

## REPORTE DE UN CASO DE TUBERCULOSIS UROGENITAL EXTREMADAMENTE RESISTENTE

Edwar Moises Rios Pfocohuanca- Nieves - Tomayconza <sup>1</sup>

1. Escuela Profesional de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud Humana UNSAAC Cusco, Perú

### Resumen

*Mycobacterium tuberculosis* es el agente causante de la tuberculosis (TB). La TB-XDR se define como la tuberculosis resistente al menos a la isoniazida y la rifampicina, y a algún tipo de fluoroquinolona, así como a alguno de los tres fármacos inyectables de segunda línea (amikacina, capreomicina y kanamicina). Los casos cada vez mayores de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a los medicamentos continúan surgiendo y se han convertido en amenazas urgentes y alarmantes en todo el mundo. Se realizó un estudio descriptivo clínico en un paciente varón de 41 años de edad procedente de Calca, con antecedente de tuberculosis multidrogo-resistente (TB – MDR), con un tiempo de enfermedad de 8 meses de disuria, acudiendo al centro de salud y recibe un tratamiento para una infección urinaria, pero posterior a 7 días de tratamiento empeoran los síntomas, siendo referido e ingresado al Hospital Regional del Cusco el 16 de agosto del año 2019 con un diagnóstico de tuberculosis renal extremadamente resistente, se le dio tratamiento empírico: Etambutol, Levofloxacino, Capreomicina, Etionamida, cicloserina, ranitidina, Oxígeno, Dexametasona y Salbutamol.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, TB Renal MDR, TB Renal XDR.

### Summary

*Mycobacterium tuberculosis* is the causative agent of tuberculosis (TB). XDR-TB is defined as tuberculosis resistant to at least isoniazid and rifampin, and some type of fluoroquinolone, as well as one of the three injectable second-line drugs (amikacin, capreomycin, and kanamycin). Increasing cases of drug-resistant strains of *M. tuberculosis* continue to emerge and have become urgent and alarming threats worldwide. A descriptive clinical study was performed in a 41-year-old male patient from Calca, with a history of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), with an illness time of 8 months of dysuria, going to the health center and receiving a treatment for a urinary infection, but after 7 days of treatment the symptoms worsen, being referred and admitted to the Cusco Regional Hospital on August 16, 2019 with an extremely resistant diagnosis of renal tuberculosis, he was given empirical treatment: Ethambutol, Levofloxacin, Capreomycin, Ethionamide, Cycloserine, Ranitidine, Oxygen, Dexamethasone and Salbutamol.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, MDR-TB, XDR-TB (Fuente: MeSH)

### Introducción

*Mycobacterium tuberculosis* es el agente causante de la tuberculosis (TB). A pesar de los esfuerzos movilizados en el contexto del control de la tuberculosis, la enfermedad sigue siendo un importante problema de salud mundial en todo el mundo. La tuberculosis es una de las diez causas principales de muerte en el mundo. En 2018 enfermaron de TB 10

millones de personas, de las cuales 1,5 millones fallecieron a causa de la enfermedad (entre ellas, 251 000 personas con VIH). El 95% de las muertes ocurren en países de bajos y medianos ingresos. <sup>(1)</sup>

Los casos cada vez mayores de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a los medicamentos continúan surgiendo y se han convertido en amenazas urgentes y alarmantes en todo el mundo. <sup>(2)</sup> La tuberculosis multirresistente sigue suponiendo una crisis de salud pública y una amenaza a la seguridad sanitaria. La OMS estima que hubo 484 000 nuevos casos con resistencia a la rifampicina (el fármaco de primera elección más eficaz), de los cuales un 78% con tuberculosis multirresistente. <sup>(1)</sup>

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR), denota resistencia tanto a la rifampicina como a la isoniazida, y es ampliamente resistente a los medicamentos tuberculosis (XDR-TB) caracterizada como cepas MDR adicionalmente resistentes a las fluoroquinolonas y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea. <sup>(3)</sup>

La tuberculosis farmacorresistente (DR-TB) se adquiere debido a mutaciones genéticas espontáneas, eflujo mecanismos, malabsorción o transmisión de pacientes con TB-DR infecciosa. Además, en la dosificación inadecuada y la pobre adherencia al régimen terapéutico en pacientes con TB generan el surgimiento de MDR y XDR-TB. <sup>(4)</sup>

La tuberculosis urogenital (UGTB) 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 / mal **funcionamiento del riñón, coinfección por VIH**). **El tratamiento de la tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR-TB) requiere el uso de un tratamiento intravenoso a largo plazo con aminoglucósidos** y otros fármacos con una toxicidad considerable durante 18-24 meses. <sup>(5)</sup>

En países con recursos limitados, las guías de la OMS recomiendan el diagnóstico de TB por microscopía de frotis. En todos los casos nuevos de TB, y mediante microscopía de frotis, cultivo y fármaco fenotípico y genotípico pruebas de susceptibilidad (DST) tanto en casos de retratamiento como en casos sospechosos de TB-DR. <sup>(6)</sup>

## **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo clínico en un paciente varón de 41 años de edad con las iniciales A.C.A. Procedente de Calca, en el servicio de medicina "C" del Hospital Regional Del Cusco. **Caso clínico** paciente varón de 41 años con antecedente de tuberculosis multidrogo resistente diagnosticado el 08/11/2018, presenta un tiempo de enfermedad de 8 meses antes de su ingreso con inicio brusco e insidioso y curso progresivo, refiere en la anamnesis que presentó episodios de disuria que aumentaba progresivamente acompañado de un dolor intenso en la región lumbar, por lo que acude al centro de salud de su distrito y recibe un tratamiento para una infección urinaria, pero posterior a 7 días de tratamiento empeoran los síntomas, siendo referido e ingresado al Hospital Regional Del Cusco el 16/08/2019; donde le toman pruebas laboratoriales con los siguientes

resultados: BK + en esputo, BK +++ en orina, por lo que es derivado al servicio de medicina C en un ambiente de aislamiento. Ecografía abdominal , litiasis renal bilateral, Pruebas rápida inmunológica para VIH y sífilis negativo

Figura 1

Radiografía Tortax: infiltraciones miliares en ambos campos pulmonares .

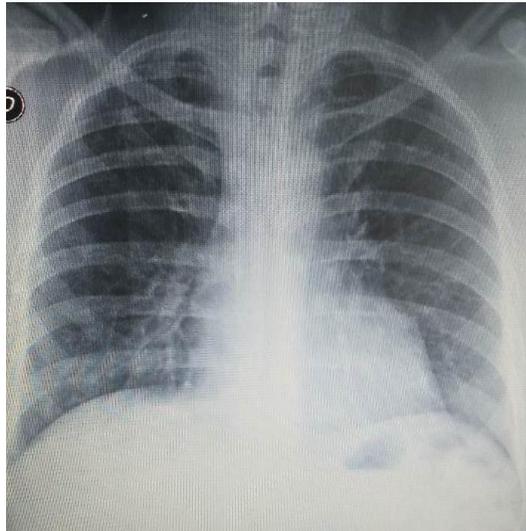


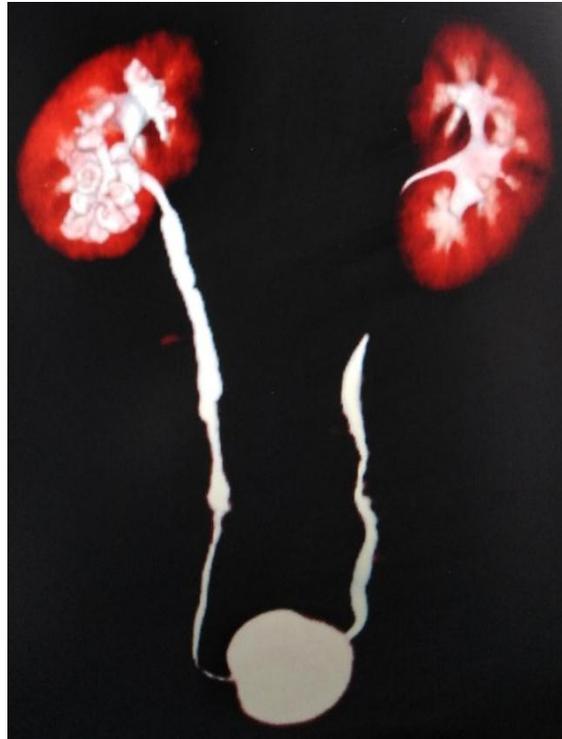
Figura 2

Se le realizaron pruebas de imagen como tomografía computarizada . Se encuentra multiples lesiones a nivel del polo superior del riñon izquierdo y una lesion a nivel medio del riñon derecho ademas de lesiones de los calices menores.



Figura 3

Tomografía renal por reconstrucción, se observa inflamación de los calices menores y mayores izquierdos mostrando signos de hidronesfrosis aparente.



En el resultado de muestra de cultivo aislado sólido muestra resistencia a Isoniacida, levofloxacino/moxifloxacino y sensible a rifampicina, Kanamicina/Capreomicina.

Diagnóstico del paciente, Tuberculosis urogenital extremadamente resistente.

En cuanto al tratamiento de forma inicial se le dio:

- 1) Dieta blanda hiposódica, hiperproteica
- 2) Tratamiento empírico:
  - a) Etambutol
  - b) Levofloxacino
  - c) Capreomicina
  - d) Etionamida
  - e) cicloserina
- 3) ranitidina
- 4) Oxígeno
- 5) Dexametasona
- 6) Salbutamol

## **Discusión**

Es importante tener en cuenta que una alta proporción de casos de resistencia a medicamentos entre grupos de edad joven es más probable que sea indicativo de transmisión reciente, en grupos de mayor edad, es más probable que sea un indicador de reactivación de viejas infecciones. <sup>(5)</sup>

Otra observación es que el paciente es VIH negativo, Este hallazgo está de acuerdo con Sharma SK y col. estudio que tuvo informo que la infección por VIH es más común entre la población general que en pacientes con TB-XDR. <sup>(7)</sup>

En un estudio realizado en Marruecos se demostró que uno de los 22 pacientes fue diagnosticado con TB pre-XDR primaria, sin antecedentes de tratamiento y ningún contacto cercano conocido, mientras que los 21 pacientes restantes tenían un historial previo de tratamiento antiTB. Como resultado, concluimos que el riesgo de desarrollar pre-XDR y XDRTB es mucho mayor en los tratados previamente. <sup>(8)</sup>

La resistencia a M. tuberculosis se ha atribuido predominantemente a mutaciones de genes. Un estudio por Li J y sus colegas sugirieron que los aislamientos con las mutaciones D94G y D94N estaban asociados con un alto nivel de resistencia, mientras que los aislados que portaban las mutaciones A90V y D94A eran asociado con un bajo nivel de resistencia. <sup>(9)</sup>

En comparación con los pacientes con TB susceptible a fármacos o infecciones de TB-MDR, los pacientes infectados con XDR-TB tienen peores resultados. Además, se han reportado altos riesgos de mortalidad para pacientes con TB-XDR; llegando al 50%, en comparación con aquellos con infecciones por TB-MDR. <sup>(10)</sup>

Habido pocas recomendaciones para el tratamiento de la XDR-TB y, entre ellas, los resultados. De estudios observacionales han demostrado que a pesar de que el tratamiento de TB MDR y XDR tiene pocas soluciones viables o efectivas, puede ser exitoso para algunos pacientes. <sup>(11)</sup>

## **Conclusión**

La información actual del paciente se mantiene en reserva, por lo cual tenemos que concluir que tanto los pacientes como los médicos juegan roles importantes en la prevención y en el tratamiento de enfermedades MDR y XDR-TB, ya que estas las infecciones son a menudo el resultado del incumplimiento de los pacientes con los regímenes de tratamiento, en los cuales se observó mayor incidencia de la infección.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet] Datos y cifras de Tuberculosis [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Tuberculosis multirresistente [Internet]. [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/79/es/>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). | Tuberculosis farmacorresistente [Internet]. WHO. [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/tb/challenges/mdr/tdrfaqs/es/>
4. Prasad R, Srivastava DK. Multi drug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) management: Current issues. *Clinical Epidemiology and Global Health*. el 1 de diciembre de 2013;1(3):124–8 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(13\)00044-4/fulltext](https://cegh.net/article/S2213-3984(13)00044-4/fulltext)
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guia de manejo de tuberculosis [Internet]. [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/par/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=576-guia-nacional-para-el-manejo-de-la-tuberculosis-2017&Itemid=253](https://www.paho.org/par/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-con-contrapartes&alias=576-guia-nacional-para-el-manejo-de-la-tuberculosis-2017&Itemid=253)
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). | Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis [Internet]. WHO. [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/tb/publications/surveillance\\_guidelines/en/](https://www.who.int/tb/publications/surveillance_guidelines/en/)
7. Sharma SK, George N, Kadiravan T, Saha PK, Mishra HK, Hanif M. Prevalence of extensively drug-resistant tuberculosis among patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective hospital-based study. *Indian J Med Res*. 2009; 130:392–5 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?cmd=Link&dbFrom=PubMed&from\\_uid=20595168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?cmd=Link&dbFrom=PubMed&from_uid=20595168)
8. Ennassiri, W., Jaouhari, S., Cherki, W., Charof, R., Filali-Maltouf, A., & Lahlou, O. (2017). Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Morocco. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 11, 75–80. doi:10.1016/j.jgar.2017.07.002 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://europepmc.org/Help>
9. Li J, Gao X, Luo T, Wu J, Sun G, Liu Q, et al. Association of gyrA/b mutations and resistance levels to fluoroquinolones in clinical isolates of mycobacterium tuberculosis. *Emerging Microbes & Infections*. 2014; 3(3): e19 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3974338/>
10. Elmi OS, Jeab MZM, Abdullah SB, Hasan H, Zilfalil BA, Naing NN. Extensively Drug Resistant Mycobacterium tuberculosis in Kelantan East Coast of Malaysia: First Two Cases. *17 Clinical Microbiology Newsletter*. 2016; 38 (5): 40-42 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26517482/>
11. Hoagland DT, Liu J, Lee RB, Lee RE. New agents for the treatment of drug resistant Mycobacterium tuberculosis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016 Jul; 102:55-72 [citado el 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27151308/>