

CASOS CLÍNICOS

Tuberculosis peritoneal con niveles elevados de CA 125

Peritoneal tuberculosis with elevated levels of CA 125

Andrés José Gómez-Aldana MD^{1,2}

Recibido: 28/11/2012 / Aceptado: 25/05/2013

¹ Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: andresgomezmd@hotmail.com

| Resumen |

La tuberculosis peritoneal hace parte de los diagnósticos diferenciales de ascitis; sin embargo, su documentación está dada por la presencia de granulomas necrotizantes al igual que el crecimiento de micobacterias en las muestras tomadas del peritoneo. Se presenta el caso de una paciente con dolor abdominal y ascitis en quien se documentaron lesiones nodulares en cavidad peritoneal, con niveles marcadamente elevados de “Antígeno Carbohidrato o Antígeno Cáncer” CA 125, sin cambios en otros órganos, realizando biopsias de peritoneo, con documentación de granulomas necrotizantes y crecimiento de micobacterias en el cultivo, por lo que se instauró tratamiento con adecuada respuesta logrando disminución progresiva de la ascitis y ganancia de peso.

Palabras clave: Peritonitis Tuberculosa, ascitis, granuloma, neoplasias (DeCS).

.....
Gómez-Aldana AJ. Tuberculosis peritoneal con niveles elevados de CA 125. Reporte de Caso. Rev. Fac. Med. 2013; 61: 311-314.

Summary

The peritoneal tuberculosis is one of the differential diagnosis of ascites, but its documentation is provided by the presence of necrotizing granulomas as mycobacterial growth in samples taken from the peritoneum. This article presents the case of a patient with abdominal pain and ascites with the documentation of nodular lesions in the peritoneal cavity, with markedly elevated levels of “Carbohydrate Antigen or Cancer Antigen” CA 125, without changes in other organs. The peritoneum biopsies reports necrotizing granulomas and growth of mycobacteria in culture, then she received anti TB treatment with adequate response reducing the ascites’ amount and earning weight.

Key words: Peritonitis, Tuberculosis; ascites, granuloma, neoplasms (MeSH).

.....
Gómez-Aldana AJ. Peritoneal tuberculosis with elevated levels of CA 125. Case Report. Rev. Fac. Med. 2013; 61: 311-314.

Introducción

El CA 125 se ha descrito como una proteína asociada con la presencia de tumores como neoplasias ováricas, sin embargo, su presencia también se ha descrito en patologías benignas como es la tuberculosis peritoneal. Se han observado muchos casos con presencia de ascitis y lesiones en peritoneo con niveles de CA 125 reportados como carcinomatosis peritoneal, aunque la elevación de este marcador sérico debe ser interpretada con cautela en los pacientes con ascitis.

Descripción

Paciente femenina de 43 años, sin antecedentes de importancia, procedente del área rural de la Orinoquía colombiana, quien consultó por cuadro clínico de 1 año de evolución consistente en aumento progresivo del perímetro abdominal acompañado de pérdida de 10 kg de peso, sin fiebre, sintomatología respiratoria o gastrointestinal asociada. Fue remitida inicialmente a consulta de ginecología con signos vitales normales y presencia de ascitis grado 2 sin otros hallazgos al examen físico. Por lo anterior, se realizó ecografía y tomografía de abdomen que evidenciaron ascitis abundante (Figura 1) y múltiples nódulos de tejidos blandos en mesenterio (Figura 2), se sospechó carcinomatosis peritoneal.

El hemograma, las pruebas de función renal y hepática fueron normales.

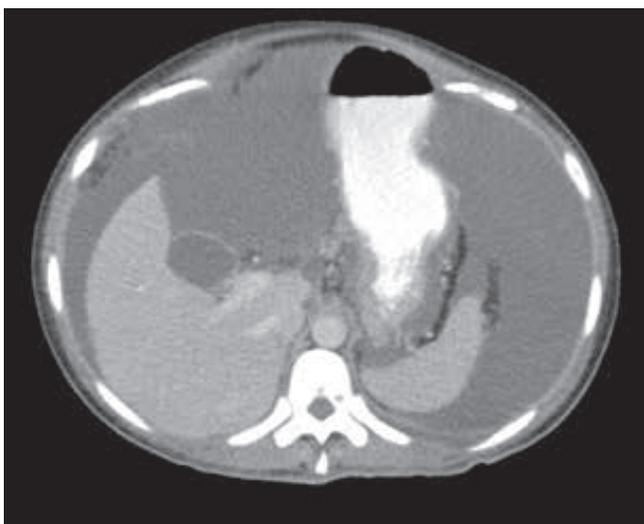


Figura 1. Tomografía abdominal con ascitis.



Figura 2 Tomografía abdominal con nódulos en mesenterio.

Ante estos hallazgos se solicitaron marcadores tumorales séricos como antígeno carcinoembrionario (CEA) en 2,4 ng/ml (Valor normal 0–3,0 ng/ml), Antígeno de Cáncer CA 125 de 739 U/ml (Valor normal 0-35 U) y CA 19-9 de 4,83 U/ml (0-39 U/ml), y citología del líquido peritoneal que reporta 710 leucocitos x mm³ con un 97% de linfocitos, con albúmina en líquido peritoneal de 1,6 mg/dl un gradiente de albúmina de 0,9 mg/dl, así como se toman niveles de adenosin deaminasa ADA 75 U/L (Valor normal menor de 36 U/l). Se tomaron cultivos de líquido peritoneal, los cuales fueron negativos. Se realizaron igualmente ecografía transvaginal la cual no evidenció alteraciones en ovarios y útero, así como esofagogastroduodenoscopia y colonoscopia normales. Durante su estancia clínica se ordenaron estudios para búsqueda de inmunosupresión con VIH negativo.

Ante la ausencia de hallazgos en imágenes diagnósticas que sugirieran neoplasia ovárica, y teniendo en cuenta la presencia de ascitis con gradiente de albúmina no hipertensivo, la paciente se llevó a laparoscopia diagnóstica, donde se observaron múltiples lesiones sugestivas de siembras peritoneales, tomando muestras que fueron procesadas evidenciando múltiples granulomas con necrosis central, así como células gigantes multinucleadas, sin evidencia de malignidad y con tinciones negativas para gérmenes y PCR positivo para micobacterias (Figura 3). Por lo tanto, se inició tratamiento tetraconjugado para tuberculosis (TBC) con posterior crecimiento de bacilos ácido alcohol resistentes en cultivo de biopsia peritoneal. Se revaloró a la paciente a los 4 meses de haber iniciado la terapia antimicrobiana con marcada disminución de la ascitis y recuperación de 6 kg de peso.

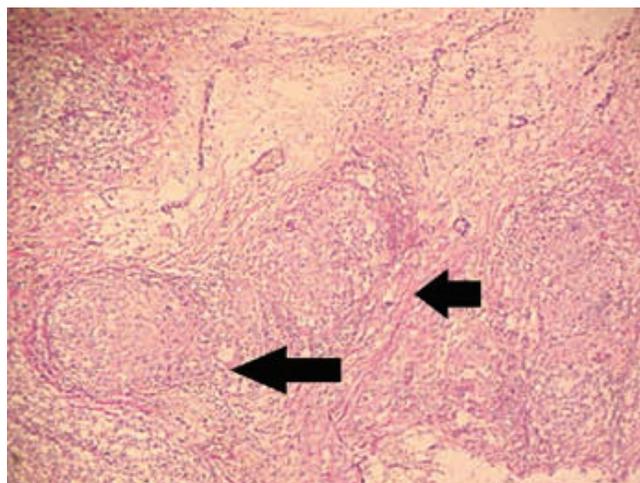


Figura 3. Biopsia peritoneal: PAS x 10, Granulomas peritoneales.

Revisión

La tuberculosis peritoneal es causada por un grupo de bacterias del complejo *Micobacterium tuberculosis* que infectan el peritoneo por medio de la diseminación hematogena de los bacilos desde un foco pulmonar, ruptura de vasos linfáticos retroperitoneales y mesentéricos o por contaminación directa de la cavidad como en los pacientes con diálisis peritoneal. Se ha descrito que representa del 1% a 2% de los casos de tuberculosis, observando una presentación típica en adultos jóvenes entre la tercera y cuarta década (1,2). Dentro de las manifestaciones clínicas descritas en los pacientes se encuentra la presencia de dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso, constipación, así como la presencia de ascitis, hepatomegalia o esplenomegalia (1). Los hallazgos imagenológicos descritos en dichos pacientes son la presencia de engrosamiento peritoneal y del omento, así como presencia de peritoneo nodular que puede ser confundido con carcinomatosis peritoneal, contrario a los hallazgos en

radiografía de tórax que pueden ser normales hasta en un 40% de los pacientes con esta patología (3).

Se ha observado un ascenso progresivo del número de casos de tuberculosis peritoneal, encontrando para el año 2007, alrededor de 9,27 millones, comparado con 9,24 millones en 2006, siendo reportados principalmente en Asia (55% de los casos) y África (33%), afectando pacientes entre 35 a 45 años de edad (1,2). Esta entidad representa del 1 % al 2% de las localizaciones de tuberculosis, y entre un 31 % a 58% de las localizaciones abdominales (1). Existen múltiples factores de riesgo para esta enfermedad, como es la infección por VIH (1,37 millones de pacientes con SIDA), así como la falla renal crónica en diálisis peritoneal y cirrosis (2).

En Latinoamérica se han descrito series de casos, como en el estudio de Flórez y cols., en 2010, donde recolectaron siete pacientes, encontrando que la edad promedio de los pacientes fue de 47,5 años, sin registrar la presencia de los factores de riesgo previamente descritos, con una media de CA 125 que alcanzó 49 U/ml (286-512) (4). En Colombia, también se han descrito casos con comportamientos similares, como el de una paciente con masa anexial derecha y niveles elevados de CA 125, rondando los 233 U/ml, en quien se documentó la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes así como granulomas con necrosis de caseificación (5), o el de un paciente con valvulopatía mitral quien cursó con ascitis tabicada y choque séptico, encontrando múltiples granulomas en peritoneo secundarios a tuberculosis miliar (6). Sin embargo, dichos síntomas pueden tener una aparición entre semanas o meses.

En un estudio de Guirat y cols., con 42 pacientes, se observó un tiempo promedio de consulta comparado con la aparición del primer síntoma de dos a cuatro meses (2,7). Dentro de los hallazgos que se encuentran en el estudio de líquido peritoneal se observa un contenido de proteínas mayor de 30 g/l y un alto contenido de células mayor de 400 ml de predominio linfocitario (mayor al 60%) (7). Igualmente, se puede realizar el cálculo del gradiente de albúmina peritoneal y sérico observando un valor menor de 1,1 g/dl (1,7).

Se han descrito igualmente la presencia de niveles séricos de CA 125 elevados en los pacientes con tuberculosis peritoneal e incluso pulmonar (1,8). Sin embargo, la elevación de dicho marcador genera confusión, dado que se ha usado como biomarcador sérico para la detección de cáncer de ovario, observando que los niveles mayores de 35 U/ml se encuentran en el 83% de los pacientes con neoplasia epitelial ovárica avanzada (9,10). Aunque se ha observado su elevación en solo el 50% de las pacientes con estadio I de cáncer ovárico (11).

Del mismo modo, hay que tener presente que el diagnóstico del cáncer de ovario tiene síntomas inespecíficos como

dolor abdominal o pélvico, distensión abdominal, plenitud posprandial y síntomas urinarios, en fase temprana es asintomático; por lo tanto, en toda mujer con cuadro de dolor abdominal u otros síntomas, así como la presencia de ascitis con CA 125, se debe considerar a esta entidad como un diagnóstico diferencial (9,10). El antígeno CA 125 es una glicoproteína que se expresa en el epitelio celómico durante el desarrollo fetal (10). Pero se ha podido observar su elevación en otras entidades como son algunos linfomas, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, así como embarazo e incluso en falla cardíaca congestiva (11,12).

La elevación de CA 125 en áreas endémicas de tuberculosis ha sido observada en múltiples estudios, encontrándose su descenso progresivo hasta alcanzar niveles séricos normales con el inicio de terapia anti TBC, principalmente en tuberculosis pulmonar, como fue observado en un estudio realizado por Yilmaz y cols., en Turquía para el año 2001, siguiendo un grupo de 40 pacientes con TBC pulmonar activa con valores de CA 125 de 109,7 U/ml, alcanzando niveles séricos normales (16m4 U/ml) comparados con un grupo control (8,9,13). También se observó dicha respuesta a lo largo de un estudio realizado por Mas y cols., en Turquía, con un grupo de diez pacientes con tuberculosis peritoneal y niveles de CA 125 elevados (Media de 475,8 U/ml) y alcanzando valores menores de 35 ml/U al cuarto de mes de tratamiento (14).

Sin embargo, pese a la elevación de este marcador y de la ADA como hallazgos altamente sugestivos de dicha infección, se deben realizar biopsias peritoneales para obtener la evidencia directa de la enfermedad. Dentro de los hallazgos descritos en la laparoscopia se encuentra el engrosamiento del peritoneo con presencia de nódulos de aspecto amarillento así peritonitis fibroadhesiva (15).

Conclusión

La tuberculosis peritoneal hace parte de los diagnósticos diferenciales de ascitis con presencia de niveles séricos elevados de CA 125. No obstante, el diagnóstico requiere la documentación histológica de cambios compatibles con dicha entidad para determinar el inicio de terapia antibiótica.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por el autor.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Agradecimientos

Se agradece al Departamento de Patología del Hospital Universitario San Ignacio por las imágenes facilitadas.

Referencias

1. **Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellouz S, Affes N, et al.** Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35:60-9.
2. **Sanai FM, Bzeizi KI.** Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:685-700.
3. **Gosein MA, Narinesingh D, Narayansingh GV, Bhim NA, Sylvester PA.** Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian carcinoma: an important differential diagnosis to consider. *BMC Res Notes.* 2013;6:88.
4. **Flores-Álvarez E, Tello-Brand SE, López-López F, Rivera-Barragán V.** Tuberculosis peritoneal. Informe de siete casos. *Cir Ciruj.* 2010;78:67-71.
5. **García G, García AJ, Goetz EI, Saldarriaga CI.** Tuberculosis peritoneal en una paciente con ascitis y masa anexial. Reporte de un caso. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2006; 57:62-5.
6. **Pereira M, Ojeda P, Moreno M, Cuellar C, González F, Manrique C, et al.** Ascitis tabicada por tuberculosis peritoneal y choque séptico secundario. *Acta Colomb Cuid Intens.* 2010;10:282-8.
7. **Amouri A, Boudabbous M, Mnif L, Tahri N.** Current profile of peritoneal tuberculosis: study of a Tunisian series of 42 cases and review of the literature. *Rev Med Interne.* 2009;30:215-20.
8. **Fortún J, Martín-Dávila P, Méndez R, Martínez A, Norman F, Rubi J.** Ca-125: a useful marker to distinguish pulmonary tuberculosis from other pulmonary infections. *Open Respir Med J.* 2009;20:123-7.
9. **Seo BS, Hwang IK, Ra JE, Kim YS.** A patient with tuberculous peritonitis with very high serum CA 125. *BMJ Case Rep.* 2012;10:1-3
10. **Nolen BM, Lokshin AE.** Protein biomarkers of ovarian cancer: the forest and the trees. *Future Oncol.* 2012;8:55-71
11. **Oge T, Ozalp SS, Yalcin OT, Kabukcuoglu S, Kebapci M, Arik D, et al.** Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162:105-8.
12. **Das PM, Bast RC Jr.** Early detection of ovarian cancer. *Biomark Med.* 2008;2:291-303.
13. **Yilmaz A, Ece F, Bayramgürler B, Akkaya E, Baran R.** The value of Ca-125 in the evaluation of tuberculosis activity. *Respir Med.* 2001; 95:666-9.
14. **Mas MR, Cömert B, Sağlamkaya U, Yamanel L, Kuzhan O, Ateşkan 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.
15. **Miura T, Nakamura J, Yamada S, Miura T, Yanagi T, Nishibori T, et al.** Laparoscopic peritoneal biopsy can be crucial for diagnosis of tuberculous peritonitis. *Clin J Gastroenterol.* 2009;2:408-11.