

11227  
20/13



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL INGNACIO ZARAGOZA  
I.S.S.S.T.E.

**VALORACION DE DAÑO RENAL  
EN PACIENTES PORTADORES  
DE TUBERCULOSIS RENAL**

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD  
EN LA RAMA DE MEDICINA INTERNA

**PRESENTA**

Dr. Víctor Manuel Barrera Martínez.

México D.F.

1988



VALA 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.

## I N D I C E

	pag.
I Introduccion . . . . .	1
II Antecedentes historicos . . . . .	3
III Generalidades. . . . .	7
IV Justificación y objetivos . . . . .	13
V Hipotesis. . . . .	14
VI Material y metodos. . . . .	15
VII Resultados . . . . .	20
VIII Comentarios . . . . .	23
IX Conclusiones. . . . .	24
X Bibliografía. . . . .	25

## I INTRODUCCION

Durante el curso del servicio social profesional en hospitales del I.S.S.S.T.E. en los estados, realizado en la ciudad de Guanajuato, encontramos una elevada incidencia de tuberculosis renal, siendo esta raramente encontrada en la ciudad de México donde realice mis estudios profesionales para realización de la residencia en Medicina Interna, motivo que al llegar a la ciudad de Guanajuato y encontrar las cifras elevadas del padecimiento; siendo ésta la tercera en frecuencia en relación a la consulta externa de Medicina Interna solo superada por hipertensión arterial y diabetes mellitus, se despertó en mí la curiosidad de ampliar los conocimientos acerca de esta patología. Encontrando que esta aparece de 5 a 20 años posterior a el foco primario encontrado en otro sitio, aunque en ocasiones nunca se encuentre el foco primario, también se encuentran en revisiones de literatura cifras de hasta un 42.7% de daño renal, por lo que esperabamos también encontrar una alta cifra de insuficiencia renal crónica secundaria a la tuberculosis renal, pero no fue así encontrando pocos casos de insuficiencia renal crónica siendo estos generalmente secundarios a diabetes mellitus o hipertension arterial.

Por lo anterior surgió la idea de realizar el siguiente trabajo, pues valorando que en la literatura - extranjera generalmente es un diagnóstico de exclusión se llega al diagnóstico de una forma tardía con mayor progresión por lo mismo de daño renal, y siendo en esta ciudad un padecimiento frecuente tanto su diagnóstico como su tratamiento se llevan a cabo en forma rápida y oportuna, creemos que secundario a esto se encuentra en forma poco frecuente un daño renal, por lo que nos hicimos a la tarea de realizar pruebas de función renal en los pacientes con tuberculosis renal, realizando principalmente una depuración de creatinina que fue el parámetro encontrado en segundo lugar en un estudio sobre función renal realizado por Wisnia y colaboradores solo precedido por la prueba de rojo fenol - la cual no es posible realizarla en esta unidad, además se realizaron otras pruebas como fue cuantificación de urea y creatinina en plasma, y examen general de orina para valoración de hematuria, albuminuria etc.

## II ANTECEDENTES HISTORICOS

La tuberculosis es una infección crónica que puede durar toda la vida y que se produce por tres grupos de micobacterias patógenas para el hombre: los bacilos tuberculosos (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*). Todas pertenecen a la familia mycobacteriaceae, tribu actynomycetales.

Si bien los datos paleopatológicos dan a entender que los seres humanos tenían tuberculosis en épocas neolíticas, la infección se hizo epidémica con el advenimiento de la revolución industrial.

Tisis, plaga blanca o escrofula son terminos que se usaron en un tiempo para nombrar a la enfermedad que hoy conocemos como tuberculosis, datos recolectados nos dan a conocer que en épocas como 7000 años antes de cristo, en China, Babilonia, Egipto y Grecia se conocía ya la tuberculosis, Hipócrates y Galeno establecieron metodos para el tratamiento los cuales fueron seguidos durante 1500 años. En el siglo XVIII el 25% de las muertes de los adultos y 33% en los niños se atribuyeron a la tuberculosis en Inglaterra. Los primeros relatos acerca de la tuberculosis renal se atribuyeron a Morgagni sin embargo cuidadosas revisiones de esta descripción son tambien compatibles con

con linfoma. Bayle en 1810, Hayer en 1839 y Morris en 1873 publicaron claras descripciones de la tuberculosis renal, prostática y testicular, pero no fué hasta el descubrimiento de Koch de el *Mycobacterium tuberculosis* en 1882 así como su aislamiento en la orina un año despues que la historia natural de la enfermedad se pudo entender. En 1905 Albarran popularizó la nefrectomía en forma temprana y su practica permaneció como el tratamiento de elección durante medio siglo, popularizandose la frase de que tuberculosis renal es igual a nefrectomía inmediata. Permaneciendo decadas despues con las pruebas bacteriológicas y la evidencia de lesión renal unilateral la practica de la nefrectomía unilateral. Wildoboz en 1937 establecio que la tuberculosis es una enfermedad sistémica con inicio normalmente en pulmones o intestino pero que tambien puede comprometer a ambos riñones, ureteros, prostata, vejiga, vasos deferentes y epidídimo.

Otro gran adelanto en el entendimiento de la tuberculosis urogenital fue dado por Medlar en 1926 al comprobar que la vía hematógica era la causante de la complicación renal, refutando así la teoría retrograda proclamada por Guyton en el año de 1888.

Una nueva era en el tratamiento de la tuberculosis

renal comenzó en 1944 con la introducción de la estreptomina, progresos posteriores agregaron a el tratamiento el ácido paraaminosalicílico en 1946, la isoniazida fué agregada al protocolo de tratamiento en 1952. Gale y Kerr disminuyeron la mortalidad en pacientes con tuberculosis de un 27% a un 0% en 217 pacientes al protocolizar el tratamiento con un triple esquema de medicamentos. Aun con los significativos progresos que se realizaban, Bauford en 1947 sugería no demorar la nefrectomía y opinaba que era mejor realizar una nefrectomía oportuna; sin embargo nuevos regímenes de quimioterapia han desplazado a la cirugía la cual está raramente indicada en la tuberculosis renal. Mas sin embargo la tuberculosis con sus complicaciones son aun un problema de salud en diversas áreas geográficas.

La tuberculosis renal no se manifiesta clínicamente hasta despues de un largo periodo posterior a la primera infección generalmente de 5 a 20 años, en el pasado el curso de la enfermedad llevaba hasta la destrucción de uno o ambos riñones, sin embargo el advenimiento de la moderna quimioterapia la perspectiva para los pacientes con tuberculosis renal ha cambiado marcadamente y el objeto del tratamiento es el evitar una pérdida de la función renal, pues se ha observado que la tuberculosis disminuye la función renal; sin embargo se

ha visto que el daño se extiende aún antes de que los niveles de creatinina en suero se eleven. La depresión de la función renal puede acentuarse mas por el aumento de la presión retrograda secundaria a obstrucción ureteral, y las estimaciones seriadas de depuración de creatinina han demostrado ser la mas útil guía para la medición de la función renal bajo tratamiento, pues al estimar la urea plasmática y depuración de creatinina son esenciales para la valoración preliminar de los pacientes para así determinar los niveles de las dosis de drogas antituberculosas.

Wisnia y colaboradores mostraron que un 58% de sus pacientes con tuberculosis renal tuvieron una insuficiencia crónica al tiempo de diagnóstico de su tuberculosis ; un 43% tuvieron un deterioro subclínico en la depuración de creatinina, 10% una insuficiencia renal crónica compensada y un 5% tuvieron datos de uremia, encontrando que otros parámetros fueron menos fidedignos encontrando anomalías en el nitrógeno uréico en un 23% y acidosis metabólica en 26%.

### III GENERALIDADES.

El *mycobacterium-tuberculosis*, es un bacilo ácido alcohol resistente de extremos redondeados que se tinte en forma irregular. Su aspecto es a veces algo incurvado y tiene una longitud de 1 a 4 micras y una anchura de 0.3 a 0.6 micras, su acidoresistencia demostrable por la técnica de tinción de Ziehl-Neelsen o alguna de sus variantes, se debe ante todo a los componentes lipídicos de su pared celular; además, la pared celular tiene afinidad por el colorante fluorescente auramina-O.

En condiciones óptimas de laboratorio, las cepas de *M. tuberculosis* tardan en replicarse una sola vez - aproximadamente 18 horas, mientras que la mayor parte de las bacterias suelen hacerlo en un plazo de 20 a 60 minutos. Las colonias se hacen visibles en agar (Middle brock 7H10) en una a dos semanas y en tres semanas en un medio de huevo (Lowenstein-Jensen). Excepcionalmente aparecen después de seis semanas. Las colonias de *M. tuberculosis* se caracterizan por su color marronoso y su superficie áspera y porque la exposición a la luz no produce ningún cambio en su pigmentación.

El bacilo tuberculoso no produce toxinas; La enfermedad es producida por el establecimiento y la -

proliferación de organismos virulentos y las interacciones con el huésped. La virulencia puede correlacionarse con las características coloniales, los bacilos avirulentos no sobreviven por mucho tiempo en el huésped normal; la resistencia y la hipersensibilidad del huésped influyen grandemente en el curso de la enfermedad.

La producción y desarrollo de las lesiones y su curación o progresión, están determinadas principalmente por el número de bacilos tuberculosos en el inoculo y su multiplicación subsiguiente y también por la resistencia y la hipersensibilidad del huésped.

Se producen dos tipos de lesiones: A) tipo exudativo; ésta consiste en una reacción inflamatoria aguda, con líquido de edema, leucocitos polimorfonucleares y más tarde con monocitos alrededor de los bacilos tuberculosos. B) tipo productivo; cuando está completamente desarrollada la lesión, que es un granuloma crónico que consta de tres zonas: 1) una área central de células gigantes mononucleadas grandes que contienen bacilos tuberculosos. 2) una zona media pálida con células epiteloideas a menudo orientadas radialmente. 3) una zona periférica de fibroblastos, linfocitos y monocitos; más tarde se desarrolla tejido fibroso periférico y la zona central sufre necrosis caseosa.

La diseminación del organismo en el huésped, se -  
lleva a cabo por extensión directa mediante los vasos -  
linfáticos y el torrente circulatorio, y por medio de  
los bronquios y el tracto gastrointestinal.

En su fase hematógica, el cual tiene lugar después  
de la infección primaria, ambos riñones son sembrados -  
por el bacilo tuberculoso. La destrucción progresiva -  
puede limitarse a un solo riñón, bajo circunstancias fa-  
vorables la curación puede ocurrir sin desarrollarse -  
una enfermedad renal. Horne y Tulloch creían que el fo-  
co inicialmente se encontraba en forma principal en la  
corteza, con una diseminación posterior a la papila re-  
nal con formación de lesiones medulares. En un estudio -  
realizado por Wisnia y colaboradores encontraron que la  
lesión definitiva se establece en el asa de Henle, y -  
que la localización medular es la responsable de las se-  
cuelas fisiopatológicas; con la progresión de la enfer-  
medad se forman lesiones caseosas y cavitarias con la -  
formación de lesiones ulcero-cavernosas con descarga de  
residuos conteniendo bacilos tuberculosos al ureter , -  
con diseminación de la enfermedad a la pelvis renal, ure-  
ter y vejiga. La inflamación y edema puede producir fi-  
brosis en la estructura del ureter y posteriormente es-  
tenosis de las estructuras de las vías urinarias altas

la unión ureteropélvica, union ureterovesical y en el istmo de los cálices, sufriendo posteriormente daño calicial con dilatación pélvica y ureteral. La destrucción total del riñón se realiza cuando los cambios mencionados anteriormente son severos resultando en una "autonefrectomía". La tuberculosis posteriormente se disemina a vejiga produciendo necrosis , tabicamientos con disminucion en su capacidad.

En un estudio realizado por Wisnia y colaboradores en un reporte sobre daño renal encontraron lo siguiente: alteración de la función glomerular en un 58% (43% en forma subclínica, 10% insuficiencia renal compensada y 5% datos de uremia); alteración de la perfusión intrarrenal en forma moderada en un 31% y severa en un 10.9%; así como alteración de la función medular en un 65.8% de los pacientes con adecuada función renal; llegando a las siguientes conclusiones: 1.-Se encontró alteración de la función tubular en la mayoría de los casos basados en la deficiente capacidad de concentración. 2.-Insuficiencia renal crónica presente en un 58% basados en la depuración de creatinina. 3.- Encontrando que la primera lesión significante en la tuberculosis renal es la alteración en la función tubular renal medular, y ésta localización corresponde a la lesión anatómica principal.

Viendo en este mismo estudio que la progresión de las lesiones anatómicas así como las pruebas más fidedignas a realizarse son: A) lesión cortical. B) lesión medulopapilar. C) compromiso del parenquima. D) compromiso pielocalicial. E) compromiso ureteral. F) compromiso ureterovesical. (Fig 1)

Progresión de las lesiones anatómicas en la tuberculosis renal

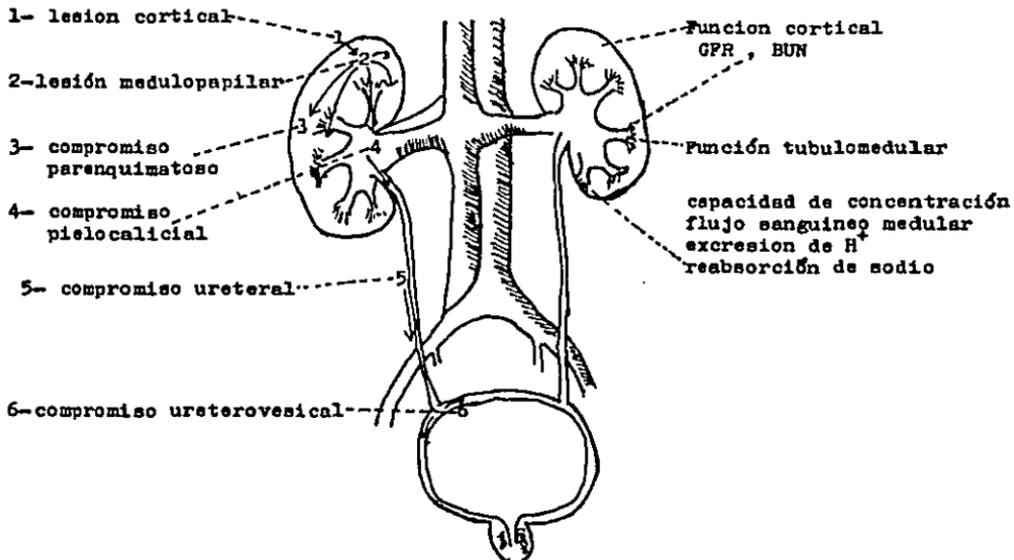


Figura 1- Tuberculosis renal; lesiones anatómicas y posibilidades de compromiso funcional.

#### IV JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.

##### OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo es demostrar el daño renal y su frecuencia en los pacientes con tuberculosis renal.

##### JUSTIFICACION.

Debido a que en el estado de Guanajuato la tuberculosis renal es muy frecuente, se decidió hacer un estudio que valore el estado funcional renal despues de instituido el tratamiento.

#### V HIPOTESIS.

Demstrar el grado de lesión renal en los pacientes con tuberculosis renal tratada o en vías de curación, utilizando la depuración de creatinina.

## VI MATERIAL Y METODOS.

Se efectuó un estudio observacional, transversal, prospectivo y descriptivo, en pacientes portadores de tuberculosis renal, en periodo de remisión o ya curadas y conocer si hubo daño renal; durante el periodo comprendido de Diciembre de 1987 a Febrero de 1988.

### CRITERIOS DE INCLUSION.

Se incluyo a los pacientes portadores de tuberculosis renal comprobada por BAAR en orina y que actualmente estén en periodo de remisión ( aún en tratamiento pero con BAAR negativos) o curación ( Pacientes ya sin tratamiento en fase de observación con BAAR negativo).

### CRITERIOS DE EXCLUSION.

Se excluyeron aquellos pacientes que tenían aún BAAR en orina positiva, por la posibilidad de incrementar el daño renal posteriormente, por ser aún pacientes infectados, así también a los pacientes que tuvieran otro tipo de patología que incrementara el daño renal por otro mecanismo, por ejemplo: pacientes diabéticos hipertensos, portadores de pielonefritis crónica,

lupus o enfermedades de la colágena, antecedentes de -  
litiasis ureteral o renal, gota, hipercalcemia o enfer-  
medades malignas; tambien se eliminaron aquellos pa-  
cientes que tuvieran mas de 45 años de edad pues se ha  
visto un deterioro de la funcion renal con la edad mas  
intensa a mediados de la cuarta decada.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

pacientes que estando en el estudio presentaran  
nuevamente BAAR en orina positivos.

#### PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

Se tomaron a pacientes de la consulta externa de  
Medicina Interna y de hospitalización del mismo servi-  
cio del hospital ISSSTE EN Guanajuato con diagnóstico  
de tuberculosis renal; revisandose historia clínica -  
para descartar alguna patología causante de daño renal  
así como exámenes de laboratorio, edad y tiempo de tra-  
tamiento.

revisandose los criterios de inclusión y exclu-  
sión, solicitandoles exámenes de laboratorio, urea, -  
creatinina, glucosa, examen general de orina ,BAAR en  
orine 10 muestras y creatinina en orine de 24 hs.

Para la prueba se realizó una recolección de orina de 24 horas, realizandose la prueba por metodo de - Merck; el cual tiene como fundamento, que la creatinina forma en solución alcalina con ácido pícrico un com puesto anaranjado amarillento. Debido a la baja conce ntración del ácido pícrico utilizado en este metodo, no se produce precipitación de proteínas. La concentra-- ción de la sustancia de color producida en un determi-- nado tiempo de reacción sirve de medida de la concen-- tración de creatinina, utilizando un espectofotometro\_ Marca Coulter modelo mini kem nos da la concentración\_ de creatinina tanto en orina como en plasma. Para poe-- teriormente correlacionar la creatinina urinaria con - la plasmática y con la formula  $\frac{Cu \times Vu}{CP}$  realizar la depuración de creatinina.

## ESTUDIO

Se encontraron en la consulta externa de Medicina Interna a 16 pacientes portadoras de tuberculosis renal , de los cuales se excluyeron tres pacientes dos - por presentar una edad superior a la que deseabamos - una de 60 años y otra de 59 años, y una por ser porta-- dora de hipertension arterial sistémica; el resto con\_ estudio de BAAR negativo y con un periodo variable de\_ tratamiento solo una actualmente sin tratamiento por

haber completado esquema de tratamiento (tabla 1). En -  
contraste con otros estudios en que se estudiaron an--  
tes de iniciar tratamiento.

TABLA I  
RELACION DE PACIENTES

CASO (No. Progresivo)	BAAR (al momento de estudio)	EDAD (años)	PATOLOGIA (agregada)	TIEMPO DE Tx. (meses)
1	negativo	25	no	3
2	negativo	35	no	5
3	negativo	28	no	8
4	negativo	38	no	6
5	negativo	39	no	5
6	negativo	64	no	4
7	negativo	22	no	6
8	negativo	43	no	4
9	negativo	37	no	3
10	negativo	37	no	9
11	negativo	33	no	5
12	negativo	39	si (HAS)	6
13	negativo	42	no	7
14	negativo	26	no	3
15	negativo	40	no	8
16	negativo	50	no	4

Se encontraron dos casos mas pero apenas iniciaban tratamiento. Ademas todos los pacientes encontrados eran del -  
sexo femenino.

## VII RESULTADOS.

Se encontraron 13 pacientes que tenían los criterios de inclusión en el estudio, siendo todos del sexo femenino con un rango de edad de 22 a 43 años con un promedio de 34.2 años, no encontrando en ninguna, alteración con respecto a su general de orina, ni en cuanto a su determinación de hemoglobina, urea, creatinina. Encontramos a todas dentro de los límites normales en su depuración de creatinina, encontrandolas en un rango de 85 a 130 ml/min con una mediana de 105 y un promedio de 107.7; como se muestra en la figura 2 con un mayor número de casos encontrados en cifras de 120-129, 90-99 y 80-89.

TABLA 2

EXAMEN GENERAL DE ORINA

Hb	prot.	gluc.	dens.	Hemoglobina	urea	creatinina	Dep. creat.
-	-	-	1025	12.7	25	0.6	89.6
-	-	-	1010	13.2	31	0.76	120.0
-	-	-	1020	13.7	32	0.5	85
-	-	-	1010	15.2	39	0.8	130
-	-	-	1020	14.0	48	0.96	96
-	-	-	1015	13.6	32	0.71	124.6
-	-	-	1024	12.4	29	0.7	98
-	-	-	1018	13.4	33	0.9	124
-	-	-	1020	14.2	30	1.0	88.6
-	-	-	1025	12.8	29	0.7	112
-	-	-	1015	14.7	30	0.9	98.4
-	-	-	1010	13.9	32	0.87	105
-	-	-	1020	14.2	18	0.6	130

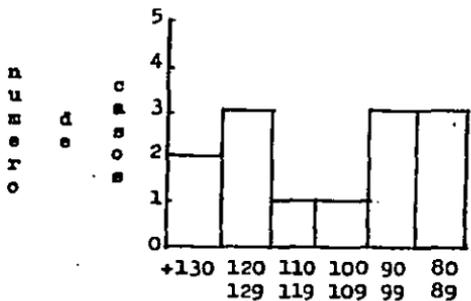


Fig. 2. Gráfica que muestra el número de casos con diferentes niveles de depuración de creatinina.

## VIII COMENTARIOS.

No encontramos muchos reportes con respecto al daño renal en pacientes con tuberculosis renal, y en los reportes encontrados son pacientes con diagnóstico tardío por ser una patología rara, pues generalmente la tuberculosis renal se encuentra en el diagnóstico diferencial de patologías raras del sistema urogenital, se trata así también de casos avanzados y los estudios se realizan antes de iniciar tratamiento antifímico.

Mientras en otros estudios buscando alteraciones de la filtración glomerular encontraron una alteración de la depuración de creatinina en un 43%, con un 10% de insuficiencia renal crónica y un 5% de uremia, datos encontrados por depuración de creatinina como por niveles plasmáticos de urea y creatinina. Nosotros encontramos un 0% de alteración en la depuración de creatinina y un 0% en elevación de urea y creatinina plasmática. Tampoco encontramos alteración de proteinuria, hemoglobinuria ni glucosuria y pensamos que se debe al hecho de ser una patología especialmente frecuente en nuestro medio y su diagnóstico se realiza tempranamente, no dando tiempo a una lesión renal irreversible.

## IX CONCLUSIONES.

- 1.- En el estudio no encontramos alteración de la función renal, medida por depuración de creatinina.
- 2.- Esta patología en nuestro medio es mas frecuente en mujeres, no encontrando ningun hombre en nuestros pacientes, incluyendo los casos que no entraron en el estudio.

X BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Ambatis N. Overview of renal tuberculosis  
Urology , 19, (3);231-37; 1985
- 2.-Cos L. Genitourinary tuberculosis revisited  
Urology 20; (2) ; 111-17 ; 1982
- 3.-Ferrie B.G. , Rundle J. Genitourinary tuberculosis\_  
in patients under twenty-five years of age.  
Urology , 25; (6); 576-78 ;1985
- 4.-Hopewell C. Philip, Tuberculosis y enfermedades pro  
ducidas por micobacterias no tuberculosas.  
Stein. Medicina Interna, la ed. Salvat tomo II pp.-  
1473-89; 1983
- 5.-Klahr S. Insuficiencia renal crónica  
Stein. Medicina Interna, la edicion Salvat tomo I  
pp 722-32; 1983.
- 6.-Latimer J.K. Current concepts of renal tuberculosis  
N. Eng. J. Med. 273; 208; 1965.
- 7.-Samly A.H. Enfermedades renales en los ancianos-  
clínicas medicas de norteamerica,interamericana  
vol 2; pp 449-65; 1983
- 8.-Stolker J.R. Late recurrence of mycobacterium bovis  
genitourinary tuberculosis, case report and review  
of literature. J. Urol. 134 ;(3); 565; 1985.
- 9.-Walker Gordon. Función renal y su valoración clíni-  
ca. Harvey tratado de Medicina Interna , 20 ed. ed.  
interamericana; pp 91-117 ; 1984.

10.-Wisnia L., Smiljan K., Camuzzi. Renal Function damage in 131 cases of urogenital tuberculosis.  
Urology; 21 (5); 457; 1978.