

Peritonitis tuberculosa en paciente urémicos tratados con DPCA

M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, J. A. Bello*, M. Cao y F. Valdés

Servicios de Nefrología y * Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

RESUMEN

Se presentan dos casos mortales de peritonitis tuberculosa en pacientes tratados con DPCA. En ambos, la peritonitis fue precedida en varias semanas por un cuadro inespecífico, dominado por fiebre o febrícula. En ambos casos, el tratamiento empírico con ciprofloxacina intraperitoneal indujo remisión, total o parcial, de los síntomas y signos de la infección. El diagnóstico se confirmó por necropsia, aunque en un caso los cultivos de drenado peritoneal fueron posteriormente positivos a *Mycobacterium tuberculosis*. Se discute el enfoque diagnóstico y terapéutico de la tuberculosis en DPCA y se hace hincapié en la necesidad de un diagnóstico precoz para reducir la mortalidad.

Palabras clave: **Tuberculosis. Peritonitis. DPCA.**

TUBERCULOUS PERITONITIS IN CAPD

SUMMARY

We present two fatal cases of tuberculous peritonitis in patients undergoing CAPD. In both cases, the appearance of peritonitis was preceded by several weeks of nonspecific complaints, dominated by fever. Also, in both cases the initial empirical therapy with intraperitoneal ciprofloxacin induced a partial or total remission of symptoms and signs of peritonitis. The diagnosis was confirmed by necropsy, although in one case cultures of the peritoneal effluent were later positive to *Mycobacterium tuberculosis*. We discuss the diagnostic and therapeutic approach to tuberculosis in CAPD patients, and we emphasize the need for an early diagnosis, to reduce mortality.

Key words: **Tuberculous. Peritonitis. CAPD.**

Introducción

La tuberculosis (Tbc) afecta al paciente urémico con una frecuencia 10 a 20 veces superior a la de la población general¹⁻⁶. Su frecuente presentación extrapulmonar, a menudo con rasgos clínicos inespecíficos, plantea graves retos al nefrólogo, dadas las desastrosas consecuencias potenciales de un retraso en el diagnóstico y tratamiento.

Aunque la experiencia es inferior a la existente con pacientes en hemodiálisis (HD), los pacientes en diálisis peritoneal (DP) (intermitente o DPCA) también parecen particularmente susceptibles a las infecciones por micobacterias, en forma de Tbc clásica⁷⁻¹³, o de micobacterias atípicas¹⁴⁻¹⁸. Además, en el paciente en DP se añaden los problemas específicamente derivados de la afectación peritoneal por la infección, que incide en el abordaje diagnóstico y terapéutico¹² y en el futuro del peritoneo como membrana de diálisis¹³.

La experiencia acumulada no impide que la mortalidad de la Tbc en diálisis siga siendo significativa, debido a frecuentes retrasos en el diagnóstico y a que los pacientes afectados mantienen a menudo un precario estado gene-

Correspondencia: Dr. M. Pérez Fontán.
Servicio de Nefrología.
Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84.
15006 La Coruña.

ral, que dificulta la respuesta al tratamiento. Presentamos dos casos mortales de Tbc en pacientes tratados con DPCA, con una presentación común caracterizada por sintomatología inespecífica, y en la que sólo el desarrollo tardío de peritonitis orientó al diagnóstico antes del fallecimiento.

Casos clínicos

Caso núm. 1

Varón de sesenta años, portador de insuficiencia renal secundaria a nefroangiosclerosis, así como de arteriosclerosis severa y doble lesión aórtica, con predominio de estenosis. El paciente fue incluido en programa de DPCA en junio de 1989. En los meses siguientes no presentó complicaciones relevantes.

Ingresó en octubre de 1990 para cierre electivo de una fistula arteriovenosa malfunctionante, que generaba edema severo en la mano izquierda. En el momento del ingreso, el paciente

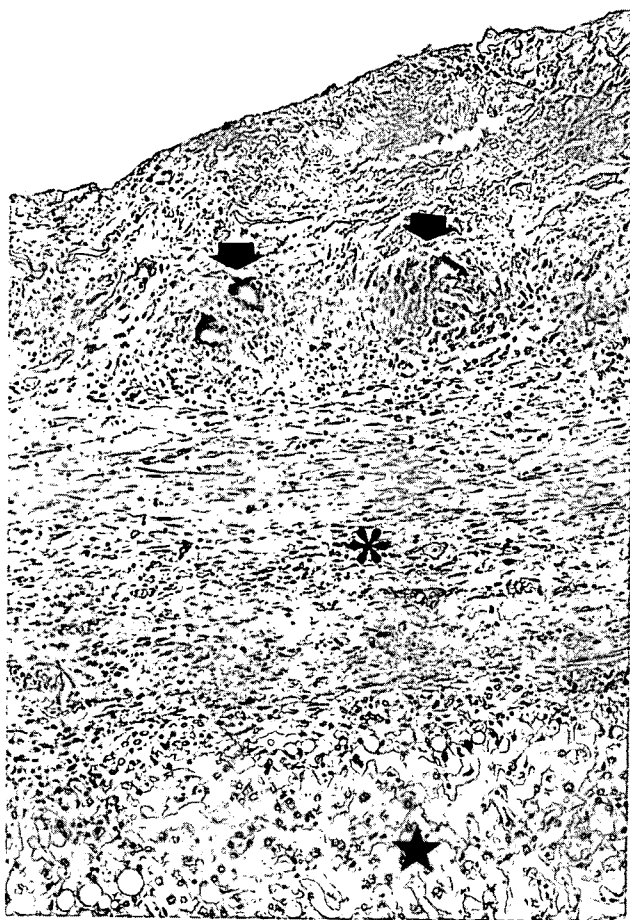


Fig. 1a.—Caso 1. Peritonitis tuberculosa. Se observan granulomas tuberculosos (flechas) que afectan a la superficie peritoneal que recubre el hígado. (*) = Cápsula hepática. La estrella señala el parénquima hepático.

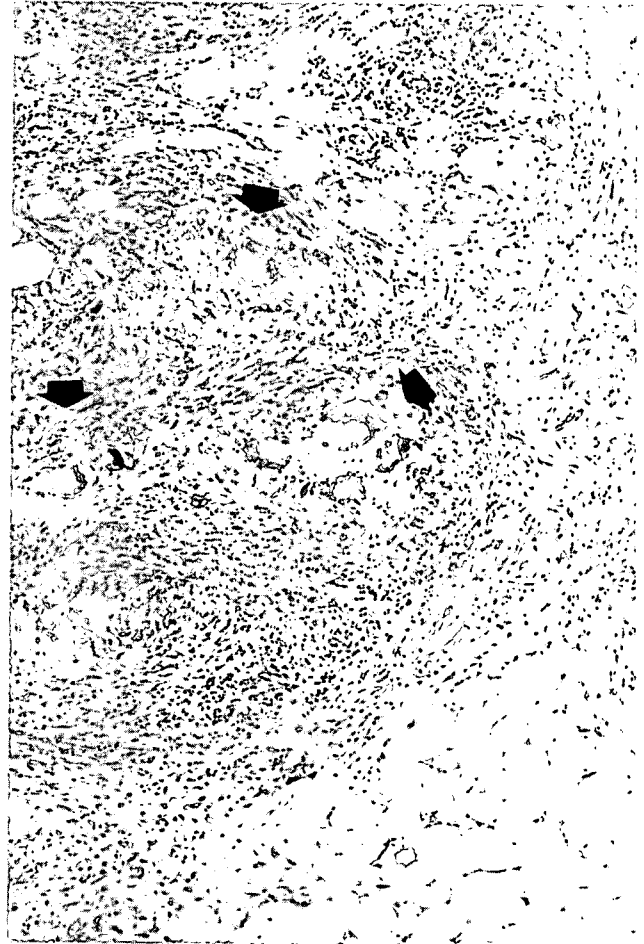


Fig. 1b.—Caso 1. Granulomas tuberculosos a nivel de raíz de mesenterio (flechas).

refirió astenia, anorexia y sensación distérmica desde hacía varias semanas, habiendo termometrado febrícula de 37 a 37,5 °C de forma esporádica. La tensión arterial era 120/70 mmHg, y la temperatura 37 °C; el resto de la exploración no mostraba otros hallazgos que los relacionados con sus diagnósticos previos. La velocidad de sedimentación era 110 mm en la primera hora; la hemoglobina, 11,3 g/dl, y el recuento leucocitario, de 11.700 células/mm³, con recuento diferencial normal. En el resto de la analítica sólo destacaba un patrón de colestasis disociada, con gammaglutamiltranspeptidasa de 211 U/l y fosfatasa alcalina de 286 U/l en presencia de bilirrubina y transaminasas normales; el paciente presentaba este patrón hepático desde su ingreso en diálisis, dieciséis meses antes.

Por problemas de programación quirúrgica, el paciente permaneció ingresado. En los días siguientes se objetivó febrícula intermitente, sin otra sintomatología. Una radiografía de tórax fue normal, y una intradermoreacción Mantoux, negativa. Una batería serológica (incluyendo VIH, AgsHB, mononucleosis, citomegalovirus y brucella) fue negativa. Una ecografía abdominal y un ecocardiograma no mostraron hallazgos diferentes a los ya conocidos.

En el décimo día del ingreso se observó turbidez del drenado peritoneal, así como ligero dolor abdominal. El estudio citológico mostró abundantes leucocitos, con predominio de polimorfonucleares. Tras toma de cultivos en medios estándar y para micobacterias, se inició tratamiento con ciprofloxacina intraperitoneal (50 mg/l). En los días siguientes desapareció el dolor y se normalizó el aspecto del líquido peritoneal. Los cultivos del drenado fueron negativos en todos los medios. Ante la sospecha de Tbc, se programó biopsia peritoneal abierta para el decimosexto día del ingreso. El paciente falleció en la mañana del decimoquinto día de forma súbita.

Estudio necrópsico: Mostró hallazgos compatibles con Tbc miliar, con presencia de granulomas con necrosis caseosa y abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes, afectando preferentemente a pulmones, hígado, bazo y peritoneo. Nada en el estudio permitió establecer la causa de muerte, que pudo deberse a una arritmia cardíaca letal en relación con su valvulopatía aórtica.

Caso núm. 2

Varón de sesenta y seis años, portador de diabetes mellitus tipo II, con extensa repercusión sistémica: retinopatía diabética con ceguera, cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica y nefropatía diabética, que obligó a su inclusión en programa de DPCA en febrero de 1990. En los meses siguientes evidenció nula rehabilitación, con encamamiento permanente.

En noviembre de 1990 comenzó con fiebre diaria, sin que consultara o hiciera tratamiento. Posteriormente se añadieron náuseas y vómitos y, finalmente, drenado peritoneal turbio, por lo que fue traído a nuestro centro por sus familiares tres semanas después de la aparición de la fiebre.

La exploración mostró una tensión arterial de 120/80 mmHg y una temperatura corporal de 38,6 °C. Por lo demás, destacaban: dolor abdominal difuso a la palpación, drenado peritoneal ligeramente turbio y un estado nutricional muy deficiente. La ve-

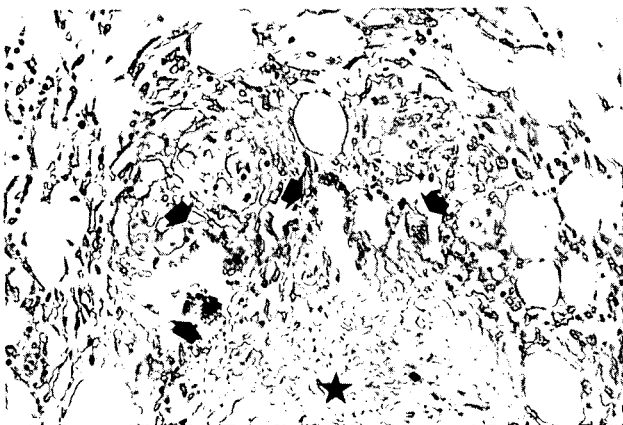


Fig. 2.—Caso 2. Granuloma tuberculoso peritoneal. Centro de necrosis fibrinoide (estrella) con células gigantes multinucleadas de tipo Langhans (flechas).

locidad de sedimentación era de 120 mm la primera hora; la hemoglobina, de 8,7 g/dl, y el recuento leucocitario, de 11.900 células/mm³, con neutrofilia relativa. El resto de la analítica fue irrelevante, incluyendo un patrón hepático normal. La serología VIH fue negativa. El drenado peritoneal mostraba abundantes leucocitos, con predominio de polimorfonucleares. Los hemocultivos, urocultivo y cultivo de drenado peritoneal en medios estándar fueron negativos. Una radiografía de tórax fue normal, y una ecografía abdominal mostró colelitiasis como único hallazgo. Una intrademorreacción Mantoux fue negativa.

Tras el ingreso se inició tratamiento con vancomicina endovenosa y ciprofloxacina intraperitoneal (50 mg/l), con desaparición del dolor y disminución de la turbidez del líquido peritoneal, pero con persistencia de la fiebre. Del cuarto al sexto día del ingreso se tomaron muestras de drenado peritoneal para cultivo en medio apropiado para micobacterias (que posteriormente fueron positivas a *Mycobacterium tuberculosis*), iniciando tratamiento empírico con isoniazida, rifampicina y etambutol. La situación clínica no varió, por lo que se planteó indicación de retirada de catéter peritoneal y laparotomía exploradora con biopsia peritoneal, actitud que la familia del paciente rechazó, dado su estado marasmático. La situación clínica del paciente se deterioró progresivamente, falleciendo en el decimoquinto día del ingreso.

Estudio necrópsico: Mostró una peritonitis granulomatosa, afectando a meso y serosa de numerosas asas intestinales. Los granulomas mostraban necrosis caseosa central, pero no se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes. No había evidencia de Tbc a ningún otro nivel del organismo, presentando el paciente una bronconeumonía bacteriana terminal.

Discusión

El cuadro clínico de la Tbc en pacientes en HD parece razonablemente establecido: ausencia de factores predisponentes consistentes (aparte de la propia uremia), presentación predominante o exclusivamente extrapulmonar en más del 40 % de los casos^{3,6}, aparición en cualquier momento de la evolución, pero predominando en los primeros meses en HD^{2,3,5}; inconsistencia de los métodos puramente bacteriológicos de diagnóstico, siendo preciso recurrir a menudo al diagnóstico histológico^{2,4}, y buena respuesta habitual al tratamiento tuberculostático clásico, con ajuste de dosis para función renal^{1,3,4,6}. La mortalidad varía mucho entre distintas series, oscilando entre valores tan extremos como el 0 y el 80 %¹⁻⁶. El retraso en el diagnóstico y un estado general precario del paciente afectado parecen determinantes importantes de mortalidad.

La mayoría de los rasgos arriba descritos son válidos para el paciente en DP¹³. Sin embargo, la aparición de peritonitis tuberculosa genera una situación clínica específica en este tipo de paciente. Aunque la Tbc puede afectar al peritoneo en pacientes en HD³, la peritonitis parece la forma básica de expresión de la Tbc en pacientes en DP¹³, hasta el punto de que, en ocasiones, el peritoneo es el único órgano afectado por la infección (como en nuestro caso 2). Además, el abordaje diagnóstico varía sustancialmente. El cultivo de drenado peritoneal en medios ade-

cuados tiene un alto rendimiento¹², pero proporciona información diagnóstica con mucho retraso. Por ello, la biopsia peritoneal abierta parece la prueba diagnóstica de elección, ya que proporciona un diagnóstico fiable y precoz^{9, 11, 12}. Por el contrario, la positividad en la prueba de la tuberculina o un eventual predominio linfocitario en la citología de líquido peritoneal⁸ son tan inconstantes que raramente proporcionan información diagnóstica relevante^{12, 13}.

La peritonitis primaria es la forma de Tbc en DP más referida en la literatura^{13, 18}. Sólo en dos casos anteriormente^{8, 13} se ha observado una peritonitis tuberculosa como forma de evolución tardía de un síndrome febril. La incidencia y comportamiento de la Tbc sin afectación peritoneal en pacientes en DP no ha sido establecida. Tampoco ha sido establecida la vía de penetración de la infección a peritoneo, aunque la diseminación hematogena aparece como más probable y ha sido documentada en algún caso⁵.

Nuestros dos pacientes representan el 1,9 % de los tratados con DPCA en nuestro servicio en los últimos cuatro años. Sin embargo, otros dos pacientes presentaron en el mismo período síndromes febriles prolongados, sin aparente focalidad, en los que un estudio exhaustivo no llevó a ningún diagnóstico etiológico, y con mejoría inmediata tras administración de tuberculostáticos empíricos. Por ello, la incidencia de Tbc en nuestra población en DPCA podría ser mayor de la arriba citada. Dos aspectos de los casos presentados en este estudio merecen comentario. En ambos casos el cuadro comenzó con fiebre o febrícula, sin focalidad, y en los dos fue el desarrollo de peritonitis con cultivo negativo la clave que orientó al diagnóstico. Un diagnóstico previo al desarrollo de peritonitis hubiera sido deseable, pero difícil, dado el curso de los dos casos. Por otra parte, es notable la aparente mejoría obtenida en ambos casos con la administración de ciprofloxacina intraperitoneal, pero no es sorprendente, dado el conocido efecto tuberculostático de esta quinolona¹⁹ y las elevadas concentraciones intraperitoneales obtenidas con el régimen terapéutico utilizado²⁰. Una experiencia similar ha sido referida con la ofloxacina¹³. En todo caso, una aparente respuesta inicial a ciprofloxacina en una peritonitis en DPCA no permite excluir la etiología tuberculosa de la infección.

El tratamiento tuberculostático no plantea problemas específicos al paciente en DP²¹, aunque es preciso enfatizar la conveniencia de un diagnóstico bacteriológico, dada la alta incidencia de infecciones por micobacterias atípicas¹⁴⁻¹⁸. Más polémica suscita la conveniencia de retirar el catéter peritoneal. Aunque la retirada es la actitud más habitual¹², ello ocurre habitualmente en el contexto de una peritonitis con cultivo negativo que no responde a tratamiento estándar^{12, 13}. Existen casos bien documentados de curación sin retirada del catéter¹². Por el contrario, se ha insistido recientemente en la necesidad de una retirada precoz en las infecciones por micobacterias atípicas¹⁸. Aunque la mayor parte de los pacientes que so-

breviven a una peritonitis tuberculosa en DP son transferidos a HD, no es infrecuente que se pueda continuar con la DP una vez resuelta la infección^{12, 13}. Sin embargo, la viabilidad de la membrana peritoneal a medio y largo plazo en estos casos no ha sido establecida. En el caso de las peritonitis por micobacterias atípicas, la severidad de las adherencias peritoneales residuales y una tasa aparentemente elevada de recidivas hacen del paso definitivo a HD la alternativa más razonable.

En conclusión, la peritonitis tuberculosa constituye una causa significativa de morbilidad y mortalidad en pacientes tratados con DPCA. Un diagnóstico precoz parece esencial para mejorar el resultado del tratamiento. Un alto índice de sospecha es esencial, dada la presentación inespecífica de la infección.

Bibliografía

1. Pradhan RP, Katz LA, Nidus BD, Matalon R y Eisinger RP: Tuberculosis in dialyzed patients. *JAMA*, 229:798-800, 1974.
2. Sasaki S, Akiba T, Suenaga M, Tomura S, Yoshiyama M, Nakagawa S, Shoji T, Sasaoka T y Takeuchi J: Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis. *Nephron*, 24:141-145, 1979.
3. Lundin AP, Adler AJ, Berlyne GM y Friedman EA: Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Med*, 67:597-602, 1979.
4. Rutsky EA y Rostand SG: Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med*, 140:57-61, 1980.
5. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC y Humphreys MH: Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med*, 68:59-65, 1980.
6. Belcon MC, Smith EKM, Kahana LM y Shimizu AG: Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol*, 17:14-18, 1982.
7. Khanna R, Fento SS, Cattran DC, Thompson D, Ditel M y Oreopoulos DG: Tuberculosis peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Bull*, 1:10-12, 1980.
8. O'Connor J y McCormick J: Tuberculous peritonitis in patients on CAPD: the importance of lymphocytosis in the peritoneal fluid. *Perit Dial Bull*, 1:106, 1981.
9. Holley HP, Tucker CP, Moffatt TL, Dodds KA y Dodds HM: Tuberculous peritonitis in patients undergoing chronic home peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*, 1:222-226, 1982.
10. McKerrow KJ y Neale TJ: Tuberculous peritonitis in chronic renal failure managed by CAPD. *Aust N Z J Med*, 13:343-347, 1983.
11. Kluge GH: Tuberculous peritonitis in a patient undergoing CAPD. *Perit Dial Bull*, 3:189-190, 1983.
12. Mallat SG y Brensilver JM: Tuberculous peritonitis in a CAPD patient cured without catheter removal. Case report, review of the literature and guidelines for treatment and diagnosis. *Am J Kidney Dis*, 13:154-157, 1989.
13. Cheng IKP, Chan PCK y Chan MK: Tuberculous peritonitis complicating long term peritoneal dialysis. *Am J Nephrol*, 9:155-161, 1989.
14. Merlin TL y Tzamaloukas AH: Mycobacterium chelonae peritonitis associated with CAPD. *Am J Clin Pathol*, 91:717-720, 1989.
15. Selgas R, Muñoz J y Aquella A: Mycobacterium chelonae peritonitis due to hematogenous dissemination in a CAPD patient. *Am J Kidney Dis*, 10:144-146, 1987.
16. London RD, Damsker B, Neibert EP, Knorr B y Bottone EJ: Mycobacterium gordonae: An unusual peritoneal pathogen in a patient undergoing CAPD. *Am J Med*, 85:703-704, 1988.
17. Poisson M, Beroniade V, Falardeau P, Vega C y Morisset R: Mycobacterium chelonae in a patient undergoing CAPD. *Perit Dial Bull*, 3:86-88, 1983.
18. Dunmire RB y Breyer JA: Nontuberculous mycobacterial peritonitis

- during CAPD: Case report and review of diagnostic and therapeutic strategies. *Am J Kidney Dis*, 18:126-130, 1991.
19. Neu HC: Ciprofloxacin: An overview and prospective appraisal. *Am J Med*, 82 (suppl. 4A):395-404, 1987.
 20. Pérez Fontán M, Rosales M, Fernández F, Moncalián M, Rivera CF, Alonso A y Valdés F: Ciprofloxacin in the treatment of Gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int*, 11:233-236, 1991.
 21. Matzke GR, Schwenk MH y Keane WF: Antifungal, antitubercular and antiviral agents. *Sem Dial*, 1:170-173, 1988.