síndrome del túnel carpiano bilateral intervenido, anti-VHC+; episodios febriles aislados con cultivos negativos, atribuidos a quistes renales complicados y que motivaron el ingreso 3 años antes. La paciente refería inicialmente cuadro de dolor abdominal centrado en epigastrio y hemiabdomen izquierdo, vómitos y varias deposiciones diarreicas, añadiéndose horas más tarde deposiciones melénicas y con sangre roja. En la exploración física se objetivó: Tª 36,4 °C, tensión arterial 80/50 mmHg, mala perfusión periférica, dolor en hemiabdomen izquierdo y nefromegalia bilateral no dolorosa.

En la analítica del ingreso destacaba: VSG 21 mm, Hto 57,1%, Hb 17,5 g/dl, leucocitos 8.220/microl con 81,3% N, 7% L y 9% M, plaquetas 194.000/micromol, urea 52, creatinina 4, calcio 6,5 mg/dl, Na 136 y K 5,52 mEg/l. Días más tarde la analítica mostraba: Hb 8,9 g/dl, Hto 28,9%, CMV 79,5 fl, HCM 24,3 pg, VSG 66 mm 1.ª hora, urea 111, Cr 8,26, calcio 7,6, glucosa 84, colesterol 136, triglicéridos 116 mg/dl, GOT 11, GPT 15, fosfatasa alcalina 331, amilasa 64 UI/I, hierro 17 µg/dl, ferritina 57 ng/ml, transferrina 206 mg/dl, saturación 6,6%, albúmina 3,21 y proteínas totales 6,3 g/dl. Tras estabilizar su situación hemodinámica y transfundir 2 concentrados de hematíes, se realizó endoscopia oral encontrando lesiones agudas de mucosa gástrica. El dolor abdominal se centró posteriormente en fosa ilíaca derecha, acompañándose de varios episodios de rectorragia y fiebre de 38,5-39,5 °C que fue tratada con cefuroxima. Se practicó enema opaco visualizándose estenosis en «servilletero» en colon ascendente y múltiples defectos de repleción en ciego, hallazgos compatibles con neoformación y componente inflamatorio sobreañadido. La TAC abdominal mostró engrosamiento irregular de las paredes del ciego, con luz irregular, con engrosamiento de la fascia, sin desdibujamiento de planos grasos y sin adenopatías. La radiología de tórax fue normal. Las determinaciones de CEA (2 ng/ml) y α -fetoproteína (1,8 ng/ml) fueron normales. Con el diagnóstico inicial de carcinoma de colon se programó la intervención, sufriendo entre tanto nuevos episodios de hemorragia digestiva con melenas y rectorragia que obligaron a transfundir en varias ocasiones.

En la intervención, se encontró una tumoración en ciego con una ulceración y perforación de 4 cm muy adherida a la pared abdominal, con numerosos «granos de mijo» en peritoneo e imagen sugerente de varias metástasis sobre lóbulo hepático derecho y una vesícula biliar con hidrops. Se practicó hemicolectomía derecha, con resección de 20 cm de íleon terminal, anastomosis ileotransversa y colecistectomía, estableciéndose como diagnóstico quirúrgico carcinoma de ciego con carcinomatosis peritoneal. El estudio anatomopatológico descubrió numerosos granulomas no caseosos (fig. 1) en la tumoración de ciego, ganglios linfáticos del meso, íleon (fig. 2), tejido adiposo peritoneal y periapéndice, así como linfadenitis granulomatosa tuberculoide en la pieza de colecistectomía, sin que se observaran datos de enfermedad neoplásica. Se realizó Mantoux que fue de 7 mm a las 48 horas, punción-aspiración de médula ósea para cultivo y baciloscopias en esputo y heces que resultaron negativas. Al no disponer de tejido para cultivar, se realizó colonoscopia logrando biopsiar varias lesiones inflamatorias de la mucosa que fueron incluidas en formol y posteriormente teñidas con Ziehl-Neelsen, visualizando bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Se resca-

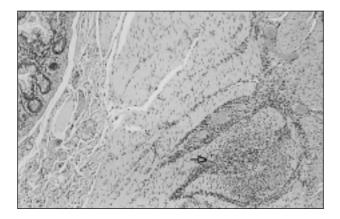


Fig. 1.—Se observa un granuloma (flecha) sobre la capa muscular de la pared del fleon (100 x Hematoxilina-Eosina).

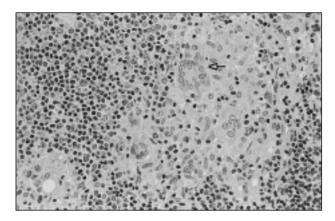


Fig. 2.—Imagen de un granuloma tuberculoide compuesto centralmente de células epitelioides, células gigantes multinucleadas de tipo Langhans (flecha) y en la periferia por linfocitos (400 x Hematoxilina-Eosina).

tó a la vez tejido intestinal de la intervención fijado en formol e incluido en parafina, identificando también BAAR con tinción Zhiel-Nieelsen. Con el diagnóstico de TB intestinal ileocecal se instauró tratamiento específico con isoniacida (300 mg/día con 55 mg/día de piridoxina), rifampicina (600 mg/día) y pirazinamida (2,5 g/días de diálisis) los dos primeros meses, continuando con isoniacida, piridoxina y rifampicina otros 4 meses. Doce meses después, estaba afebril, libre de síntomas y no había sufrido complicaciones. La paciente se negó a repetirse la colonoscopia para confirmar la desaparición de las lesiones granulomatosas intestinales.

DISCUSIÓN

La afectación digestiva de la TB se suele localizar en el 70-80% de los casos en la región ileocecal y colon ascendente, dada su mayor riqueza en agregados linfoides^{9,10}. Los bacilos tuberculosos se suelen identificar primeramente en las glándulas de la mucosa intestinal y se extienden posteriormente a las placas de Peyer, dando lugar a una reacción inflamatoria que puede traducirse en dos formas anatomopatológicas básicas; 1) forma ulcerada: cursa con necrosis colicuativa de los granulomas, formación de úlceras con tubérculos en sus bordes que provocan estenosis de la luz intestinal o perforación, dando lugar a fístulas y/o abscesos que recuerdan a la enfermedad de Crohn. Puede cursar con masa palpable en fosa ilíaca derecha y dolor cólico por obstrucción intestinal. La rectorragia y la perforación son raras. 2) Forma hipertrófica: mayor componente inflamatorio granulomatoso, desarrollo de tejido de granulación y fibrosis (forma hiperplásica-cicatricial), originando una tumoración que estrecha la luz intestinal y que puede confundirse con un carcinoma^{9,10}. Suele cursar con dolor abdominal de tipo cólico, hábito intestinal alternante y afectación general.

El caso que presentamos se trata de una TB ileocecal pseudotumoral que confundió a los cirujanos y solamente el examen histológico tras la intervención permitió realizar el diagnóstico correcto. En algunas series esta situación llega a ocurrir en el 70-80% de los casos^{8,11}. La presencia de hemorragia digestiva puede ser el debut en algunos casos 12 como ocurrió en nuestra paciente, si bien se considera una forma rara de evolución. La observación de fiebre elevada tampoco es propia de la tuberculosis, siendo debida probablemente en nuestro caso a la perforación intestinal encubierta, lo que explica la aparente buena respuesta del cuadro a antibióticos. El cuadro inflamatorio tan débil posibilita la afectación amplia de la pared intestinal¹² sin ir acompañada de grandes signos generales que alerten acerca de lo que está sucediendo.

El diagnóstico de TB intestinal puede ser francamente difícil en un paciente en diálisis. Habitualmente los cultivos de esputo y de heces son negativos, ya que las formas extrapulmonares y las lesiones intestinales no eliminan bacilos en abundancia. La prueba de la tuberculina suele ser negativa por la anergia cutánea del paciente en hemodiálisis^{1,4,5}, aunque en nuestro caso fue positiva si consideramos el consenso nacional sobre TB, que acepta como caso de infección valores superiores a 5 mm de induración en no vacunados¹³. La radiología torácica no muestra lesiones concomitantes en más del 70-80% de los casos^{8, 10, 11}. El diagnóstico etiológico fue posible empleando la tinción de Ziehl-Neelsen sobre muestras fijadas en formol procedentes de la pieza quirúrgica y de la biopsia de la mucosa del colon. La identificación de DNA de micobacteria mediante PCR en muestras de tejido potencialmente infectado da con mucha frecuencia resultados positivos¹⁴. En caso de ascitis puede resultar de interés la determinación de la adenosina-deaminasa que suele resultar elevada en caso de tuberculosis¹⁵. La endoscopia es una medida exploratoria básica a considerar por su naturaleza poco invasiva y muy orientadora. Permite la visión de las lesiones ulceradas de distribución transversal junto con mucosa muy inflamatoria circundante, datos bastante orientadores de tuberculosis intestinal^{10,16}. Tiene además la ventaja de facilitar la extracción de muestras para cultivo y tinciones especiales, evitando así recurrir a la laparotomía exploratoria^{9, 10, 16}.

Las exploraciones radiológicas muestran hallazgos no totalmente específicos. El enema opaco con doble contraste permite observar las úlceras que suelen ser alargadas y de distribución transversal, con tendencia a formar luego estenosis con importante retracción y formación de bolsillos y con mucha frecuencia a afectar a la válvula ileocecal¹⁷. La TAC abdominal puede mostrar zonas de estenosis o engrosamiento de la pared, obstrucción intestinal, adherencias o presencia de fístulas, siendo la aparición de adenopatías un carácter más diferenciador de otras patologías¹⁸.

El diagnóstico diferencial debe plantearse inicialmente con el carcinoma de colon, con la enfermedad de Crohn o con otros procesos infecciosos. Para diferenciar las lesiones histológicas de la enfermedad de Crohn se deben examinar con detalle los hallazgos histopatológicos: tipo y frecuencia de granulomas, presencia o ausencia de úlceras lineales, histiocitos epitelioides y microgranulomas¹⁹⁻²¹. Un cuadro clínico similar pueden darlo otros gérmenes menos frecuentes como las actinomicosis del tubo digestivo, para lo cual el examen histológico y cultivo serán de ayuda^{22,23}.

El tratamiento tuberculostático habitual es eficaz^{5, 9, 10}. Debe iniciarse incluso sin confirmación bacteriológica si hay un alto índice de sospecha^{9, 10}. Todos los autores coinciden en su buen pronóstico y en dejar la cirugía para resolver complicaciones como fístulas, obstrucciones o perforaciones intestinales¹⁰.

Por tanto, ante un paciente con una tumoración intestinal que vaya precedida de episodios de fiebre y febrícula o con antecedentes de tuberculosis, debe plantearse como diagnóstico diferencial la presencia de una tuberculosis digestiva. Las exploraciones radiológicas, especialmente la TAC, las determinaciones de CEA y la realización de una endoscopia con biopsia y examen microbiológico de los tejidos obtenidos, van a ser herramientas que ayudarán a orientar correctamente el caso, evitando acudir a una intervención quirúrgica mutiladora si no hay necesidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Moreiras M, Pazos B, Courel MA, Pérez AJ, Cuiña L, González Díaz I, Gándara A, Sobrado JA, González Rodríguez L: Tuberculosis en pacientes de diálisis. *Nefrología* 15 (6): 581-586, 1995.
- García Leoni ME, Martin Scapa C, Rodeo P, Valderrábano F, Moreno S, Bouza E: High incidence of tuberculosis in renal patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 9 (4): 283-285, 1990.
- Chia S, Karim M, Elwood RK, Fitzgerald JM: Risk of tuberculosis in dialysis patients: a population-based study. *Int J Tu*berc Lung Dis 2 (12): 989-91, 1998.

- Woeltje KF, Mathew A, Rothstein M, Seiler S, Fraser VJ: Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31 (5): 848-852, 1998.
- 5. Al Homrany M: Successful therapy of tuberculosis in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 17 (1): 32-5, 1997.
- Cengiz K: Increased incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. Nephron 73 (3): 421-4, 1996.
- Ruiz JA, Martínez Peñuela JM, Meléndez A, Rivero A: Tuberculosis miliar en hemodiálisis crónica. *Nefrología* XVII (3): 264-265, 1997.
- 8. Wang HS, Chen WS, Su WJ, Lin JK, Lin TC, Jiang JK: The changing pattern of intestinal tuberculosis: 30 years' experience. *Int J Tuberc Lund Dis* 2 (7): 569-74, 1998.
- 9. Marshall JB: Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 88 (7): 989-99, 1993.
- 10. Horvath KD, Whelan RL: Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 93 (5): 692-6, 1998.
- Pérez del Río MJ, Fresno Forcelledo M, Díaz Iglesias JM, Veiga González M, Álvarez Prida E, Ablanedo P, Herrero Zapatero A: Tuberculosis intestinal, un diagnóstico de sospecha difícil. An Med Interna 16 (9): 469-472, 1999.
- 12. Watanabe T, Kudo M, Kayaba M, Shirane H, Tomita S, Orino A, Todo A, Chiba T: Massive rectal bleeding due to ileal tuberculosis. *J Gastroenterol* 34 (4): 525-9, 1999.
- Grupo de trabajo para la tuberculosis: Consenso nacional para el control de la tuberculosis en España. *Med Clin* 98 (1): 30-37, 1992.
- 14. Gan H, Ouyang Q, Bu H: Value of polymerase chain reaction assay in diagnosis of intestinal tuberculosis and diffe-

- rentiation from Crohn's disease. Chin Med J Engl 108 (3): 215-220, 1995.
- 15. Voight MD, Kalvaria I, Trey C: Diagnostic value of ascites adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. *Lancet* 1 (8641): 751-754, 1989.
- Kim KM, Lee A, Choi KY, Lee KY, Kwak JJ; Intestinal tuberculosis clinicopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. Am J Gastroenterol 93 (4): 606-9, 1998.
- 17. Nakano H, Jaramillo E, Watanabe M, Miyachi I, Takahama K, Itoh M: Intestinal tuberculosis: findings on double-contrast barium enema. *Gastrointest Radiol* 17 (2): 108-14, 1992.
- 18. Makanjuola D: Is it Crohn's disease or intestinal tuberculosis? CT analysis. Eur J Radiol 28 (1): 55-61, 1998.
- 19. Pulimood AB, Ramakrishna BS, Durian G, Peter S, Patra S, Mathan VI, Mathan MM: Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut* 45 (4): 537-541, 1999.
- 20. Horvath KD, Whelan RL: Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 93 (5): 692-696, 1998.
- 21. Kim KM, Lee A, Choi KY, Kwak JJ: Intestinal tuberculosis: clinicopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol* 93 (4): 606-609, 1998.
- 22. Weese WC, Smith IM: A study of 57 actinomyces over a 36-year period. A diagnostic failure with good prognosis after treatment. *Arch Intern Med* 135 (12): 1562-8, 1975.
- 23. Mast P, Vereecken L, Van Loon C, Hermans M: Actinomycosis of the ano-rectum: a rare infectious disease mimicking carcinomatosis. *Acta Chir Belg* 91 (3): 150-4, 1991.