

## Tuberculosis del tracto genital femenino en el Instituto Materno Infantil

*Edith Angel Müller, MD. Profesora Asistente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Lilia María Sánchez Baracaldo, MD. Profesora Asistente, Departamento de Patología, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Instituto Materno Infantil.*

### INTRODUCCIÓN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* ha sido siempre una causa importante de morbilidad y mortalidad en los países tropicales. Se ha dicho que en un país tropical de escasos recursos el riesgo de adquirir tuberculosis (TBC), cada año, a partir del nacimiento es de 1 a 2.5%, de esta manera se puede suponer que la mayoría de los adultos tienen una enfermedad silente que se podría activar. La prevalencia de la TBC del tracto genital femenino (TGF) va paralela a la de la TBC pulmonar y generalmente la diseminación hacia éste, es hematogena a partir de un foco pulmonar.

Después de la introducción de la quimioterapia anti-tuberculosa efectiva a mitad del siglo, los casos de TBC disminuyeron hasta el año de 1986; sin embargo desde ese momento, el número de casos de TBC se ha incrementado dramáticamente, particularmente en personas jóvenes, este resurgimiento se ve en áreas urbanas y se asocia al incremento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y a la resistencia a las drogas. (Robinson 1996). En esta ocasión estamos presentando los casos de TBC del TGF diagnosticados en el Instituto Materno Infantil (IMI) de Santa Fe de Bogotá entre los años 1991 y 1999.

### RESUMEN DE CASOS CLÍNICOS

**CASO 1.** Mujer de 30 años G1P1, con ciclos menstruales regulares; quién consultó al IMI en 1991 por infertilidad. ocho años antes, por medio de una laparoscopia se le había encontrado una TBC peritoneal, para la cual recibió tratamiento durante nueve meses; además, tenía un factor cervical como causa de su infertilidad. Posteriormente, una histero-salpingografía mostró obstrucción de la trompa derecha por una probable TBC. En febrero de 1993 se le realizó salpingo-ovariolisis bilateral, encontrando adherencias densas y laxas. El estudio anatomopatológico del peritoneo reveló un proceso inflamatorio crónico granulomatoso con una coloración de ZN negativa para bacilos ácido alcohol resistente (BAAR). La paciente no regresó a control.

**CASO 2.** Mujer de 19 años, G0P0 quién consultó en agosto de 1991 al I.M.I. por amenorrea primaria, el examen físico al ingreso fue normal y la ecografía mostró útero y anexos normales. En marzo de 1993 le realizaron una urografía la cual sugirió TBC genital con calcificaciones pélvicas y renales. El BK seriado en esputo fue negativo y la tuberculina de 22 mm de induración. En febrero de 1994 en una laparoscopia se observó hipoplasia de

genitales internos con granulomas caseosos en trompas y útero acompañados de adherencias. El estudio anatomopatológico de la trompa uterina mostró una salpingitis crónica severa no granulomatosa y el de un ganglio linfático cervical informó una inflamación crónica granulomatosa y necrosis de caseificación por una TBC.

**CASO 3.** Mujer de 21 años G1P1A0 vista en el I.M.I. en junio de 1990 por un embarazo tubárico izquierdo y piosalpinx derecho, por lo cual se le realizó salpingectomía izquierda. El estudio de patología mostró una salpingitis crónica granulomatosa por TBC. Recibió tratamiento por seis meses. En diciembre de 1991, consultó por infertilidad, se le realizó una biopsia de endometrio, la cual fue normal al igual que la radiografía de tórax. La histero-salpingografía mostró una obstrucción de la parte proximal de la trompa uterina derecha.

**CASO 4.** Mujer de 35 años G8P7A1, quien en el año de 1989 presentó un aborto incompleto séptico con salpingitis y celulitis pélvica, por lo cual se le realizó salpingooforectomía derecha, resección de infundíbulo derecho y maceración digital. El estudio anatomopatológico reveló una salpingitis crónica granulomatosa por TBC. En 1990 presenta nuevo emba-

razo del cual se obtiene un recién nacido que pesó 1950 g.

**CASO 5.** Paciente de 21 años G0P0A0, quién consultó al I.M.I. por dolor abdominal de cinco meses de evolución, y pérdida de 23 Kg. de peso en tres meses. Al examen físico se encontró una masa dolorosa de 8 cm en el anexo derecho. La radiografía de tórax fue normal, la urografía mostró dilatación ureteral por compresión extrínseca y la endoscopia de vías digestivas altas y bajas fue normal. En abril de 1989 se le realizó una laparotomía donde se le encontró una masa con formaciones papilares en su superficie externa, que medía 15 x 12 cm, la cual estaba localizada en el fondo de saco posterior y tenía adherencias al epiplón y al útero, además presentaba múltiples lesiones nodulares de 0.5 cm de diámetro en promedio a nivel del peritoneo y la serosa intestinal. Con la impresión diagnóstica de tumor de ovario, se le realizó histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. La biopsia por congelación reportó un teratoma roto Vs. granuloma a cuerpo extraño. El estudio definitivo mostró un proceso inflamatorio crónico granulomatoso por una TBC, con compromiso de los ovarios, las trompas, el endometrio y el miometrio. El estudio de histoquímica para BAAR fue positivo.

**CASO 6.** Mujer de 24 años, remitida al I.M.I. en mayo de 1994 por un aborto séptico. Se le realizó histerectomía con diagnóstico de miometritis bacteriana. Posteriormente por dificultad respiratoria la paciente requirió manejo en la Unidad de Cuidad Intensivo donde se le realizó una placa de tórax que mostró una TBC miliar. En el estudio de patología se encontró una TBC con compromiso de las trompas, el endometrio y el miometrio, la coloración de ZN para BAAR fue positiva (Angel, Sánchez 1995).

**Tabla 1.**

CASO No.	EDAD	COMPROMISO A NIVEL DEL T.G.F	COMPROMISO A OTROS NIVELES.
1	30	TROMPA UTERINA	PERITONEO
2	19	TROMPA UTERINA	GANGLIO LINFATICO CERVICAL
3	21	TROMPA UTERINA	NO VISTO
4	35	TROMPA UTERINA	NO VISTO
5	21	TROMPAS UTERINAS, OVARIOS, ENDOMETRIO MIOMETRIO.	PERITONEO
6	24	MIOMETRIO, ENDOMETRIO, TROMPAS.	TBC MILIAR (TORAX)

## DISCUSIÓN

La TBC del TGF en un 90 a 100% de los casos es secundaria a la diseminación hematogena de un foco primario que usualmente es pulmonar y con menor frecuencia a la diseminación linfática a partir de un foco intestinal o a la extensión trans-peritoneal de algún foco en la proximidad, como el apéndice, el intestino grueso o la vejiga. Por alguna razón que aún no es clara, la mucosa tubárica es el lugar preferido de los bacilos que se diseminan por vía hematogena; siendo usualmente la endosalpingitis bilateral la lesión genital más temprana, con diseminación posterior al ovario y al útero.

En algunos países la prevalencia de la TBC genital aún permanece muy alta. En la India, la frecuencia es de 1.5 a 10%, y de estas mujeres 2/3 partes son infértiles. En Nigeria, la prevalencia de TBC en pacientes con infertilidad es de 16.7%, de estas el 94.7% están entre los 20 y los 35 años. (Emembolu JO, 1993). En España, el tracto genitourinario es uno de los sitios más comunes de la tuberculosis extragenital, con un 30 a 40.9%. (Pereira-Arias JG, 1997, García-Rodríguez JA, 1994). En la China de 1120 pacientes infértiles es-

tudiadas por laparoscopia, el factor tubárico fue la causa de la infertilidad en el 32.8%; el 63.6% de éstas correspondía a tuberculosis pélvica. (Yang Y, 1996).

En el HSJD, entre los años de 1987 a 1990, se encontraron 215 pacientes con diagnóstico de TBC, de estos 91 (43%) presentaban formas extrapulmonares, de estas las más frecuentes fueron la genitourinaria, la meníngea y la peritoneal. (Fajardo H, 1990).

Se ha visto que las trompas se ven comprometidas en un 90-100%, le siguen en frecuencia el endometrio en un 50-60%, el ovario en un 20-30% y el cérvix en un 5-15%. En un estudio en la India, con 501 pacientes, se encontró compromiso del endometrio en 99.5%, de las trompas en 94.7%, del cérvix en 81.5%, de los ovarios en 62.5% y de la vulva en 0.2%. (Agarwal J, 1993). En un estudio de especímenes quirúrgicos, en Malawi, durante un periodo de 11 años se informaron 90 casos de TBC genital, distribuidos así: 50 en curetaje endometrial, 17 en trompas uterinas, 9 en biopsias de cuello uterino y dos en ovario. En esta revisión encontramos compromiso de la trompa uterina en todos los casos (Ver tabla 1).

Los síntomas principales de las pacientes con tuberculosis del TGF son: infertilidad en un 50-70%, dolor pélvico en un 5 - 32% y sangrado anormal o amenorrea en un 11-50%. Sin embargo, también se puede manifestar como una masa pélvica, una piometra, un síndrome de Asherman o una hipertrofia del cérvix. (Roy A, 1993, Schenker JG, 1996). En esta última localización como en la vagina se pueden encontrar lesiones ulceradas, que hacen pensar en un carcinoma. En estos casos se puede llegar al diagnóstico mediante una citología cérvico-vaginal o una biopsia.

La TBC del TGF también puede confundirse con un tumor maligno en estado avanzado al manifestarse como masa anexial bilateral, con compromiso peritoneal y linfático, con lesiones hepáticas y compromiso pulmonar (lesiones nodulares diseminadas). El diagnóstico finalmente se establece con la laparotomía y el examen histopatológico. Existen algunos casos informados en la literatura y el caso de nuestra paciente número 5 (Bankier A, ARJ 1993, Miranda P 1996).

En la posmenopausia la TBC del TGF también puede manifestarse con dolor pélvico y sangrado, en estos casos el diagnóstico se establece con el estudio histopatológico del endometrio (Dhillon SS, 1990. Toub DB, 1991).

El examen físico general es normal en el 30-50% de las pacientes. La radiografía de tórax es normal en el 81%. En el estudio de éstas pacientes exámenes como el ultrasonido pélvico han permitido evidenciar la presencia de: ascitis septada, colecciones líquidas, engrosamiento del peritoneo, masas anexiales, generalmente mixtas, adherencias y compromiso endometrial. Con este procedimiento se pueden evitar manejos clínicos errados y exploraciones quirúrgicas innecesarias, al igual que lograr una mayor aproximación al

diagnóstico (Yapar EG, 1995, Crowley 1997).

Mediante la histerosalpingografía se pueden observar calcificaciones pélvicas, lesiones uterinas como sinequias o imágenes de deformaciones. Cuando la trompa uterina se encuentra comprometida esta se ve de aspecto rígido, con zonas de estrecheces y dilataciones, principalmente en la ampolla, dando la imagen de un "palo de golf". La histeroscopia también permite observar las sinequias intrauterinas. A diferencia de los anteriores métodos diagnósticos, la laparoscopia permite visualizar la superficie peritoneal del útero, donde a veces se observan adherencias, al igual que las trompas inflamadas con estenosis, las granulaciones amarillentas y los nódulos presentes en la superficie peritoneal de los órganos pélvicos y/o abdominales (Blanc B, 1994).

En nuestro país, Gómez G y cols. Presentaron una revisión retrospectiva de 50 pacientes con TBC genital en la clínica de infertilidad del Hospital Universitario del Valle, donde tienen una incidencia de TBC genital como causa de infertilidad del 10%. Los hallazgos de la histerosalpingografía fueron: Obstrucción tubárica en el 56%, hidrosálpinx en el 26%, trompa fija en el 24%, imagen en palo de golf en el 16%, trompa en rosario en el 14% y fístulas en el 12%. En la laparoscopia se observó: siembras peritoneales (granos de arroz) en el 72%, formaciones caseosas en el 30%, obstrucción nodular cornual en el 83% y disminución del tamaño del útero en 53%. (Gómez G, 1998).

En el año de 1997, se publicó una serie de 117 pacientes de la India, con infertilidad, cuya causa era una obstrucción tubárica por TBC; en la laparoscopia se encontró bloqueo simple en el 49.5%, masas tubo-ováricas en el 15.3% y una pelvis congelada en el

23.9%. (Parikh FR, 1997).

El diagnóstico histológico de la TBC genital no presenta grandes dificultades cuando se encuentran los granulomas caseificantes típicos con células epitelioides y células gigantes multinucleadas como las que se encuentran en cualquier otra localización. Sin embargo, en los legrados endometriales este aspecto tan característico puede no encontrarse, por ser muy focal o escaso. Se recomienda tomar la biopsia de endometrio en los días 23 a 26 del ciclo, la cual puede dar un diagnóstico histológico y bacteriológico, más preciso. Los BAAR, son difíciles de encontrar en la endometritis TBC; la excepción a esto son los pacientes inmunosuprimidos en los cuales se encuentran abundantes BAAR dentro del tejido necrótico con una pobre reacción inflamatoria sin células gigantes (Lucas SB 1996). En un estudio realizado en la India en 1983, se informó el diagnóstico histopatológico de endometritis tuberculosa en 2.3 % de 42.770 especímenes de endometrio examinados en Nueva Delhi, en un periodo de 30 años. Los principales síntomas de consulta de estas pacientes fueron infertilidad (47%) y amenorrea (26%) (Bazaz-Malik, 1983).

Otro método diagnóstico es el cultivo de la menstruación que se realiza durante el primer o segundo día del ciclo menstrual, en busca del *Mycobacterium tuberculosis* en medio de Lowenstein-Jensen. De-Vynck estudiando 451 pacientes con infertilidad, en Cape, encontró cultivos de sangre menstrual positivos en el 7.98%, la laparoscopia en el 47.6% de estas pacientes evidenció adherencias peritubaricas sin haberse demostrado infección tuberculosa ni con la radiografía de tórax ni con la biopsia de endometrio. (De-Vynck 1990). Otros especímenes útiles para el cultivo son el tejido endometrial y el líquido peritoneal (Oosthuizen AP, 1990). La PCR es útil para la detección de *M. tuberculosis* no solo en el

pulmón sino también en el endometrio. (Hashimoto A, 1994).

El nivel de CA125 sérico, se encuentra elevado en pacientes con peritonitis tuberculosa, (Gurgan T, 1993, Sheth SS 1996), confundiendo aún más el diagnóstico con otras entidades como la endometriosis y el carcinoma de ovario. Se ha propuesto que el CA 125 es sintetizado, tanto por las células ováricas malignas como por las células peritoneales. (Penna L, 1993).

Aunque las trompas uterinas, generalmente, son el primer sitio de infección en el TGF, para el patólogo el diagnóstico es difícil. En el 50% de los casos las trompas se ven gruesas (diámetro promedio de 3 cm) con una superficie externa rugosa con adherencias o tubérculos visibles y palpables de consistencia blanda. Al corte la luz contiene un material caseificante o serosanguinolento y la pared esta engrosada con ulceración focal o extensa de la mucosa. Las características microscópicas se deben distinguir de aquellas afecciones que causan salpingitis crónica no específica, a menos que haya una caseificación extensa o un piosálpinx TBC. La mucosa tubárica es la más

afectada, siempre muestra hiperplasia focal o diseminada. En los casos avanzados, se encuentran granulomas típicos coalescentes en las superficies tubáricas que comprometen la muscular y la serosa.

Para el patólogo el diagnóstico diferencial incluye el granuloma a cuerpo extraño usualmente asociado con salpingografía o antecedente de cirugía previa, la sarcoidosis, la actinomicosis, la blastomicosis, la coccidioidomicosis, la cisticercosis, la salpingitis granulomatosa asociada con enfermedad de Chron y la salpingitis secundaria a *Enterovium vermicularis*.

En el tratamiento de la TBC del TGF se ha visto que un curso corto de quimioterapia (9 meses), es efectivo. En una serie publicada en 1992 de 41 casos tratados, 32 (78%) completaron el tratamiento y 25 (61%) se consideraron curadas. (Arora R, 1992). Si el tratamiento médico falla o el dolor persiste, están indicadas la histerectomía total y la salpingooforectomía bilateral. (Rasmusen KL, 1990)

El pronóstico de las pacientes en cuanto a infertilidad es malo, se observó que después de administrar tratamiento

antituberculoso a 14 pacientes, tres tuvieron embarazo en los meses siguientes (Jindal UN, 1990). En Colombia, un grupo de 50 pacientes con infertilidad por TBC genital, recibieron tratamiento médico convencional, pero no se observó mejoría en cuanto a las tasas de fertilidad. (Gómez G, 1998). En las pacientes infértiles que deseen quedar embarazadas la fertilización in vitro y la transferencia de embriones, ofrecen en la actualidad la mejor opción, sin embargo, si el endometrio, está atrófico el pronóstico sigue siendo malo. (Marcus SF, 1994). En la India de 117 pacientes con TBC genital, a 25.6% se les realizó fertilización in vitro, y la tasa de embarazo observada fue de 16.6% por transferencia. (Parikh FR, 1997).

## CONCLUSIÓN

Llama la atención la gran frecuencia con la que se ve la TBC del TGF en los países en vías de desarrollo y aun cuando en nuestro hospital han sido pocos los casos que se han visto de TBC en esta localización, consideramos es importante tenerla en cuenta en pacientes que estén en estudio por infertilidad e incluso en pacientes que presenten masa pélvicas anexiales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Agarwal J, Gupta JK.** Female genital tuberculosis- A retrospective clinicopathologic study of 501 casos. *Indian J Pathol Microbiol* 1993; 36: 389-97.
2. **Angel E, Sánchez L.** Sepsis severa postaborto secundaria a tuberculosis miliar. *Rev Fac Med U Nal de Col.* 1995; 43: 194-99.
3. **Arora R, Rajaram P, Oumachigui A, Arora VK.** Prospective analysis of short course chemotherapy in female genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 1992; 38: 311- 4.
4. **Bazaz-Malik G, Maheshwari B.** Tuberculous endometritis: a clinicopathological study of 1000 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 84-86.
5. **Blanc B, Boubli L.** Tuberculosis genital. En Blanc B, Boubli L. *Ginecología*. 2da. Ed. Mosby-Doyma Libros. Madrid 1994.
6. **Crowley JJ, Ramji FG, Amundson GM.** Genital tract tuberculosis with peritoneal involvement: MR appearance. *Abdom Imaging* 1997; 22: 445-7.
7. **De-Vynck WE, Kruger TF, Joubert JJ et al.** Genital tuberculosis associated with female infertility in the western Cape. *S Afr Med J* 1990; 77: 630-1.
8. **Dhillon SS, Gosewehr JA, Julian TM, Huey J.** genital tuberculosis: case report and literature review. *Wis Med J.* 1990; 89: 14-27.
9. **Emembolu JO, Anyanwu DO, Ewa B.** Genital tuberculosis in infertile women in northern Nigeria. *West Afr J Med* 1993; 12: 211-2
10. **Fajardo H, Sanabria F.** Tuberculosis extrapulmonar. Casuística 1987-1990. En Chalem F, Pérez G, Casasbuenas J. IX Curso Anual Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia. 1990. Ediciones ACM.
11. **García-Rodríguez JA, García-Sánchez JE, Muñoz-Bellido JL y cols.** Genitourinary Tuberculosis in Spain: Review of 81 cases. *CID* 1994; 18: 557-61.
12. **Gómez G, Durán P, Zuluaga H.** Cambios radiológicos en histerosalpingografías de

- pacientes con Dx. presuntivo de TBC, posterior al tratamiento médico. Rev Col Obstet Ginecol 1998; 49: 31-36.
13. **Gurgan T, Zeyneloglu H, Urman B, et al.** Pelvic-peritoneal tuberculosis and elevated CA-125. Gynecol Obstet Invest 1993; 35: 60-1.
  14. **Hashimoto A, Koga H, Kohno S, Miyazaki Y, Taira K et al.** A case of endometrial tuberculosis diagnosed by polimerasa chain reaction. KeKKaKu 1994; 69: 27-30.
  15. **Jindal UN, Jindal SK, Dhall GI.** Short course chemotherapy for endometrial tuberculosis in infertile women. Int J Gynaecol Obstet 1990; 32:75-6.
  16. **Lucas SB.** Tropical pathology of the female genital tract and ovaries. En Haines & Taylor Obstetrical and gynecological pathology. Eited by Fox H, Wells M. Churchill Livingstone. 1996, Vol 2. Pag. 1210-12.
  17. **Marcus SF, Rizk B, Fountain S, Brinsden P.** Tuberculosis infertility and in vitro fertilization. Am J Obstet Gynecol. 1994; 171: 1593-6.
  18. **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: 273-5.
  19. **Oosthuizen AP, Wessels PH, Hefer JN.** Tuberculosis of the female genital tract in patients attending an infertility clinic. S Afr Med J 1990.
  20. **Parikh FR, Nadkarni SG, Kamat SA et al.** Genital tuberculosis - a major pelvic factor causing infertility in Indian women. Fertil Steril 1997; 67: 497-500.
  21. **Penna L, Manyonda I, Amias A.** Intra-abdominal miliary tuberculosis presenting as disseminated ovarian carcinoma with ascitis and raised CA125. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 1051-3.
  22. **Pereira-Arias JG, Gallego-Sánchez JA, Larrinaga-Simon J. Y cols.** Enfermedad tuberculosa avanzada del tracto urogenital. Arch Esp Urol 1997; 50: 396-9.
  23. **Rasmussen KL.** Genital tuberculosis in women. Ugerskr-Laeger 1990; 152:1572-4.
  24. **Roy A, Mukherjee S, Bhsttacharya S, Adhya S, Chakraborty P.** Tuberculous endometritis in hills of Darjeeling: A clinicopathological and bacteriological study. Indian J Pathol Microbiol 1993; 36: 361-9.
  25. **Schenker JG.** Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 65: 109-13.
  26. **Sheth SS.** Elevated CA 125 in advanced abdominal or pelvic tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 1996; 52: 161-71.
  27. **Toub DB, Goff BA, Muntz HG.** Tuberculous endometritis as posmenopausal bleeding. A case report. J Reprod Med 1991; 36: 616-8.
  28. **Yang Y, Hao M, Zhu Y.** Laparoscopic diagnosis of tubal infertility and fallopian tube lesions. Chung Hua Chan Ko Tsa Chih 1996; 31: 327-9.