

11237
24
7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO

" LA RAZA "

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**" CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA
DE PACIENTES FALLECIDOS QUE
CURSARON CON INSUFICIENCIA RENAL
AGUDA "**

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A:

Dra. Edith Alva Moncayo



México, D. F.

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

OBJETIVOS DEL PROYECTO

ESTABLECER LA FRECUENCIA DE LAS
DIVERSAS LESIONES HISTOPATOLOGICAS EN NI-
ROS QUE CURSARON CON INSUFICIENCIA RENAL_
AGUDA COMO PARTE DE LAS COMPLICACIONES -
QUE CONDICIONARON LA MUERTE, EN EL SERVI-
CIO DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL -
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA".

DISERIO DE INVESTIGACION

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Debido a la alta incidencia de Insuficiencia Renal Aguda como parte de las complicaciones con las que cursan los pacientes críticamente enfermos en las unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, es necesario conocer los hallazgos anatomopatológicos que pueden encontrarse.

Dichas alteraciones anatomopatológicas que pueden encontrar son tan variadas que es indudable conocer los diferentes cambios, desde la necrosis tubular aguda que es la lesión más común en los pacientes pediátricos e inclusive no detectar daño alguno (1).

Las alteraciones que se detectaron en una revisión de las necrópsias además de las anteriormente referidas fueron: La generación vacuolar, necrosis cortical, autólisis renal nefrósis osmótica, congestión renal severa y trombos hialinos. El factor común desencadenante fué la hipoperfusión renal.

Como sabemos la función renal normal depende de una adecuada perfusión renal para mantener una adecuada filtración glomerular y aporte de oxígeno necesario para el transporte iónico - (2-4).

Los dos grandes grupos de alteraciones patológicas en donde es posible incluir los hallazgos anatomopatológicos detectados en la Insuficiencia Renal Aguda se pueden agrupar en general en dos grandes grupos independientemente de la causa o factor desencadenante y son:

LESION NEFROTOXICA

LESION TUBULORREXICA.(5)

Los hallazgos macroscópicos encontrados en la lesión tubulorréxica son:

A nivel renal se encuentran agrandados y tumefactos y su superficie de corte se halla abultada. A nivel de la corteza a menudo se encuentra ensanchada y pálida debido al edema de intersticio, no existe necrosis y la médula es oscura debido a congestión de los vasa recta (6).

En términos generales la relación corteza-médula no se altera.

En cuanto a las alteraciones encontradas en las diferentes estructuras renales y que se pueden observar con microscopio óptico tenemos:

GLOMERULOS:

Los datos que con mayor frecuencia se reportan son a nivel de las células que revisten la cápsula de Bowman encontrándose prominentes y numerosas, también a nivel del espacio capsular contiene un coágulo granular eosinofílico. (6,7)

TUBULOS:

A nivel del túbulo contorneado proximal las alteraciones pueden ser muy variables y dependen del momento en que sobrevino la muerte en relación con el comienzo de la oliguria y la aplicación inclusive de soluciones hipertónicas.

Dentro de las alteraciones se tiene la necrosis a nivel de la porción terminal recta del túbulo contorneado proximal en la llamada zona límite, encontrando que las disecciones del nefrón se observan con frecuencia en la zona referida.

Los túbulos proximales suelen estar dilatados y revestidos por un epitelio aplanado en el que se describe basofilia en citoplasma y en núcleo.

En otras ocasiones se ve aspecto vacuolado fino (8).

Otros reportes describen que los túbulos están inflados y parecen vacíos dando la impresión de encontrarse a punto de estallar (9).

En cuanto al túbulo contorneado distal; es la estructura en donde generalmente aparecen alteraciones y la lesión más común es la dilatación y revestimiento formado por células debilmente basófilas y regenerativas, con núcleos densos que a veces muestran mitosis y en su luz se encuentran comunmente cilindros pigmentados. (6)

Otra de las alteraciones reportadas son pérdida de cantidades variables de células. En pocos casos se observa necrosis coagulativa y como en el caso referido a nivel de la zona límite es donde más frecuentemente se encuentran reportadas las lesiones que en cualquier otro lugar de la corteza.

En túbulos colectores generalmente existe la presencia de cilindros pigmentarios, y la cantidad de túbulos afectados será variable. (6-10).

TEJIDO INTERSTICIAL:

La característica más importante es el edema del tejido intersticial detectable fácilmente por la separación exagerada entre los túbulos. Las células inflamatorias que constituyen dicha reacción son linfocitos, células mononucleares, células plasmáticas y en ocasiones polimorfonucleares, así como eosinófilos en pocos casos.

Se reportó por Baldwin (11) la presencia de nefritis intersticial secundaria a la administración de meticilina.

CILINDROS:

Los dos tipos reportados son los cilindros pigmentados apareciendo pardusco en las tinciones con hematoxilina y eosina. El cilindro está formado por gránulos poco mas pequeños que los glóbulos rojos encontrándose con más frecuencia en los túbulos contorneados distales, y túbulos colectores detectándose por lo general al segundo día de oliguria.

Los dos tipos son los hialinos eosinofílicos.

ACUMULACION CELULAR INTRAVASCULAR:

Una de las características más común es la existencia de células nucleadas en los vasos recta de la médula (12). Schoeneman ha demostrado que a medida que avanza la oliguria existen cambios en las colonias de células de los vasa recta que son resultado de una disminución en la velocidad de la corriente

sanguínea a nivel medular.

HALLAZGOS CON MICROSCOPIO ELECTRONICO:

En los túbulos de material humano se han observado alteraciones de las mitocondrias (13). Consistente en tumefacción y granulación de la sustancia intersticial entre las crestas y desintegración de las mismas.

Otras alteraciones comprenden disolución de la Membrana Basal Tubular, pérdida de los bordes en cepillo de los túbulos contorneados distales y pérdida del retículo endoplásmico.

LESION NEFROTOXICA:

En cuanto a la lesión nefrotóxica se limita a los casos en que una sustancia química o tóxica actúa directamente sobre los túbulos, encontrando solo afección solo del túbulo contorneado proximal.

Las células epiteliales están destruidas, pero las membranas basales permanecen intactas, que es lo que diferencia principalmente a la lesión tubulorréxica (14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el niño gravemente enfermo, La Insuficiencia Renal Aguda - asociada a falla orgánica múltiple u otras patologías, constituyen las causas más frecuentes de muerte en las unidades de...
Terapia Intensiva Pediátrica.

Desconocemos la correlación clinico-patológica que se presente en pacientes que cursaron con Insuficiencia Renal Aguda y fallecieron, por lo que consideramos necesario el conocimiento de las lesiones renales diversas que se pueden encontrar - en necrópsias de pacientes fallecidos en el servicio de Terapia Intensiva pediátrica del Hospital General de Centro Médico "La Raza".

DISEÑO:

El presente trabajo es un estudio observacional retrospectivo, transversal y de correlación.

HIPOTESIS:

En el estudio histopatológico de los riñones de necrópsias de pacientes que cursaron con Insuficiencia Renal Aguda, existen hallazgos particulares dependiendo de la causa desencadenante.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Se incluirán todos los pacientes fallecidos en la unidad_ de Terapia Intensiva Pediátrica que hayan presentado Insuficiencia Renal Aguda.
- 2.- Los grupos de edad serán de recién nacidos a tres años.
- 3.- Los pacientes incluidos deberán tener por lo menos dos pa_ rámetros diagnósticos que confirmen y apoyen el diagnósti_ co de Insuficiencia Renal Aguda.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- A.- Todos aquellos pacientes en los que no haya sido posible_ la confirmación o sospecha diagnóstica de Insuficiencia - Renal Aguda previa a su fallecimiento.

M E T O D O.

El presente trabajo se realizó en la Unidad de Anatomía Patológica revisando los informes de las necrópsias realizadas - con envío del servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del - Hospital General de Centro Médico "La Raza", detectándose previo a su fallecimiento Insuficiencia Renal Aguda.

Se realizó asimismo una correlación con los datos clínicos y paraclínicos que llevaron al diagnóstico de Insuficiencia Renal Aguda para agruparlos de acuerdo a la modalidad y hallazgos anatomopatológicos encontrados.

R E C O L E C C I O N D E D A T O S.

Para la recolección de datos se utilizaron hojas especiales - que contenían: Edad, Sexo, tiempo de evolución de la Insuficiencia Renal Aguda, datos clínicos y paraclínicos que nos - llevaron al diagnóstico, así como hallazgos anatomopatológicos informados en el reporte de necrópsias.

CONSIDERACIONES ETICAS.

Desde el punto de vista ético consideramos que el presente trabajo, por ser observacional y retrospectivo, así como tratarse únicamente de la revisión de informes de necrópsias, no ofrece ningún problema que pudiéramos considerar impedimento en cuanto a la realización del estudio planteado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Una vez recolectados los datos se sometieron a análisis porcentual realizando solo correlación en cuanto a número de pacientes y porcentajes correspondientes.

RUTA CRÍTICA.

El trabajo se realizó en un período de un mes de los cuales quince días fueron para la revisión de expedientes clínicos e informes de las necrópsias. Y los quince días restantes fueron utilizados para el análisis estadístico, así como estructuración del trabajo.

HOJAS ESPECIALES.

EDAD: _____ SEXO: _____

CEDULA: _____

FECHA DE INGRESO: _____

FECHA DE DEFUNCION: _____

DATOS CLINICOS Y PARACLINICOS DE INSUFICIENCIA RENAL.

AGUDA. _____

EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS REPORTADOS EN LA NECROPSIA A

NIVEL RENAL.

RESULTADOS:

Se realizó una revisión de expedientes clínicos y reportes de necrópsias de pacientes fallecidos en el periodo comprendido entre 1983 a 1986, en donde se lograron recopilar 46 expedientes de los cuales obtuvimos los siguientes resultados:

La patología más frecuente asociada a la patología investigada que fué Insuficiencia Renal Aguda como causa más común tuvimos a la septicemia incluyendo a 40 pacientes que presentaron dicha patología sola o asociada a otras alteraciones, entre las que se incluyeron la Coagulación Intravascular Diseminada, el S. Shock fundamentalmente (cuadro 1).

De los informes anatomopatológicos reportados la lesión más frecuente fué la Necrosis Tubular Aguda y aunque se agruparon los otros 5 tipos de lesiones las menos comunes correspondieron a un caso de papilitis necrosante y otro a trombosis de vena renal lo cual equivalía a 2.7%.

Los datos clínicos asociados específicamente a Necrosis tubular Aguda fueron a diferencia de reportes (7) en el que se refiere a la poliuria como la fase de detección clínica más común, en este grupo de estudio la sintomatología más frecuente fué la oliguria que ocupó el 45.65% a diferencia de los reportes de poliuria correspondiendo al 19.56% (cuadro 2).

Debido a que en los expedientes clínicos con que contamos no se encontraron recabados los reportes de el análisis de frac-

ción excretada de sodio, ni determinación de beta dos microglobulina, tendremos solo que analizar y correlacionar los estudios con que contamos, como fueron determinación de creatinina, examen general de orina, en los que observamos que la mayor incidencia de niveles de creatinina entre 1.5 a 7 - - - mg/100ml. y densidad baja (cuadros 4 y 5).

Realizando una correlación entre datos clínicos y niveles de creatinina encontramos que existe relación entre oliguria y niveles de creatinina de 1.5 a 7 mg/100ml, donde se observaron 25 pacientes de los 46 y solo 3 con poliuria (cuadro 6).

CUADRO 1.

PADECIMIENTOS QUE ANTECEDIERON A LA INSUFICIENCIA
RENAL AGUDA EN EL LAPSO DE 1983 A 1986.

No. Pacientes	Patología Asociada	Porcentaje
10	SEPTICEMIA	21.73%
10	SEPTICEMIA, SHOCK Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.	21.73%
13	SEPTICEMIA Y COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.	28.26%
7	SEPTICEMIA Y SHOCK	15.21%
5	SHOCK	10.87%
1	CID	2.20%

CUADRO 2.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN 46 PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

No. Pacientes	ALTERACION	Porcentaje
22	Necrosis Tubular Aguda	47.82%
15	Congestión leve a moderada	32.60%
5	Trombosis múltiple	10.9 %
2	Nefrocalcinosis	4.34%
1	Papilitis necrosante	2.17%
1	Trombosis de vena renal	2.17%

CUADRO 3-A

DATOS CLINICOS ASOCIADOS A NECROSIS TUBULAR AGUDA

Datos Clínicos	No. Pacientes	Porcentaje
OLIGURIA	10	45.65%
ANURIA	8	34.78%
POLIURIA	4	19.56%

CUADRO 3-B

DATOS CLINICOS ASOCIADOS A CONGESTION DIFUSA RENAL.

Datos Clínicos	No. Pacientes	Porcentaje
OLIGURIA	8	53.33%
ANURIA	5	33.33%
POLIURIA	2	13.34%

CUADRO 4.

VALORES DE CREATININA RELACIONADOS A DAÑO RENAL ANATOMICO

Cifras de Creatinina	No. Pacientes	Porcentaje
NORMALES	6	13.04%
1.5-7 mg/100ml	30	65.21%
mayor de 7 mg.	10	21.75%

CUADRO 5.

VARIACIONES DE DENSIDAD URINARIA EN LOS REPORTES DE
PACIENTES CON DAÑO RENAL ANATOMICO.

Densidad Urinaria	No. Pacientes	Porcentaje
NORMAL	4	8.70%
BAJA	42	91.30%

CUADRO 6.
CORRELACION CLINICA Y NIVELES DE CREATININA

Datos Clínicos	Creat. Normal	1.5-7mg.	mayor 7mg.
OLIGURIA	0	25	4
ANURIA	0	10	1
POLIURIA	0	3	1

ANÁLISIS DE RESULTADOS:

De acuerdo a los reportes previos de Olvera y colaboradores - que la mayor frecuencia de edad en que se reportó la Insuficiencia Renal Aguda fueron los lactantes, creímos necesario - el realizar una revisión de necrópsias de pacientes fallecidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Centro Médico "La Raza" del periodo comprendido de Enero de 1983 a Diciembre de 1986, en donde de acuerdo a resultados recabados tenemos en primera instancia que dentro de las manifestaciones clínicas la Fase oligúrica es el tipo más frecuente de presentación, con un número de 29 pacientes y correspondieron al 63.04%, y de la fase no oligúrica dentro de la que incluimos incluso a la anuria que equivale al 36.96%. Aquí es clara la gran diferencia de reportes previos de Olvera y Colaboradores en donde ellos enfatizaron que la variante clínica más común es la fase poliúrica. Estas diferencias no tendríamos justificación real, no obstante pueden ser varios los factores como podría ser la estimulación del Sistema Nervioso Autónomo, o también quizá el periodo de vida de nuestros pacientes que fué 3-8 días con una media de 5, y es la duración efectivamente de la fase oligúrica, sin embargo solo se trata de posibilidades hipotéticas, de manera que considero deberá ser necesario un nuevo análisis prospectivo a fin de conocer con certeza los cambios que se tienen inicialmente desde el punto de vista clínico y de laboratorio en forma se-

riada, para posteriormente determinar si en realidad la fase clínica más común es la oligúrica.

Mientras tanto solo podemos apoyar los resultados actuales de tal forma que fué un análisis de 46 pacientes fallecidos en un periodo de tiempo de 3 años, lo cual de momento lo consideramos como significativamente importantes.

En cuanto a la edad definitivamente correspondió a los lactantes quienes tienen una alta mortalidad encontrándose que durante los 3 años revisados; de 58 necrópsias revisadas 46 formaban el grupo de edad mayoritario que escogimos. Los lactantes.

De cualquier manera quiero enfatizar que esta revisión solo se realizó en reportes de necrópsias y de ninguna manera forma parte de todas las defunciones ocurridas en la Unidad de terapia intensiva lo cual difiere notablemente, por lo cual considero que otros de los estudios que partirían del presente trabajo sería el análisis sobre la correlación existente entre los pacientes que cursaron con Insuficiencia Renal Aguda dentro de las otras patologías que cursaron, así como la correlación con necrópsias realizadas y defunciones totales analizando los cambios clínicos y de laboratorio y trasplantarlos a manera de proponer o suponer las posibles lesiones anatómicas que tendrían.

Otro aspecto importante que fué el objetivo fundamental del presente trabajo es la lesión predominante anatomopatológica-

mente, que en este análisis fué la Necrosis Tubular Aguda, ocupando el 47.82%, existiendo similitud respecto a reportes estadísticos previos de autores como Heptistall (1), e indudablemente dada la patología asociada a la Insuficiencia Renal Aguda que fué septicemia es ocasionada fisiopatológicamente a la disminución del flujo sanguíneo renal así como disminución de la filtración glomerular.

Otro tipo de lesión aunque no específica es la congestión difusa renal, refiriendo algunos autores entre ellos Heptistall que la presencia de congestión con fácil descapsulación es posible pudiera corresponder a una lesión que precede a la Necrosis Tubular Aguda y aunque en estos casos no fué posible comprobarlo por razones obvias. Pero considero que podría realizarse un análisis en animales de experimentación, lo cual solo nos podría ayudar a suponer en forma hipotética lo que sucedería en los seres humanos.

Y comparar con estudios de necrópsias de pacientes que cursaron con alguna fase clínica de la Insuficiencia Renal Aguda.

También de acuerdo a la lesión histopatológica se puede determinar la posible reversibilidad de las lesiones encontradas, o en su caso la irreversibilidad.

CONCLUSIONES:

- 1.- La necrosis Tubular Aguda es la lesión histopatológica - más frecuente encontrada en los pacientes fallecidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital - General del Centro Médico "La Raza", correspondiendo a - un 47.86%.
- 2.- El padecimiento que antecede a la Insuficiencia Renal - Aguda como condicionante de la misma fué la Septicemia.
- 3.- El cuadro clínico que se encontró más común fué la oligu - ría asociada a niveles de creatinina de 1.5 a 7mg/100ml.
- 4.- Es necesaria la vigilancia clínica y por laboratorio pa - ra conocer con precisión las alteraciones que se encuen - tran en las diferentes etapas de Insuficiencia Renal Agu - da y el momento en que mediante el análisis de alteracio - nes anatomopatológicas se pueda conocer la posible rever - sibilidad del daño anatómico y por ende la recuperación - ad integrum de la función renal.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Hechtstall RH PATOLOGIA DEL RION. Insuficiencia Renal - Aguda. Salvat Edit., 2a. ed. Barcelona. 1979 pp.697-727.
- 2.- Saxen L Sariola H EARLY ORGANOGENESIS OF THE KIDNEY *Pediatr Nephrol* 1987.1:385-392.
- 3.- Olivera CH TEMAS SELECTOS DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA. Fco. Mendez Oteo edit. 1a. edic. Méx. 1985 169-91.
- 4.- Mason J. THE PATHOPHYSIOLOGY OF ISCHEMIC ACUTE RENAL FAILURE. *Renal Physiol.* 1986.9:129-47
- 5.- Morrin PA Gedney WB Barth W Heptstall RH. ACUTE TUBULAR NECROSIS. Report of a case with failure to recover after sixty-seven days of oliguria. *Ann Intern Med* 1965. 56: 925-929.
- 6.- Feld LG James ES Fildes RD ACUTE RENAL FAILURE, I. PATHOLOGY AND DIAGNOSIS. *The J of Pediatrics* 1986. 109 (3):401-408.
- 7.- Lazarus JM ACUTE RENAL FAILURE. *Inter Care Med* 1986. 12:61-64.
- 8.- Bird JE Blantz RC ACUTE RENAL FAILURE: THE GLOMERULAR AND TUBULAR CONNECTION. *Pediatr Nephrol* 1987.1:348-358.
- 9.- Nfadete P Haj-Ibrahim M Gagnadoux HF Broyer M OUTCOME OF CHILDREN WITH ACUTE RENAL FAILURE. *Kidney Int Supp* 1985 17(28): S 148-151.

- 10.- Brezis M Rosen S Silva P Epstein FH RENAL ISCHEMIA A NEW PERSPECTIVE. *Kidney Inter* 1984 26:375-379.
- 11.- Baldwin DS Levine BB McClauskey RT Gallo G. RENAL FAILURE AND INTERSTITIAL NEPHRITIS DUE TO PENICILLIN AND - - METHICILLIN *New Eng J of Med* 1968 279:1245-1247.
- 12.- Rosen S. Mailloux LU Lawson NL ACUTE RENAL FAILURE IN - THE RAT: LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPIC OBSERVATIONS. - *Lab. Invest.* 1968 18:444-451.
- 13.- Shackman R Micke Struthers NW OLIGURIC RENAL FAILURE - OF SURGICAL *Br Med J* 1960 2:1473-1478.
- 14.- Kew MC Abrahams C Jefe1 MC CHRONIC INTERSTITIAL NEPHRITIS AS A CONSEQUENCE OF HEATSTROKE. *Q.J Med* 1970 39:189-190.