UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CIRROSIS ALCOHOLICA Y TUBERCULOSIS PERITONEAL

Correlación entre Cultivo de Líquido Ascítico por Lowestein
ensen e Inoculación de ratas en pacientes con Cirrosis Alcohóli-
ca para diagnóstico de Tuberculosis Peritoneal Asociada)

JOSE FRANCISCO JUAREZ BOCANEGRA

INDICE

		Página
I	Introducción	1
II	Definición y Análisis del Problema	3
III	Objetivos	5
IV	Justificación	7
V	Revisión Bibliográfica	9
VI	Material y Métodos	29
VII	Presentación de Resultados	31
VIII	Análisis y Discusión de Resultados	37
IX	Conclusiones	41
X	Recomendaciones	43
XI	Resumen	45
XII	Referencias Bibliográficas	47
XIII	Anexos	51

INTRODUCCION

El paciente alcohólico es susceptible a múltiples infecciones, pero no se sabe exactamente si por efectos del alcohol per se, o bien por deficiencias nutricionales asociadas. (6).

Entre los factores que posibilitan el incremento de las infecciones en el alcohólico pueden mencionarse: depresión del estado de conciencia, disminución de expulsión de secreciones respiratorias, así como depresión de la actividad bactericida, desórdenes en la producción de Inmunoglobulinas, disminución de la Fracción C3 del complemento, defecto de la quimiotaxis y disminución de la mitogénesis de células T. (6).

Hay una notable asociación entre Tuberculosis y alcoholismo, especialmente con infección pulmonar, según reportes de países desarrollados, pero esta asociación es mayor en países con problemas económico sociales como el nuestro. La tuberculosis es frecuente en pacientes que fuman y beben alcohol, pero estos factores actúan independientemente. (6).

De las formas extrapulmonares de Tuberculosis, la que se ha encontrado más frecuentemente asociada con cirrosis alcohólica es la Tuberculosis Peritoneal. (6).

Debido a los factores antes mencionados se decidió realizar este estudio para demostrar la relación entre cirrosis alcohólica y tuberculosis peritoneal en nuestro medio.

Trataremos de resumir en el presente trabajo la presentación clínica y los estudios del líquido ascítico, y además analizar un método diagnóstico más útil y rápido, como es la inoculación del sedimento de líquido ascítico peritoneal a ratas de laboratorio, y su asociación con la positividad del cultivo de Lowestein Jensen.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Conociendo la alta incidencia de Tuberculosis en nuestra población, a la que contribuyen los factores económico-sociales que la afectan, y el alto porcentaje de alcoholismo (cirrosis alcohólica), dependiente también de estos factores, decidimos realizar este estudio, para investigar la asóciación entre Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal; y sabiendo que el clínico piensa muy poco en dicha relación cuando no encuentra Tuberculosis Pulmonar evidente en estudios de rayos X de tórax, ante la falta de métodos adecuados de estudio a nuestro alcance (Biopsia Peritoneal, Laparoscopía), decidimos observar las características del Líquido Ascítico, la cantidad de este material que se procesa y el tiempo que se requiere para que el cultivo de Lowestein Jensen salga positivo. Se realizó una correlación de Tuberculosis Extrapulmonar (peritoneal), en cuanto a presentación clínica (Signos y Síntomas), características del líquido ascítico (exudado y trasudado), cultivo del sedimento en Lowestein Jensen e inoculación peritoneal a ratas de laboratorio. Tomando en consideración el tiempo requerido para que fuera positivo en ambos medios; realizándose luego una asociación clínico patológica de los pacientes que fallecieran durante el estudio.

Debido a que hasta el momento no se cuenta con un estudio al respecto en nuestro país, pretendemos demostrar un método útil, rápido y confiable para disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes.

OBJETIVOS

1. Determinar la relación que existe entre Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal.

2. Determinar si el cultivo del sedimento del líquido ascítico por Lowestein Jensen de pacientes con Cirrosis Alcohólica, es importante ayuda diagnóstica para Tuberculosis Peritoneal.

JUSTIFICACION

Conociendo la alta correlación entre cirrosis alcohólica y tuberculosis, y que en nuestro país no hay estudios realizados y la poca información de la literatura mundial sobre este tema decidimos realizar este estudio como contribución a las investigaciones que se realizan en nuestro país.

REVISION BIBLIOGRAFICA

La tuberculosis es una entidad nosológica (enfermedad claramente definida en cuanto a su etiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento), que responde a un criterio experencial (enfermedad producida por el bacilo Mycobacterium Tuberculosis). Presenta diversas manifestaciones de acuerdo a las distintas localizaciones de la infección dentro del organismo, en las meninges, en la piel, en los huesos (en las vértebras), en el peritoneo (tabes mesaraica) en los ganglios cervicales (escrófulas), en los pulmones etc. (14).

De todos los cuadros clínicos manifestacionales, el más frecuente es el pulmonar y en segundo lugar el meníngeo.

Actualmente la frecuencia de la tuberculosis en Guatemala es mucho menor que hace unos cuantos años aunque es una enfermedad que todavía aparece con relativa frecuencia y cuya incidencia puede aumentar con el descubrimiento de medios de diagnóstico más exactos, y el mejoramiento de la calidad de los servicios de atención a la población, especialmente los de captación de casos (15).

Hay evidencia que el hombre ha padecido de tuberculosis por espacio de 5,000 años debido a las condiciones en que vive, debilidad, mal nutrición etc. La tuberculosis fue introducida al nuevo mundo por los colonistas europeos. (9).

Características del Mycobacterium Tuberculosis:

La rapidez de crecimiento y la producción de pigmento fueron utilizadas por Runyon para clasificar las llamadas Mycobac-

terias atípicas en 4 grupos:

El grupo I se caracteriza por formación de colonias amarillas, después de una breve exposición a la luz (fotocromógenas).

El grupo II por producción de colonias de color amarillo anaranjado sin estimulación a la luz (escotocromógenas).

El grupo III por colonias no pigmentadas.

El grupo IV por la aparición del crecimiento en plazo de 7 días. Estas características junto con su susceptibilidad para la Isoniacida, producción de niacina y producción de la enzima catalasa bastan para una identificación provisional de las bacterias que se sabe tienen importancia patógena en el hombre. Mycobacterium Tuberculosis requiere, generalmente 2 ó 3 semanas para producir un crecimiento visible. Las colonias son rugosas y sin pigmento. Es la única especie que produce niacina en una prueba positiva. Las cepas de Mycobacterium Tuberculosis sensibles a la isoniacida producen catalasa, las cepas resistentes a la Isoniacida suelen ser catalasa negativas. (2).

Forma e Identificación.

Organismos Típicos:

En los tejidos animales el bacilo tuberculoso se presenta en forma de bacilos rectos y delgados midiendo aproximadamente 0.4 x 30 mm. En medios de cultivo artificiales se ven formas cocoide y filementosas. Las Mycobacterias no pueden ser clasificadas como Gram positivas o Gram negativas. Los verdaderos bacilos tuberculosos están caracterizados por su acidorresistencia. Esta depende de la integridad de la estructura celular.

Mycobacteria son aerobias estrictas y derivan su energía de la oxidación de muchos compuestos sencillos de carbono. El aumento de la tensión de CO_2 estimula el crecimiento, su velocidad de crecimiento es mucho más lenta que de la mayoría de las bacterias. El tiempo de duplicación del bacilo tuberculoso es de 12 horas o más.

Se emplea la técnica de Ziehl Neelsen para la identificación de las bacterias acidorresistentes. (7)

Constituyentes del Bacilo Tuberculoso:

a) Lípidos: Mycobacteria son ricas en lípidos, éstos son responsables en cierto grado de la acidorresistencia.

b) Proteínas: Cada tipo de bacilo tuberculoso contiene varias proteínas responsables de la reacción a la tuberculina.

c) Polisacáridos: El bacilo tuberculoso contiene diversos polisacáridos, pueden producir hipersensibilidad de tipo inmediato e inferir con algunas reacciones antígeno anticuerpo in vitro. (7).

Inmunología de la Tuberculosis:

La infección por Bacilo de Koch, constituye una invasión de los tejidos y por lo tanto un estímulo antigénico que genera una respuesta de los mecanismos inmunológicos, tanto humorales como celulares.

En un individuo normal la infección tuberculosa estimula la producción de anticuerpos que se pueden investigar por

pruebas de precipitación, aglutinación y fijación del complemento, aunque en la tuberculosis se producen anticuerpos, éstos no representan un factor determinante en la inmunidad contra la enfermedad. (10).

La inmunidad celular juega un papel mucho más importante en la resistencia a la tuberculosis. La inmunidad celular a la tuberculosis se investiga utilizando la prueba de la tuberculina en sus diferentes modalidades. Ej: administración intradérmica, prueba del parche, administración por multipunción.

La presencia de inmunidad celular a la tuberculosis determinada por una prueba a la tuberculina indica que el paciente ha tenido o tiene una infección tuberculosa o bien, ha recibido vacunación con BCG.

La inmunidad celular a la tuberculosis aparece entre 3 y 8 semanas depués del estímulo antigénico inicial.

La inmunidad celular a la tuberculosis juega un papel importante en relación a la resistencia de la enfermedad, en presencia de los bacilos Tuberculosos, la inmunidad celular genera una reacción inflamatoria que tiene como función localizar la enfermedad y destruir a los microorganismos, en individuos en los que no haya inmunidad celular a la tuberculosis como en las primoinfecciones, se observa con mucho más frecuencia la generalización de la enfermedad como en el caso de la Tuberculosis miliar y meníngea. (10).

Tuberculosis Peritoneal:

Concepto:

Entre el grupo de inflamaciones crónicas del peritoneo destaca muy especialmente la peritonitis tuberculosa en sus diversas formas anatomoclínicas.

En general son procesos de curso crónico, pero pueden sufrir agudizaciones o presentarse la infección tuberculosa del peritoneo en forma primariamente aguda. (13).

Etiopatogenia:

La tuberculosis del peritoneo se ha clasificado como primaria y secundaria; esto no significa que el peritoneo sea la localización primaria de la tuberculosis, la lesión inicial habrá sido la mayoría de las veces pulmonar, pero la peritonitis es, aparentemente, la primera manifestación clínica de la tuberculosis. Por el contrario, las formas secundarias son consecutivas a la tuberculosis reconocida de órganos intraabdominales (intestino, órganos genitales, ganglios mesentéricos).

La infección de la serosa peritoneal suele producirse a partir de un foco tuberculoso activo preexistente. Las vías utilizadas para ello por el bacilo de Koch son la linfática, la hemática y por contigüidad. (13).

Algunos autores la han subdividido basándose en sus características de anatomía patológica macroscópica y otros, lo han hecho según sus características clínicas, pero la mayoría concuerda en que ésta se puede presentar de dos formas básicas: 1) La forma Plástica, Adhesiva, seca o fibrosa, y 2) La forma exudati

va, serosa húmeda o ascitógena. (1,13). Esta última se presenta con una ascitis concomitante. La superficie peritoneal está a menudo sembrada de pequeños tubérculos, con frecuencia no mayores de la cabeza de un alfiler, presentando muy poco exudado fibrinoso. La ascitis presenta las características de un exudado. Algunas veces se encuentra líquido teñido de sangre sugiriendo - carcinomatosis. (1).

Sin embargo, en estudios recientes se adversa esta subdivisión, ya que enfatizan que aunque estas formas extremas de la Tuberculosis peritoneal se continuarán observando, actualmente se presenta con características de ambas (húmeda y seca). Estos hallazgos los correlacionan bien con la impresión general de que los tubérculos y la ascitis son los cambios patológicos iniciales de esta enfermedad, y que posteriormente progresan con adherencias, formación de masas, y finalmente, con la desaparición de la ascitis, observándose más adelante, según progresa la enfermedad, estadíos en los cuales las adherencias y las masas en una - área pueden ser vistas junto con tubérculos y ascitis en el mismo paciente. (1,3).

Incidencia:

La tuberculosis peritoneal no tiene predilección de sexo o edad. (3,10). Sin embargo algunos autores reportan series con gran número de pacientes, en los cuales esta entidad afecta predominantemente al sexo femenino. Estas series están engrosadas con un número grande de pacientes con Salpingitis Tuberculosa. (1,3).

Los pacientes más frecuentemente afectados por esta entidad son los comprendidos entre la tercera y cuarta década de la vida (1,3). Están reportados casos desde los 8 meses hasta los 75

años de edad. (1).

En las series publicadas en Estados Unidos, un 80 a 90% son sujetos de raza negra. Esta predilección podría explicarse por: 1) Factor socioeconómico y 2) Resistencia disminuída de la raza negra a la tuberculosis, desarrollando rápidamente formas - diseminadas de la enfermedad a partir de un foco primario. (1).

Formas de Contagio:

En general se acepta que pueden existir varias rutas por medio de las cuales el bacilo tuberculoso puede llegar al peritoneo. Las cuales pueden ser: 1) Por la reactivación de un foco tuberculoso latente en peritoneo; 2) De un foco primario localizado en el pulmón o en cualquier otra parte; 3) De un nódulo linfático o mesentérico infectado; 4) De contaminación debida a una enteritis tuberculosa; y 5) De infección del peritoneo debido a una- salpingitis tuberculosa en la mujer. (1,3,5,11).

En estudios efectuados principalmente en India y Estados Unidos, mostraron que el foco en el parénquima pulmonar era raro encontrarlo en pacientes con Tuberculosis Peritoneal teniendo un promedio de incidencia en sus series entre el 5 y el 8%. (1, 11).

La diseminación por contiguidad de lesiones tuberculosas en el intestino o las trompas de falopio también se consideran en la génesis de la tuberculosis peritoneal. Sin embargo, algunos estudios con enema de bario, salpingogramas y pielogramas intravenosos no mostraron evidencia de tuberculosis en los órganos adyacentes. Estudios de autupsia también mostraron que los pacientes con tuberculosis peritoneal raramente tienen lesiones tuberculosas en el intestino o las trompas de Falopio. (1,3,11).

La evidencia entonces, es fuerte a favor de la hipótesis formulada por Nice en la cual la tuberculosis peritoneal es debida a la activación de un foco tuberculoso latente durante largo tiempo en el peritoneo. El postuló que este foco vendría a establecerse probablemente años antes, llegando al peritoneo debido a la diseminación hematógena de un foco primario en el pulmón, que posteriormente sanó por completo, como usualmente ocurre, sin dejar ninguna evidencia radiológica. (1).

Anatomía Patológica:

La lesión anatómica fundamental es el clásico tubérculo. Se han descrito distintas formas anatomopatológicas que pueden resumirse en: ascítica o serosa, fibrosa o adhesiva y caseosa llamada también ulcerosa supurada o purulentoulcerosa.

1. Forma Ascítica: Suele ofrecer cierta agudeza. El peritoneo está rubicundo y engrosado, sembrado de un número mayor o menor de tubérculos cuyo tamaño puede ser diverso; la cuantía de la ascitis no guarda relación directa con la tuberculización del peritoneo. A medida que el proceso avanza puede aumentar la cantidad de fibrina existente, con lo cual llegar a formarse grandes placas.

2. Forma Fibrosa: Destacan en ella, ya en forma primaria, ya en forma sevundaria, los procesos adhesivos muestra - gran cantidad de adherencias de todos los tipos (en placas, membranosas, etc.) que al retraerse reducen o cierran la luz intestinal, retrógrada. Relacionadas con esta forma podemos considerar las infiltraciones predominantemente epiplóicas: en algunas ocasiones se aprecia la presencia de un epiplón mayor muy engrosado y sembrado de nódulos.

Intermedia entre esta forma y la siguiente sería la nodular o tuberosa. Los tubérculos miliares pueden agruparse formando, gracias a la aglutinación fibrinosa, seudotumores de mayor o menor tamaño, formaciones éstas que pueden acabar caseificándose. (12, 13).

Manifestaciones Clínicas:

Por lo general, se inicia en forma incidiosa, y más del 70% de los pacientes han tenido síntomas durante cuatro meses o más. En ocasiones es motivo de una fiebre prolongada de origen desconocido. (1,10).

Los signos cardinales incluyen dolor abdominal, fiebre, ascitis exudativa, y masa abdominal de alrededor de 4 cms. de diámetro. (3,8,11).

Como se dijo anteriormente algunos autores han subdividido esta entidad según sus características clínicas en la siguiente forma: 1) Forma Plástica, adhesiva o seca o fibrosa 2) Forma exudativa, serosa húmeda ascitógena. Según estudios recientes - esta entidad se puede presentar como una forma mixta (húmeda y seca). (1,3,13).

Forma Exudativa o Ascitógena:

Es casi privativa de la segunda infancia y adolescencia. En la mujer hay además amenorrea o retrasos menstruales y con frecuencia cloasma. (12,13).

En la primera fase de esta forma, el paciente sufre anorexia y astenia variable, discretas molestias abdominales que no lo

caliza, ni precisa bien, con alternativas de estreñimiento, diarrea y febrícula vespertina. (1, 13).

En esta fase el examen del abdomen pone de manifiesto solo un dolor difuso, y la exploración roentgenológica intestinal y la coprológica tan solo revelan trastornos funcionales.

Posteriormente, y contrastando con la emaciación del resto del cuerpo, la circunferencia abdominal aumenta progresivamente, con ello se intensifica la anorexia, astenia y adinamia y la febrícula inicial puede convertirse en fiebre mediana o elevada, que desciende al estabilizarse el proceso.

La exploración abdominal descubre un abombamiento mediano, pudiendo precisarse por las diferentes maniobras que depende de una ascitis libre.

La ascitis no siempre mantiene sus características de derrame libre, con cierta frecuencia, especialmente en los adultos, se organiza la fibrina, entonces las zonas de matidez no se trasladan por los cambios de decúbito. (1, 13).

La participación pleural ya con sintomatología clínica o paucisintomática, es tan frecuente que indujo a Glodelier a enunciar su ley: "Ante una peritonitis tuberculosa debe investigarse siempre la presencia de pleuresía y viceversa". A la participación asociada pleuroperitoneal, clínicamente subaguda, se le llama síndrome de Fernet. (13).

La paracentesis exploradora de salida a un líquido cetrino muy espumosa, en general algo turbio, con las características fisicoquímicas de los exudados. El examen de su sedimento revela la presencia de una acentuada linfocitosis y hematíes en mayor o menor cantidad. El examen bacteriano casi nunca descubre la

presencia del bacilo de Koch, pero la inoculación al cobayo o el cultivo suelen resultar positivos. (13).

Forma Plástica, Adhesiva Seca o Fibrosa:

En el inicio de la enfermedad las manifestaciones clínicas son dominadas por dolor abdominal contínuo, con exacervaciones post-ingesta, y por la constipación. El paciente febricular, rara vez con fiebre alta, adelgaza; se ve emaciando a causa de la anorexia y también del temor que siempre por el aumento de presión abdominal que sigue a la ingesta y por el peristaltismo - que ésta determina. En las primeras fases es frecuente un moderado meteorismo, y cuando la reducción de la luz intestinal es acentuada, aparece un cuadro suboclusivo que se manifiesta por el clásico síndrome de Konig. (13).

La exploración del abdomen podrá revelarnos, según la fase, zonas de resistencia más o menos extensas, con áreas intermedias depresibles y timpánicas a la percusión (signo de tablero de ajedrez). (1, 13).

El abdomen "empastado" que anteriormente era considerado como un signo característico de esta entidad, ha sido descrito por varios autores como raro y no confiable de tuberculosis peritoneal. (1, 11).

En cualquiera de las dos formas, la fiebre puede ser de tipo intercurrente. (1, 3, 11).

También se ha observado en ambos náusea, vómitos constipación o diarrea.

En un estudio efectuado en Nueva Delhi India, se reporta

un 32% con pericarditis críptica, caracterizadas por depresión del segmento S-T e inversión de la onda T principalmente en pacientes jóvenes 21 a 33 años con historia previa de afección cardíaca, sin dolor pleural, frote pericárdico ni cardiomegalia. (1, 3).

Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico de la tuberculosis peritoneal se acepta únicamente si: 1) Bacilos ácido alcohol resistentes típicamente morfológicos de Mycobacterium Tuberculosis son demostrados de un frote de líquido ascítico asociado con tuberculosis peritoneal. - 2) Cuando se cultiva el Mycobacterium Tuberculosis de el líquido ascítico. 3) Cuando bacilos Acido alcohol resistente son demostrados en granulomas caseosos en una sección microscópica de los tubérculos peritoneales. Sin embargo, cambios histológicos - son comunmente aceptados como diagnóstico, cuando la confirmación bacteriológica es difícil. (1,3,5).

No es frecuente encontrar otro tipo de granulomas en el peritoneo. Los granulomas de Talco, pueden ser fácilmente diferenciados de los de la tuberculosis, ya que estos últimos contienen caseum y el talco puede ser rápidamente demostrado. (1).

Los estudios de laboratorio rutinarios, exceptuándose los hallazgos en el líquido ascítico generalmente no son de utilidad, en el 70 a 90% el número de glóbulos blancos es normal, presentando la fórmula diferencial un predominio de células polimorfonucleares hasta de un 85% del total. "El perfil hepático", son valores de proteínas totales, albúmina, globulina, fosfatasa alcalina, colesterol, turbidez del timol y gamma globulina, son esencialmente normales. (1,3).

La prueba cutánea con tuberculina es negativa en un promedio de 20% de los casos observados, disminuyendo este porcentaje hasta casi un 5% cuando se usa la prueba del derivado proteíco purificado. (1,3).

La exploración roentnológica del abdomen, en la gran mayoría de los casos, solo revelará trastornos funcionales, induce a sospechar la existencia de adherencias por la fijeza y deformación de determinados segmentos intestinales, disposición anómala de asas del intestino delgado y pondrá de manifiesto los signos roentgenológicos correspondientes a la oclusión intestinal. (12, 13).

Siendo de mayor utilidad el estudio radiológico de tórax, ya que hay algunos autores que reportan de 30 a 40% de hallazgos sugestivos de tuberculosis pulmonar en sus series.

La prueba diagnóstica inicial más importante es el examen del líquido peritoneal, las proteínas exceden de 2.5 mgs. por - 100 ml en el 85 al 100% de los pacientes. En la mayoría hay más de 250 leucocitos por cc, teniendo más de 80% de formas mononucleares en la cuenta diferencial. Las tinciones acidorresistentes del líquido peritoneal permitirán observar los microorganismos en solo el 5% de los pacientes. Los resultados de los cultivos de líquido también pueden ser decepcionantes ya que solo se ha observado un promedio de cultivos positivos en un 40% pudiendo aumentar hasta 80% concentrando un litro de líquido por centrifugación, puede además inocularse un cobayo, con líquido ascítico o con tejido obtenido por biopsia prueba que la mayoría de las veces resulta positiva; el plazo para que el animal - se tuberculice suele oscilar entre cinco y siete semanas. (1,3, 12).

Las pruebas anteriores, en la mayoría de los casos, solo

nos darán evidencia presuntiva de tuberculosis peritoneal, necesitando para hacer un diagnóstico definitivo a corto plazo identificar la lesión macroscópica o por histología y en última instancia, de ser posible, bacteriológicamente.

El diagnóstico definitivo de la tuberculosis peritoneal se realiza por laparotomía o laparoscopía, sin embargo estos procedimientos representan relativamente alto riesgo para el paciente, necesitando además equipo y personal especializado. (1,3).

La biopsia percutánea del peritoneo con aguja, originalmente descrita en 1959, representa una buena alternativa, ganando continua aceptación entre los autores de Estados Unidos y la India reportando baja morbilidad, siendo segura y altamente efectiva para establecer el diagnóstico.

El sitio de la biopsia es el cuadrante inferior izquierdo en el borde externo del músculo recto anterior practicándose con anestesia local infiltración hasta el peritoneo. Luego se hace una pequeña incisión con bisturí introduciendo la aguja de Cope y tomando muestras de peritoneo en los puntos cardinales.

Cuando se practique la punción percutánea del peritoneo, hay que tener en mente la posibilidad de sangrado o perforación intestinal. Esta técnica solo debe practicarse en pacientes con ascitis. (1).

La peritoneoscopía suele sugerir el diagnóstico por el aspecto del peritoneo, que puede estar sembrado de pequeños granulomas. (1).

El diagnóstico se establece con facilidad mediante laparotomía. (1, 4).

Harold Levine propone los siguientes pasos para arribar al diagnóstico: Practicar paracentesis en todos los pacientes en que se detecte ascitis en caso de no existir contraindicaciones. Con un líquido no purulento que tenga un contenido de proteínas mayor de 2.5 g por 100 ml. que microscópicamente no contenga bacilos ni células cancerosas por citología y con un nivel normal de Amilasa, se debe practicar lo antes posible una biopsia peritoneal en el cuadrante inferior izquierdo con aguja de Cope. Si no se establece el diagnóstico, la biopsia debe repetirse, o practicarse laparoscopía o laparotomía. (1).

Diagnóstico Diferencial:

La tuberculosis peritoneal frecuentemente se presentará como un cuadro de distensión abdominal, con leve dolor si es que lo hay, febrícula y pérdida de peso, por lo tanto, "peritonitis tuberculosa" como la mayoría de autores la llaman, probablemente no sea el término más adecuado, debido a que éste da la impresión de un cuadro abdominal agudo, doloroso y catastrófico, lo cual es visto muy raramente en la variedad tuberculosa. (1).

Los siguientes diagnósticos diferenciales deben ser considerados en estos pacientes: Cirrosis Hepática, tumor o quiste del ovario, enteritis regional, pericarditis constrictiva, carcinomatosis, linfosarma, linfomas, insuficiencia cardíaca congestiva, carcinoma del hígado, nefrosis, colagenopatía, pancreatitis y seudoquiste del pancreas.

La tuberculosis peritoneal frecuentemente ocurre en alcohólicos y la ascitis que pueden presentar frecuentemente es atribuida a cirrosis, pancreatitis o neoplasia hepática. Burack y Hollister señalaron en una serie de 47 casos que solamente en el 45% de estos se hizo el diagnóstico antemortem cuando presen-

taban cirrosis asociada, haciéndose en el 85% cuando no había afección hepática evidente.

El error más frecuente en el manejo de un paciente alcohólico con ascitis, es asumir que esta es debido a cirrosis. Este error puede ser fácilmente evitado tomando una muestra de líquido ascítico para demostrar su contenido de proteínas. Generalmente la ascitis debida a cirrosis, fallo cardíaco, nefrotis o colagenopatía tienen una concentración de proteínas menor de 2.5 g. por 100 ml. Un contenido de proteínas mayor debe alentar al clínico hacia la posibilidad de alguna otra causa, como malignidad, tuberculosis o pancreatitis. (1).

Es recomendable efectuar siempre un papanicolaou de líquido ascítico como estudio de carcinomatosis peritoneal.

Peritonitis espontánea o primaria es otra entidad que se debe tomar muy en cuenta en el diagnóstico diferencial. Se sospecha en pacientes con ascitis pre-existente que desarrollan fiebre y signos abdominales cambiantes, con un foco de bacteremia como sondas vesicales, infecciones urinarias, celulitis, colecistitis, pacientes con hipogama globulinemia, etc. se puede presentar también en pacientes cirróticos principalmente los que tienen hipertensión portal. Los microorganismos causales más frecuentes en este tipo de peritonitis son E. coli, Pneumococo, y otros Gram Negativos y anaerobios. El diagnóstico se hace por parecentesis encontrando un exudado y haciendo frote y cultivo del líquido ascítico. (1).

Granulomatosis crónica en el peritoneo, se ha encontrado también en coccidioidomicosis, actinomicosis, tularemia, sífilis, también lesiones que producen los talcos que se usan en procedimientos quirúrgicos, líquido petrolatum, rayos X, medio de contraste usado en la cavidad peritoneal durante procedimientos diagnósticos. (12).

Tratamiento:

Osler en 1851 creía que solo abrir la cavidad abdominal tenía un efecto beneficioso en la tuberculosis peritoneal, y esta creencia se generalizó en la década de 1940. (1,5).

Actualmente es interesante observar que en la era preantibiótico 3 de 18 pacientes en los que se practicó laparotomía subsecuentemente murieron, mientras que 15 de 19 pacientes en los que no se practicó, murieron a causa de la tuberculosis. (1,5).

Desde el advenimiento de la antibioterapia el tratamiento de la tuberculosis peritoneal pasó a ser eminentemente médico - quedando relegado el tratamiento quirúrgico a un segundo plano. Las drogas antituberculosas disponibles consisten en cuatro aminoglucósidos, siendo todos administrados en forma parenteral, y siete agentes para administración oral. (1).

La dosis de las drogas que se recomiendan son las siguientes:

Isoniazida (INH), para adultos la dosis usual es de 300 mgs una vez se usan por día. En niños algunas veces se usan dosis más altas 10 a 20 mg/kg hasta dosis de más de 500 mgs por día. Se deben de tomar en cuenta las reacciones - secundarias como neuritis periférica, hapatotoxicidad, neuritis óptica y ataxia.

Rifampicina, la dosis usual diaria es de 600 mg. por día para adultos, y 10 a 20 mg. por día para niños (máximo 600 mg.) sus principales efectos colaterales son toxicidad hepática, raramente trombocitopenia y anemia hemolíticos (autoanticuerpos) contra glóbulos rojos. (1).

Estreptomicina la dosis usual es de 0.5 mg. cada 12 horas, durante los primeros 30 a 90 días del tratamiento después de los cuales debe ser descontinuada, dándose tres veces por semana, o incorporándose a un régimen intermitente de dos veces por semana. Su principal efecto colateral es ototoxicidad (rama vestibular) y nefrototoxicidad.

Etambutol 800 mg. por día o 15-25 mg/kg por día; el principal efecto colateral es la neuritis retrobulbar, siendo la manifestación más temprana el defecto para visualizar el color verde. (1).

En la tuberculosis peritoneal el uso de Corticosteroides, permanece controversial. A menudo son útiles adjuntos a las drogas antituberculosis primarias para disminuir la inflamación, de tal manera que debería ser usadas solo en las formas exudativas y seleccionando los casos, la dosis que se recomienda al usarlos es, Prednisona 30 mg. diarios durante los primeros tres meses, reduciéndolos gradualmente durante el cuarto mes, suspendiéndolos al final del mismo. (1).

Esquemas y duración del tratamiento recomendados:

El régimen más efectivo para el tratamiento de una tuberculosis activa consiste en: 1) Una fase inicial intensiva con tres drogas, administrado diariamente Estreptomicina, Isoniazida y Etambutol por 30 a 90 días seguido de 2) Terapia de mantenimiento con Isoniazida y Etambutol por un mínimo de 24 meses después que los cultivos de esputo (u otras secreciones corporales) para bacilo tuberculoso han sido convertidas de positivas a negativas. En el caso de tuberculosis peritoneal que no se haya hecho diagnóstico bacteriológico, la guía será la regresión de los síntomas, y la mejoría clínica del paciente.

Las drogas usadas en la segunda fase es mejor darlas diariamente, pero con supervisión apropiada pueden darse dos veces por semana sin pérdida de su eficacia.

Con este régimen, la terapia con drogas parenterales (inyecciones intramusculares de Estreptomicina) son usadas solamente en la fase inicial, pacientes que responden rápidamente al tratamiento requieren un poco más de 24 meses de quimioterapia, mientras que aquellos que responden lentamente deberán ser tratados por períodos más largos.

El plan general terapéutico es el siguiente:

FASE 1: Régimen intensivo con tres drogas (30-90 días).
Estreptomicina 1 mg/día intramuscular.
Isoniazida, 300-600 mg/día (o 5-8 (o 5-8 mg/kg día) oral.
Etambutol 15 mg/kg vía oral.

FASE 2: Régimen de mantenimiento con dos drogas (24-36 meses).
Isoniazida 300-600 mg/día
Etambutol 15 mg/kg día (1)

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es un trabajo realizado en forma prospectiva de 60 pacientes con diagnóstico Cirrosis Alcohólica ingresados en las salas de medicina de los Hospitales General San Juan de Dios, Nacional de Amatitlán, Nacional de Antigua Guatemala y Regional de Escuintla durante los meses de marzo a julio de 1984, la gran mayoría de ellos según perfil social pertenecientes a la clase baja (proletaria) de nuestra población; tomando en consideración además edad, sexo, síntomas y signos, que como condición no tengan evidencia de Tuberculosis Pulmonar diagnóstica por BK de esputo o por rayos X de tórax. Para realizar el trabajo se siguió la siguiente metodología:

1. Se efectuó paracentesis de los 60 pacientes, obteniéndose 1000 cc. de líquido ascítico.

2. Se procesó el líquido ascítico en el laboratorio, analizándose parámetros para establecer la diferencia entre trasudado y exudado.

3. Posteriormente se centrifugaron los 1000 cc. de líquido ascítico.

4. Se inoculó el peritoneo de las ratas de laboratorio, con el sedimento.

5. Posteriormente se cultivó una parte del sedimento en medio de Lowestein Jensen realizándose la lectura del mismo a las 4 y 8 semanas, efectuándose una 3era. lectura a las 12 semanas en aquellos pacientes con hallazgos positivos en las ratas para Tuberculosis peritoneal, y que tuviesen negativas las dos primeras lecturas.

6. Se sacrificaron las ratas a las 3 semanas efectuándose necropsia de éstas e investigándose la presencia de tubérculos peritoneales.

7. Por último se investigó microscópicamente estos tubérculos, para la identificación de hallazgos histológicos de Tuberculosis.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO 1

Grupo etáreo y Sexo en pacientes con Cirrosis alcohólica y Tuberculosis Peritoneal.

Intervalo de edad en años	Pacientes con Cirrosis Alcohólica		%TB.
	M	F	
10-20 años			
20-30 "	3		
30-40 "	7+	9	16.67%
40-50 "	12+	3	16.67%
50-60 "	12+	3	16.67%
60-70 "	7++	2	33.33%
70-80 "	1		
80 y más	1+		16.67%
Sub-total	43	17	
Total	60		100%

+ Pacientes con Tuberculosis Peritoneal.

Análisis Cuadro No. 1: Analiza a grupo etáreo y Sexo relacionada con Tuberculosis y Cirrosis donde se observó que el rango de edad osciló entre 20 a 84 años y que Tuberculosis Peritoneal fue encontrado solo en el sexo masculino.

CUADRO 2

Principales Síntomas y Signos en Pacientes con Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal

Síntomas y Signos

Síntomas	o/o
Debilidad (Adinamia)	33.33
Pérdida de Peso	16.67
Dolor Abdominal	16.67
Ascitis Refractaria	16.67
	100%
Signos	
Dolor a la Palpación	33.33%
	100%

El cuadro anterior pone de manifiesto los principales Síntomas y Signos que fueron encontrados en pacientes con Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal. La debilidad se presentó en en 33.33 o/o como signo más frecuente, y el dolor a la palpación abdominal fue el único signo positivo 33.33% en el estudio.

CUADRO 3

Análisis de Líquido Ascítica en pacientes con Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal.

Pacientes	Glucosa mgs.%	Proteínas mgs. %	Glóbulos blancos	Linfocitos %	Exudado	Trasudado
1	122 mgs.%	1000 mgs %	38	97		X
2	944	800				X
3	138	1099	102	96		X
4	45	900	17	40		X
5	92	2250	5150	10%		X
6	130	1500	140	50		X

El cuadro anterior analiza los hallazgos de líquido ascítico donde se observa que fue el trasudado con linfocitos en el 100% de los casos el hallazgo más frecuente en Tuberculosis Peritoneal y Cirrosis.

CUADRO 4

Relación entre Inoculación a ratas de laboratorio y Cultivo de Lowestein Jensen.

Pacientes	Hallazgos de Tuberculosis Peritoneal en ratas a las 3 semanas.	Cultivo de Lowestein Jensen.	
		8aa Sem.	12a. Sem.
1	X		X
2	X		X
3	X		X
4	X	X	
5	X	X	
6	X	X	

En el cuadro anterior se aprecia que el experimento en ratas fue positivo a la 3era. semana en los 6 pacientes positivos para Tuberculosis Asociada a Cirrosis Alcohólica, mientras que los cultivos en 3 de ellos fueron positivos a las 8ava. semanas, y en los otros 3 hasta la 12ava. semanas, lo que demuestra que es más efectivo y rápido el método de Inoculación Peritoneal a ratas.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se efectuó un estudio prospectivo de los casos de cirrosis alcohólica de los pacientes atendidos en los Hospitales: San Juan de Dios, Nacional de Amatitlán, Nacional de Escuintla y Nacional de Antigua Guatemala, durante los meses de marzo a julio de 1984. Durante este período se observaron 60 pacientes, presentándose Tuberculosis Peritoneal asociada en un 10% diagnósticada por inoculación a ratas de laboratorio y por cultivo de Lowestein Jensen.

La Tuberculosis Peritoneal no tiene predilección de sexo o edad (3, 10). Sin embargo algunos autores reportan que esta entidad afecta predominantemente al sexo femenino, probablemente debido a la salpingitis. (3, 10). Según reportes de la literatura mundial, sin embargo, en nuestro estudio entre cirrosis alcohólica y tuberculosis peritoneal se encontró que de un total de 60 pacientes, 6 de ellos presentaron Tuberculosis Peritoneal correspondiendo a todos al sexo masculino (cuadro 1); se explica lo anterior por la mayor tendencia al alcoholismo en pacientes masculinos.

Los pacientes más frecuentemente afectados por la Tuberculosis Peritoneal, son los comprendidos entre la tercera y cuarta década de la vida (1, 3), pero se ha reportado casos desde los 8 meses hasta los 75 años de edad. (1), en estudio extranjeros; en la presente tesis se encontró un rango de edad comprendido de los 30 hasta los 85 años de la vida, correspondiendo entre los 60-70 años el mayor número de pacientes (2 en total) que corresponde a un 33.33% (cuadro 1).

En la primera fase de la forma exudativa de la Tuberculosis Peritoneal, el paciente sufre anorexia y astenia variable, mo-

lestias abdominales leves, a veces estreñimiento, diarrea y febrícula vespertina, en esta fase el examen del abdomen pone de manifiesto solo un dolor difuso. (1,12); en nuestro estudio se encontraron como síntomas principales astenia y adinamia (debilidad), en un 33.33%, fiebre vespertina, pérdida de peso, dolor abdominal y ascitis refractaria todos con 16.67% cada uno. Entre los signos principales se encontraron dolor a la palpación difusa; coincide todo lo anterior con los reportes de la literatura, haciéndose la comparación únicamente con la forma acitógena en la enfermedad que es la que interesa en este estudio (cuadro 2).

La paracentesis exploradora da salida de un líquido cetrino muy espumosos, algo turbio con las características físicoquímicas de los exudados, el examen de su sedimento revela la presencia de una acentuada linfocitosis (12); en el presente trabajo los pacientes positivos para Tuberculosis Peritoneal, se encontró que los 6 presentan las características de exudado del líquido ascítico, presentando además leucocitos en todos los casos, debemos de tomar en cuenta que la ascitis es secundaria a cirrosis alcohólica y en estos pacientes el líquido ascítico generalmente es un trasudado, por lo que no debemos de tomar muy en cuenta este parámetro como guía diagnóstica. (Cuadro 3).

En cuanto a los resultados de los cultivos, éstos se han encontrado positivos solamente en un 40%, pudiendo aumentar hasta un 80% concentrado 1 litro de líquido ascítico por centrifugación, puede además inocularse un cobayo con líquido ascítico o con tejido obtenido por biopsia, prueba que la mayoría de las veces resulta positiva, el plazo para que el animal se tuberculice oscila entre 5 y 7 semanas. (1,12), esto en relación a estudios extranjeros, pero en nuestro estudio se encontraron los cultivos positivos en el 100% de los casos, (3 casos a las 8 semanas y 3 a las 12 semanas). La inoculación a ratas resultó positiva en el

100% de los casos a la tercera semana, lo que nos demuestra que es más rápida útil, confiable esta vía como método diagnóstico que el crecimiento del Mycobacterium Tuberculosis en el cultivo de Lowestein Jensen y que guardan una correlación del 100%. - (Cuadro 4).

CONCLUSIONES

1. La Tuberculosis Peritoneal asociada a cirrosis alcohólica, tiene una alta incidencia en nuestro estudio presentándose aproximadamente en un 10%.

2. La Tuberculosis Peritoneal asociada a cirrosis alcohólica, se presentó con una mayor incidencia en la séptima década de la vida. En relación al sexo se presentó únicamente en el sexo masculino.

3. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: debilidad, fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal a la palpación y ascitis refractaria.

4. Los hallazgos de líquidos ascítico más frecuentes fueron compatibles con trasudados y presentando linfocitosis.

5. La inoculación peritoneal a ratas, del sedimento de líquido ascítico demostró ser un procedimiento más rápido que tiene una correlación de 100% con el cultivo de Lowestein Jensen.

RECOMENDACIONES

1. Considerar la posibilidad de Tuberculosis Peritoneal en todo paciente con cirrosis alcohólica aún sin evidencia de Tuberculosis Pulmonar.

2. Como parte del estudio del Líquido Ascítico deberá obtenerse como mínimo un litro y realizar inoculación peritoneal a animales de laboratorio (ratas) y cultivo para Lowestein Jensen.

3. Mejorar los métodos diagnósticos en cuanto a biopsia peritoneal y laparoscopía.

4. Utilizar la técnica de inoculación peritoneal a ratas de laboratorio en los centros que no cuenten con biopsia peritoneal o laparoscopía.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de Cirrosis Alcohólica, de los cuales 6 presentaron la asociación con Tuberculosis Peritoneal, todos del sexo masculino, comprendidos de los 30 a los 85 años de edad.

Los pacientes que tenían dicha asociación presentaron como síntomas principales: debilidad, fiebre vespertina, pérdida de peso, dolor abdominal y ascitis refractaria; el signo principal fue dolor a la palpación abdominal.

El líquido ascítico de los pacientes con Cirrosis Alcohólica y Tuberculosis Peritoneal, presentaba las características de los exudados, con linfocitosis en todos ellos.

Los cultivos en medio de Lowestein Jensen fueron positivos en un 100%, 3 casos a las 8 semanas y los otros 3 a las 12 semanas.

La inoculación a ratas resultó positiva en el 100% de los casoa a la 3era. semana de inoculación.

Por todo lo anteriormente expuesto se deduce que en el presente trabajo se encontró un método más rápido (la inoculación a ratas de laboratorio), que el cultivo de Lowestein Jensen del líquido ascítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aragón M., Carlos. **Tuberculosis peritoneal;** estudio retrospectivo y revisión de literatura efectuado en el Hospital General San Juan de Dios. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 46p.

2. Beeson, P. y W. McDermott. **Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb.** 14ava. ed. México, Interamericana, 1977. t.1 (pp. 459)

3. Borhanmanesh, F. **et al.** Tuberculosis peritonitis prospective study of 32 cases in Iran. **Ann Intern Med** 1972 Apr; 76(4):567-572

4. Borhanmanesh, F. **et al.** Middle east tuberculosis. **Ann Intern Med** 1972 Sep; 77(3):485

5. Dinneen, P. **et al.** Tuberculosis peritonitis 43 years experience in diagnosis, and treatment. **Ann Surg** 1976 Mar 10; 184(6):717-722

6. Geoka, M. **et al.** Ethyl alcohol and disease. **Med Clin North Am** 1984 Jan; 68(1):179-190

7. Jawetz, E. y J. L. Melnick **et al.** **Manual de microbiología médica.** 7a. ed. México, Manual Moderno, 1977. 657p. (pp. 227-28)

8. John, A. Mass in tuberculosis peritonitis. **Ann Intern Med** 1973 Feb; 78(72):303-4

9. Leff, A. et al. Tuberculosis; a chemotherapeutic triumph but a persistent socioeconomic problem. Arch Intern Med 1979 Dec; 139(12):1375-77

10. Maselli, R. **Inmunología de la tuberculosis.** Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Fase II. 1979 s.p. (mimeografiado)

11. Madan, M. et al. Tuberculous peritonitis an evaluation of pathogenetic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures. N Eng J Med 1969 Nov 13; 281(20):1091-94

12. Netter, F. et al. Tuberculosis peritonitis. In: The CIBA collection of medical illustrations: Digestive System. New York, CIBA, 1969. v.3 part 2 (p. 194)

13. Pons, P. y P. Farreras et al. **Tratado de patología y clínica médica.** 6a. ed. Barcelona, Salvat, 1978. t.1 (pp. 1079-1082)

14. Soto A., A. **Consideraciones epidemiológicas sobre tuberculosis pulmonar en Guatemala.** Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Fase II. Guatemala, 1978 14p. (mimeografiado)

15. Stead, W. W. et al. Ultimos avances en el conocimiento de la tuberculosis. Am J Med 1981 Sep; 71(1):1-4

16. Vargas C., Mario. **Tuberculosis peritoneal.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1963. 47p.

17. Varkey, B. et al. Pulmonary tuberculosis a multifaceted disease. Posgrad Med 1981 Jan; 69(1):117-121, -124-6

18. Véliz C., Rodolfo. **La tuberculosis como problema de una comunidad.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1978. 46p.

Vo Bo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

FICHA DE PACIENTE

Nombre _____ Edad _____

Historia Clínica #: _____ Hospital _____

Datos Subjetivos: _____

Datos Objetivos (solo datos positivos): _____

Impresión Clínica: _____

Líquido Ascítico: _____

Cultivo: 4 semanas 8 semanas 12 semanas

Experimento con rata: _____

Medicamentos: _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Edgar Carrera
ASESOR.
Col. 3856

SATISFECHO:

Dr. Fernando Estrada
REVISOR. Col 1643

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cámbara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C .

Guatemala, 24 de Agosto de

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C
CICLO LECTIVO 1984
DECAN 82-86
Dr. Mario René Moreno Cámbara
GUATEMALA, C. A.

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor (Reglamento de Tesis, Artículo 44)