

Expertos Invitados

● LA TUBERCULOSIS GENITOURINARIA EN EL SIGLO XXI



Columnista Experto de SIIC

Dr. Gilbert J. Wise

Director of Urology. Maimonides Medical Center, Nueva York, EE.UU.

Epidemiología

Cada año se estiman 8 millones de casos nuevos de tuberculosis (TBC) que causarán 2 millones de muertes. El 95% de los casos se registran en países con bajos recursos económicos. La tuberculosis es una de las causas principales de muerte en pacientes con infección por HIV.¹ En ciertas regiones del mundo, como el Africa subsahariana, la tuberculosis está en aumento en la población adulta, esta tendencia también se registra en los niños.²

La tuberculosis también es una enfermedad prevalente en países con mayores recursos económicos. En 2002, se registraron en Estados Unidos 7 669 casos de tuberculosis, principalmente en personas extranjeras. Más del 30% de dichos casos eran inmigrantes de América Central o del Sur. Otros casos eran principalmente originarios de Asia y Africa.³ La tuberculosis parece afectar a ciertos grupos de la población. La mala nutrición contribuye significativamente a la inmunodeficiencia de los pacientes ancianos en los países en vías de desarrollo. El escaso control en la utilización de agentes antimicrobianos conduce a la aparición de microorganismos multirresistentes que hacen que el tratamiento adecuado de las infecciones en personas ancianas en estos países sea muy difícil. El impacto de las infecciones en los ancianos sobre la salud pública y la economía de los países en desarrollo es cada vez mayor.⁴

Patrones cambiantes en la tuberculosis

Muchos estudios contemporáneos indican que las formas extrapulmonares son las más prevalentes. En un estudio chileno con 921 pacientes infectados por tuberculosis, 370 (40.2%) presentaban formas extrapulmonares, de los cuales 199 eran hombres y 171 mujeres (edad promedio de 36.9 años, intervalo 19-68 años).⁵

En 1984, 24.3% de los casos nuevos de tuberculosis notificados en Australia eran de origen extrapulmonar. En la evaluación de 51 casos, 38 pacientes (75%) eran nacidos principalmente en el sudeste asiático o en Europa. Las localizaciones más comunes de la enfermedad fueron los ganglios linfáticos, el aparato genitourinario, la pleura y los huesos. La linfadenitis tuberculosa se registró predominantemente en individuos del sudeste asiático, mientras que la enfermedad del tracto genitourinario se limitó a los sujetos de raza blanca. El 45% de los pacientes presentaba antecedentes de exposición previa a la tuberculosis. En menos de la mitad de los casos la enfermedad se presentó con sudoración, fiebre y pérdida de peso. Los cambios compatibles con enfermedad pulmonar previa se hallaron en 34% de los casos en las radiografías de tórax de rutina. La confirmación de tuberculosis mediante pruebas de laboratorio se pudo realizar en 88% de los casos, con hallazgos histopatológicos típicos en el 90% y aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en 69% de las muestras enviadas para análisis. La resistencia a las drogas se detectó únicamente en pacientes del sudeste asiático.⁶

Otro estudio menciona 141 casos de tuberculosis extrapulmonar en pacientes sin infección por HIV en suburbios del nordeste de París. En el estudio se incluyeron 84 hombres y 57 mujeres con edad promedio de 42.2 años en el momento del diagnóstico. El 73.6% de los individuos eran extranjeros. Se identificaron 182 localizaciones en 141 pacientes. Sólo en 38 casos se detectó

asociación con la forma pulmonar. Las localizaciones fueron: ganglios linfáticos (48.9%), pleura (25.5%), esqueleto (22.7%), aparato genitourinario (5.7%) y meninges (5%). Con frecuencia se observaron condiciones sociales desfavorables. La duración promedio del tratamiento fue de 10 meses. Se identificaron 24 reacciones adversas a las drogas y se aislaron 68 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*. En 5 casos se registró resistencia primaria al menos a una de las drogas antituberculosas y hubo un caso con resistencia múltiple. El 95.7% de los 93 pacientes que no se perdieron del seguimiento se curó.⁷

Los cambios en la inmunidad ocasionados por agentes terapéuticos y supresores de la inmunidad afectan la vulnerabilidad del paciente a la tuberculosis.

Es evidente que la TBC es una enfermedad prevalente en todo el mundo, tanto en las naciones industrializadas como en los países en vías de desarrollo. Además, la TBC ya no se manifiesta a través del cuadro clásico de enfermedad pulmonar.

El diagnóstico de tuberculosis genitourinaria (TGU) no puede hacerse si el médico no es consciente del potencial de esta enfermedad.⁸

Revisión de las manifestaciones de la tuberculosis genitourinaria en el siglo XXI

La TBC suprarrenal presenta masas suprarrenales unilaterales o bilaterales.

Estas lesiones pueden ser identificadas y removidas mediante cirugía laparoscópica.⁹

La tuberculosis del tracto urinario superior se puede presentar como una variedad de otras enfermedades urológicas o renales. Es frecuente que el paciente no manifieste síntomas urológicos claros pero sí que presente piuria o hematuria crónicas. Los estudios microbiológicos de rutina a veces no pueden identificar el verdadero microorganismo involucrado, pero pueden demostrar infección urinaria recurrente y concomitante por *Escherichia coli*.

El estado inmunológico de los pacientes afecta el proceso de curación. Los cambios inflamatorios producen fibrosis en el sistema colector y el uréter. Estos cambios inducen el cuadro clínico de uropatía obstructiva que puede ser total o segmentaria. El cambio inflamatorio y la fibrosis pueden llevar a estenosis infundibular del cáliz renal y causar obstrucción caliceal simple o múltiple.¹⁰ Las fibrosis pélvico-ureteral y ureteral pueden provocar hidronefrosis con la aparición de un absceso renal o caliceal concomitante.¹¹

En este siglo las manifestaciones clínicas de la tuberculosis renal no han cambiado.

La desnutrición y las condiciones sociales características influyen en el alto índice de recaídas.¹²

Las infecciones de la vejiga son secundarias a la tuberculosis renal. Los cambios inflamatorios tempranos se producen alrededor del orificio ureteral y producen eritema y edema ampollar que pueden ser causa de estenosis del meato ureteral.

La enfermedad progresiva erosiona el urotelio, con posterior formación de úlceras o fibrosis muscular. La asociación de piuria con microhematuria y orina ácida junto con la imposibilidad de detectar el microorganismo involucrado mediante los estudios microbiológicos de rutina deben sugerir la pronta evaluación de TBC.

También pueden aparecer orificios ureterales en "hoyo de golf".¹³

El aumento en la incidencia de tuberculosis relacionado con el número de huéspedes inmunocomprometidos, como los pacientes con sida, ha resultado en la descripción de casos de TBC en la próstata.^{14,15} La ecografía transrectal y el drenaje transperineal son nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas.¹⁶

La diseminación de *M. tuberculosis* puede llevar a la infección de los órganos genitales y el aparato reproductor masculinos.¹⁷ Estos hallazgos pueden ser causa de disfunción sexual e infertilidad.

La tuberculosis peneana puede simular las enfermedades de transmisión sexual, como la sífilis y el chancro blando, con la aparición de úlceras peneanas y adenopatías inguinales.¹⁸⁻²⁰

En un estudio con 14 pacientes con HIV y TGU, en el 10% de los casos se registró infección en los testículos y la próstata. El tratamiento efectivo se pudo lograr con la terapia antituberculosa (isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida) que aportó una rápida respuesta clínica.²¹ La transmisión conyugal se informó en hombres cuyas mujeres padecían TBC de los órganos pelvianos.²²

Informes recientes describen la asociación de la tuberculosis de cuello uterino con la infección por HIV.²³ El sangrado posmenopáusico es causado por tuberculosis uterina asociada con infección pulmonar inactiva.²⁴ La tuberculosis peritoneal se ha incrementado en los últimos años. Los síntomas y signos de presentación, los estudios por imágenes y el nivel de CA-125 pueden imitar a los del cáncer de ovario. Por lo tanto, la posibilidad de tuberculosis peritoneal debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de cáncer de ovario, en especial en mujeres de países con alta prevalencia de tuberculosis.²⁵

El diagnóstico depende de la clásica inyección intradérmica con derivados proteicos purificados (PPD) en la cara anterior del antebrazo. Los resultados falsos negativos pueden presentarse debido a que en los pacientes la respuesta inmune es débil o a la aplicación de la PPD en el sitio incorrecto o por errores en la lectura de la reacción. Los estudios por imágenes de los pacientes con tuberculosis urinaria avanzada indican que la tomografía computada (TC) aporta información más detallada de los cambios patológicos que el urograma excretor. La ecografía demuestra el menor número de cambios morfológicos y es menos precisa que la TC y la pielografía excretora.^{26,27}

Mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR) se puede diagnosticar infección por *M. tuberculosis*, *M. avium* y *M. intracellulare*. La prueba de PCR en orina ha sido utilizada para la detección e identificación rápida de micobacterias. La alta sensibilidad y especificidad de esta prueba junto con la rapidez para detectar la presencia de micobacterias, la convierten en una herramienta útil en el manejo clínico de la infección urinaria por *Mycobacterium*.²⁸

En los últimos años se han empleado procedimientos mínimamente invasivos para diagnosticar enfermedad intraperitoneal y retroperitoneal. La laparotomía y la laparoscopia se practican para tomar biopsias de masas pelvianas y realizar el diagnóstico diferencial entre tuberculosis y cáncer de ovario. La biopsia por punción transabdominal con trucut determinó el origen tuberculoso de masas abdominales pelvianas en los que la ecografía había mostrado una masa pelviana y ascitis con niveles elevados de CA-125.²⁹ La laparoscopia se ha convertido en una herramienta diagnóstica en la evaluación de enfermedad pelviana e intraabdominal.³⁰ Todos los sujetos con tuberculosis activa o latente requieren tratamiento con quimioterapia antituberculosa. Las drogas de primera elección son: isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina. La quimioterapia con 3 o 4 agentes debe comenzar inmediatamente luego de confirmada la infección y debe administrarse durante 6 meses como mínimo. Se pueden utilizar dos tipos de regímenes. Estos incluyen un régimen de 6 meses con isoniazida, rifampicina más etambutol o pirazinamida diariamente durante 2 a 3 meses; isoniazida más rifampicina dos veces por semana durante 3 a 4 meses, o un régimen de 9 meses con isoniazida, rifampicina, etambutol o pirazinamida en forma diaria por 2 a 3 meses seguida por isoniazida y rifampicina administradas dos veces por semana durante 6 a 7 meses.

Estudios previos indican que la terapia debe continuar durante 12 meses por lo menos. El mal estado nutricional y las condiciones sociales pueden contribuir al elevado índice de recaídas.¹² La prevalencia de tuberculosis resistente a las drogas se ha incrementado no sólo entre los individuos HIV positivos sino también entre el personal que asiste a estos pacientes.³¹ La resistencia a isoniazida sola debe ser tratada con rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 6 meses. En casos de cepas resistentes a rifampicina se recomienda un régimen alternativo con isoniazida más etambutol por 18 meses o isoniazida, pirazinamida más estreptomina por 9 meses. El tratamiento quirúrgico de la TGU se clasifica en siete grupos: 1) drenaje de la hidronefrosis (con colocación de *stent* ureteral o nefrostomía percutánea); 2) drenaje de abscesos y colecciones; 3) tratamiento definitivo local de la TBC renal (nefrectomía parcial); 4) reconstrucción del tracto urinario superior (cálculo-pieloureterostomía, ureterólisis, ureteroneocistotomía, reemplazo ureteral); 5) ampliación de la vejiga; 6) reconstrucción de la uretra; 7) remoción del tejido renal infectado.^{11,32}

Durante la década pasada se utilizaron técnicas mínimamente invasivas en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis intraperitoneal o retroperitoneal. La nefrectomía mediante retroperitoneoscopia y la nefroureterectomía se emplearon en forma satisfactoria.

El autor no manifiesta conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cegielski JP, Chin DP, Espinal MA, Frieden TR, Rodriguez Cruz R, Talbot EA, Weil DE, Zaleskis R and Raviglione MC: The global tuberculosis situation. Progress and problems in the 20th century, prospects for the 21st century. *Infect Dis Clin North Am.* 16: 1-58, 2002.
2. Nelson LJ and Wells CD: Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 8: 636-47, 2004.
3. CDC: Reported Tuberculosis in the United States. Atlanta, Georgia, U.S. Department of Health and Human Services, CDC, September 2003, 2003.
4. Gavazzi G, Herrmann F and Krause KH: Aging and Infectious Diseases in the Developing World. *Clin Infect Dis.* 39: 83-91, 2004.
5. Lado FL, Tunez Bastida V, Golpe Gomez AL, Ferreiro Regueiro MJ and Cabarcos Ortiz de Barron A: [Extrapulmonary tuberculosis in our area. Forms of presentation]. *A Med Interna.* 17: 637-41, 2000.

6. Dwyer DE, MacLeod C, Collignon PJ and Sorrell TC: Extrapulmonary tuberculosis—a continuing problem in Australia. *Aust N Z J Med.* 17: 507-11, 1987.
7. Fain O, Lortholary O, Lascaux VV, Amoura II, Babinet P, Beaudreuil J, Boudon P, Cruaud P, Desrues J, Djouab M et al.: Extrapulmonary tuberculosis in the northeastern suburbs of Paris: 141 cases. *Eur J Intern Med.* 11: 145-150, 2000.
8. Cahill D, Dhanji A, Williams M, Smith C and Montgomery B: Genitourinary tuberculosis in Middle England: look for it or miss it! *BJU Int.* 87: 273-4, 2001.
9. Tajdine MT, Ait Taleb K, Amahzoune M, Chefchaoui M, Belkouchi A and Balafrej S: [Adrenal tuberculous pseudotumour]. *Prog Urol.* 12: 462-4, 2002.
10. Johnson C, Lowe, FC, Johnson, WD. Jr: Genitourinary Tuberculosis. *AUA Update Series.* 22: 303-307, 2003.
11. Carl P and Stark L: Indications for surgical management of genitourinary tuberculosis. *World J Surg.* 21: 505-10, 1997.
12. Gokce G, Kilicarslan H, Ayan S, Tas F, Akar R, Kaya K and Gultekin EY: Genitourinary tuberculosis: a review of 174 cases. *Scand J Infect Dis.* 34: 338-40, 2002.
13. Gow JG: Tuberculosis: genitourinary tuberculosis. *Br J Hosp Med.* 22: 556-68, 1979.
14. Fujikawa K, Matsui Y, Fukuzawa S, Soeda A and Takeuchi H: A case of tuberculosis of the prostate. *Scand J Urol Nephrol.* 33: 268-9, 1999.
15. Saw KC, Hartfall WG and Rowe RC: Tuberculous prostatitis: nodularity may simulate malignancy. *Br J Urol.* 72: 249, 1993.
16. Duarte Ojeda JM, Garcia Luzon A, Carrero VM, Vazquez S, Calahorra L, Passas J and Leiva O: [Tuberculous prostatic abscess in a patient with AIDS]. *Actas Urol Esp.* 19: 655-61, 1995.
17. Cos LR and Cockett AT: Genitourinary tuberculosis revisited. *Urology.* 20: 111- 7, 1982.
18. Jitpraphai P, Glasberg S and Wise GJ: Penile tuberculosis. *Urology.* 1: 145-7, 1973.
19. Agarwalla B, Mohanty GP, Sahu LK and Rath RC: Tuberculosis of the penis: report of 2 cases. *J Urol.* 124: 927, 1980.
20. Narayana AS, Kelly DG and Duff FA: Tuberculosis of the penis. *Br J Urol.* 48: 274, 1976.
21. Desmond N, Lynch M, Murphy D and Mulcahy F: Tuberculous epididymitis: a case report in an HIV seropositive male. *Int J STD AIDS.* 4: 178-9, 1993.
22. Wolf JS, Jr. and McAninch JW: Tuberculous epididymo-orchitis: diagnosis by fine needle aspiration. *J Urol.* 145: 836-8, 1991.
23. Lamba H, Byrne M, Goldin R and Jenkins C: Tuberculosis of the cervix: case presentation and a review of the literature. *Sex Transm Infect.* 78: 62-3, 2002.
24. Patacchiola F, Di Stefano L, Palermo P, Di Berardino C, Coppola G and Mascaretti G: Genital tuberculosis in a menopausal woman. A case report. *Minerva Ginecol.* 54: 287-91, 2002.
25. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I and Mazor M: Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian carcinoma with ascites and elevated serum CA-125: case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 23: 120-2, 2002.
26. Premkumar A, Lattimer J and Newhouse JH: CT and sonography of advanced urinary tract tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol.* 148: 65-9, 1987.
27. Lu P, Li C and Zhou X: [Significance of the CT scan in renal tuberculosis]. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi.* 24: 407-9, 2001.
28. Moussa OM, Eraky I, El-Far MA, Osman HG and Ghoneim MA: Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization. *J Urol.* 164: 584-8, 2000.
29. Caspi B, Wolach V, von der Walde J, Weiss Y, Appelman Z and Hagay Z: Diagnosis of abdominal tuberculosis by transabdominal ultrasound-guided needle biopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 16: 569-70, 2000.
30. Wolfe F, Michaud K, Anderson J and Urbansky K: Tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis and the effect of infliximab therapy. *Arthritis Rheum.* 50: 372-9, 2004.
31. Conover C, Ridzon R, Valway S, Schoenstadt L, McAuley J, Onorato I and Paul W: Outbreak of multidrug-resistant tuberculosis at a methadone treatment program. *Int J Tuberc Lung Dis.* 5: 59-64, 2001.
32. Mochalova TP and Starikov IY: Reconstructive surgery for treatment of urogenital tuberculosis: 30 years of observation. *World J Surg.* 21: 511-5, 1997.