

## Tuberculosis genitourinaria en paciente con sida

### Genitourinary tuberculosis in an AIDS patient

Dra. Vianka Calás Hechavarría; Dra. Milena Duque Vizcaíno; Dra. Angely Cárdenas García; Dra. Jennys Peraza Bordaó; Dr.C. Gustavo Wissmann Neto; Dr.C. Yaxsier de Armas Rodríguez

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la tuberculosis es una enfermedad con una alta prevalencia en los países en vías de desarrollo. Entre los casos de tuberculosis extrapulmonar, la tuberculosis genitourinaria es común y esta situación se acentúa en los pacientes con sida.

**Objetivo:** describir las características clínicas de un paciente que presentó tuberculosis genitourinaria detectada mediante el empleo de la reacción en cadena de la polimerasa.

**Presentación del caso:** paciente masculino de 34 años de edad, seropositivo al virus de la inmunodeficiencia humana desde 2004, con antecedentes de tuberculosis pulmonar, que ingresa en junio de 2014 en el Hospital del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" refiriendo fiebre de alrededor de dos meses de duración, intermitente, vespertina, acompañada de sudoraciones profusas y pérdida de peso importante. Además, se constata la presencia de disuria desde el comienzo de la fiebre. Recibió varios tratamientos con antibióticos sin respuesta. Se detecta *Mycobacterium tuberculosis* en la orina del paciente mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Tres meses después, es reevaluado y se encuentra afebril, con aumento de peso, evolución clínica favorable y continúa con la primera fase de tratamiento anti-tuberculosis. **Conclusiones:** el evento ocurrido en este caso sugiere que los facultativos deben pensar en el diagnóstico de la tuberculosis genitourinaria en los pacientes con sida.

**Palabras clave:** tuberculosis; tuberculosis genitourinaria; sida; reacción en cadena de la polimerasa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis is highly prevalent in developing countries. Genitourinary tuberculosis is a common type of extrapulmonary tuberculosis, particularly in AIDS patients.

**Objective:** Describe the clinical characteristics of a patient with genitourinary tuberculosis detected by polymerase chain reaction.

**Case presentation:** A male 34 year-old patient seropositive for human immunodeficiency virus since the year 2004 and a history of pulmonary tuberculosis is admitted in 2014 to the hospital at Pedro Kouri Tropical Medicine Institute. The patient had had intermittent vespertine fever for about two months as well as profuse sweating and considerable weight loss. Dysuria had also been present since the onset of fever. The patient had received several antibiotic treatments with no response. *Mycobacterium tuberculosis* was detected in the patient's urine by polymerase chain reaction. Re-evaluation performed three months later found that the patient was afebrile, had gained weight and his clinical evolution was favorable. The patient continues at the first stage of tuberculosis treatment.

**Conclusions:** The event described suggests that physicians should consider genitourinary tuberculosis in their evaluation of AIDS patients.

**Keywords:** tuberculosis, genitourinary tuberculosis, AIDS, polymerase chain reaction

---

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud en varios países. Se estima que la incidencia global de la enfermedad se encuentre entre 8 y 10 millones de casos por año. Esta enfermedad se puede clasificar en dos categorías: tuberculosis pulmonar y tuberculosis extrapulmonar.<sup>1</sup> La tuberculosis genitourinaria (TBGU) es la segunda y tercera forma más común de tuberculosis extrapulmonar en los países con alta y baja incidencia de la enfermedad, respectivamente.<sup>2</sup>

El diagnóstico y tratamiento de la TBGU es un verdadero desafío para los facultativos, debido a la evolución insidiosa y a la aparición tardía de los síntomas de la infección. Esto trae consigo una significativa morbilidad asociada a la enfermedad, entre las que se describen: insuficiencia renal, reducción de la vejiga y daño testicular.<sup>3</sup>

Una de las prioridades para el control de la enfermedad consiste en un diagnóstico temprano y el empleo de un tratamiento adecuado, lo que garantiza la cura del paciente y la ruptura de la cadena de transmisión. Los procedimientos habituales para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* se basan en la observación microscópica del bacilo (técnica que posee baja sensibilidad) y el cultivo (puede tardar hasta ocho semanas para obtener el resultado). Por otra parte, los métodos moleculares basados en la amplificación de secuencias del genoma de *M. tuberculosis* son herramientas alternativas para detectar el microorganismo en diferentes muestras biológicas, los cuales combinan tres aspectos fundamentales: sensibilidad, especificidad y rapidez.<sup>4</sup>

---

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas de un paciente que presentó TBGU detectada por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, siglas en inglés).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, blanco, de 34 años de edad, con serología positiva al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desde 2004, clasifica como sida en 2006 cuando se le diagnostica TB pulmonar por baciloscopia. En su momento, se trató con el esquema convencional (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) según el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis en Cuba con adecuada adherencia. Posteriormente, finalizado el tratamiento, fue dado de alta, asintomático, con evolución favorable y curación total. Desde ese año, comenzó terapia antirretroviral con estavudina/lamivudina/abacavir, esquema que mantuvo hasta 2012, en que cambió a abacavir/lamivudina/lopinavir/ritonavir por fallo terapéutico.

En junio de 2014, ingresa en el Hospital del IPK, refiriendo fiebre de alrededor de dos meses de duración, intermitente, vespertina, acompañada de sudoraciones profusas y pérdida de peso importante. Además, desde el comienzo de la fiebre, el paciente presentó disuria y se le administraron varios antibióticos (sulfaprim, ciprofloxacino, gentamicina) sin respuesta al tratamiento. Una semana antes del ingreso, el paciente refirió que expulsaba "gases al orinar" y "orina por el recto".

Durante su ingreso se constataron las características de la fiebre descritas, además de la presencia de una fístula recto-vesical. En el examen físico de la piel se demostró lesión ulcerada anterior del hemitórax izquierdo de 3 mm de tamaño, con drenaje de secreción purulenta alrededor de dos meses atrás.

La esposa de este paciente se encontraba hospitalizada en el IPK desde la misma fecha por manifestaciones ginecológicas. La esposa fallece por una micobacteriosis diseminada como causa principal de la muerte.

Al paciente se le realizan estudios complementarios al momento de ingreso ([tabla](#)).

### Imagenología

*Ultrasonido abdominal:* se observaron pequeñas adenopatías periaórticas y peripancreáticas, la mayor de 18 X 13 mm. Además, vejiga con celularidad a nivel del suelo vesical, pared irregular con engrosamiento de 8,7 mm en una extensión de 40 mm.

*Tomografía axial computarizada de abdomen:* vejiga con contorno inferior irregular con defecto de llenado de aspecto vegetante.

*Radiología de pelvis ósea:* línea de fractura de lámina izquierda de L5.

*Radiología de tórax:* no alteraciones pleuropulmonares.

**Tabla.** Valores de hemograma, química sanguínea y pruebas inmunológicas realizadas al paciente al momento del ingreso

Característica analizada	Valor del examen	Valor de referencia
Hemoglobina	111 g/L	110-160 g/L
Leucograma	8,3x10 <sup>9</sup> /L	4,0 - 10,0 X 10 <sup>9</sup> /L
Neutrófilos	72 %	45 - 76 %
Linfocitos	28 %	17 - 48 %
Eosinófilos	5 %	3 - 15 %
Eritrosedimentación +	58 mm	2 - 20 mm
Aspartato Aminotransferasa	9,2 U/L	0 - 40 U/L
Alanino Aminotransferasa	18,7 U/L	0 - 45 U/L
Triglicéridos	2,1 mmol/L	0,45 - 1,58 mmol/L
Colesterol	3,2 mmol/L	2,59 - 5,18 mmol/L
Creatinina	87 mmol/L	53 - 97 mmol/L
Lactato Deshidrogenasa	215 U/L	220 - 450 U/L
Glucemia	4,5 mmol/L	3,3 - 6,10 mmol/L
Carga viral plasmática	2 000 cps/ml	< 10 - 10 000 000 cps/ml
Niveles de linfocitos T CD4 <sup>+</sup> *	568 células/uL	0 - 1426 células/uL
Prueba de Mantoux	0,6 mm	0 - 30 mm

+ Los rangos varían según sexo.

\* Los rangos varían según la edad y sexo.

### Pruebas moleculares

*Detección molecular de M. tuberculosis en la orina:* Se extrajo el ácido desoxirribonucleico (ADN) de tres orinas mañaneras del paciente según la metodología descrita por *Sechi y cols.*<sup>5</sup> Posteriormente, se realizó la PCR mediante el empleo de la secuencia de inserción *IS 6110* de *M. tuberculosis*.<sup>6</sup>

### Cultivo bacteriológico

*Cultivo de bacilos ácido-alcohol resistente de lesión en piel en medio Lowenstein-Jensen:* Identificación de *M. tuberculosis* con codificación.<sup>9</sup>

Con estos elementos, en julio de 2014, se inicia el tratamiento para TB extrapulmonar (TBGU). Además, se realizó un cambio de tratamiento antirretroviral con esquema de truvada/efavirenz.

En septiembre de 2014, el paciente es reevaluado y se encuentra afebril, niega síntomas urinarios, no expulsión de orina por el recto ni secreción por la piel, con aumento de peso y evolución clínica favorable. Continúa con la primera fase de tratamiento anti-TB.

## DISCUSIÓN

En la literatura científica se constata que la TBGU es una de las formas más comunes de la TB extrapulmonar, alcanzando hasta 27 % (rango 14-41 %).<sup>4</sup> Entre los pacientes con sida se estima que la prevalencia sea aún mayor.<sup>7</sup> Un estudio desarrollado en la India identificó 17 individuos con TB renal entre 35 fallecidos por sida.<sup>7</sup> Por otra parte, una investigación llevada a cabo en la Ciudad de México demostró que 63 % de los fallecidos con sida presentaban daño renal, de ellos 19 tenían *M. tuberculosis*.<sup>8</sup> En Cuba, hasta la fecha, no existen publicaciones científicas que describan la prevalencia de la TBGU. Los datos de la enfermedad se limitan a pocos reportes de casos.<sup>9</sup> Estos resultados demuestran la necesidad de desarrollar estudios que evalúen el impacto de la TBGU en el país.

En este reporte, el paciente tenía antecedentes de TB pulmonar. Las tasas de TBGU con historia previa de TB se encuentran entre 49,1 % y 37,9 % en los países en desarrollo y desarrollados, respectivamente.<sup>10</sup> Usualmente, la distribución de la micobacteria ocurre desde el pulmón hasta los riñones por vía hematogena y el resultado de la enfermedad activa es producto de una infección inicial que se reactiva en el tiempo. Existen evidencias que hasta 30 años después de padecer TB pulmonar se puede presentar la TBGU.<sup>11</sup> Este elemento representa una alerta importante para los servicios de salud.

Es interesante destacar que la TB del tracto urinario es frecuentemente subdiagnosticada. La enfermedad es de muy lenta progresión, con síntomas y signos mínimos, con predominio de manifestaciones disúricas y que puede confundirse con otras infecciones en el riñón. El diagnóstico diferencial de la TBGU por radiología incluye pielonefritis crónica, necrosis papilar, carcinoma renal y xantogranulomatosis pielonefritica. La característica radiológica que muestra mayor utilidad en la enfermedad es el hallazgo de múltiples anormalidades radiográficas, tales como: obstrucción del tracto urinario, atrofia del riñón, deformación de la pelvis renal, calcificación y abscesos renales.<sup>12</sup> Estos resultados coinciden con los hallazgos imagenológicos realizados al paciente. Por estas razones, el pensamiento clínico desempeña un papel preponderante en el diagnóstico de la enfermedad.

Se constata una estrecha relación entre la TB cutánea y TBGU.<sup>13</sup> Recientemente, un estudio brasileño describió TBGU en un paciente con eritema indurado de Bazin, ambas enfermedades mejoraron con tratamiento anti-TB. Aspecto similar se presenta en este estudio, cuyo paciente poseía lesión ulcerada anterior del hemitórax izquierdo de 3 mm de tamaño, de la cual se aisló mediante cultivo bacteriológico *M. tuberculosis*.

Aunque se describen algunos casos de micobacterias ambientales que causan TBGU, la mayoría de las veces, provoca la infección miembros del complejo *M. tuberculosis*.<sup>13</sup> Sin embargo, la técnica de baciloscopia no logra discriminar entre especies y presenta una baja sensibilidad diagnóstica. Además, el cultivo de *M. tuberculosis* es extremadamente demorado. Esto conlleva, en muchas ocasiones, que se requiera de 6-8 semanas para obtener un resultado. El diagnóstico tardío implica retardo en el tratamiento adecuado y con ello morbi-mortalidad asociada a este fenómeno.<sup>14</sup> Por esas razones, el empleo de los métodos moleculares basados

en la PCR muestra una opción novedosa para la detección del microorganismo en orina y ha permitido su correcta identificación en un día de trabajo. *Takahashi y cols.*<sup>14</sup> demostraron la relevancia clínica de los métodos moleculares para la TBGU y sugirieron que la PCR en orina es un técnica rápida y efectiva para lograr este propósito. En Egipto, el empleo de la PCR en orina reveló 95,6 % de sensibilidad y 98,1 % de especificidad para detectar *M. tuberculosis*.<sup>15</sup> De manera similar, un estudio desarrollado en la India demostró que la técnica de la PCR fue más sensible que la histología, urografía intravenosa y cultivo del patógeno en la orina.<sup>16</sup> Según las búsquedas realizadas en la literatura, este trabajo constituye la primera evidencia en Cuba de la detección molecular de *M. tuberculosis* en la orina de un paciente con VIH/sida.

En conclusión, el evento ocurrido en este caso sugiere que los facultativos deben pensar en el diagnóstico de la tuberculosis genitourinaria en los pacientes con sida, fundamentalmente en aquellos que presentan disuria y no responden al tratamiento con varios antibióticos. Además, evidencia la utilidad de los métodos moleculares en la rápida y correcta identificación de *M. tuberculosis* en orina. Finalmente, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de la TBGU pueden evitar procedimientos invasivos a los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Stop TB Initiative. Treatment of Tuberculosis. Guidelines, 4th edn. Geneva: World Health Organization; 2010.
2. Kulchavenya E, Kim CS, Bulanova O, Zhukova I. Male genital tuberculosis: epidemiology and diagnostic. *World J Urol.* 2012;30:15-21.
3. Wise GJ, Shteynshlyuger A. An update on lower urinary tract tuberculosis. *Curr Urol Rep.* 2008;9:305-13.
4. Pérez S, Andrade M, Bergel P, Bracho Y, de Waard JH. A Simple algorithm for the diagnosis of AIDS associated genitourinary tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1807-8.
5. Sechi LA, Pinna MP, Sanna A, Pirina P, Ginesu F, Saba F, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* by PCR analysis of urine and other clinical samples from AIDS and non-HIV-infected patients. *Mol Cell Probes.* 1997;11:281-5.
6. De Armas Y, Capó V, González E, Mederos L, Díaz R. Extracción de ADN de tejidos embebidos en parafina por Chelex-100. *Rev Esp Patol.* 2006;39:171-4.
7. Lanjewar DN, Ansari MA, Shetty CR, Maheshwary MB, Jain P. Renal lesions associated with AIDS—an autopsy study. *Indian J Pathol Microbiol.* 1999;42:63-8.
8. Soriano Rosas J, Avila Casado MC, Carrera Gonzalez E, Chavez Mercado L, Cruz-Ortiz H, Rojo J. AIDS-associated nephropathy: 5-year retrospective morphologic analysis of 87 cases. *Pathol Res Pract.* 1998;194:567-70.
9. Hernández D, Díaz O. Tuberculosis genital. Presentación de un caso. *Rev Panam Infectol.* 2011;13:40-4.

10. Figueiredo AA, Lucon AM, Junior RF, Srougi M. Epidemiology of urogenital tuberculosis worldwide. *Int J Urol*. 2008; 15: 827-32.
11. Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol*. 2001; 11: 93-8.
12. Gibson MS, Puckett ML, Shelly ME. Renal tuberculosis. *Radiographics*. 2004; 24: 251-6.
13. Daher FE, Silva Junior GB, Pinheiro HC, Oliveira TR, Vilar Mdo L, Alcantara KJ. Erythema induratum of Bazin and renal tuberculosis: report of an association. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004; 46: 295-8.
14. Takahashi S, Hashimoto K, Miyamoto S, Takeyama K, Takagi Y, Tsukamoto T. Clinical relevance of nucleic acid amplification test for patients with urinary tuberculosis during antituberculosis treatment. *J Infect Chemother*. 2005; 11: 300-2.
15. Moussa OM, Eraky I, El-Far MA, Osman HG, Ghoneim MA. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization. *J Urol*. 2000; 164: 584-8.
16. Hemal AK, Gupta NP, Rajeev TP, Dar RKL, Seth P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture. *Urology* 2000; 56: 570-4.

Recibido: Noviembre 3, 2014.

Aprobado: Febrero 27, 2015.

*Yaxsier de Armas Rodríguez*. Doctor en Ciencias de la Salud. Investigador Auxiliar y Profesor Asistente. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba. Dirección Postal: Autopista Novia del Mediodía Km 6 <sup>1/2</sup>. La Lisa. La Habana, Cuba. Código Postal 10 400.  
Correo electrónico: [yaxsier@ipk.sld.cu](mailto:yaxsier@ipk.sld.cu)