

Tuberculosis ileocecal: revisión de la literatura a partir de un caso clínico

Óscar Gutiérrez F.¹, René Estay G.², César Cerda C.³ y Rodrigo Capona P.⁴

Ileocecal tuberculosis: literature review from a case report

Tuberculosis (TB) remains a major public health challenge. The true incidence of intestinal TB is unknown, as it can be asymptomatic, and by its nature, often diverts its diagnosis to neoplastic diseases or inflammatory bowel disease. Therefore, we must have a high index of suspicion, not only in high risk populations and immunocompromised patients. Diagnostic tests that certify the pathology, don't always achieve excellent performance. Endoscopic findings are not always clear in differentiating malignancy, and in some cases, a therapeutic trial may be needed to confirm the disease. We present the case of a patient with chronic diarrhea, consumptive syndrome and without respiratory symptoms at its onset.

Key words: Intestinal tuberculosis, ileocecal tuberculosis.

Resumen

La tuberculosis (TBC) sigue siendo un reto importante de salud pública. La verdadera incidencia de TBC intestinal es desconocida, ya que puede ser asintomática, y por su naturaleza a menudo desvía su diagnóstico a patologías neoplásicas o de enfermedad inflamatoria intestinal. Por lo tanto, se debe tener un alto índice de sospecha, no sólo en poblaciones de alto riesgo y en pacientes inmunocomprometidos. Las pruebas diagnósticas que certifiquen la patología no siempre se logran ni tienen un excelente rendimiento. Los hallazgos endoscópicos no siempre son claros para diferenciarla de una neoplasia, y en algunos casos una prueba terapéutica puede ser la confirmación de la enfermedad. Presentamos el caso de un paciente con diarrea crónica, cuadro consuntivo y sin síntomas respiratorios al inicio de su cuadro.

Palabras clave: Tuberculosis ileocecal, tuberculosis intestinal.

¹Becado
Gastroenterología,
Hospital del Salvador,
Universidad de Chile,
Santiago de Chile.

²Médico
Gastroenterólogo,
Hospital del Salvador-
Clínica Santa María,
Santiago de Chile.

³Becado
Coloproctología,
Hospital del Salvador,
Universidad de Chile,
Santiago de Chile.

⁴Cirujano
Coloproctólogo,
Hospital del Salvador.

Sin conflicto de
Intereses

Recibido: 26 de
agosto de 2015
Aceptado: 4 de
febrero de 2016

Correspondencia a:
Dr. Óscar Gutiérrez
Fandiño
Avenida Salvador 364,
Providencia, Santiago,
Chile.
Teléfono: [+56 9] 9
314 2349
oscarguti00@hotmail.
com

Introducción

La tuberculosis (TB) gastrointestinal representa el 3-5% de todos los casos de TB extrapulmonar, es la 6ª forma más frecuente de TB extrapulmonar, por debajo de la tuberculosis ganglionar, pleural y miliar^{1,12}. Puede afectar cualquier segmento gastrointestinal, sin embargo, la región ileocecal es la más frecuentemente comprometida en hasta 65-85%¹. Puede presentarse en concomitancia con una TB pulmonar hasta en 25% de los casos^{1,2}. A nivel mundial, India es el país con mayor número de casos de TB intestinal en el mundo, seguido de China y Sudáfrica¹. Los síntomas pueden mimetizar otras condiciones especiales como neoplasia o enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tipo enfermedad de Crohn. Dado que la TB intestinal y la enfermedad de Crohn son enfermedades granulomatosas, las caracte-

rísticas radiológicas, endoscópicas e histológicas son similares, haciendo que la diferenciación entre ellas sea muy compleja^{2,11}.

Caso clínico

Paciente de 54 años, masculino, sin antecedentes patológicos o quirúrgicos, tabaquismo activo (1 paquete de cigarrillos día por más de 15 años), que presentaba desde junio de 2014 deposiciones diarreicas con sangre, de alto volumen, que disminuían con el ayuno, sin fiebre, con dolor abdominal tipo cólico en hipogastrio irradiado en banda. Cuadro mejoró parcialmente con antibióticos dados en consultorios de atención primaria, persistiendo la diarrea sin sangre. Se realizó varios estudios en agosto de 2014 que indicaron: TSH 2,67 UI/ml; T4L 1,93 ng/dl; hemograma

Caso Clínico

con Hto 36% Hb 11,4 g%, VCM 85 fL, leucocitos 7.800/uL; VHS 35; plaquetas 652.000/uL, transaminasas GOT 12 U/L, GPT 14 U/L, GGT 41 U/L, BT 0,3 mg/dl; BD 0,14 mg/dl; test hemorragia oculta negativo, parasitológico seriado negativo, serología VIH, VHB y VHC negativos, VDRL no reactivo. La ecografía abdominal describía hemangioma en lóbulo hepático derecho de 2,8 cm. Endoscopia digestiva

alta que concluyó una gastropatía crónica atrófica de fondo y con *test* de ureasa negativo.

El paciente continuó con diarrea a lo que agrega pérdida de peso de más de 10 kg en cuatro meses. En octubre de 2014 se realizó una colonoscopia extrasistema (sistema privado de salud), encontrándose una lesión irregular, mamelonada de aspecto proliferativa en región cecal sugerente de neoplasia, por lo que se deriva al Hospital del Salvador. Fue evaluado por el equipo de gastroenterología y los resultados de las biopsias no mostraron elementos de malignidad, sólo mucosa colónica con arquitectura conservada e infiltrado inflamatorio crónico y agudo. Se realizó nueva colonoscopia, encontrándose áreas ulceradas, pseudopólipos que destruyen la válvula ileocecal, además de compromiso del íleon distal de hasta 15 cm de extensión (Figura 1). Se hospitalizó para estudio.

Al momento del ingreso de noviembre de 2014, los exámenes indicaban: Hto 25,9%; Hb 8,3 g/dL, leucocitos 4.800/mm³, velocidad de sedimentación (VHS) de 57 mm/h, perfil hepático normal, proteínas 4,8 g/dL, albúmina 1,9 g/dL, el resto del perfil bioquímico sin alteraciones. Se complementó el estudio con una tomografía computada (TC) tórax-abdomen-pelvis donde se encontraron signos de tuberculosis pulmonar, dados por opacidad en lóbulos superiores, adenopatías mediastínicas, una caverna en ápice pulmonar izquierdo de 18 mm y bronquiectasias cilíndricas por tracción. Además, en abdomen se encontró un engrosamiento ileocecal, líquido libre de moderada cuantía y engrosamiento de íleon de aspecto edematoso (Figura 2). Al reinterrogatorio refirió tos matutina escasamente productiva de no más dos semanas de evolución previa al ingreso hospitalario. Se realizó baciloscopia de expectoración que resultó positiva. La baciloscopia tomada por muestra de tejido en colonoscopia resultó negativa. En el informe de biopsias de íleon y ciego sólo se encontró exudado fibrinoleucocitario, no se encontraron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) con la tinción Ziehl-Neelsen, si se encontraron granulomas no caseificantes de 150 a 200 micras. No se logró procesar PCR de las muestras endoscópicas.

Se inició manejo por su TBC pulmonar con esquema habitual isoniacida 300 mg/día, rifampicina 600 mg/día, pirazinamida 1.500 mg/día y etambutol 1.200 mg/día, además de régimen sin residuo hiperproteico, presentando mejoría de su diarrea a la semana de tratamiento y con mejoría de parámetros nutricionales. Se dio de alta continuando controles en Instituto Nacional del Tórax (INT) y Hospital del Salvador.

En sus controles clínicos a los 4 meses de tratamiento anti TBC se encontró con ganancia de peso de 10 kg y asintomático desde el punto de vista gastroin-

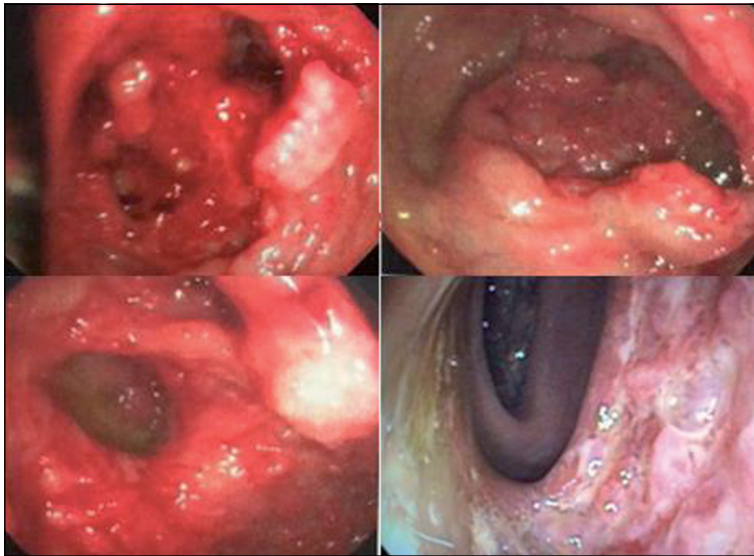


Figura 1. Ciego, válvula ileocecal e íleon.

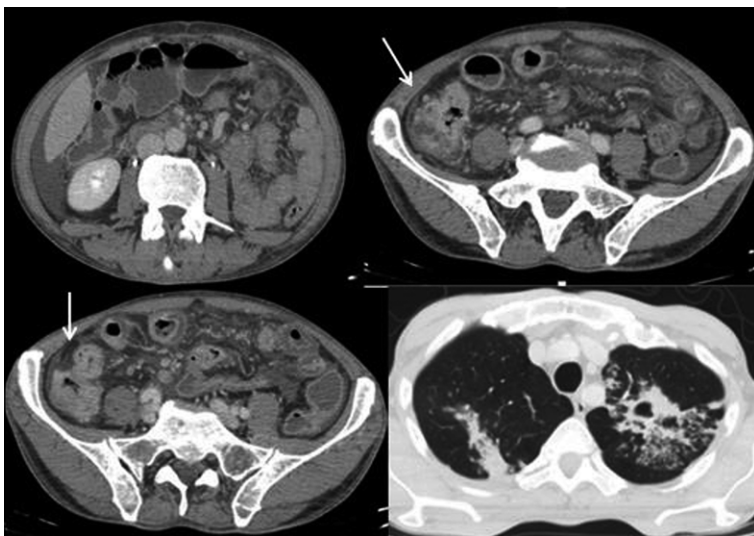


Figura 2. TC tórax-abdomen-pelvis.

testinal y pulmonar. Exámenes evolutivos destacaba Hto 41%; Hb 13 g/dL, proteínas 6,8 g/dL, albumina 3,5 g/dL, VHS 19 mm/h. Se realizó una colonoscopia de control encontrándose una disminución parcial de los pseudopólipos, destacándose una estenosis de la válvula ileocecal no franqueable, sin lesiones desde ciego a recto (Figura 3). La TC de control mostró mejoría parcial de las lesiones pulmonares e ileocecales, persistiendo algunas áreas de engrosamiento pulmonar, adenopatías mesentéricas de menor tamaño y sin líquido libre. Las biopsias de la segunda colonoscopia resultaron positivas para BAAR. Se continuó manejo antituberculoso habitual según pauta del INT, sin embargo, al 6^o mes de terapia se realizó una enteroclisia por TC que mostró mejoría inflamatoria a nivel del íleon y ciego, pero mostrando una estenosis importante de la válvula ileocecal de 2 cm de longitud (Figura 4). Por presentar manifestaciones clínicas de pseudo-obstrucción intestinal, se hospitalizó para manejo quirúrgico de su estenosis. Dado los hallazgos operatorios de haber encontrado además, dos estenosis en íleon a 3 y 3,3 metros del ángulo de Treitz, se decidió realizar resección de íleon distal incluyendo una de las áreas estenóticas más hemicolectomía derecha, con ileostomía terminal y fistula mucosa (Figura 5).

Discusión

La tuberculosis extra pulmonar predomina en pacientes inmunodeprimidos con un predominio en pacientes VIH positivos hasta en 50%, y hasta 20% en inmunocompetentes, con la TBC intestinal en el sexto lugar en frecuencia¹. La pobreza, malnutrición, hacinamiento también aumentan su incidencia^{2,3}. A nivel mundial las áreas de mayor presentación son India, China, África occidental y Sudamérica. En Chile existía una tasa de TBC de todas sus formas de 15,7/100.000 habitantes hasta hace una década, y con 24% de manifestación en sus formas extrapulmonares, similar a lo reportado en los países desarrollados⁴. Se ha encontrado un predominio en pacientes jóvenes; su predominio según el sexo depende del área geográfica^{2,3}. Aunque la tuberculosis puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal, su mayor frecuencia se da en el área ileocecal. Esto se explica por factores anatómicos como el predominio de tejido linfóide en la región del íleon terminal, una estasis relativa en esta área y la hipertrofia del tejido linfóide en las personas jóvenes, que ante la deglución de esputo infectado, ingestión de comida contaminada, el *Mycobacterium tuberculosis* pudiese penetrar y llegar a la submucosa, iniciando la reacción inflamatoria⁵. Otras formas son diseminación hematogena o por contigüidad^{1,2,5}.

Los síntomas no son específicos. El dolor abdominal crónico es el síntoma más común hasta en 80%. La anorexia, los síntomas B, deposiciones diarreas sanguinolentas también puede estar presentes. Otras manifestaciones son masa palpable, cuadro de obstrucción intestinal, peritonitis por perforación o como una hemorragia digestiva baja, incluso exanguinante^{5,6}.

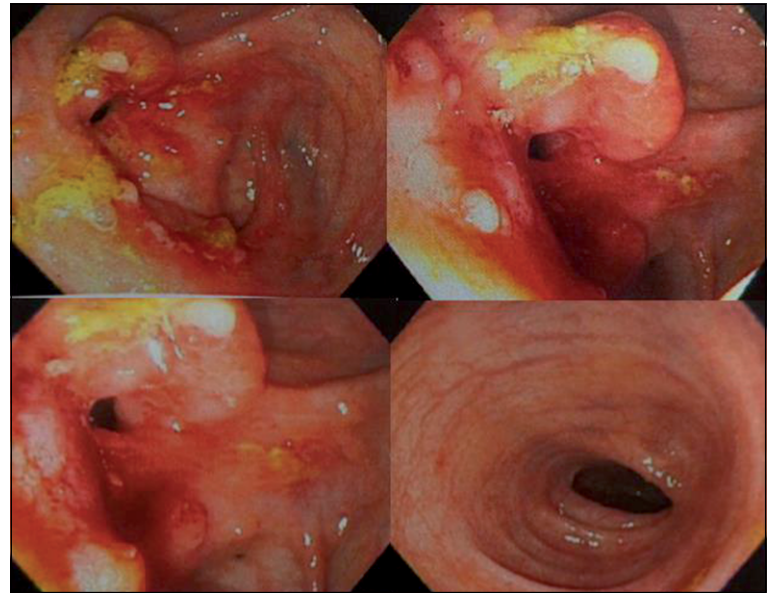


Figura 3. Válvula ileocecal y colon derecho a los 4 meses de tratamiento.

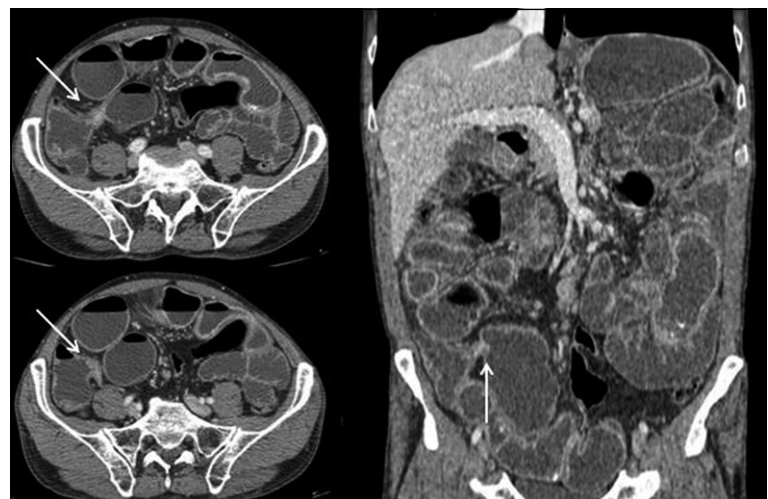


Figura 4. Enteroclisia por TC.

Caso Clínico



Figura 5. Estenosis a 3 y 3,3 metros desde el ángulo de Treitz.

A través de estudios endoscópicos se han descrito tres formas de presentación: a) forma ulcerativa (hasta 60%), que se manifiesta como múltiples úlceras superficiales, en orientación trasversal al eje largo, y que las pudiera diferenciar de las úlceras de la enfermedad de Crohn; b) apariencia hipertrófica (hasta 10%), que se manifiesta como lesiones pseudo-tumorales, con áreas de fibrosis y cicatrices; y por último c) forma mixta (30% casos), como una masa inflamatoria alrededor de la válvula ileocecal con engrosamiento y ulceración de la pared^{5,7,8}.

Tratar de diferenciar endoscópicamente la TBC intestinal de la enfermedad de Crohn ha sido más complejo, pues comparten muchas características como compromiso de cualquier segmento, incluso la afectación recto-anal^{5,7}. Se han encontrado diferencias endoscópicas en relación a la distribución de las úlceras en colon, y la morfología de las úlceras, ya que aquellas con disposición longitudinal orientarían a enfermedad de Crohn, mientras que las úlceras trasversales se asocian a TBC intestinal^{7,8}.

Por la dificultad de diferenciar la TB intestinal de la enfermedad de Crohn se han buscado otros elementos diagnósticos para diferenciarlas, como son las imágenes por *scanner* donde un engrosamiento de pared

mayor de 3 mm, adenopatías mesentéricas extensas con centro hipodenso, llevarían a pensar en una TBC intestinal^{9,10}.

A nivel de laboratorio no se han encontrado diferencias indicadoras de algún tipo de enfermedad, incluso los estudios serológicos de anticuerpos como ANCA-P, ASCA IgA y ASCA IgG se han encontrado positivos tanto en TB como en Crohn¹¹. Estudios a base de detección interferón-gamma liberado (QuantIFERON-TB y T-SPOT), han aportado herramientas en el diagnóstico de TBC, sin embargo, fallan en diferenciar una enfermedad activa de una TBC latente, y no pueden predecir la progresión de la tuberculosis latente^{1,12}. Algunos sugieren que la combinación de estudios serológicos ASCA más interferón-gamma pueden ser una herramienta diagnóstica, antes de empezar terapias antituberculosas empíricas^{12,13}. Las baciloscopias en tejido no tienen ningún rendimiento. Se ha descrito el uso de PCR fecal para diagnóstico por deposiciones con aparente buena sensibilidad y especificidad, no obstante, a la fecha no existe una aplicación clínica¹⁴.

El diagnóstico histopatológico es la principal herramienta, manteniéndose los granulomas caseificantes como "Gold Standard". Sin embargo, no se encuentran en todos los pacientes. Por tanto, el tamaño de los granulomas se ha definido como herramienta diagnóstica, siendo los granulomas de más de 300 micras, los confluentes y la presencia de más de cinco por segmento, diagnósticos de TBC intestinal^{5,7}.

Debido a que el cultivo tiene una sensibilidad de 60% y con resultados con una latencia mayor de 4 semanas y la tinción Zielh-Neelsen positiva se encuentra en menos de 30% de los casos, los estudios con PCR para *Mycobacterium tuberculosis* han aportado en el diagnóstico, mejorando la sensibilidad y el tiempo de latencia^{15,17}. Sin embargo, las primeras generaciones de PCR tenían sensibilidad y especificidad no mayor de 80%. La PCR fecal, aunque sensible, no ha tenido aplicación clínica¹⁴. Las nuevas generaciones de PCR han aumentado su sensibilidad y especificidad, como ha sido el uso de PCR múltiple, que ha mostrado ser la de mayor sensibilidad y especificidad (de hasta 87 y 96%, respectivamente). Aún teniendo en consideración la mejoría en el proceso diagnóstico mediante estas técnicas, una PCR negativa no excluye el diagnóstico de TBC^{15,16}. Los análisis clínicos, endoscópicos, de laboratorio e histopatológicos pueden orientarnos al diagnóstico. Hay que recordar que varios estudios publicados en países de alta incidencia de TBC intestinal, como India y China, dentro de sus criterios de inclusión en los estudios de TBC intestinal, consideraron casos donde la respuesta clínica a la terapia anti-TBC fue el elemento diagnóstico cuando tenían todos los estudios negativos^{1,2,5,7,18}. En estudios asiáticos donde la incidencia tanto de enfermedad de

Crohn como de TBC intestinal es alta, y no se logra confirmar los casos de TBC intestinal, se prefiere dar un manejo empírico antituberculoso de por lo menos ocho semanas de terapia, ya que ésta tiene fines curativos y donde además un diagnóstico erróneo de Crohn puede empeorar una TBC intestinal^{12,5,18}.

En casi todos los casos la terapia médica resuelve los síntomas, incluso se ha referido la resolución de estenosis ileocecal. La duración de la terapia recomendada es completar nueve meses de terapia habitual⁵. Las dilataciones endoscópicas con balón pueden ser una alternativa en lesiones estenóticas residuales, evitando así procedimientos quirúrgicos¹⁹. En áreas endémicas de TBC donde no se logre descartar otras etiologías, la sugerencia de expertos es dar terapia anti-tuberculosa por ocho semanas para aclararlo^{1,2,13}.

En nuestro caso, la terapia anti-tuberculosa tuvo una respuesta clínica favorable respecto del cuadro diarreico crónico, con resolución de la diarrea a la

semana de la terapia antituberculosa, y mejoría del estado nutricional en forma sostenida, corroborado clínicamente y mediante exámenes de laboratorio, incluidos los estudios de cultivos de Koch tomados por esputo que mostraron sensibilidad adecuada a la terapia anti-tuberculosa instaurada. Los resultados de las baciloscopias de tejido no mostraron positividad, corroborando la baja sensibilidad de esta técnica diagnóstica en tejido según lo reportado en la literatura. Cabe mencionar que la estenosis a nivel de la válvula ileocecal no tuvo respuesta al tratamiento anti-tuberculoso, presentando posteriormente hacia el séptimo mes de terapia un cuadro de pseudo-obstrucción intestinal con nuevo deterioro clínico y nutricional, por lo que realizó una resección quirúrgica de las áreas estenóticas comprometidas. Presentó una evolución clínica muy favorable en su postoperatorio, completando diez meses de terapia anti-tuberculosa sin complicaciones por la terapia, quedando a la espera de la cirugía de reconstitución de tránsito.

Referencias

- 1.- Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14831-40.
- 2.- Sood A, Midha V, Singh A. Differential diagnosis of Crohn's disease versus ileal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16: 418-24.
- 3.- Donoghue H, Holton J. Intestinal tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 490-6.
- 4.- Zúñiga M, Marcone P, Riquelme C. Reflexiones sobre la tuberculosis en Chile, 2006. *Rev Chil Enf Respir* 2007; 23: 59-66.
- 5.- Makhari G, Srivastava S, Das P, Goswami P, Singh U, Tripathi M, et al. Clinical, endoscopic, and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 642-51.
- 6.- Villalon R. Úlcera tuberculosa intestinal como causante de hemorragia digestiva baja masiva exanguinante. *Rev Chil Cir* 2010; 62: 631-4.
- 7.- Yu H, Liu Y, Wang Y, Peng L, Li A, Zhang Y. Clinical, endoscopic and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Digestion* 2012; 85: 202-9.
- 8.- Lee Y, Yang S, Byeon J, Myung SJ, Chang HS, Hong SS, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy* 2006; 38: 592-7.
- 9.- Pereira JM, Madureira AJ, Vieira A, Ramos I. Abdominal tuberculosis: Imaging features. *Eur J Radiol* 2005; 55: 173-80.
- 10.- Vanhoenacker F, De Backer A, Op de BB, Maes M, Van Alena R, Van Beckevoort D, et al. Imaging of gastrointestinal and abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2004; 14: 103-15.
- 11.- Makharia GK, Sachdev C, Gupta R, Lal S, Pandey RM. Anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody does not differentiate between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 33-9.
- 12.- Nq SC, Hirai HW, Tsoi KK, Wong SH, Chan FK, Sung J, et al. Systematic review with meta-analysis: accuracy of interferon-gamma releasing assay and anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody in differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease in Asians. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1664-70.
- 13.- Epstein D, Watermeyer G, Kirsch R. Review article: the diagnosis and management of Crohn's disease in populations with high-risk rates for tuberculosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 1373-88.
- 14.- Balamurugan R, Venkataraman S, John KR, Ramakrishna BS. PCR amplification of the IS6110 insertion element of *Mycobacterium tuberculosis* in fecal samples from patients with intestinal tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1884-6.
- 15.- Hallur V, Sharma M, Sethi S, Sharma K, Mewara A, Dhatwalia S, et al. Development and evaluation of multiplex PCR in rapid diagnosis of abdominal tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 76: 51-5.
- 16.- Pulimood AB, Peter S, Rook GW, Donoghue HD. In situ PCR for

Caso Clínico

- Mycobacterium tuberculosis* in endoscopic mucosal biopsy specimens of intestinal tuberculosis and Crohn disease. Am J Clin Pathol 2008; 129: 846-51.
- 17.- Tapia O. Tuberculosis intestinal secundaria. Hallazgos morfológicos en un caso con desenlace fatal. Int H Morphol 2012; 30: 347-53.
- 18.- Sinjasan SP, Puranik RB, Kulkani MH. Abdominal tuberculosis may masquerade many diseases. Saudi J Gastroenterol 2011; 17: 110-3.
- 19.- Akarsu M, Akpınar H. Endoscopic balloon dilatation applied for the treatment of ileocecal valve stricture caused by tuberculosis. Dig Liver Dis 2007; 39: 597-8.