

## INFORME DE CASO

# Tuberculosis miliar genital

MSc. Dr. Danilo Raimundo Martín<sup>1</sup>, Dra. Leyla Arrabal Guzmán<sup>1</sup>, Dra. Kenia González Valcarcel<sup>1</sup>, Dra. María del Carmen Álvarez Miranda<sup>1</sup>, Dr. Luis Ramón Aparicio Manresa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Policlínico “Juan B. Contreras Fowler”, Ranchuelo, Villa Clara, Cuba

## RESUMEN

*Mycobacterium tuberculosis* es responsable de la mayor parte de los casos de tuberculosis; el reservorio de la infección es el ser humano con tuberculosis activa. Se calcula que la tuberculosis afecta a 1 700 millones de individuos en todo el mundo, con de ocho a 10 millones de casos nuevos y 1,6 millones de muertes cada año. Ciertos estados patológicos incrementan el riesgo: diabetes mellitus, linfoma de Hodgkin, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica, malnutrición, alcoholismo e inmunosupresión. La infección es la presencia de organismos que pueden o no causar enfermedad clínicamente significativa. La tuberculosis miliar sistémica aparece cuando las bacterias se diseminan a través del sistema arterial sistémico, es más prominente en el hígado, la médula ósea, el bazo, las suprarrenales, las meninges, los riñones, las trompas de Falopio, los ovarios y los epidídimos, sembrados por vía hematógena y puede ser la manifestación inicial.

**Palabras clave:** tuberculosis miliar; genitales femeninos

## ABSTRACT

*Mycobacterium tuberculosis* is responsible for most cases of tuberculosis; the reservoir of infection is the human being with active tuberculosis. It is estimated that tuberculosis affects 1,7 thousand million of individuals worldwide, with eight to 10 million new cases and 1,6 million deaths each year. Certain pathological conditions increase the risk: diabetes mellitus, Hodgkin's lymphoma, chronic lung disease, chronic renal failure, malnutrition, alcoholism and immunosuppression. Infection is the presence of organisms that may or may not cause clinically significant disease. Systemic miliary tuberculosis occurs when the bacteria spread through the systemic arterial system; it is most prominent in the liver, bone marrow, spleen, adrenal, meninges, kidneys, fallopian tubes, ovaries and epididymis, seeded through the blood and it can be the initial manifestation.

**Key words:** tuberculosis, military; genitalia, female

## INTRODUCCIÓN

El bacilo de Koch no se contagia por vía sexual, la entrada de la tuberculosis al aparato genital femenino es por vía hematógena, lo que supone un foco de primo infección, es una infección secundaria, en ocasiones estas lesiones son muy extensas, pueden dar síntomas menstruales y las lesiones tubéricas suelen ser silenciosas pero obstruyen la trompa, también se observan lesiones

de tuberculosis en el cérvix y los ovarios, que son más raras, la infección de este tipo en raras ocasiones se manifiesta como una enfermedad pélvica inflamatoria, los grandes piosalpinx tuberculosos (sactosalpinx caseoso), que hace treinta o más años se veían, hoy día solo son un hallazgo, la afección tiene muy buen pronóstico en cuanto a curación de lesiones y muy mal pronóstico en cuanto a la infertilidad.<sup>1</sup> El tratamiento se hace con estreptomycinina e isoniacida; los antibióticos más modernos pueden emplearse pero no suelen ser necesarios. Realmente con reposo y vida sana estas lesiones terminan por desaparecer, siempre que una lesión pulmonar sin curar no las reinfecte.<sup>2</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* entra en los macrófagos por endocitosis mediada por varios receptores del macrófago: los receptores de manosa se unen al lipoarabinomano, un glucolípido de la pared celular bacteriana, y los receptores del complemento se unen a las micobacterias opsonizadas.<sup>3</sup> A pesar de la bacteriemia la mayoría de las personas en este estadio son asintomáticas o tienen una enfermedad leve de tipo gripal.<sup>4</sup> La composición genética del anfitrión puede influir en la evolución. La tuberculosis es una enfermedad que había estado prácticamente erradicada en los países desarrollados; su recrudescimiento en los últimos años se debe, principalmente, al aumento de los casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida y de la población inmigrante procedente de regiones donde la tuberculosis es endémica.<sup>5,6</sup>

## PRESENTACIÓN DE LA PACIENTE

Paciente de 35 años, mestiza, con antecedentes de salud aparente, que acudió al Cuerpo de Guardia del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, con historia obstétrica de gesta-5, para-2 (un distócico por cesárea), abortos-3 (provocados) y antecedente de fecha de la última menstruación 19/02/2016, por presentar dolor intenso en el bajo vientre acompañado de náuseas, decaimiento y dolor al coito y secreción vaginal fétida. Al examen físico se constató útero discretamente aumentado de tamaño, muy doloroso a la movilización, anejo derecho engrosado y doloroso, anejo izquierdo no palpable; el examen fue de difícil realización pues por el dolor que le provocaba la paciente cooperó poco. Se le realizó un ultrasonido ginecológico (USG) de urgencia que informó, como dato relevante, la presencia de líquido libre en el fondo del saco posterior y una imagen hipocogénica de 5x4cm en el anejo derecho. Realizada previamente la prueba de embarazo, que resultó negativa, se decidió realizar el examen bajo anestesia y una punción del fondo del saco de Douglas; en este procedimiento se logró extraer gran cantidad de líquido, de aspecto purulento, razón por la que fue ingresada en la Sala de Ginecología con el diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica aguda y posible absceso tubo ovárico derecho.

Al ingreso se le impuso tratamiento con claforán (1gr endovenoso -EV- c/12 horas), metronidazol (500mg EV c/8 horas) y gentamicina (80mg 1 ampula EV c/8 horas).

Se recibieron el resultado del líquido peritoneal, sin crecimiento y de la serología, reactiva.

Un USG evolutivo mostró: útero que mide 7x3cm, no saco gestacional, en la proyección de anejo derecho imagen hipocogénica de aproximadamente 5x4cm y presencia de abundante líquido libre en cavidad.

Se le realizaron algunos complementarios:

Hematocrito: 0,40vol%

Transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 13UI/l

Transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 25UI/l

Gamma-glutamil transpeptidasa (GGTP): 16u/l

Fosfatasa alcalina: 145UI/l

Bilirrubina:

Directa: 5,1ummol

Indirecta: 1,7ummol

Total: 6,8 ummol

Glicemia: 4,7mmol/l

Ácido úrico: 230mmol/l

Creatinina: 49micromol/l

Leucograma:  $10,4 \times 10^9/l$

Polimorfonucleares (PMN): 0,84

Linfocitos: 0,16

Eosinófilos: 0,01

Conteo de plaquetas:  $210\ 000 \times 10^9/g/l$

Tiempo de coagulación: 9xminuto

Tiempo de sangramiento: 1xminuto

Eritrosedimentación: 70mm/h

Tinción de Gram: negativa

Exudado vaginal: presencia de células guías

Rayos X (Rx) de tórax, vista anteroposterior: discreto infiltrado nodulillar muy fino en relación con posibles lesiones miliares, y Rx de abdomen simple, vista AP: no lesiones.

El colectivo de Especialistas del Servicio de Ginecología concluyó que se encontraban ante una paciente con serología reactiva (VDRL), en tratamiento, con VIH (virus de inmunodeficiencia humana) negativo, con una masa anexial y ascitis; se decidió realizar una intervención quirúrgica para laparotomía exploradora y biopsia por congelación.

La intervención permitió visualizar una tumoración anexial que se rompe en el acto quirúrgico, con gran aumento de líquido peritoneal claro y transparente; se observaron lesiones mameloneantes granulomatosas, perladas y brillantes, de menos de 1cm, diseminadas en toda la pared peritoneal (figura 1) que se encontraba adosada a todos los tejidos, muy friables, de múltiples tamaños (figuras 2 y 3). Se envió muestra de líquido peritoneal, de peritoneo parietal y de las paredes del quiste; la biopsia por congelación que había sido solicitada fue imposible de realizar, por lo que no se define el diagnóstico y hay que esperar por la técnica por parafina: el diagnóstico citológico fue negativo para células neoplásicas. Ante los antecedentes epidemiológicos y los hallazgos en la intervención se solicitaron interconsultas con Especialistas en Medicina Interna y Neumología que sospecharon la presencia de tuberculosis peritoneal y tuberculosis miliar y se decidió iniciar tratamiento antituberculoso.



**Figura 1.** Adherencias entre asas intestinales y genitales diseminadas en toda la pared peritoneal



**Figura 2 y 3.** Lesiones mameloneantes granulomatosas, perladas y brillantes de menos de 1cm en toda la superficie de genitales, asas intestinales y peritoneo

Al carecer de las técnicas especiales que aportarían la certeza de esta enfermedad se realizó la coordinación y la muestra fue valorada en el Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" y en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) de Ciudad de La Habana.

La paciente mantenía una buena evolución post-operatoria; se decidió retirar el drenaje de la herida quirúrgica y mantener la terapia antibiótica indicada con anterioridad. Después de 11 días de estadía en la sala, con evolución satisfactoria, se decidió su egreso; se mantiene con seguimiento por el Especialista en Neumología.

### Descripción macroscópica

Peritoneo parietal: fragmento de tejido rotulado como peritoneo parietal que mide 4x1,5x0,2cm con superficie irregular y color pardo grisáceo.

Cápsula de ovario derecho: se reciben dos fragmentos de tejido de forma alargada, el mayor de 4,5x1x0,2cm y el otro de 1,5x0,5cm, de color pardo grisáceo, superficie irregular y consistencia firme al corte color pardo homogéneo.

### Diagnóstico histológico

Varios fragmentos de tejido que muestran varios granulomas caseificantes con presencia de células gigantes multinucleadas tipo Langhans (figuras 4 y 5).

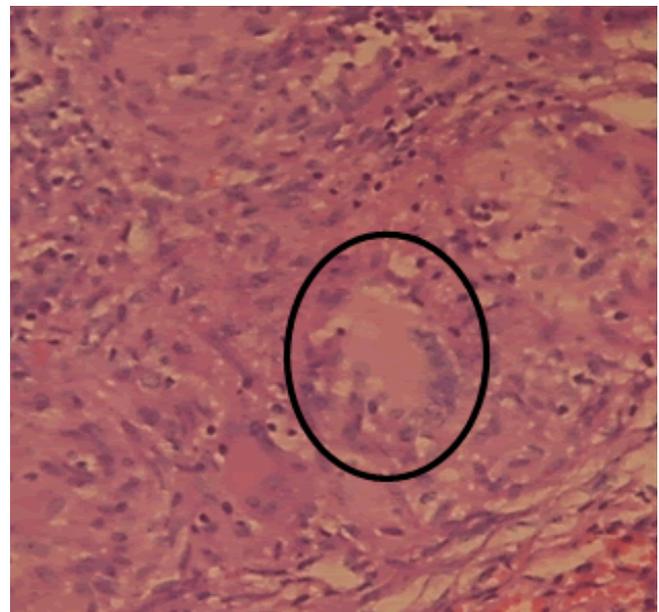
Fragmento de tejido ovárico que muestra cuerpo lúteo quistificado.

El IPK informó:

Proceso inflamatorio crónico granulomatoso con células gigantes y presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Puede corresponder con infección diseminada de micobacterias.



**Figura 4.** Ovario. Granuloma tuberculoso. Necrosis caseosa. H.E 40x



**Figura 5.** Ovario. Célula gigante multinucleada en el granuloma tuberculoso. H.E 40x

La inflamación granulomatosa es una forma distintiva de inflamación mononuclear generalmente provocada por agentes infecciosos que resisten la erradicación y son capaces de estimular una intensa inmunidad mediada por células (por ejemplo: *Mycobacterium tuberculosis*). La inflamación granulomatosa se caracteriza por la acumulación de macrófagos activados, llamados células "epitelioides", que pueden fusionarse para formar células gigantes; en algunos casos existe un área central de necrosis caseosa.<sup>1,2,5</sup>

### COMENTARIO FINAL

Es importante diferenciar la infección de la enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis*. La infección es la presencia de organismos que pueden o no causar enfermedad clínicamente significativa. La mayor parte de las infecciones se adquieren por transmisión de persona a persona de los

organismos transportados por el aire desde un caso activo hasta un anfitrión susceptible. En la mayoría de las personas la tuberculosis primaria es asintomática, aunque puede causar fiebre y derrame pleural. Generalmente la única evidencia de infección, si queda alguna, es un nódulo fibrocálcico diminuto en el lugar de la infección; los organismos viables pueden permanecer inactivos en estas lesiones durante décadas. Si las defensas inmunitarias están bajas, la infección puede reactivarse para producir enfermedad.<sup>1-4,7</sup>

La mayoría de los casos se presentan en la edad reproductiva, sobre todo entre los 25 y los 35 años,<sup>8</sup> aunque en su mayor parte la infección se remonta a la edad postpuberal. Existe un período de latencia más o menos largo entre la contaminación genital y las primeras manifestaciones de la enfermedad que suelen coincidir con la aparición de factores desencadenantes como pueden ser la menarquia, las primeras relaciones sexuales, un aborto, un embarazo o una infección genital inespecífica. La afectación genital es rara debido, generalmente, a que el diagnóstico suele realizarse antes de alcanzar esta localización.<sup>9</sup> Se estima que entre el 5% y el 13% de los pacientes con tuberculosis pulmonar desarrollarán una tuberculosis genital.<sup>10</sup> Como las formas asintomáticas de la tuberculosis genital son las más numerosas, lo más frecuente es que el diagnóstico se establezca durante un estudio por infertilidad.<sup>4</sup> No siempre es posible identificar el foco primario;<sup>11</sup> pueden encontrarse lesiones en distinto grado de evolución. El hallazgo de una lesión inactiva no excluye la posibilidad de actividad en otro punto.

Los órganos usualmente afectados son:

- Endometrio: su aspecto macroscópico puede ser normal. El estudio histológico puede revelar distintos tipos de lesiones. En algunas series<sup>12</sup> se ha encontrado afectación endometrial en más del 70% de los casos. Las sinequias, generalmente consideradas como una forma antigua y cicatricial, pueden corresponder a una tuberculosis activa.<sup>13</sup>
- Trompas: su afectación es una constante<sup>12</sup> y se encuentran alteradas en el 30% de los casos. Como en el endometrio, el tipo de lesiones es muy variable.
- Peritoneo: la frecuencia de su afectación contrasta con la dificultad de encontrar las lesiones, por lo general englobadas en adherencias. Con menos frecuencia, las lesiones se asientan en: ovario (con imágenes que pueden parecerse a un carcinoma de ovario avanzado),<sup>11</sup> miometrio, cérvix, vagina y vulva. El estudio histopatológico de las lesiones en estas localizaciones proporciona el diagnóstico sin mayor dificultad.

Independientemente de las manifestaciones extragenitales, que raramente llegan al Especialista en Ginecología, la tuberculosis genital puede presentar: molestias o dolor abdominal difuso con irradiación lumbar, metrorragias o hipermenorrea, infertilidad, leucorrea ocasional poco abundante con afectación leve del estado general con febrícula persistente, signos de enfermedad inflamatoria pélvica habitualmente sin dolor;<sup>12</sup> también se puede observar una tumoración anexial con ascitis y elevación del CA125 sérico.<sup>13</sup>

Los síntomas y los signos más frecuentes son las molestias abdominales, las alteraciones menstruales y la infertilidad.

La tuberculosis genital es, a menudo, silente; solo el 50% de los casos se diagnostican sin intervención quirúrgica.<sup>13,14</sup> La ausencia de lesiones

tuberculosas antiguas o actuales no permite descartar la presencia de una tuberculosis genital.<sup>10-13</sup>

La tuberculosis es una enfermedad poco frecuente que puede ser asintomática, no es excepcional que concurra con pacientes que padecen VIH y otras afecciones de etiología infecciosa, la localización genital puede ser un hallazgo quirúrgico en pacientes con sospecha de otra afección, es importante ejecutar acciones que permitan establecer un diagnóstico etiológico de certeza para así poder encaminar una terapéutica correcta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robbins, Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patología estructural y funcional. 8<sup>va</sup> ed. España: Elsevier; 2010.
2. Brunham RC. Therapy for acute pelvic inflammatory disease, a critique of recent treatment trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;48:235.
3. Botella Llusia J. Enfermedad inflamatoria pélvica en las enfermedades de transmisión sexual en la mujer. Barcelona: Salvat; 2015.
4. Velasco-Velázquez MA, Barrera D, González-Arenas A, Rosales C, Agramonte-Hevia J. Macrophage--Mycobacterium tuberculosis interactions: role of complement receptor 3. *Microb Pathog* [Internet]. 2003 [citado 27 Abr 2016];35(3):125-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12927520>
5. Flynn JL, Chan J. Immunology of tuberculosis. *Annu Rev Immunol.* 19:93; 2013.
6. Kaufmann Stefan HE. Tuberculosis: Back on the Immunologists' Agenda. *Immunity* [Internet]. 2006 [citado 22 Abr 2016];24:351-357. Disponible en: <http://www.cell.com/immunity/pdf/S1074-7613%2806%2900184-1.pdf>
7. Ottenhoff T H, Verreck FA, Hoeve MA, Van de Vosse E. Control of human host immunity to mycobacteria. *Tuberculosis (Edinb)* [Internet]. 2005 [citado 27 Abr 2016];85(1-2):53-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687028>
8. González-Martín JJ, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 [citado 27 Abr 2016];46(5):255-64. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/documento-consenso-sobre-diagnostico-tratamiento/articulo/S0300289610000785/>
9. Schaefer G. Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1976;19:223-39.
10. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar, Mazor M. Peritoneal tuberculosis—an uncommon disease that may deceive the gynecologist. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2003 [citado 27 Abr 2016];110(2):230-234. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211503001015>
11. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yaanai-Inbar I, Moshe Mazor M. Peritoneal tuberculosis – an uncommon disease that may deceive the gynaecologist. *European J Obstet Gynecol Rep Biol.* 2003; 110: 230-4.
12. Raut VS, Mahashur AA, Sheth SS. The Mantoux test in the diagnosis of genital tuberculosis in women. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;72:165-9.
13. Shutherland A. Twenty-five years experience of the drug treatment of tuberculosis of the female genital tract. *Br J Obstet Gynecol.* 2012;84:881-6.
14. Gómez Vázquez V. Tuberculosis genital. Diagnóstico, tratamiento y secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria [Internet]. Granada: Hospital Universitario Virgen de las Nieves; 2012 Feb 2 [citado 25 Feb 2015]. Disponible en: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/activi](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/activi)

[dad\\_docente\\_e\\_investigadora/clases\\_residentes/2012/clase2012\\_tuberculosis\\_genital\\_epi.pdf](#)

Recibido: 1-8-2016

Aprobado: 11-11-2016

**Danilo Raimundo Martín.** Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200  
Teléfono: (53)42272245 [danilorm@infomed.sld.cu](mailto:danilorm@infomed.sld.cu)