

# Tuberculosis intestinal

Fabiola Castro P.

## Intestinal tuberculosis

Tuberculosis (TBC) is a chronic infectious disease of granulomatous type, caused by *Mycobacterium tuberculosis*. In Chile, the disease is endemic with rates of 18 cases per 100,000 inhabitants. The extrapulmonary form accounts for 24% of the total cases. Of these, intestinal tuberculosis is the most frequent, being the ileo-colonic region the most affected (90% of cases). Diagnosis is complex because the clinical manifestations are nonspecific and the bacteria is difficult to isolate, which often delays the onset of treatment thus increasing morbidity and mortality. The most common clinical manifestations are abdominal pain, fever, weight loss and ileal disease, increasing the diagnostic uncertainty in relation to other diseases affecting the distal ileum, mainly Crohn's disease. A definitive diagnosis can only be made through histology or direct detection of the bacillus. Notification of TBC cases is mandatory in our country; standard treatment with antituberculosis drugs is highly effective and is guaranteed for the entire Chilean population.

**Key words:** Intestinal tuberculosis, abdominal tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis.

Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 08 de abril de 2010  
Aceptado: 09 de abril de 2010

**Correspondencia a:**

Fabiola Castro Preter  
Marcoleta 367,  
Santiago, Chile.  
Teléfono:  
56-2-3543820  
E-mail:  
nfcastrop@gmail.com

## Introducción

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad granulomatosa crónica, producida por el *Mycobacterium tuberculosis*. Es endémica en la mayoría de los países en desarrollo; en los países desarrollados ha resurgido producto de las frecuentes migraciones y la pandemia del VIH.

En Chile, la TBC está en la etapa de "umbral de eliminación" (tasas de 20 casos por 100.000 hab) y se espera que entre los años 2018 a 2020 se alcance la etapa de "eliminación de la TBC" (tasa 5 x 100.000 hab). Pese a esto, en la actualidad, continúa siendo un importante problema de salud pública, principalmente en las regiones más extremas de nuestro país.

La TBC pulmonar es la forma más frecuente de presentación, sin embargo, debido al aumento de pacientes sometidos a terapia inmunosupresora crónica y a la pandemia del VIH, la TBC extrapulmonar ha ido aumentando, alcanzando cifras de 12 a 24% en pacientes inmunocompetentes y de 50% en pacientes portadores de VIH.

Dentro de la TBC extrapulmonar, el compromiso abdominal es frecuente, pudiendo afectar el tracto gastrointestinal, peritoneo, ganglios linfáticos y vísceras sólidas.

### Patogenia de la tuberculosis intestinal

El principal agente etiológico causante de la enfermedad es el *Mycobacterium tuberculosis*, sin embargo, en regiones carentes de medidas adecuadas de pasteurización de lácteos, la enfermedad puede ser causada por el *Mycobacterium bovis*.

Las principales vías de infección del tracto gastrointestinal son las siguientes:

- Diseminación hematógena desde un foco pulmonar activo, latente reactivado o desde una tuberculosis miliar.
- Ingestión de bacilos provenientes del esputo desde un foco pulmonar activo.
- Ingestión de bacilos desde leche infectada por *M. bovis* y no pasteurizada.
- Contigüidad desde órganos adyacentes.
- A través de canales linfáticos desde ganglio linfáticos infectados.

En la TBC intestinal, el sitio más frecuentemente comprometido es la región ileocecal (80 a 90%) y en mucho menor frecuencia puede existir compromiso exclusivo del colon (8%) o del duodeno (2%). La predilección del bacilo por el ileon terminal puede ser explicada por la estasia de la zona y por la abundancia de folículos linfoides. El bacilo puede penetrar desde la mucosa hasta la submucosa para invadir los linfonodos allí existentes. En los linfonodos, comienza una respuesta inflamatoria que finalmente lleva a la formación de linfangitis, endarteritis, formación de granulomas, necrosis de caseificación, ulceración de la mucosa y cicatrices con áreas de proliferación y de estenosis. Así, podemos distinguir macroscópicamente tres tipos de presentaciones:

- Lesiones ulceradas (60%): Caracterizadas por la presencia de múltiples úlceras, habitualmente pequeñas, circunferenciales y de disposición transversal. Estas úlceras están rodeadas por mucosa

## Cuarto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

- inflamada, hallazgos que ayudan en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn.
- Lesiones hipertróficas (10%): Caracterizadas por la presencia de fibrosis, cicatrices o lesiones tipo pseudotumor.
  - Lesiones mixtas (30%): Caracterizadas por masas inflamatorias, habitualmente en la válvula ileocecal y múltiples úlceras que alternan con áreas cicatriciales.

### Manifestaciones clínicas

La TBC intestinal puede afectar a individuos de ambos sexos, de todas las edades y con distintos estados de inmunidad, aunque es más frecuente en individuos con inmunosupresión crónica.

La enfermedad habitualmente tiene un curso subagudo, sin embargo, 20 a 30% de los pacientes pueden debutar con un cuadro agudo, secundario a una complicación intestinal y en otros casos, los pacientes pueden presentar un curso crónico de años de evolución. Las manifestaciones clínicas suelen ser vagas e inespecíficas. Los síntomas más frecuentes identificados son: dolor abdominal difuso o localizado en fosa ilíaca derecha, fiebre, sudoración nocturna, anorexia y baja de peso. También puede existir diarrea, constipación, episodios de obstrucción intestinal, fistulas, intususcepción, perforación o disentería. En el examen físico es palpable una masa sensible en la fosa ilíaca derecha en 20 a 50% de los pacientes y en los exámenes de laboratorio es frecuente encontrar anemia leve, aumento de la velocidad de eritrosedimentación, hipoalbuminemia y leucocitos normales o muy discreta leucocitosis, con o sin linfocitosis absoluta. En casos de TBC peritoneal puede existir aumento de los títulos de CA125. En la Tabla 1 se muestran las manifestaciones clínicas más frecuentes según algunos estudios.

Cuando la TBC compromete el peritoneo, los síntomas sistémicos son más importantes y es posible pesquisar ascitis hasta en un 97% de los casos. El estudio del líquido ascítico evidencia un exudado de predominio linfocítico con niveles de adenosin dea-

minasa (ADA) mayores de 32 U/l. Cuando la TBC compromete ganglios linfáticos (20 a 90%) los más afectados son los mesentéricos, ileo-cecales y piloro-duodenales.

### Herramientas diagnósticas

El diagnóstico de TBC intestinal requiere un alto índice de sospecha ya que sólo el 25-50% de los pacientes tiene concomitantemente hallazgos radiológicos de una tuberculosis activa. Sumado a esto, la enfermedad tiene características clínicas vagas e inespecíficas y, por último, el *Mycobacterium tuberculosis* puede ser difícil de aislar.

El diagnóstico es sospechado por un conjunto de hallazgos clínicos, radiológicos y endoscópicos, sin embargo, el diagnóstico definitivo sólo puede ser realizado a través de la histología (granulomas caseificados) y/o a través de la identificación directa del bacilo mediante tinción, cultivos y Reacción de la Polimerasa en Cadena (PCR). Por esta razón la obtención de biopsias del tejido comprometido, ya sea por métodos endoscópicos o incluso quirúrgicos, es fundamental para llegar a un adecuado diagnóstico.

### Prueba de tuberculina

Debido al eficiente programa de vacunación existente en nuestro país, la prueba de tuberculina (Mantoux-PPD) es de limitado valor diagnóstico cuando la induración es entre 5 y 14 mm (medido 48 a 72 hrs desde la inoculación del derivado proteico purificado), sin embargo, una induración > de 15 mm es poco probable que ocurra tras una vacunación y debe ser considerada como positiva para infección o enfermedad. Falsos negativos pueden ocurrir en pacientes con inmunosupresión profunda.

### Histología e identificación del bacilo

En el estudio histológico un hallazgo característico es la presencia de granulomas, los cuales habitualmente son grandes, abundantes y predominan en la

Tabla 1. Frecuencia de síntomas y signos en la tuberculosis intestinal, según diversos estudios

Síntomas-Signos	Yriberry, Perú	Wang, China	Akgun, Turquía	Kahn, Pakistán	Amarapurkar, India
Dolor abdominal	72%	67%	86%	93%	84%
Baja de peso	81%	29%	70%	47%	73%
Fiebre	70%	45%	57%	64%	69%
Diarrea	77%	42,5%	-	12%	34%
Masa palpable	10%	19,4%	24%	-	-
Ascitis	50%	-	49%	35%	34%

submucosa. El hallazgo de caseificación central es específico, sin embargo, algunos estudios demuestran que solamente se encuentra presente en 25% de los casos. Las úlceras están rodeadas por agregados de histiocitos epiteloideos y habitualmente existe una gran inflamación submucosa.

Siempre se deben obtener muestras intestinales para la observación directa de bacilos ácido-alcohol resistentes, evidenciadas mediante la tinción de Ziehl-Neelsen (Z-N), ya que si bien esta prueba tiene una baja sensibilidad, una prueba positiva confirma el diagnóstico. Por otro lado, el cultivo del bacilo es una técnica específica, sin embargo, tiene falsos negativos y la tardanza en la obtención de los resultados (4 a 6 semanas) hace necesario buscar herramientas diagnósticas complementarias.

La técnica de PCR realizada en muestras fijadas en parafina, tiene una excelente especificidad (95 a 100%), sin embargo, la sensibilidad varía ampliamente en la literatura (21 a 80%) debido a la variabilidad en los kits utilizados, al tipo de muestra utilizada y a la carga bacilífera. Bajas sensibilidades se han reportado principalmente al utilizar la técnica de PCR *in situ*.

Las pruebas de IGRA (*interferon-g release assays*), basadas en la cantidad de IFN-gamma producida por los leucocitos del paciente en respuesta a la incubación de su sangre con antígenos específicos del *M. tuberculosis*, es una prueba promisoriosa ya que vacunaciones previas no influyen en sus resultados. Estas pruebas tienen excelente especificidad (91-99%) y una buena sensibilidad (81-88%) en TBC de origen pulmonar, sin embargo, aún faltan estudios realizados específicamente en pacientes con TBC intestinal.

## Imágenes

Los hallazgos radiológicos de la tuberculosis intestinal no son específicos, pudiendo compartir caracte-

rísticas comunes con otras enfermedades. La técnica imagenológica más ampliamente utilizada es la Tomografía Computada (TC) de abdomen. Los principales hallazgos son la presencia de engrosamiento mural concéntrico de la región ileocecal, con o sin dilatación del intestino proximal, y la presencia de linfonodos con centro hipodenso (licuefacción caseosa) en el mesenterio adyacente. Otros hallazgos encontrados, son ascitis, engrosamiento del mesenterio, engrosamiento asimétrico de la pared del ciego y tumoración.

## Colonoscopia

La colonoscopia con ileoscopia es de suma utilidad, permite la visualización directa de la mucosa y la toma de muestras histológicas. Los hallazgos colonoscópicos son variados, siendo frecuentes la deformación del ciego, el engrosamiento de la válvula ileocecal y la presencia de úlceras que característicamente son pequeñas, circunferenciales y de disposición transversal, rodeadas por mucosa inflamada, hallazgos que la distinguen de la enfermedad de Crohn (EC). También se puede evidenciar nódulos, grandes masa ulceradas, áreas de estenosis, pseudopólipos y menos frecuente la presencia de fistulas. Un signo característico pero no siempre encontrado, es el hallazgo de una válvula ileocecal engrosada y ampliamente abierta, lo que da la apariencia de una "boca de pescado".

Se ha demostrado que el mejor rendimiento diagnóstico se obtiene al tomar biopsias profundas desde el borde y fondo de las úlceras, ya que los granulomas en la TBC intestinal están ubicados principalmente en la submucosa y el bacilo de Koch se ubica principalmente en los granulomas.

## Diagnóstico diferencial

En aquellos pacientes que no presentan evidencia radiográfica de compromiso pulmonar, el diagnóstico

Tabla 2. Tratamiento de la TBC pulmonar o extrapulmonar con bacteriología positiva

Drogas	Fase diaria 50 dosis (2 meses-10 semanas)	Fase bisemanal 32 dosis (4 meses-16 semanas)	Comprimidos
Isoniacida	300 mg* 5 mg/kg, dosis máx. 900 mg	800 mg* 15 mg/kg, dosis máx. 900 mg	100 mg
Rifampicina	600 mg* 10 mg/kg, dosis máx. 900 mg	600 mg* 10 mg/kg, dosis máx. 900 mg	150 mg
Pirazinamida	1.500 mg* 25 mg/kg, dosis máx. 2.000 mg		500 mg
Etambutol	1.200 mg* 20 mg/kg		200 mg

\*Para enfermos de 40 a 60 kg.

## Cuarto Módulo: Infecciones del Tubo Digestivo

**Tabla 3. Tratamiento de la TBC pulmonar o extrapulmonar con bacteriología negativa**

Drogas	Fase diaria 50 dosis (2 meses-10 semanas)	Fase bisemanal 32 dosis (4 meses-16 semanas)
Isoniacida	300 mg* 5 mg/kg, dosis máx. 900 mg	800 mg* 15 mg/kg, dosis máx. 900 mg
Rifampicina	600 mg* 10 mg/kg, dosis máx. 900 mg	600mg* 10 mg/kg, dosis máx. 900 mg
Pirazinamida	1500mg* 25 mg/kg, dosis máx. 2.000 mg	

\*Para enfermos de 40 a 60 kg.

**Tabla 4. Características clínicas, endoscópicas e histológicas que ayudan a diferenciar TBC de EC**

	TBC	EC
<b>Presentación clínica</b>		
Diarrea	++	+++
Rectorragia	+	++
Fiebre	+++	+
Enfermedad perianal	-	++
Duración de síntomas	7,2 ± 3,4 meses	58,1 ± 9,8 meses
<b>Características imagenológicas</b>		
Linfonodos > 1 cm	Presente	Ausente
Linfonodos centro necrótico	Presente	Ausente
Engrosamiento asimétrico de la pared	Presente	Ausente
Estratificación mural	Ausente	Presente
<b>Características endoscópicas</b>		
Úlceras longitudinales	+	+++
Úlceras circulares	+++	+
Úlceras rodeadas por mucosa inflamada	+++	-
Válvula ileocecal engrosada	+++	-/+
Empedrado	+	+++
<b>Características histológicas</b>		
Grandes granulomas	+++	+
Granulomas confluentes	++	-
Necrosis caseificación	++	-
Úlceras rodeadas por histiocitos epiteloideos	+++	+
Inflamación submucosa	+++	+

Adaptado de World J Gastroenterol 2006; 39: 6371-5. +: < 25%. ++: 25 a 50%. +++: 50 a 75%

de TBC intestinal es aún más difícil. Muchas otras enfermedades que afectan el íleon terminal pueden tener una clínica similar a la TBC intestinal, dentro de ellas las de mayor relevancia son: enfermedad de Crohn, linfoma, adenocarcinoma y otras patologías infecciosas como la Actinomicosis, Amebiasis y la colitis por *Yersinia enterocolitica*.

Sin duda un desafío que enfrentamos en nuestro país, principalmente en pacientes provenientes de las regiones de Arica, Iquique y Magallanes (donde las tasas de tuberculosis superan los 30 casos/100.000 hab), es realizar un correcto diagnóstico diferencial con la EC ileocólica, ya que el tratar erróneamente con corticoides a un paciente con TBC, puede tener consecuencias catastróficas.

Algunos estudios han publicados ciertas características que orientan al diagnóstico diferencial. En un estudio realizado en 44 pacientes con EC y en 44 pacientes con TBC intestinal se encontró que la presencia de lesiones ano-rectales, úlceras longitudinales, mucosa con aspecto de empedrado y úlceras aftoides, tiene una exactitud diagnóstica para EC de 87,5%. De la misma forma, la presencia de una válvula ileocecal engrosada, la presencia de pseudopólipos, cicatrices y menos de 4 segmentos intestinales comprometidos tiene un rendimiento similar. La Tabla 4 muestra algunas características que pudiesen ayudar en el diagnóstico diferencial.

### Tratamiento

Pese a todos los esfuerzos realizados, en algunas circunstancias no se logra la confirmación diagnóstica. En estos casos, la decisión del tratamiento depende entre otras cosas, de las condiciones clínicas del paciente, de la probabilidad pre-test de presentar la enfermedad y del riesgo que se esté dispuesto a asumir frente a la posible toxicidad del esquema terapéutico.

El Programa para el Control de la TBC de Chile, plantea el mismo esquema de tratamiento utilizado en los casos de tuberculosis pulmonar (esquemas mostrados en las Tablas 2 y 3).

El tratamiento puede causar reacciones adversas que obligan a la suspensión del fármaco en un 2 a 3% de los pacientes. Dentro de ellas, las más frecuentes son la hepatitis y las reacciones alérgicas, por lo cual es adecuado contar con bioquímica hepática previo al tratamiento.

### Aspectos prácticos

La TBC intestinal es un diagnóstico diferencial de la enfermedad de Crohn y debe ser sospechada en pacientes con compromiso ileocecal con o sin antece-

dentos epidemiológicos. La colonoscopia-ileoscopia con obtención de muestras (histología, tinción de Z-N y cultivos) son esenciales para el diagnóstico definitivo. La TAC de abdomen ayuda al diagnóstico y permite evaluar la magnitud del compromiso. El uso de PCR es de gran ayuda diagnóstica dependiendo de la disponibilidad local y de los estándares internos de calidad. Su principal utilidad es en los casos con tinción de Z-N negativa. La notificación de los casos confirmados de tuberculosis y el tratamiento son obligatorios. De existir un alto índice de sospecha con diagnóstico no confirmado, existen dos alternativas posibles: realizar una prueba terapéutica y evaluar luego de 2 semanas de terapia, o bien realizar una laparoscopia diagnóstica. El tratamiento actualmente disponible en Chile es el mismo que para la TBC pulmonar, es altamente efectivo y está garantizado gratuitamente a todos los sectores de la sociedad.

### Resumen

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa crónica, de tipo granulomatosa, producida por

el *Mycobacterium tuberculosis*. En Chile es endémica, con tasas de 18 casos por 100.000 habitantes. La forma extrapulmonar constituye el 24% de los casos totales, siendo el compromiso intestinal uno de los más frecuentes, destacando la región ileo-cecal como la más afectada (90% de los casos). El diagnóstico es complejo ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y el bacilo difícil de aislar, lo que muchas veces retrasa el inicio del tratamiento aumentando la morbimortalidad. Las manifestaciones clínicas habituales son: dolor abdominal, fiebre, baja de peso y compromiso ileal, siendo frecuente la duda diagnóstica con otras enfermedades que afectan el íleon distal, principalmente la enfermedad de Crohn. El diagnóstico definitivo sólo puede ser realizado a través de la histología o la detección directa del bacilo. La notificación de los casos de TBC es obligatoria en nuestro país; el tratamiento estándar con drogas anti-tuberculosas es altamente efectivo y está garantizado para toda la población chilena.

**Palabras clave:** Tuberculosis intestinal, tuberculosis abdominal, tuberculosis extrapulmonar.

### Referencias

- 1.- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis 2005. www.minsal.cl
- 2.- Donoghue H. and Holton J. Intestinal tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22: 490-6.
- 3.- Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Evidence based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active tuberculosis - a meta-analysis. *Chest* 2009. (Epub ahead of print).
- 4.- Majid A, Subrata G, Bdulrahman M. Differentiating Intestinal Tuberculosis From Crohn's Disease: A Diagnostic Challenge. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1003-12.
- 5.- Amarapurkar DN, Patel ND, Rane PS. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. *World J Gastroenterol* 2008 ; 14: 741-6.
- 6.- Pulimood A, Peter S, Rook G, et al. In Situ PCR for *Mycobacterium tuberculosis* in endoscopic mucosal biopsy specimens of intestinal tuberculosis and crohn disease. *Am J Clin Pathol* 2008; 129: 846-51.
- 7.- Khan R, Abid S, Jafri W, et al. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: An ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol* 2006; 39: 6371-5.
- 8.- Lee Y, Yang S, Byeon J, et al. Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy*. 2006; 38: 592-7.
- 9.- Saleh F, Valderrama S, Espinoza M, et al. Evaluación de Test Diagnóstico. Utilidad de adenosin deaminasa (ADA) en el diagnóstico de peritonitis tuberculosa. *Gastr Latinoam* 2005; 16: 262-8.
- 10.- Nikhil P, Deepak A, Subhash A, et al. Gastrointestinal luminal tuberculosis: Establishing the diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1240-6.
- 11.- Vanhoenacker F, De Backer A, Op de Beeck B, et al. Imaging of gastrointestinal and abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* 2004; 14: E103-15.
- 12.- Horvath K, Whelan R. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 692-6.
- 13.- Yriberry S, Cervera Z, Soriano C, et al. Tuberculosis digestiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM): Un estudio retrospectivo de 5 años (1993-1998). *Rev Gastroenterol Perú* 1998; 18: 238-49.
- 14.- Kim M, Lee A, Choi K, et al. Intestinal tuberculosis: clinicopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol* 1997; 93 (4): 606-9.
- 15.- Gan H, Ouyang Q, Bu H, et al. Value of polymerase chain reaction assay in diagnosis of intestinal tuberculosis and differentiation from Crohn's disease. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108: 215-20.