



Tuberculosis genital: diagnóstico e implicaciones en fertilidad. A propósito de un caso

López-Rubio MA, Gómez-García MT, Sánchez-Peña JM, González-De Merlo G.

Resumen

CASO CLÍNICO: paciente de 18 años de edad, sin embarazos previos, que acudió a consulta por dolor y distensión abdominal. La exploración física solo mostró signos de ascitis. La ecografía abdominal reportó líquido libre intraabdominal perihepático, periesplénico y, en ambos flancos. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial bilateral, de predominio en los campos medios; granuloma calcificado en el lóbulo superior izquierdo. La tomografía toraco-abdomino-pélvica evidenció adenopatías axilares, mediastínicas y cardiofrénicas; útero de tamaño normal y estructuras tubulares pélvicas de 1 cm, bilaterales, compatibles con salpingitis. Ante la sospecha clínica de tuberculosis, se realizó la prueba de Mantoux, que resultó positiva. El estudio ginecológico reportó anejos aumentados de tamaño, duros y de consistencia sólida. La ecografía mostró las trompas de Falopio engrosadas, de morfología arrosariada y vascularización aumentada (53 x 23 mm la derecha y 53 x 14 la izquierda). En la biopsia de endometrio se identificó el bacilo ácido-alcohol resistente. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de tuberculosis diseminada, con afectación pulmonar y peritoneal. Se prescribió tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, con lo que se observó reacción satisfactoria. La paciente fue dada de alta por disminución de los síntomas, con posterior seguimiento en la consulta de Enfermedades Infecciosas y Ginecología.

CONCLUSIÓN: la tuberculosis genital es una alteración poco frecuente en España. El diagnóstico se establece con alta sospecha clínica o durante el estudio de otras enfermedades, pues para su confirmación se requieren medios de cultivo específicos. La importancia del diagnóstico radica en las consecuencias de la fertilidad a futuro, ya que la funcionalidad del aparato reproductor se ve afectada.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis, infección genital, infertilidad, endoscopia, salpingectomía.

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Albacete, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina de Albacete, Universidad de Castilla La Mancha, España.

Recibido: julio 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dra. María Antonia López Rubio
doclopezrubio@gmail.com

Este artículo debe citarse como

López-Rubio MA, Gómez-García MT, Sánchez-Peña JM, González-De Merlo G. Tuberculosis genital: diagnóstico e implicaciones en fertilidad. A propósito de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2017 mar;85(3):196-201.

Ginecol Obstet Mex. 2017 March;85(3):196-201.

Genital tuberculosis infection: diagnosis and fertility impact. A case report

López-Rubio MA, Gómez-García MT, Sánchez-Peña JM, González-De Merlo G.

Abstract

CLINICAL CASE: 18-year-old female patient, who came to the hospital for pain and abdominal distension. Physical examination showed only



signs of ascites. Abdominal ultrasound reported perihepatic, perisplenic, and intraabdominal free fluid on both flanks. The radiography showed bilateral interstitial infiltrate, predominantly in the middle fields; Calcified granuloma in the left upper lobe. Thoraco-abdominopelvic tomography evidenced axillary, mediastinal and cardiophrenic adenopathies; Uterus of normal size and tubular structures of 1 cm, bilateral, compatible with salpingitis. Before the clinical suspicion of tuberculosis, the Mantoux test was performed, which was positive. The gynecological study reported enlarged aids, hard, solid consistency. Ultrasound showed enlarged fallopian tubes with augmented morphology and increased vascularization (53 x 23 mm on the right and 53 x 14 on the left). Endometrium biopsy identified the resistant acid-bacillus bacillus. With these findings the diagnosis of disseminated tuberculosis with pulmonary and peritoneal involvement was established. Treatment with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol was prescribed, with which a satisfactory reaction was observed. The patient was discharged due to decreased symptoms, with subsequent follow-up in the Infectious Diseases and Gynecology service.

CONCLUSION: Genital tuberculosis is a rare disorder in Spain. The diagnosis is established with high clinical suspicion or during the study of other diseases, because for its confirmation specific culture media are required. The importance of diagnosis lies in the consequences of future fertility, since the functionality of the reproductive system is affected.

KEY WORDS: Tuberculosis; Genital infection; Infertility; Endoscopy; Salpingectomy

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital General Universitario de Albacete, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina de Albacete, Universidad de Castilla La Mancha, España.

Correspondence

Dra. María Antonia López Rubio
doclopezrubio@gmail.com

ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque su incidencia es mayor en países no industrializados, en los últimos tiempos se ha incrementado en nuestro medio, sobre todo por factores como: casos nuevos de infección por VIH, inmigración de zonas con alta prevalencia de SIDA, adicción a drogas y estatus socioeconómico bajo.¹

En España la incidencia de tuberculosis es intermedia-alta (30-50/100,000 habitantes-año). Entre 5 y 10% de los pacientes suele tener evolución de la enfermedad dos años después de contraer la infección, sobre todo quienes

padecen VIH u otras enfermedades inmunodeprimidas. La infección por tuberculosis suele ser pulmonar; sin embargo, 20% de los casos con proceso activo de la enfermedad sufren afectación extrapulmonar. Los casos con afectación genital son variables, según el país (1-18%), y su curso es inadvertido.²

La tuberculosis genital es una infección inusual, pues su incidencia se estima en 0.2%, según los estudios efectuados en un laboratorio de anatomía patológica ginecológica. El diagnóstico microbiológico es difícil de establecer, más aún sin sospecha de la enfermedad, porque el cultivo del bacilo que la produce requiere medios específicos.¹

La manifestación clínica más frecuente de la tuberculosis abdominal es la distensión provocada por ascitis.³ También puede haber dolor hipogástrico crónico, alteraciones menstruales, afectación del estado general, anorexia, fiebre, alteraciones intestinales, masas pélvicas, etc., incluso puede simular una apendicitis, alguna enfermedad inflamatoria pélvica o incrementar las concentraciones de CA-125, como ocurre en pacientes con procesos malignos.^{3,4}

CASO CLÍNICO

Paciente de 18 años de edad, de origen boliviano, sin antecedente de embarazo, que acudió a consulta por dolor y distensión abdominal; refirió fiebre vespertina de una semana de evolución (máxima de 39°C), acompañada de tos y odinofagia, para esto recibió diferentes tratamientos con antibióticos, sin reacción satisfactoria. Negó la posibilidad de embarazo. Entre sus antecedentes personales refirió epigastralgia de varios meses de evolución (pendiente de estudio) y familiares: madre y abuela con enfermedad de Chagas; tía materna y primo con tuberculosis tratada en su país.

En la exploración física se evidenció: abdomen distendido, sin masas o megalias y signos de ascitis. Entre las pruebas complementarias destacaron: hemoglobina de 8.5, plaquetas con 651,000 y proteína C reactiva de 132. Prueba de embarazo con resultado negativo. La ecografía abdominal reportó líquido libre intraabdominal, sobre todo perihepático, periesplénico y en ambos flancos; el resto del examen sin hallazgos significativos. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial bilateral, de predominio en los campos medios; granuloma calcificado en el lóbulo superior izquierdo e imagen de calcificación en el mismo sitio.

Se decidió el ingreso hospitalario para tomarle una tomografía toraco-abdomino-pélvica, que

reportó adenopatías axilares, mediastínicas y cardiofrénicas; infiltrado bilateral en ambos pulmones, algunos cavitados; moderada cantidad de líquido libre abdominal y engrosamiento de la grasa peritoneal epiplóica y mesentérica. El útero de tamaño normal y estructuras tubulares pélvicas de 1 cm, bilaterales, compatibles con salpingitis.

De acuerdo con estos hallazgos y con la sospecha clínica de proceso tuberculoso, se realizó la prueba de Mantoux, que resultó positiva. En la valoración ginecológica se observó abundante leucorrea blanquecina, viscosa, espesa y sin mal olor, no típica de un proceso fúngico. Los anejos estaban aumentados de tamaño, duros, de consistencia sólida (como “empedrados”). La ecografía ginecológica (Figuras 1A-1C) evidenció que los ovarios tenían una estructura poliquística y las trompas de Falopio estaban engrosadas, de morfología arrosariada y vascularización aumentada (53 x 23 mm la derecha y 53 x 14 la izquierda); con moderada cantidad de líquido libre. Con los resultados de los cultivos cervicovaginales y endometriales, con aislamiento de bacilo ácido-alcohol resistente (Figura 2) y datos de endometritis crónica granulomatosa, se estableció el diagnóstico de tuberculosis diseminada, con afectación pulmonar y peritoneal. Se prescribió tratamiento con isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, con lo que se observó una reacción satisfactoria. La paciente fue dada de alta por disminución de los síntomas, con posterior seguimiento en la consulta de Enfermedades Infecciosas y Ginecología.

DISCUSIÓN

La paciente de este estudio representa un caso inusual en nuestro medio, por la confluencia de diversos factores (baja prevalencia de la enfermedad en España, curso indolente, manifestaciones clínicas inespecíficas o que simulan otros procesos y microorganismo con desarrollo



Figura 1. Radiografía ginecológica. Trompa de Falopio derecha (A) e izquierda (B) con morfología arrosariada y vascularización aumentada. Útero (C) en antroversión, con endometrio de 1.9 mm y moderada cantidad de líquido libre en el fondo de saco de Douglas.



Figura 2. Identificación de bacilo ácido-alcohol resistente (flecha), con el que se comprobó el diagnóstico de tuberculosis genital (tinción de Ziehl-Neelsen).

en medios de cultivo específicos), que pudo pasar inadvertido; sin embargo, se intervino oportunamente, debido a la fuerte sospecha del padecimiento. Además, la incertidumbre de una futura fertilidad llevó a revisar la bibliografía, que aunque no ha decidido embarazarse a corto plazo, nos veíamos obligados de informar verazmente a la paciente.

El caso aquí reportado evidenció tuberculosis diseminada, con afectación pulmonar, peritoneal (con ascitis tabicada) y signos de salpingitis,

que por sí solos pueden condicionar una futura esterilidad de origen tubárico.

Con base en la sospecha clínica, el examen clínico, la ecografía y el estudio de muestras tisulares (examen histopatológico, cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* y PCR para el mismo) se estableció el diagnóstico;⁵ sin embargo, algunos casos pueden requerir pruebas complementarias (laparoscopia, histeroscopia, etc.) que ayuden al mismo.

Según la OMS, un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, pero sólo 10% expresa manifestaciones clínicas de la enfermedad. En 2014 se diagnosticaron 9.6 millones de nuevos casos de tuberculosis, de los que 3.2 millones correspondieron a mujeres. En 12% de esos casos se observó coinfección por VIH. Geográficamente, las regiones más afectadas son India, Indonesia y China.⁶

El conducto genital es el sitio primario de infección por tuberculosis en mujeres (2% de los casos).⁷ Los signos y síntomas más frecuentes son: infertilidad (43-74%), dolor pélvico (42%), amenorrea (14%), dispareunia (5-12%) y leucorrea (26%), incluso se han documentado embarazos ectópicos o sepsis puerperales.^{8,9} En

la mayoría de los casos la infección alcanza el conducto genital por diseminación hematógena. Afecta las trompas de Falopio (95-100%), el endometrio (50-60%) y los ovarios (20-30%), y en raras ocasiones el periné y la vulva.^{10,11}

La prueba de Mantoux es el estudio de elección para identificar *Mycobacterium tuberculosis*, (sensibilidad de 55% y especificidad de 80% para establecer el diagnóstico); posteriormente se requerirán estudios complementarios para descartar el proceso activo de la enfermedad.¹

La determinación de ADA en líquido ascítico es otro estudio importante para establecer el diagnóstico de tuberculosis. Representa un marcador de actividad de linfocitos T y macrófagos, con sensibilidad y especificidad para tuberculosis abdominal de 90%.³

El tratamiento inicial de la tuberculosis consiste en la combinación de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 6 a 24 meses.

En el diagnóstico diferencial se consideran aspectos como:³ pacientes jóvenes, estatus socioeconómico bajo; antecedentes de alteraciones menstruales o infertilidad; estreñimiento, pérdida de peso, febrícula o sudoración nocturna; lavado peritoneal con ADA positivo y detección de linfocitosis sin células malignas; fiebre alta en pacientes que reciben tratamiento prolongado con inmunosupresores; tomografía de tórax con ascitis, masa pélvica y concentración elevada de CA-125.

Después de establecer el diagnóstico y tratamiento del proceso infeccioso, la principal importancia de la tuberculosis genital radica en su repercusión negativa en la fertilidad de pacientes jóvenes (5 a 20% de los casos afectados). La infección puede generar distorsión anatómica del aparato reproductor, cuyos hallazgos

detectados en un estudio de infertilidad incluyen: masas pélvicas, hidrosálpinx, obstrucción tubaria, adherencias, etc.,^{3,4,12} no obstante, se han descrito casos de embarazos a término en pacientes infectadas.¹³

La fibrosis y cicatrización puede resultar en disfunción de las trompas de Falopio, los ovarios y el endometrio; sin embargo, en estadios preclínicos puede coexistir alguna alteración de la función tubaria, endometrial o uterina; fallas en la implantación por alteración de la inmunomodulación, aumento de citocinas, alteraciones endocrinas, activación de anticuerpos antifosfolípidos y microtrombosis.¹⁴ Así, pues, puede ocasionar un trastorno funcional del aparato reproductor. En pacientes que reciben técnicas de reproducción asistida algunos estudios muestran alteraciones hormonales y disminución de la reserva ovárica.¹⁵ Otros estudios de fertilización in vitro señalan que las pacientes con tuberculosis expresan concentraciones normales de FSH, elevadas de LH y significativamente más bajas de inhibina B. Asimismo, el volumen de los ovarios y número de folículos antrales son menores.¹⁶ Por tanto, es fundamental tratar la enfermedad en fase subclínica y, pese al tratamiento específico, las pacientes infértiles suelen requerir técnicas de reproducción asistida, porque la restauración de la fertilidad es excepcional.

Un estudio que analizó muestras endometriales mediante PCR demostró que los fármacos anti-tuberculosos disminuyen la tasa de embarazo espontáneo, incluso sin daño tubario o endometrial de pacientes a quienes se aplican pruebas de fertilidad.¹⁷

Debido al riesgo de factor tubario y al ambiente embriotóxico en las trompas de Falopio, la salpingectomía previa a tratamientos de fertilización in vitro representa una opción viable para incrementar las tasas de embarazo y recién



nacidos vivos de pacientes que han recibido fármacos para la tuberculosis.¹⁸

Pese a las técnicas de reproducción expuestas, sólo 19% de las mujeres logran un embarazo y 7% llegan a término con recién nacidos vivos.^{19,20}

CONCLUSIÓN

La tuberculosis genital debe sospecharse en pacientes con infertilidad de causa no explicada, alteraciones tubarias, ascitis o enfermedad inflamatoria pélvica de curso atípico. El diagnóstico adecuado en la paciente de este estudio permitió el inicio oportuno del tratamiento y, quizá, minimizar los efectos adversos de la infección en el aparato genital. No obstante, el seguimiento dictará las consecuencias o complicaciones relacionadas con la fertilidad, para de esta manera indicar el tratamiento adecuado y para cumplir con el deseo genésico.

REFERENCIAS

1. SEGO, Protocolos Asistenciales en Ginecología. Protocolo 51: Tuberculosis genital femenina. *Progr Obstet Ginecol* 2003; 46:523-530.
2. Varma TR: Genital tuberculosis and subsequent fertility. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 35:1-11.
3. Liu Q, Zhang Q, Guan Q, Xu JF, Shi QL. Abdominopelvic tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer and pelvic inflammatory disease: series of 28 female cases. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289:623-9.
4. Gurbuz A, Karateke A, Kabaca C, Kir G, Cetingo E. Peritoneal tuberculosis simulating advanced ovarian carcinoma, is clinical impression sufficient to administer neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer? *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:307-312.
5. Jindal UN, Verma S, Bala Y. Favourable infertility outcomes following anti-tubercular treatment prescribed on the sole basis of a positive polymerase chain reaction test for endometrial tuberculosis. *Hum Reprod* 2012; 27: 1368-1374.
6. World Health Organization. Global tuberculosis control; surveillance, planning, financing. WHO/HTM/TB/2006.362.
7. WHO report 2015. Geneva, Switzerland, 2015. URL: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2015_executive_summary.pdf?ua=1>.
8. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1350-7.
9. Fernández Doblado R. Tuberculosis genital y embarazo extrauterino. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82:499-508.
10. García-López SJ, Pérez-Martínez A, Chávez-Martínez S, Sereno-Coló JA. Tuberculosis genital y embarazo a término. Reporte de caso. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82:261-267.
11. Rodríguez Romero G, Aparicio Arias Z, González Martínez M, Enríquez Rodríguez. R. Tuberculosis genital. A propósito de un caso. *Arch Med* 2007; 3:1-7.
12. AbdelAzim A. Ali, Tajeldin M. Abdallah. Clinical presentation and epidemiology of female genital tuberculosis in eastern Sudan. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 118:236-238.
13. Kulshrestha V, Kriplani A, Agarwal N, Singh VB, Rana T: Genital tuberculosis among infertile woman and fertility outcome after antitubercular therapy. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113:229-234.
14. García-López SJ, Pérez-Martínez A, Chávez-Martínez S, Sereno-Coló JA. Genital tuberculosis and pregnancy to term. Case report. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82:261-7.
15. Malik S. Genital tuberculosis and implantation in assisted reproduction. *Rev Gynaecol Pract* 2003; 3:160-164.
16. Neena Malhotra, Vaishali Sharma, Anupama Bahadur, Jai B. Sharma, Kalol K. Roy, Sunesh Kumar. The effect of tuberculosis on ovarian reserve among women undergoing IVF in India. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 117:40-44.
17. Malhotra N, Sharma V, Bahadur A, Sharma JB, Roy KK, Kumar S. The effect of tuberculosis on ovarian reserve among women undergoing IVF in India. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 117:40-4.
18. Jindal UN, Verma S, Bala Y. Favorable infertility outcomes following anti-tubercular treatment prescribed on the sole basis of a positive polymerase chain reaction test for endometrial tuberculosis. *Hum Reprod*. 2012; 27:1368-74.
19. Caliskan E, Cakiroglu Y, Sofuoglu K, Doger E, Akar ME, Ozkan SO. Effects of salpingectomy and antituberculosis treatments on fertility results in patients with genital tuberculosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014; 40:2104-9.
20. Tripathy SN, Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 76:159-63.
21. Sindhu N. Tripathy, Satchida N. Tripathy. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 76:159-163.