

## Tuberculosis genital complicada

M.J. Cancelo, A. Martínez-Martínez, J.C. Monte, J. Cuevas\*, M. Ibáñez y J.I. Álvarez

Servicios de Ginecología y Obstetricia y \* Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares. España.

### SUMMARY

Genital tuberculosis is a disease, which very rarely presents today. When it does, the non-specificity of its clinical symptoms makes it a difficult pathology to diagnose. It is usually found during laparotomy that is being carried out for a different reason. Or, it is erroneously diagnosed and treated as a pelvic inflammatory disease, as in the case which we present, in which the diagnosis was made after the slow evolution of an adnexial inflammatory process.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis genital es una enfermedad de rara presentación en los países desarrollados, aunque en los subdesarrollados es una de las principales causas de esterilidad. Lo infrecuente de su aparición junto con lo inespecífico de sus manifestaciones clínicas, hacen que sea un proceso de difícil diagnóstico siendo reconocidos más de un tercio de los casos en el curso de una laparotomía realizada por otra indicación o gracias al examen histológico postoperatorio. Presentamos un caso, diagnosticado de enfermedad pélvica inflamatoria complicada, cuya etiología resultó ser tuberculosa.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años sin antecedentes familiares de interés. En sus antecedentes personales se recoge una intervención de apendicectomía complicada con peritonitis en 1989, realizándose en el mismo acto ligadura tubárica bilateral.

En 1995 presentó un síndrome febril estudiado en el servicio de medicina interna, resultando todos los cultivos realizados negativos. Fue trasladada a ginecología por sospecha de enfermedad pélvica inflamatoria complicada.

Aceptado para su publicación el 22 de marzo de 2001.

toria. En la exploración clínica, se palpaban ambos anejos aumentados de tamaño y dolorosos. La ecografía informó de útero normal, anejo derecho de  $48 \times 29 \times 46$ , y el izquierdo de  $56 \times 46 \times 51$ , ambos quísticas y tabicados. El cultivo endocervical fue negativo. Tras pautar tratamiento con gentamicina, clindamicina y doxiciclina remitió el cuadro febril.

Dos años después ingresó nuevamente por un episodio similar. En la exploración ecográfica apareció un útero de tamaño normal, posterior y lateral izquierdo al mismo y ocupando Douglas, una imagen multiquística con ecos difusos en su interior de  $90 \times 60 \times 70$ . Se realizó culdotomía, drenando líquido serosanguinolento que resultó estéril. Se instauró tratamiento con cefotaxima, clindamicina y gentamicina mejorando la sintomatología.

Dos años y medio después ingresó nuevamente por síndrome febril. El cultivo endocervical, aspirado endometrial y hemocultivo resultaron estériles. La ecografía puso de manifiesto, en el miometrio posterior, una imagen líquida de contorno irregular de  $24 \times 19 \times 36$  mm que comunicaba en forma de reloj de arena, con otra imagen extrauterina de  $30 \times 14 \times 26$  mm de similares características (fig. 1).

Los marcadores tumorales fueron: Ca 125: 507 U/ML (rango normal: 0-35) Ca 19,9 (normal), con un antígeno carcinoembrionario indetectable.

Se instauró tratamiento antibiótico con ceftriaxona, doxiciclina y metronidazol, solicitando un Mantoux, cuya lectura a los 3 días fue de 11 mm. La radiografía de tórax fue normal.

Ante la sospecha de tuberculosis genital complicada, se planeó cirugía, encontrando durante la misma un intenso síndrome adherencial de intestino delgado a fondo uterino. Ambos anejos aparecían dilatados y adheridos a canto uterino y pared pélvica, drenando contenido caseoso-purulento tras su liberación. La cara posterior uterina se encontraba firmemente adherida al peritoneo parietal presacro comprobándose solución de continuidad en la cara posterior uterina. Se practicó hysterectomía total con anexectomía bilateral. La anatomía patológica informó de salpingitis bilate-



Fig. 1. Imagen ecográfica que muestra la solución de continuidad en la cara posterior del útero.

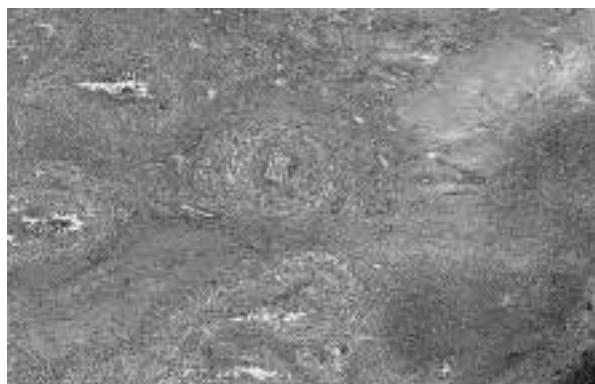


Fig. 2. Granulomas epitelioideos con cavitación necrótica central en el parénquima ovárico (H-E, x7,3).

ral granulomatosa con extensión a ambos ovarios (fig. 2). En el seno del miometrio se observaba extensión del infiltrado del anejo a la parte externa del miometrio. Se apreciaban áreas de necrosis con denso componente inflamatorio polimorfo con linfocitos y células plasmáticas y con respuesta histiocitaria granulomatosa apareciendo algunas células gigantes multinucleadas (fig. 3). Con técnica de Zhiel no se objetivaron bacilos ácido alcohol resistentes. El postoperatorio fue febril hasta el cuarto día, y asintomático después. Al alta se instaura tratamiento con rifampicina y etambutol, permaneciendo 6 meses después asintomática.

## DISCUSIÓN

Resulta difícil establecer la frecuencia de la tuberculosis genital en nuestro medio ya que la mayoría de

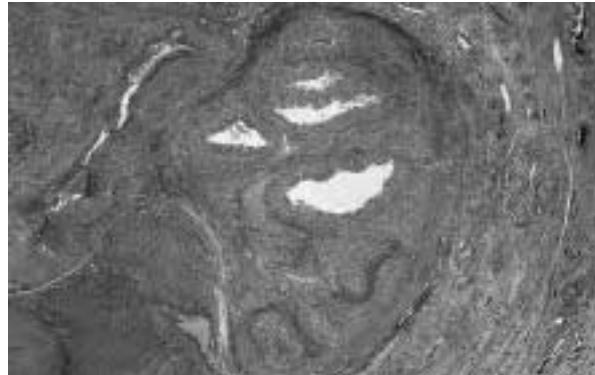


Fig. 3. Trompa desestructurada por la presencia de necrosis, reacción granulomatosa centrada en el epitelio tubárico (H-E, x3,12).

los casos son asintomáticos. Sin embargo se ha comprobado una relación directa de frecuencia con las presentaciones extragenitales, aunque sólo aparece tuberculosis genital en menos del 4% de las pacientes afectadas de tuberculosis pulmonar. La frecuencia resulta mayor en grupos específicos como mujeres estériles e inmunodeprimidas.

Aunque se está registrando un incremento de la tuberculosis asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida en países industrializados, no se registra un incremento notable de los casos de tuberculosis genital, probablemente porque el diagnóstico y tratamiento de las formas pulmonares impiden su extensión al aparato genital<sup>1</sup>.

La tuberculosis genital está producida por el tipo humano del bacilo tuberculoso. El tipo bovino es responsable de algún caso de infección por la vía digestiva en países donde se ingiere leche no pasteurizada<sup>2</sup>.

Habitualmente, es una infección secundaria, cuyo foco primario más frecuente es el pulmón. Desde aquí los bacilos pueden llegar al aparato genital a través de la vía hematogena hasta las trompas, a partir de donde siguen una propagación descendente del aparato genital. Más raramente puede existir una afección directa hematogena del aparato genital, sin pasar primero por las trompas. La transmisión desde los ganglios linfáticos afectados es menos frecuente. También se contempla la propagación directa a partir de una víscera vecina o peritoneo afectados. La infección primaria del aparato genital, por contacto con un varón infectado, es prácticamente inexistente.

La afección de las trompas ocurre en casi todos los casos. En más de la mitad de ellos, se infecta el endometrio, y es infrecuente la afección miometrial, como en el caso que describimos en el que existía una ex-

tensa lesión destructiva en la cara posterior uterina. El ovario se afecta en una cuarta parte de los casos, participando de manera excepcional la vagina y la vulva.

La mayoría de los casos son asintomáticos y pueden aparecer síntomas inespecíficos, por lo que el diagnóstico es esencialmente histológico<sup>3</sup>. La existencia de una tuberculosis pulmonar anterior o simultánea puede orientar el diagnóstico, pero su ausencia se constata hasta en el 30-50% de los casos y, por tanto, no permite excluirlo. Suele ser diagnosticada en edad genésica en mujeres estudiadas por esterilidad con una edad promedio de 20 a 35 años, aunque hay casos descritos en niñas<sup>4</sup> o en mujeres posmenopáusicas como el caso presentado.

La tuberculosis es una de las causas más comunes de esterilidad en países subdesarrollados, siendo esta etiología rara como causa de esterilidad en los desarrollados<sup>5</sup>. Entre las manifestaciones clínicas, la esterilidad de causa tubárica suele ser la más común. Más raramente pueden aparecer alteraciones menstruales como hipomenorrea o amenorrea por destrucción endometrial. La presencia de dolor hipogástrico o en ambas fosas ilíacas puede aparecer, pero de manera inespecífica. A veces, el diagnóstico resulta por la aparición de masas anexiales<sup>6</sup> generalmente bilaterales y poco dolorosas a la presión.

Síntomas generales como astenia, malestar general, anorexia, pérdida de peso o febrícula aparecen en las fases agudas o si existen procesos extragenitales activos.

El diagnóstico de seguridad se establece con la identificación del bacilo o la demostración histológica de las lesiones producidas por él ya que la exploración clínica suele ser anodina y poco orientadora. Se ha descrito la presentación con clínica de síndrome de Meigs<sup>7</sup> con peritonitis, derrame pleural y fiebre alta intermitente.

La biopsia endometrial en fase premenstrual ofrece una seguridad diagnóstica de alrededor del 50%, obteniendo resultados similares con el cultivo de sangre menstrual si éste se realiza varias veces.

La prueba de la tuberculina tiene un valor diagnóstico muy limitado orientándolo si es positiva, pero sin descartarlo con una respuesta negativa o poco intensa.

Se ha propuesto como técnica diagnóstica útil la amplificación del ADN. Existe disponibilidad comercial para realizar reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico del *Mycobacterium* aunque, sin embargo, la evaluación de esta tecnología para el diagnóstico rápido está limitada por el alto coste y por las pequeñas cantidades de muestras que se analizan debido a lo infrecuente de la enfermedad<sup>8</sup>.

Los hallazgos sonográficos han sido raramente descritos en la bibliografía<sup>9</sup>. Se han referido diversos pa-

trones entre los que se incluye la ascitis septada, la dilatación hidrópica bilateral de las trompas y aumento del espesor del omento y del peritoneo<sup>10</sup>, aunque estos patrones pueden hallarse en otras patologías, como neoplasias, granulomatosis, procesos inflamatorios como enterocolitis, linfoma, mesotelioma peritoneal e incluso en el hemoperitoneo. A veces, el hallazgo de tuberculosis surge ante la sospecha ecográfica de carcinoma de ovario debido a lo abigarrado de las imágenes anexiales, tanto en la exploración ecográfica<sup>11</sup> como en la tomografía axial computarizada (TAC)<sup>12</sup>.

La determinación del CA-125 no parece ayudar al diagnóstico ya que puede encontrarse elevado mostrándose como un marcador no específico de «irritación peritoneal»<sup>13,14</sup>.

La histerosalpingografía puede mostrar imágenes sugestivas de afección tuberculosa tanto en la cavidad como en las trompas. Se realiza en ausencia de signos de infección activa para evitar la diseminación de la enfermedad, y sus hallazgos en las formas evolucionadas son tan típicos que permiten orientar el diagnóstico. Como imágenes específicas se han referido las sinequias endometriales, imágenes de amputación, los pasajes vasculares o imágenes reticulares que parten de los cuernos uterinos y, a nivel tubárico, imágenes de rigidez y estenosis bilateral que pueden conducir al aspecto de cuentas de rosario cuando afectan toda la trompa. En casos de afectación endometrial la histeroscopia puede poner de manifiesto la presencia de alteraciones como síndrome adherencial intracavitario o la presencia de un endometrio bizarro, irregular, descrito, en lengua inglesa, como *cloudy*<sup>15</sup>.

El diagnóstico puede mejorarse con la utilización de la laparoscopia. Las imágenes clásicas de siembra peritoneal miliar o la presencia de trompas inmóviles con paredes rígidas esclerosadas<sup>16</sup> orientan el diagnóstico, permitiendo la obtención de muestras que ayuden a confirmarlo<sup>17,18</sup>. Podrá aparecer desde una afección genital mínima en forma de salpingitis banal o edema del pabellón tubárico, hasta formas muy evolucionadas con múltiples adherencias pasando por afecciones miliares con múltiples granulaciones y nódulos sobre útero y trompas.

La histología evidencia tubérculos compuestos por células epiteloides, necrosis central asociada con células multinucleadas gigantes o de Langhans, así como ocasionalmente la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes. Pueden aparecer cambios granulomatosos difusos en el peritoneo, ovarios y endometrio, intestino e hígado.

El tratamiento es médico, reservando la cirugía para los casos resistentes al tratamiento o complicados por persistencia de masas anexiales a pesar del

tratamiento, teniendo en cuenta que como complicación de la cirugía están descritas fistulas, peritonitis y abscesos residuales<sup>19</sup>. El tratamiento farmacológico es similar al de la tuberculosis pulmonar y se basa en la asociación de varios fármacos para evitar resistencias, toxicidad y eliminar bacilos intra y extracelulares. Las duraciones prolongadas del tratamiento son las únicas que han demostrado su eficacia. Entre los antibióticos de primera elección se indican la rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol<sup>20</sup>; bactericidas y activos frente a bacilos intracelulares los tres primeros. El control del tratamiento es bacteriológico, buscando negatividad en los cultivos a los 3, 6 y 12 meses de haberse iniciado la medicación. La curación se confirma por un examen clínico normal y por tests histológicos y bacteriológicos negativos. A veces es necesario recurrir a una laparoscopia de control. En la actualidad, la principal causa de fracaso terapéutico es el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente por interrupciones frecuentes y finalización precoz.

La opción quirúrgica a utilizar es discutible. Algunos autores son partidarios de cirugía conservadora, sobre todo en mujeres en edad fértil, pero la mayoría proponen un cirugía radical con histerectomía total más salpinguectomía bilateral para evitar recidivas posteriores. En mujeres premenopáusicas se deben conservar los ovarios que raramente se encuentran afectados.

El pronóstico es favorable en cuanto a la curación de la enfermedad; sin embargo, el porvenir genésico es sombrío ya que tras la curación de una tuberculosis genital las posibilidades de gestación son remotas finalizando, cuando ésta se produce, la mayoría de las veces en aborto o gestación ectópica.

Resaltamos que ante una enfermedad pélvica recidivante en la que no aparece agente infeccioso específico o que no responde adecuadamente al tratamiento habitual, debe plantearse la posibilidad de una tuberculosis genital a pesar de que en nuestro medio se trate de una enfermedad de infrecuente aparición en el momento actual.

## RESUMEN

La tuberculosis genital es una enfermedad actualmente de rara presentación en nuestro medio. Esta eventualidad, asociada a lo inespecífico de sus manifestaciones clínicas, hacen que sea una patología de difícil diagnóstico. Suele ser un hallazgo en el curso de una laparotomía realizada con otro motivo, o bien puede interpretarse y tratarse erróneamente como una enfermedad pélvica inflamatoria, como en el

caso que presentamos, a cuyo diagnóstico se llegó tras una evolución tórpida de un proceso inflamatorio anexial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Giannacopoulos KCH, Hatzidaki EG. Genital tuberculosis in a HIV infected woman: a case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998; 80: 227-229.
2. Gavaller I. Berechnungen zuv Bestimmung der an weiblicher Genital tuberkulose leichenden kranken. Zentralbl. Gunäkol 1972; 94: 814-818.
3. Keita N, Koulibaly M, Hijazy Y, Diallo M. Aspects of genital tuberculosis in women. Contracept Fertil Sex 1999; 27(2): 155-161.
4. Buthane MS. Genital tuberculosis in childhood: a five year old female patient. Centr Afr J Med 1998; 44: 313-314.
5. Sheikh HH. Infertility due to genital tuberculosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1996; 3: 453-459.
6. Sinha P, Johnson AN, Chidamberan-Pillai S. Pelvic tuberculosis: an uncommon gynaecological problem presenting as ovarian mass. BJOG 2000; 107: 139-140.
7. Yang YY, Fung CP, Yu IT, Chiang JH. Genital tuberculosis with peritonitis mimicking Meig's syndrome: a case report. J Microbiol Immunol Infect 1999; 32: 217-221.
8. Louie M, Louie L, Simor AE. The role of DNA amplification technology in the diagnosis of infectious diseases. CMAJ 2000; 163: 301-309.
9. Gompels BM, Darlington LG. Ultrasonic diagnosis of tuberculosis peritonitis. Br J Radiol 1979; 51: 1018-1019.
10. Yasar EG, Ekici E, Karasahin E, Gokmen O. Sonographic features of tuberculous peritonitis with female genital tract tuberculosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 121-125.
11. Miranda P, Jacobs AJ, Roseff L. Pelvic tuberculosis presenting as an asymptomatic pelvic mass with rising serum CA-125 levels. A case report. J Reprod Med 1996; 41: 273-275.
12. Bankier AA, Fleischman D, Wiesmayer MN, Putz D, Kontrus M. Update: abdominal tuberculosis-unususla findings on CT. Clin Radiol 1995; 50: 223-228.
13. Meden H, Fattah-Meibodi A. Int J Biol Markers 1998; 13: 231-237.
14. Sheth SS. Elevated CA 125 in advanced abdominal or pelvic tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 1996; 52: 167-171.
15. Goddijn M, Emanuel MH, Wiers PW, Eastham WN. Tuberculosis as an unusual cause of oligomenorrhea and infertility. Ned Tijdschr Geneesk 1997; 141: 105-107.
16. Seem K. Atlas de Pelvoscopia e Histeroscopia. Barcelona: Toray-Masson, 1977.
17. Semenovskii AV, Barinov VS, Kochorova MN, Prokhorovich NA, Popova SS. Laparoscopy in the complex diagnosis abdominal and genital tuberculosis. Probl Tuber 1999; 3: 36-39.
18. Iannello A, Bianco B, Botti G. A case of peritoneal tuberculosis. Contribution of mini-endoscopy. Minerva Ginecol 1999; 51: 149-152.
19. Malhotra D, Vasishta K, Srinivasan R, Singh G. Tuberculous uteroenterocutaneous fistula. A rare postcaesarean complication. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1995; 35: 342-344.
20. Yip SK, Wong SP, Fung TY, Haines CJ. Unassisted conception with a normal pregnancy outcome in a woman with active *Mycobacterium tuberculosis* infection of the endometrium. A case report. J Rep Med 1999; 44: 974-976.