



Incidence and clinical characteristics of patients with genitourinary tuberculosis from 2003 to 2019 at a tertiary care hospital center

Incidencia y características clínicas de pacientes con tuberculosis genitourinaria durante el período 2003 a 2019 en un centro hospitalario de tercer nivel.

Gustavo Gallegos-Sánchez¹, César Eduardo Rosales-Velázquez¹,
 Guillermo Enrique Ruvalcaba-Oceguera¹, Marco Antonio Aragón-Castro¹,
 Rubén Gutiérrez-Rosales¹, Aldo Uriel Ordoñez-Jurado¹

Abstract

Objective: To evaluate the incidence, clinical characteristics, and treatment of genitourinary tuberculosis (GUTB) in adult patients at our hospital, within the time frame of 2003-2019.

Design and methodology: A retrospective study was conducted on 18 patients (11 men and 7 women). The inclusion criteria were patients >18 years of age with GUTB (ICD-10-CM Diagnosis Code A18.1) that were hospitalized and treated at the *Centro Médico ISSEMyM Toluca*, within the period of January 2003 to December 2019.

Results: Renal tuberculosis was found in 7 patients and bladder tuberculosis in 3. Testicular, prostate, and ovarian tuberculosis were each found in 2 patients, one case presented with ureteral tuberculosis, and one case with adrenal gland tuberculosis. Mean patient age was 44.1 years (range: 23-79 years). Men accounted for 61.1% of the patients and women, 38.9%. Mean time from symptom onset to clinical diagnosis was ≥ 12 months (50%). Signs and symptoms: fever (61.1%), hematuria (55.6%), weakness (44.4%), lumbar pain (38.9%), weight loss (38.9%), and irritative symptoms of the urinary tract (33.3%). Diagnoses were confirmed through bacteriologic (55%), histopathologic (83%), and molecular (11%) methods. Urologic or gynecologic intervention was required in 100% of the patients. The standard 4-drug treatment was the preferred regimen (88.9%) and mean treatment duration was 11 ± 2 months. There were no posttreatment-related deaths.

Limitations: A retrospective study with a small number of patients.

Originality or value: To know the epidemiology of GUTB at our hospital center to improve the evaluation approach to patients and make opportune diagnoses, in an effort to reduce morbidity and mortality.

Conclusions: The early approach to GUTB is extremely important for ruling it out, treating it opportunely, and reducing permanent damage and death as much as possible.

Keywords:

Epidemiology, incidence, tuberculosis, urogenital, treatment.

Correspondencia:

*Gustavo Gallegos Sánchez, Calle Tres #7, Col. Nueva Serratón, Ciudad Zinacantepec, C.P. 51355, Estado de México, México.
 Correo electrónico: dr.gallegoss@gmail.com

Citación: Gallegos-Sánchez G., Rosales-Velázquez C.E., Ruvalcaba-Oceguera G.E., Aragón-Castro M.A., Gutiérrez-Rosales R., Ordoñez-Jurado A.U. *Incidencia y características clínicas de pacientes con tuberculosis genitourinaria durante el período 2003 a 2019 en un centro hospitalario de tercer nivel.* Rev Mex Urol. 2020;80(2):pp 1-16

¹ Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios "Arturo Montiel Rojas", Estado de México, México.

Recepción: 19 de diciembre de 2019

Aceptación: 02 de marzo de 2020



Resumen

Objetivo: Evaluar la incidencia, características clínicas y los tratamientos de pacientes adultos con tuberculosis genitourinaria (TBGU) en nuestro hospital en los años 2003-2019.

Diseño y metodología: Estudio retrospectivo. Incluyó 18 pacientes, 11 hombres y 7 mujeres. El criterio de inclusión pacientes >18 años con TBGU (A18.1 en la CIE-10) ingresados y tratados en Centro Médico ISSEMyM Toluca, de enero de 2003 a diciembre de 2019.

Resultados: Se encontró tuberculosis renal en siete pacientes, vesical en tres, dos casos de tuberculosis testicular, próstata y ovario, respectivamente, así como un caso de tuberculosis ureteral y otro de glándula suprarrenal. Edad promedio 44.1 años (rango, 23-79 años). 61.1% hombres y 38.9% mujeres. Tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico clínico ≥ 12 meses (50%). Signos y síntomas: fiebre (61.1%), hematuria (55.6%), debilidad (44.4%), dolor lumbar (38.9%), pérdida de peso (38.9%) y síntomas irritativos urinarios (33.3%). Diagnóstico confirmado por métodos bacteriológicos (55%), histopatológicos (83%) y moleculares (11%). El 100% requirió intervenciones urológicas o ginecológicas. El tratamiento estándar de cuatro fármacos fue el régimen preferido (88.9%). Duración media del tratamiento (11 \pm 2 meses). Sin defunciones asociadas post tratamiento.

Limitaciones: Estudio retrospectivo. Número de pacientes incluidos reducido.

Originalidad o valor: Conocer la epidemiología de esta entidad en nuestro centro para mejorar el abordaje de estudio de pacientes y establecer diagnóstico oportuno buscando disminuir la morbimortalidad.

Conclusiones: El abordaje temprano en esta patología cobra gran importancia para excluir la TBGU, tratarla oportunamente y disminuir en lo posible el daño permanente y la muerte.

Palabras clave:
Epidemiología, incidencia, tuberculosis, urogenital, tratamiento

Antecedentes

La tuberculosis (TB) es una enfermedad inducida por la *Mycobacterium tuberculosis* (MT) que causa una reacción inmune granulomatosa y una necrosis tisular típica llamada "necrosis caseosa".⁽¹⁻³⁾

La tuberculosis es la novena causa de muerte en el mundo y la principal enfermedad infecciosa. En México se registran anualmente más de 19,000 casos de tuberculosis de todas las formas y cerca de 2000 muertes por esta causa.⁽⁴⁾

Para la región de América en el año 2004 se produjeron en la región 370 mil nuevos casos de tuberculosis y 53 mil muertes, registrados especialmente en países pobres. En el 2010 se identificaron 10 países que concentran más del 80% de los casos, México se ubica en el cuarto lugar después de Brasil, Perú y Haití. ^(2,4,5)

La incidencia de la TB en México para el año 2012 fue de 16.8 por cada 100 mil habitantes, con 19,697 casos, de los cuales 15,858 fueron de localización pulmonar, afectando mayormente a la población entre los 15 y los 49 años de edad, y murieron 2,253 personas por esta causa, con una tasa de 1.9 por cada 100 mil habitantes. ⁽⁴⁾

El porcentaje de tuberculosis extrapulmonar representa alrededor del 20% de los casos TB de acuerdo a la literatura. ^(6,7) Siendo así, la tuberculosis urogenital corresponde el 27% de los casos de tuberculosis extrapulmonar. Es la tercera forma más frecuente de TB extrapulmonar después de la TB pleural y la TB linfática y ocurre por diseminación hematológica de la TB pulmonar en casi todos los casos. ^(3,8,9)

Robert Koch descubrió la *Mycobacterium tuberculosis* en el año 1882 y tuvo éxito al transmitir la enfermedad a otros animales en los cuales encontró ser hospederos susceptibles. En 1937, Willbolz fue el primero en utilizar el término «tuberculosis genitourinaria» al demostrar que era una manifestación local de una enfermedad sistémica, representando la tuberculosis que ocurre en el riñón, el uréter, los testículos y el epidídimo a través de una infección transmitida por la sangre. ^(2,7,8)

La tuberculosis sigue siendo un problema de salud global. De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis* (MT) lo que

significan más de 1,300 millones de infectados en el mundo. Más del 90% de los pacientes infectados corresponden a países en vías de desarrollo. Entre los pacientes con TB pulmonar, la afectación genitourinaria se produce en el 2-20% de los casos notificados. ^(4,6,10)

En todo el mundo, el 15% de los pacientes con tuberculosis están coinfectados con VIH y las personas infectadas tienen un riesgo de TB 20 a 37 veces mayor que las personas que no lo están. ^(3,8)

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos jóvenes, es decir, en la edad más productiva, pero todos los grupos de edad están en riesgo. Se ha observado una edad media de 40,7 años (rango: 5-90 años). El caso reportado más joven de tuberculosis del tracto urinario (TBGU) tenía 2 años. Más del 95% de los casos y las muertes se registran en los países en desarrollo. ^(4,8,10)

La tuberculosis urogenital tiene varios factores de riesgo, signos clínicos y síntomas: contacto con infección de TB (p. Ej., Pacientes o animales infectados con TB, material patológico infectado en el laboratorio), TB de cualquier otra localización, ya sea activa o curada, especialmente en formas diseminadas, infección del tracto urinario (ITU) con recurrencias frecuentes y resistencia a la terapia estándar, incontinencia urinaria con disuria persistente y disminución del volumen de la vejiga, piuria estéril, leucocituria en 3 muestras consecutivas en un paciente con epididimitis u orquiepididimitis, piospermia y/o hematospermia, fístulas escrotales, perineales y lumbares. Los pacientes con tales factores de riesgo, signos y síntomas sospechosos de TB urogenital deben ser evaluados cuidadosamente. ⁽¹¹⁾

El periodo de incubación dura desde el momento de la infección hasta que aparecen

las lesiones primarias (4-12 semanas); sin embargo, el riesgo de transmisión puede persistir toda la vida cuando la TB permanece como infección latente. El riñón es el sitio más común de TBGU.^(2,8)

El inicio de la TB urinaria (TBU) generalmente es insidioso, presenta malestar y síntomas del tracto urinario inferior, como disuria y hematuria macroscópica. Los síntomas sistémicos (fiebre, pérdida de peso) son relativamente raros ya que la ruptura de los granulomas glomerulares ocurre independientemente de la actividad de la enfermedad en otros sitios.^(6,12)

El estándar de oro para el diagnóstico de TB en cualquier sitio es el cultivo para identificar *M. tuberculosis*. De igual manera se pueden emplear métodos de amplificación como la reacción en cadena de la polimerasa, la cual ha mostrado una especificidad del 98% y una sensibilidad del 95%, además del diagnóstico mediante estudio histopatológico.^(2,10)

Hay diferentes medicamentos disponibles para el tratamiento de la tuberculosis: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Su administración combinada por períodos apropiados permite no solo curar la enfermedad, sino también erradicar la MT evitando recaídas. La base del tratamiento es la quimioterapia, y la intervención quirúrgica está reservada para pacientes con complicaciones como infecciones recurrentes en un riñón que no funciona.^(1,8,10)

Aunque es poco común, TBGU es una importante, aunque tratable, causa de insuficiencia renal progresiva. En este estudio, nuestro objetivo fue investigar las características demográficas, manifestaciones clínicas, hallazgos de estudios de imagen, características de diagnóstico, modalidades de tratamiento y resultados de pacientes con TBGU en un centro hospitalario de tercer nivel en los años 2003 al 2019.

Materiales y Métodos

Pacientes

Este estudio analizó retrospectivamente un total de 18 pacientes con TBGU que fueron ingresados y tratados en el Centro Médico ISSEMyM Toluca, entre enero de 2003 y diciembre de 2019.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años. El criterio de inclusión fue el diagnóstico de TB urogenital (A18.1 en la clasificación CIE-10). Todos los datos clínicos, microbiológicos e histopatológicos fueron recuperados de los registros médicos los cuales se refieren a los períodos de hospitalización y seguimiento en consulta externa de urología, epidemiología e infectología. Las características demográficas, el historial de TB personal y familiar, así como las condiciones comórbidas de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas, antecedentes de tuberculosis, enfermedades comórbidas y uso de fármacos inmunosupresores en pacientes con Tuberculosis genitourinaria

Características	Pacientes (%) (n=18)
Edad	44.1 (rango: 23 - 79 años)
Género (masculino/femenino)	11 (61.1) / 7 (38.9)
Área rural	12 (66.7)
Área urbana	6 (33.3)
Estatus educacional (básica / bachillerato / profesional o más)	8 (44.4) / 5 (27.8) / 5 (27.8)
Fumador	7 (38.9)
Consumo de alcohol	6 (33.3)
Historia de tuberculosis	1 (5.6)
Historia familiar de tuberculosis	1 (5.6)
Hipertensión arterial sistémica*	4 (22.2)
Enfermedad renal crónica	1 (5.6)
Diabetes mellitus tipo 2	4 (22.2)
Otra comorbilidad**	4 (22.2)
Litiasis en tracto urinario	1 (5.6)
Uso de medicamentos inmunosupresores***	2 (11.1)

Notas: *Hipertensión, presión arterial sistólica (mmHg) \geq 140 y / o presión arterial diastólica (mmHg) \geq 90

**Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica, hipotiroidismo y distrofia muscular de Duchenne

***Sulfazalacina y adalimumab en un paciente / Prednisona en un paciente.

Características demográficas y hallazgos clínicos

A partir de los expedientes clínicos de los pacientes se obtuvieron las características demográficas como la edad, género, antecedentes personales y familiares de tuberculosis, comorbilidades, uso de medicamentos inmunosupresores, datos sobre síntomas y signos clínicos, tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de TBGU. De la misma forma, se extrajeron los datos socioeconómicos como nivel educativo y ubicación de su vivienda (rural o urbana). La fiebre se definió como la temperatura axilar por encima de 38,2 °C. La pérdida de peso se definió como una pérdida del 10% o más del peso corporal en 3 meses.

Resultados de laboratorio y de imagen

Se registraron los resultados de laboratorio que incluyen citometría hemática, química sanguínea, resultados de análisis de orina y niveles de excreción de proteínas en orina de 24h. Se definió trombocitopenia a una cifra plaquetaria inferior a 150.000/ μ L. La tasa de filtración glomerular (TFG) se calculó utilizando la fórmula de Colaboración de Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica (CDK-

EPI) para todos los pacientes. El diagnóstico de hepatotoxicidad de los medicamentos antituberculosos se estableció por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: (a) aumento de 5 veces en los niveles de ALT y/o AST (límite superior de 40 UI/L normal); (b) un aumento del nivel de bilirrubina total 41.5 mg/dL y (c) presencia de signos y síntomas clínicos que sugieren hepatitis aguda, como anorexia, náusea, vómito e ictericia, asociada con un aumento de 3 veces en los niveles de ALT y/o AST.

De acuerdo a los registros clínicos en el expediente se documentaron los hallazgos anormales en estudios de imagen del sistema urinario, por ejemplo en la radiografía simple de abdomen (calcificación renal y vesical), pielografía intravenosa (dilatación de cavidades renales, relleno incompleto de pelvis renal, dilatación ureteral, distorsión, etc.), ecografía (engrosamiento de mucosa de cálices y de pelvis renal, granulomas, etc.), tomografía computarizada de abdomen y pelvis (irregularidades en estructura de cálices y pelvis renal, granulomas calcificados, presencia de gas en caso de granuloma infectado, dilatación ureteral, engrosamiento vesical y capacidad vesical disminuida, así como radiografía de tórax. Se registraron hallazgos endoscópicos anormales detectados en los pacientes sometidos a cistoscopia.

Métodos de diagnóstico

La TBGU fue diagnosticada como la presencia de uno o más resultados positivos en términos de hallazgos histopatológicos, BAAR en orina (bacilos ácido-alcohol resistentes), cultivo de *M. tuberculosis* en orina y PCR (reacción en cadena de polimerasa) en orina para *M. tuberculosis*.

Hallazgos histopatológicos

La presencia de granuloma de células histiocíticas epiteliales, células gigantes multinucleadas (Langhans) y necrosis caseosa se consideró para el diagnóstico de TB.

Tratamiento y seguimiento

Se recuperaron los datos relativos a las modalidades de tratamiento, las duraciones totales del tratamiento, las intervenciones quirúrgicas, los efectos secundarios del fármaco, los resultados clínicos (muerte o supervivencia) de archivos clínicos de pacientes y censo nominal de pacientes con tuberculosis del Servicio de Epidemiología del hospital.

Resultados

De un total de 242 pacientes en el censo nominal de pacientes con tuberculosis de todas las formas, 18 (7.44%) pacientes ingresaron en nuestro departamento durante un período reciente de 17 años debido a TBGU. La edad media de los pacientes fue de 44.1 años (rango, 23-79 años), de ellos 61.1% de hombres y 38.9% de mujeres, guardando una relación mujer/hombre de 1:1.57. El 33.3% de los pacientes vivían en Toluca o zonas urbanas mientras que el 66.7% lo hacía en áreas rurales y en pueblos pequeños. Hubo 38.9% de fumadores y un consumo de bebidas alcohólicas en el 33% de los pacientes. En cuanto a educación, el 44.4% de los sujetos incluidos en el estudio tenían educación básica (primaria-secundaria), 27.8% bachillerato, 27.8% educación profesional o más.

Las comorbilidades más comunes que acompañan a la tuberculosis urogenital fueron diabetes mellitus (22.2%), hipertensión arterial (22.2%) y enfermedad renal crónica (5.6%). Otras comorbilidades se presentaron como casos únicos en 4 pacientes (22.2%) de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía isquémica, hipotiroidismo y distrofia muscular de Duchenne. Un paciente (5.6%) presentó simultáneamente litiasis en tracto urinario.

La tuberculosis renal o ureteral ocurrió en 8 (44.4%) pacientes, y la tuberculosis vesical en 3 (16.6%). La tuberculosis genital ocurrió en 6 (33.3%) pacientes, incluyendo tuberculosis epididimaria o testicular en 2 pacientes (11.1%), tuberculosis prostática en 2 (11.1%) y ovárica en 2 pacientes (11.1%). La tuberculosis de glándula suprarrenal ocurrió en un paciente (5.5%). Se detectó una historia previa de tuberculosis pulmonar en 1 (5.5%) paciente. La localización y origen de la tuberculosis genitourinaria se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Localización y origen de la tuberculosis genitourinaria

Localización	No. De pacientes (%)
Urinario	
Riñón y/o uréter	8 (44.44)
Vejiga	3 (16.67)
Genital	
Epidídimo y/o testículo	2 (11.11)
Próstata	2 (11.11)
Ovario	2 (11.11)
Otro	
Glándula suprarrenal	1 (5.56)
Origen	
Primario	17 (94.44)
Secundario	1 (5.56)
Pulmón	1

El síntoma más común al ingreso fue la fiebre (n = 11, 61.1%), seguido de hematuria macroscópica (n = 10, 55.6%), debilidad (n = 8, 44.4%), dolor lumbar/abdominal (n = 7, 38.9%), anorexia/pérdida de peso (n = 7, 38.9%), incremento en la frecuencia urinaria (n = 6, 33.3%), disuria (n = 5, 27.8%), sudoración (n = 5, 27.8%), inflamación escrotal (n = 2, 11.1%) y retención urinaria (n = 1, 5.6%) (Tabla 3). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico clínico fue igual o mayor a 12 meses en la mayoría de los casos (50%).

Tabla 3. Principal sintomatología observada en pacientes con tuberculosis genitourinaria

Síntomas	No. De pacientes	Frecuencia (%)
Fiebre	11	61.1
Hematuria macroscópica	10	55.6
Debilidad	8	44.4
Dolor lumbar / abdominal	7	38.9
Anorexia / pérdida de peso	7	38.9
Frecuencia urinaria	6	33.3
Disuria	5	27.8
Sudoración	5	27.8
Inflamación escrotal	2	11.1
Retención urinaria	1	5.6

En las radiografías de tórax tomadas después del diagnóstico de TBGU, se detectó tuberculosis pulmonar inactiva en 1 paciente, en la radiografía simple de abdomen se detectó anomalía en 4 pacientes (calcificación renal y vesical), en la pielografía intravenosa se encontraron anomalías en 3 pacientes (dilatación de cavidades renales, relleno incompleto de pelvis renal, dilatación ureteral, distorsión, etc.); por ecografía se reportó alteraciones en 6 pacientes (engrosamiento de mucosa de cálices y de pelvis renal, granulomas, etc.) y la tomografía computarizada de abdomen y pelvis representa la modalidad de estudio de imagen

con mayor número de alteraciones encontradas con un total de 9 pacientes (irregularidades en estructura de cálices y pelvis renal, granulomas calcificados, presencia de gas en un caso de granuloma infectado, dilatación ureteral, engrosamiento vesical y capacidad vesical disminuida. Las frecuencias de hallazgos anormales de imágenes se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Tasas de hallazgos anormales de imágenes en los pacientes con TBGU

Modalidad de estudio de imagen	Total no. (%)
Radiografía abdominal	4 (22.2)
Pielografía intravenosa	3 (16.7)
Ultrasonido	6 (33.3)
Tomografía computada	9 (50)
Radiografía de tórax	1 (5.6)

El diagnóstico se confirmó por métodos bacteriológicos en el 55% de los pacientes, por histopatológicos en el 83% y por métodos moleculares en el 11% de los pacientes. Todos menos 2 pacientes se sometieron al menos a una de las siguientes pruebas: la BAAR en orina, cultivo de *M. Tuberculosis* en orina y PCR para *M. Tuberculosis*. De estos pacientes, 12 (66,7%) fueron positivos para al menos 1 prueba; 4 pacientes (22%) mostraron positividad para la prueba de BAAR en orina, 6 pacientes (33%) para la prueba de cultivo de *M. tuberculosis* en orina y 2 pacientes (11%) para PCR en orina (Tabla 5).

Tabla 5. Pacientes con resultado positivo para tuberculosis

Métodos	Hombre (n)	Mujer (n)	Total (%)
BAAR*	1	3	22
Cultivo de orina	3	3	33
PCR**	1	1	11
Histología	9	6	83

Notas: *Bacilos ácido-alcohol resistentes.
**Reacción en cadena de polimerasa.

El examen morfológico confirmó el diagnóstico de TB en 14 pacientes (83%). En cuatro casos, no se cuenta con resultado de exámenes histopatológicos. En cinco casos, las pruebas histopatológicas y de cultivo fueron positivas y en otros dos casos las pruebas moleculares con PCR y los cultivos de orina fueron positivos (Tabla 6).

Tabla 6. Muestras biológicas utilizadas para confirmar la tuberculosis

Muestra	BAAR*	Cultivo	PCR**	Reporte histopatológico
Orina	3	5	2	
Riñón				8
Vejiga	1			

Continúa...

Muestra	BAAR*	Cultivo	PCR**	Reporte histopatológico
Próstata				2
Testículo				2
Glándula suprarrenal				1
Uréter		1		
Ovario				2

Notas: *Bacilos ácido-alcohol resistentes

**Reacción en cadena de polimerasa.

Del total de pacientes, 2 tomaban medicamentos con inmunodepresores, ningún paciente contaba con diagnóstico de VIH. Se instituyó la quimioterapia para una duración media de 11 ± 2.0 rango (6-24 meses) debido al bajo cumplimiento del paciente y las reacciones adversas. El esquema completo con isoniazida, rifampicina y etambutol o pirazinamida se otorgó a 16 pacientes (88.9%) y solo con isoniazida, rifampicina y pirazinamida en 2 pacientes (11.1%). Con una duración media de hospitalización de 5.3 ± 2 días. En cuanto a las reacciones adversas, se observó elevación de enzimas hepáticas en 2 pacientes, 1 paciente con hiperuricemia, 1 paciente con trombocitopenia leve, correspondiendo en total al 22.2% de pacientes con tratamiento suspendido por efectos adversos del tratamiento (Tabla 7).

Tabla 7. Características del tratamiento de los pacientes con tuberculosis genitourinaria

Características	Pacientes (n=18) (%)
ISN + RIF + PZA + EMB	16 (88.9)
ISN + RIF + PZA	2 (11.1)
Duración media del tratamiento (meses \pm DE)	11 ± 2.0 rango (6-24 meses)
Intervención quirúrgica*	18 (100)
Duración de hospitalización (días)	5.3 ± 2
Efectos secundarios de medicamentos**	4 (22.2)

Notas: ISN: isoniazida, RIF: rifampicina, PZA: pirazinamida, EMB: etambutol.

*Nefrectomía en 7 pacientes, resección transuretral de próstata en dos pacientes, orquiectomía en dos pacientes y colocación de catéter doble j en un paciente, nefrostomía, ureteroscopia y ooforectomía en un paciente respectivamente.

**Elevación de enzimas hepáticas en 2 pacientes, hiperuricemia en un paciente, trombocitopenia leve en un paciente.

Se realizaron tratamientos quirúrgicos en el 100% de los pacientes: nefrectomía en 7, inserción de catéter doble j en 1, nefrotostomía en 1, cistoscopia en 6, orquiectomía en 2, histerectomía con ooforectomía en 1, ureteroscopia con litotripsia láser en 1 y resección transuretral de la próstata (RTUP) en 2 a quienes se confirmó el diagnóstico de tuberculosis por biopsia transrectal de próstata (Tabla 8).

Tabla 8. Procedimientos urológicos y ginecológicos realizados en pacientes con tuberculosis urogenital

<i>Procedimiento</i>	<i>Mujeres (n)</i>	<i>Hombres (n)</i>	<i>Total</i>
Nefrectomía	3	4	7
Colocación de catéter jj	0	1	1
Nefrostomía	1	0	1
Cistoscopia	1	5	6
RTUP*	0	2	2
URS**	0	1	1
Orquiectomía	0	2	2
Histerectomía / ooforectomía	1	0	1
Total	6	15	21

Notas: *Resección transuretral de próstata
 **Ureteroscopia y litotripsia

Discusión

La tuberculosis tiene una distribución mundial, sin variaciones cíclicas o estacionales y con mayor prevalencia en regiones de alta densidad de población y bajo nivel socioeconómico y sanitario.^(4,13)

La tuberculosis es causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y afecta principalmente a los pulmones, pero puede afectar cualquier órgano del cuerpo. Aunque es una enfermedad prevenible y curable, continua siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo.^(4,14)

Las personas infectadas con *M. tuberculosis* tienen un riesgo de por vida de enfermarse con TB del 10%. Sin embargo, las personas con sistemas inmunes comprometidos, como por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la desnutrición o la diabetes mellitus o las personas que usan tabaco, tienen un riesgo mucho mayor de enfermarse.^(11,14)

Nuestro estudio retrospectivo incluyó a 18 pacientes, 11 hombres y 7 mujeres. La edad promedio fue 44.1 años (rango, 23-79

años), 61.1% de hombres y 38.9% de mujeres. Se encontró tuberculosis renal en 7 pacientes, tuberculosis de vejiga en 3, 2 casos en testículo, escroto, próstata y ovario, respectivamente, y en caso individual un paciente con tuberculosis ureteral y otro de glándula suprarrenal.

El volumen total de pacientes atendidos por año en nuestro Hospital es de 11 4998. El departamento de urología alcanzó solamente en el año 2019, una cobertura de 3253 pacientes atendidos en consulta externa por patología urológica en general (urolitiasis, hiperplasia prostática benigna, oncología urológica, urología funcional, andrología, etc), lo que podría explicar la dificultad para obtener mayor cantidad de casos para nuestro estudio.

Además de que por ser hospital de concentración, únicamente se da atención a pacientes referidos por alguna complicación de su padecimiento urológico, siendo que en primer y segundo nivel de atención, se registra la epidemiología en relación a tuberculosis de todos los

tipos, incluyendo probablemente gran cantidad de casos de TBGU que no ameritaron atención hospitalaria especializada.

La tuberculosis urogenital afecta con mayor frecuencia a los riñones, la infección renal es lentamente progresiva, asintomática y altamente destructiva, con casos de pérdida renal unilateral de la función e insuficiencia renal en el diagnóstico. La destrucción del riñón puede deberse a la progresión de una lesión focal, con formación de granuloma caseoso, fibrosis y cavitación renal. La afectación de tuberculosis ureteral y vesical es secundaria a enfermedad renal y consecuente infección descendente a través del sistema linfático o colector.^(13,15)

La tuberculosis vesical tiene un hallazgo clínico y radiológico muy específico: la vejiga contraída. En una revisión de series publicadas de tuberculosis urogenital, se encontró vejiga contraída en el 8,9% de los casos de tuberculosis urogenital. Radiológicamente, la vejiga contraída se presenta con engrosamiento difuso de la pared de la vejiga, sin trabeculaciones ni vejiga diverticular. Clínicamente, el paciente se presenta con una frecuencia urinaria alta y capacidad vesical inferior a 100 ml. A veces se desarrolla incontinencia. La presencia de vejiga contraída representa una infección tuberculosa urogenital avanzada.^(11,13,15)

La tuberculosis puede afectar todo el tracto urinario y genital masculino, con lesiones en la próstata, vesículas seminales, conductos deferentes, epidídimo, glándulas de Cooper, pene y testículos, el último a través de la contigüidad con el epidídimo, ya que la barrera testicular de la sangre juega un papel protector. La tuberculosis genital ocurre a través de la diseminación hematogena a la próstata y el epidídimo o a través del sistema urinario a la próstata y se propaga desde los conductos eyaculadores hasta las

vesículas seminales, los conductos deferentes y el epidídimo. La próstata está histológicamente involucrada en 39.5 a 50% de los sujetos con tuberculosis urogenital, mientras que la epididimitis es la manifestación clínica más común, porque la tuberculosis prostática generalmente es subclínica. El epidídimo se ve afectado en 10 a 55% de los hombres con tuberculosis urogenital, y los cambios escrotales son el principal signo en el examen físico.^(13,15)

La evidencia radiológica de la TB pulmonar se muestra en menos de 50% de los pacientes con TBGU, nosotros encontramos historia de TB pulmonar en un paciente (5,6%) concordante con el hallazgo radiológico de TB pulmonar previa.

Es sabido que factores como la desnutrición, el alcoholismo, las adicciones, las afecciones de la respuesta inmunológica e incluso, las condiciones deficientes de vivienda, influyen en el desarrollo de la enfermedad tuberculosa. En México, se identifican entre las enfermedades más frecuentemente asociadas a la tuberculosis en orden de frecuencia a la DM (19%), desnutrición (10%), VIH/SIDA (6%) y alcoholismo.

La importancia de esta relación radica en que 4% de estos determinantes sociales de la salud no son sólo condicionantes de infección por tuberculosis, sino que además pueden interferir de manera negativa en la curación y la sobrevida de las personas afectadas.⁽⁴⁾

Es sabido que la vulnerabilidad para esta epidemia la representan las personas con algún tipo de inmunocompromiso, por ejemplo cuando se vive con VIH/SIDA, diabetes, desnutrición, adicciones, indigencia, o poblaciones migrantes, jornaleros agrícolas, indígenas y privados de la libertad.⁽⁴⁾ En nuestra población de estudio, la proporción total de pacientes

con condiciones inmunosupresoras, como malignidad, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y uso de drogas inmunosupresoras se encontró de 38,9%. Ningún caso con TBGU presentó de manera concomitante infección por VIH.

La litiasis renal y ureteral se ha reportado por arriba del 19% en los pacientes con tuberculosis genitourinaria. En nuestro estudio, la litiasis ureteral se detectó en un paciente, correspondiendo al 5,6% de todos los casos. La asociación de cálculos con TBU puede depender de la uropatía obstructiva debido a cicatrices de TB en el tracto urinario que pueden precipitar cálculos renales.⁽⁶⁾

Los pacientes con TBU generalmente tienen síntomas locales insidiosos, como micción frecuente, disuria, hematuria (microscópica o macroscópica), dolor abdominal o lumbar. Los síntomas constitucionales, como fiebre, pérdida de peso, fatiga y anorexia, son menos comunes. En nuestro estudio, el tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico clínico fue igual o mayor a 12 meses en el 50% de los casos. Los signos y síntomas más comunes incluyeron fiebre (61.1%), hematuria macroscópica (55.6%), debilidad (44.4%), dolor lumbar (38.9%), pérdida de peso (38.9%) y síntomas irritativos urinarios bajos (33.3%). Otras series reportan síntomas de vaciamiento urinario con mayor incidencia, sin embargo, en nuestro estudio se encontró con mayor frecuencia fiebre, hematuria, dolor lumbar y pérdida ponderal.

Los hallazgos en estudios de imagen son cruciales para el diagnóstico oportuno de TBU y comprenden una combinación de múltiples imágenes anormales. La sensibilidad de las técnicas de imagen para el diagnóstico de TBU es de hasta 91.4%.^(6,16) En el presente estudio se encontraron hallazgos anormales que sugieren

TBGU en el 22.2% de las radiografías directas del tracto urinario, 16.7% de las pielografías intravenosas, en el 33.3% de los ultrasonidos y el 50% de las tomografías computarizadas.

La tuberculosis se caracteriza por una gran destrucción y fibrosis, por lo que el diagnóstico temprano puede prevenir la función y la pérdida de órganos. Sin embargo, la presentación inespecífica y la falta o inaccesibilidad a un centro médico pueden provocar un diagnóstico tardío y empeorar la morbilidad. Debido a la coexistencia común, se recomienda que todos los pacientes con Tb genital sospechada o confirmada sean evaluados para detectar Tb pulmonar y urinaria, así como VIH.⁽¹⁷⁾

En el mundo, se calcula que más del 20% de los casos de tuberculosis son atribuibles al hábito de fumar.⁽⁴⁾ El 38,9% de nuestra serie, correspondiente a 7 pacientes, se presentaron como fumadores activos entre los pacientes actuales con TB urogenital.

Tradicionalmente, la presencia de “piuria estéril” en el examen microscópico de orina se consideraba un hallazgo clásico de afectación genitourinaria. Sin embargo, la infección superada con bacilos coliformes habituales está presente en aproximadamente el 30% de los pacientes. Otros hallazgos como leucocituria, hematuria microscópica (50%) o macroscópica (10%) y orina ácida no son específicos y pueden estar ausentes en el 20% de los casos.⁽¹⁷⁾

Los avances en las técnicas de diagnóstico (métodos moleculares, etcétera) y las mejoras en la infraestructura general de salud con suerte disminuirán este período de latencia. Como un método de diagnóstico rápido y sensible, la PCR para la identificación de *M. tuberculosis* en la orina se ha convertido en la herramienta de diagnóstico ideal en los últimos años. Permite realizar el diagnóstico incluso cuando

hay pocos bacilos y la detección de BAAR no está disponible. La sensibilidad de la tinción ácido-rápida con la técnica Ziehl-Neelsen está entre 42.1% y 52.1%, y las sensibilidades de los métodos de cultivo varían de 10% a 90% mientras que es 98.1% para PCR. ^(6,17)

La desventaja de la PCR es su incapacidad para diferenciar entre infección activa y latente y, por lo tanto, la necesidad de terapia en casos equívocos. Una prueba más reciente evita el análisis basado en casetes de contaminación (GeneXpert®) y proporciona resultados en 2 horas con la ventaja de identificar la resistencia a la rifampicina. ^(14,17)

El cultivo, aunque es el estándar de oro, tiene una sensibilidad ampliamente variable de 10.7 a 80% y puede tomar alrededor de 6 a 8 semanas, pero tiene la ventaja de proporcionar pruebas de sensibilidad a los antibióticos. ⁽¹⁷⁾

En los casos que carecen de evidencia microbiológica, los hallazgos de imágenes a menudo proporcionan evidencia valiosa de apoyo e incluso pueden formar la base de la terapia antituberculosa. Se deben obtener radiografías simples del tórax en todos los casos sospechosos. La ecografía de alta resolución es la modalidad de imagen actual elegida para evaluar a un paciente que presenta dolor o masa escrotal. ⁽¹⁷⁾

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis urogenital puede ser difícil y, a menudo, requiere métodos invasivos, ya que los signos clínicos y los resultados de pruebas adicionales sugieren otras enfermedades, especialmente neoplasias, infecciones, urolitiasis, etcétera. ⁽¹⁶⁾

La tuberculosis ureteral y vesical son secundarias a la infección descendente a través del sistema colector urinario. La estenosis ureteral es la principal causa de disfunción renal en la tuberculosis, y ocurre en hasta el 93.7% de todos los casos. Las estenosis múltiples del

sistema colector desde el infundíbulo hasta la unión ureterovesical son los hallazgos más sugestivos para TBU, ocurriendo en 60-84% de los casos. Para las estenosis ureterales, la introducción oportuna de catéteres a través del segmento estrecho puede prevenir la necesidad de procedimientos quirúrgicos mayores. ^(6,13)

En este estudio, la colocación de catéter doble j se realizó en 5.6% de los pacientes debido a estenosis ureteral. La tuberculosis urogenital (TBGU) en general debe tratarse como tuberculosis pulmonar con un régimen de cuatro medicamentos de isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida durante un total de 6 meses, etambutol y pirazinamida solo los primeros dos meses. Algunos pacientes pueden necesitar un tratamiento más prolongado (enfermedad cavitaria, absceso/falla renal, coinfección por VIH). ^(1,4,18)

En nuestro estudio, el régimen de 4 fármacos se utilizó en el 88,9% de los pacientes y el régimen de 3 fármacos (sin EMB) en el 11,1% de los pacientes, similar a lo referido en la literatura. La duración media del tratamiento fue de 11 ± 2.0 rango (6-24 meses). La preferencia del régimen de 4 medicamentos se debe a las recomendaciones estándar basadas en la prevalencia relativamente alta de TB en nuestro país.

El tratamiento farmacológico de la tuberculosis urogenital debe iniciarse después de que se haya realizado el diagnóstico microbiológico o histológico e incluso antes de la confirmación del diagnóstico, cuando los datos clínicos, de laboratorio y radiológicos justifiquen un diagnóstico presuntivo. ⁽¹³⁾

La nefrectomía se recomienda solo en casos de sepsis secundaria, sangrado, dolor, hipertensión incontrolable y cultivos urinarios positivos continuos para TB. ⁽⁶⁾ En el presente estudio, la nefrectomía se realizó en 7 pacientes

debido a enfermedad cavitaria, absceso con o sin sepsis secundaria y/o falla renal. El total de pacientes requirieron intervención quirúrgica urológica o ginecológica según el caso, con cistoscopia en 6 pacientes, resección transuretral de próstata en 2 pacientes con un índice de obstrucción del tracto de salida vesical elevado, 2 orquiectomías en pacientes a quienes se estableció el diagnóstico de TBGU por estudio histopatológico y casos únicos de nefrostomía en un paciente con estenosis ureteral recurrente, histerectomía con salpingooforectomía en una paciente con TB de ovario y por último un paciente con litiasis ureteral obstructiva que ameritó ureteroscopia con litotripsia láser.

Durante la terapia antituberculosa puede ocurrir obstrucción del tracto urinario superior. Se deben monitorear los signos y síntomas de la obstrucción (dolor lumbar, cólico renal, hidronefrosis) para detectar esta condición debilitante, que puede ocurrir en las primeras semanas de la terapia antituberculosa. Puede interpretarse como una forma de reacción paradójica al tratamiento, que a menudo se observa en la tuberculosis, en particular, pero no solo entre los infectados por el VIH en combinación con el inicio de la terapia antirretroviral. Es causada por inflamación, seguida de fibrosis y obstrucción del sistema colector.⁽¹⁸⁾

En el presente estudio, se observó una función hepática anormal en 1 paciente previo al inicio de tratamiento, elevación de enzimas hepáticas en 2 pacientes, hiperuricemia en 1 paciente y trombocitopenia leve en 1 paciente, correspondiendo en total al 22.2% de pacientes con tratamiento suspendido por efectos adversos del tratamiento.

La respuesta clínica al tratamiento antituberculoso suele ser excelente debido a las altas concentraciones urinarias de fármacos antitu-

berculosos y al buen suministro vascular renal. La esterilización de micobacterias en orina generalmente ocurre dentro de las dos semanas posteriores al inicio del tratamiento. En algunas cohortes se han reportado una mortalidad del 1 al 26%, relacionada con la edad, comorbilidades y el no recibir tratamiento como principales factores de riesgo. Existen algunos reportes de alta tasa de recaídas de hasta el 20% pero las cohortes históricas con un seguimiento prolongado >10 años indican que generalmente se esperan tasas de curación cercanas al 100% en los regímenes de tratamiento actuales.⁽¹⁸⁾

Conclusiones

Tomados en conjunto, nuestros resultados muestran que la incidencia de TBGU tiende a disminuir progresivamente. A partir del 2003 se mostró en México una disminución gradual de la incidencia de tuberculosis, siendo de 18 por cada 100 000 habitantes, y alcanzando una cifra de 16,8 por cada 100 000 habitantes para el año 2012. La TBGU ocurrió con un poco más de frecuencia en hombres y principalmente en sujetos alrededor de los 40 años, lo que muestra la presencia de transmisión activa de la tuberculosis en población joven.

La detección de nuevos casos, sugiere que los métodos de diagnóstico urológico realizados en el departamento de urología pueden ser importantes en el diagnóstico temprano de TBGU, sobretodo en pacientes con sintomatología inespecífica de larga duración (>12 meses) como fiebre, hematuria, pérdida ponderal o fatiga crónica, asociada a síntomas de tracto urinario bajo, en quienes no hay respuesta con la terapia usual de antibióticos y que particularmente, la orientación diagnóstica no sugiere

alguna de las patologías infecciosas más comunes atendidas en nuestro servicio.

La quimioterapia antituberculosa a corto plazo mostró un buen resultado del tratamiento con menos reacciones adversas a los medicamentos. A diferencia de la tuberculosis de otros órganos, la mayoría de los pacientes con TBGU requirió tratamientos quirúrgicos. Los tratamientos quirúrgicos deben considerarse junto con la quimioterapia antituberculosa en pacientes con TBGU.

La TBGU es una enfermedad multivariante en donde los casos pueden presentarse con características clínicas inespecíficas, haciendo imposible un enfoque estándar unificado. Esta revisión se centra en la Tb genitourinaria, su etiopatogenia, características clínicas, modalidades diagnósticas actuales y las estrategias de manejo, tanto médicas como quirúrgicas. La sospecha clínica y el diagnóstico temprano cobra gran importancia para excluir la TBGU, tratarla oportunamente y disminuir en lo posible el daño permanente y la muerte.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Toccaceli S, Stella LP, Diana M, Taccone A, Giuliani G, De Paola L, et al. Renal tuberculosis: a case report. *G Chir.* 2015 27;36(2):76–8.
2. Almazán-Treviño L, Reyes-Gutiérrez MA, Monjarás-Guerra JI, Rodríguez-Robles JA, Hernández-González MM, Rosas-Nava JE. Tuberculosis primaria de la próstata. Reporte de un caso. *Rev Mex Urol.* 2016;76(4):245–9. doi: 10.1016/j.uromx.2016.02.008
3. Daher EDF, Junior GB da S, Barros EJJ. Renal Tuberculosis in the Modern Era. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2013;88(1):54–64. doi: 10.4269/ajtmh.2013.12-0413
4. Salud S de. Programa de Acción Específico Prevención y Control de la Tuberculosis 2013-2018. gob.mx. [accessed 11 Mar 2020] Available from: <http://www.gob.mx/salud/documentos/programa-de-accion-especifico-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis-2013-2018>
5. Organización Panamericana de la Salud. Plan regional de tuberculosis 2006-2015. OPS Washington DC; 2006.
6. Altiparmak MR, Trabulus S, Balkan II, Yalin SF, Denizli N, Aslan G, et al. Urinary tuberculosis: a cohort of 79 adult cases. *Ren Fail.* 2015;37(7):1157–63. doi: 10.3109/0886022X.2015.1057460
7. Lee JY, Park HY, Park SY, Lee SW, Moon HS, Kim YT, et al. Clinical Characteristics of Genitourinary Tuberculosis during a Recent 10-Year Period in One Center. *Korean J Urol.* 2011;52(3):200–5. doi: 10.4111/kju.2011.52.3.200

8. **Merchant S, Bharati A, Merchant N.** Tuberculosis of the genitourinary system- Urinary tract tuberculosis: Renal Tuberculosis- Part I. *Indian J Radiol Imaging.* 2013;23(1):46–63. doi: 10.4103/0971-3026.113615
9. **Wang J, Fan S, Xiao J, Liang C-Z.** Renal tuberculosis tends to be low symptoms: how to improve the diagnosis and treatment of renal tuberculosis. *Asian J Androl.* 2016;18(1):145–6. doi: 10.4103/1008-682X.150839
10. **Abbara A, Davidson RN, Medscape.** Etiology and management of genitourinary tuberculosis. *Nat Rev Urol.* 2011;8(12):678–88. doi: 10.1038/nrurol.2011.172
11. **Kulchavenya E, Naber K, Bjerklund Johansen TE.** Urogenital Tuberculosis: Classification, Diagnosis, and Treatment. *European Urology Supplements.* 2016;15(4):112–21. doi: 10.1016/j.eursup.2016.04.001
12. **Kulchavenya E.** Best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis. *Ther Adv Urol.* 2013;5(3):143–51. doi: 10.1177/1756287213476128
13. **Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M.** Urogenital Tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017;5(1). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0015-2016
14. **Collura-Merlier S, Ramírez-Bonilla M, Ochoa-López JM, Herrera-Cáceres O, Reyes-Utrera C, Sandoval-Barba H, et al.** Carcinoma renal de células claras localmente avanzado con tuberculosis renal asociada. *Rev Mex Urol.* 2015;75(5):297–300. doi: 10.1016/j.uromx.2015.06.010
15. **Kulchavenya E.** Urogenital tuberculosis: definition and classification. *Ther Adv Infect Dis.* 2014;2(5–6):117–22. doi: 10.1177/2049936115572064
16. **Jagodziński J, Zielonka TM, Peplińska K, Życińska K.** Tuberculosis of the Urogenital Tract in Adults in a Tertiary Referral Center. *Adv Exp Med Biol.* 2018; 1040:29–37. doi: 10.1007/5584_2017_103
17. **Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R.** Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):222–33. doi: 10.21037/tau.2016.12.04
18. **Wejse C.** Medical treatment for urogenital tuberculosis (UGTB). *GMS Infect Dis.* 2018;6: Doc04. doi: 10.3205/id000039