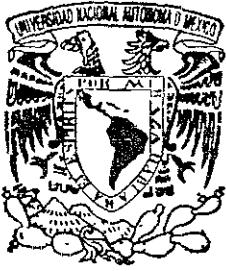


11230



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 8

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

¿CUAL ES EL IMPACTO DE LA PRUEBA CUTANEA CON TUBERCULINA (PPD), LA BACILOSCOPIA Y EL UROCULTIVO PARA MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN EL PROCESO DE EVALUACION DEL POTENCIAL DONADOR VIVO DE RIÑON? EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. EDY ORLANDO HERNANDEZ HERNANDEZ

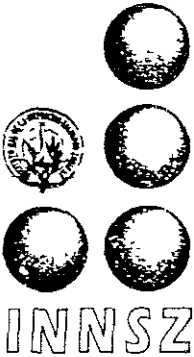
ASESORES: DRA. JOSEFINA ALBERU GOMEZ
DR JOSE SIFUENTES OSORNIO
TITULAR. DR RICARDO CORREA-ROTTER

Autoreza e la Direccion General de Bibliotecas de la UNAM a atender en formato electronico e impreso el contenido de m. trabajo recepciona!

NOMBRE: Edy Orlando Hernandez Hernandez

FECHA: 8-10-02

FIRMA: [Signature] 8-OCTUBRE 2002



MEXICO, D F

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

SALVADOR ZUBIRAN

**Trabajo para obtener el grado de Médico Especialista en Nefrología
que presenta el**

Dr. Edy Orlando Hernández Hernández

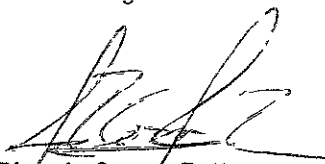
**¿Cuál es el impacto de la prueba cutánea con tuberculina (PPD), la baciloscopia y
el urocultivo para *Micobacterium tuberculosis* en el proceso de evaluación del
potencial donador vivo de riñón?**

**Experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán**


Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza

Dr. José Sifuentes Osornio
*Prof. Adscrito al Depto de
Infectología*


Dra. Josefina Alberú Gómez
Jefe del Depto de Trasplantes


Dr. Ricardo Correa-Rotter
*Prof. Titular del Curso de Nefrología
Jefe del Depto. De Nefrología y
Metabolismo Mineral*

Octubre 2002


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México D.F.

**TRAB. COM
FALLA DE ORIGEN**

Agradecimientos

A Dios

por conducirme por el buen camino

A mis Padres, hermanos y hermanas

por su constante apoyo paciencia y comprensión

A la Dra. Josefina Alberu, Honorable Maestra

por brindarme su incondicional apoyo, confianza y enseñanza y el permanente entusiasmo para continuar adelante

Al Dr. Ricardo Correa-Rotter

ilustre profesor que enaltece y enorgullece nuestra formación profesional y calidad humana

A la Dra. Marcela Abasta y al Dr. José Sifuentes

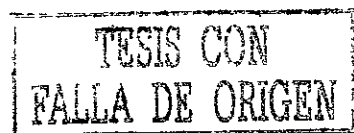
por el apoyo brindado a mi formación profesional

A la Unidad de Asuntos Culturales de la Secretaría de Relaciones Exteriores de México,

por la beca otorgada que me permitió culminar mis estudios de especialidad

A Antonio y Mónica Nava Sumelso

por brindarme su amistad,
aprecio y bienestar



INDICE

I INTRODUCCIÓN

Ia REACCIONES NEGATIVAS A LA PRUEBA DE TUBERCULINA

Ib INDICACIONES DE LA PRUEBA CUTÁNEA (PPD)

Ic PROFILAXIS

Id TUBERCULOSIS GENITOURINARIA

Ie TUBERCULOSIS RENAL

II OBJETIVOS

III PACIENTES Y MÉTODOS

IIIa PRUEBA CUTÁNEA CON TUBERCULINA

IIIb CULTIVO DE MICOBACTERIA

IV RESULTADOS

V DISCUSION

VI CONCLUSION

VII ANEXO

VIII BIBLIOGRAFÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I INTRODUCCION

Las infecciones constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en individuos receptores de trasplante renal

Aun cuando contamos con una mayor disponibilidad de técnicas diagnósticas y eficacia incrementada de mejores agentes antimicrobianos, la elevada frecuencia de procesos infecciosos se asocia al empleo de terapia inmunosupresora en pacientes que además suelen estar inmunocomprometidos por las enfermedades condicionantes de su insuficiencia renal, tales como diabetes mellitus, lupus generalizado y otras (1)

En el escenario de receptores de trasplantes se han establecido con bastante precisión periodos en la etapa postrasplante para la emergencia o reactivación de diversos procesos infecciosos. Así se ha descrito un primer periodo que abarca el primer mes postrasplante en el cual la mayoría de las infecciones observadas se encuentran vinculadas al proceso quirúrgico mismo, al empleo de catéteres y sondas, neumonías bacterianas, procesos infecciosos que poco difieren de lo que acontece en individuos inmunocompetentes. El siguiente periodo comprende del segundo al sexto mes postrasplante y habitualmente es la etapa de patógenos oportunistas, ejemplo citomegalovirus, pneumocistis carinii, aspergillus ssp, nocardia sp, toxoplasma gondii y listeria monocitogenes, la susceptibilidad en esta etapa esta dada por la suma de factores como dosis, duración y secuencia temporal del empleo de los diversos inmunosupresores. De 6 meses postrasplante en adelante, la mayoría de los receptores generalmente permanecen libre de procesos infecciosos o desarrollan infecciones comunmente observadas en la población general tales como influenza, neumonía neumocócica, infecciones urinarias entre otras (2)

T
EN
FALLA DE ORIGEN

Las infecciones por mycobacterium tuberculosis en pacientes con trasplante renal no sigue un patrón temporal como el previamente expuesto, y puede ocurrir en cualquier momento en la etapa postrasplante, es ampliamente conocido que esta población se encuentra en un riesgo incrementado tanto de enfermedad primaria como de reactivación y la posibilidad de enfermedad diseminada es mas común que en individuos no inmunocomprometidos De acuerdo con lo informado en la literatura internacional, el riesgo de transmisión de M tuberculosis por injerto renal es poco frecuente (3)

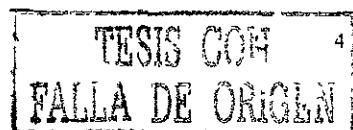
El diagnóstico y tratamiento de tuberculosis es mas complicado en pacientes trasplantados Las razones para esto incluyen presentación atípica e interacciones entre las drogas inmunosupresoras y los antituberculosos, y el mismo estado de inmunosupresión, que condiciona con mayor frecuencia la presencia de formas diseminadas (4)

La tuberculosis en trasplantados renales tiene una incidencia variable dependiendo de la zona geográfica y estado de desarrollo social que va desde 0.35 a 15% y en muchos pacientes la enfermedad involucra el pulmón pero esta es diseminada en un tercio de los casos (5)

En algunas regiones geográficas endémicas para la tuberculosis como la India, Arabia Saudita y Turquía, se ha informado una incidencia de 5.7-10%, 3.5% y 4.2% respectivamente en receptores renales (6)

En contraste esta asociación se ha descrito en 0.5-1% en EUA, fluctua de 1-4% en Europa, y en México la frecuencia documentada en nuestro Instituto es de 1.7% (7)

Desde el inicio del trasplante renal, en la década de los 60 s las enfermedades infecciosas han sido un problema en constante evolución, sin embargo, han habido avances en el conocimiento de su epidemiología diagnóstico y tratamiento que ha permitido una reducción no solo en la incidencia sino en la gravedad de las enfermedades infecciosas y esto puede ser atribuido a multiples factores mejores técnicas quirúrgicas, avances en los regímenes inmunosupresores,



institución de agentes antimicrobianos profilácticos, mejor armamentario diagnóstico y la disponibilidad de medios mas efectivos de prevención y tratamiento de ciertos tipos de infecciones. Esto es reflejado por la característica de que en los años iniciales de la era del trasplante renal, las complicaciones infecciosas serias se desarrollaban en el 70% de los pacientes, con resultados fatales en el 11-40% de los casos, estudios recientes han descrito una incidencia de infecciones graves en 15-44% con un tasa de mortalidad debido a ésta en menos de 5% (8)

Hay numerosos estudios de autores acerca de las enfermedades infecciosas en receptores de trasplante renal que nos han permitido el conocimiento de su incidencia, presentación clínica, tratamiento y pronóstico, tanto para la sobrevida del paciente como la supervivencia del injerto. No obstante lo anterior en la población de donadores de riñón, que son sometidos a valoración clínica para descartar enfermedades infecciosas y específicamente en la búsqueda de infección latente o activa por *M. tuberculosis*, los informes en la literatura son escasos y en algunos países desarrollados, los protocolos de estudio de trasplante renal no incluyen la prueba cutánea con tuberculina (PPD) o alguna otra prueba mas específica como parte del escrutinio en la búsqueda de infección por micobacterias en esta población a menos que la teleradiografía de tórax muestre lesiones sugestivas de infección por tuberculosis en esta población de donadores vivos de riñón (9)

Este aspecto cobra particular trascendencia en nuestro país donde la prevalencia notificada de tuberculosis en todas sus formas es del orden de 22.2 por 100,000 habitantes en la población general (10)

Históricamente en nuestra institución el protocolo de estudio para la búsqueda de tuberculosis en los potenciales donadores renales incluye lo siguiente

1 - Estudios de laboratorio y gabinete, (donador vivo y receptor) -

A) Radiografía de tórax

B) PPD (en ningún caso se justifica duplicidad de PPD para fines de preparación para trasplante)

2 - Resultados donador vivo

A) PPD negativo ó menor de 10mm, estudio clínico, radiografía de tórax y exámen general de orina negativos no se hacen cultivos de BAAR y puede donar sin tratamiento ni profilaxis

B) PPD mayor de 10mm, estudio clínico, de laboratorio(examen general de orina) y gabinete (ultrasonido renal, urografía excretora y arteriografía renal) negativos deberá recibir isoniacida por seis meses, como se encuentra establecido para cualquier paciente no donador, pudiendo realizarse el trasplante sin necesidad de cultivo para micobacterias (4-99) La prueba cutánea con tuberculina se utiliza para diagnosticar la presencia de infección tuberculosa, en contraste con la enfermedad por tuberculosis

La reacción positiva permite diferenciar las personas infectadas con prueba cutánea positiva con hallazgos radiológicos y bacteriológicos negativos de las personas expuestas o no sin infección

La implicación de una prueba de tuberculina positiva es la infección con el bacilo tuberculoso

Una reacción mayor de 10mm resulta mas frecuentemente positiva en población de bajo nivel económico, con falta de acceso a servicios de salud, usuario de drogas intravenosas, extranjeros de países con alta prevalencia de tuberculosis, habitantes de sitios de confinamiento como cárceles, albergues y hospitales psiquiátricos y aquellos individuos en condiciones de mayor riesgo como los que padecen silicosis, diabetes mellitus, pacientes con

gastrectomía, con problemas hematológicos u otro de tipo maligno y quienes se encuentra en terapia inmunosupresora

La inoculación con el bacilo de Calmette Guérin (BCG) puede ocasionar resultado positivo a la prueba de tuberculina, la BCG se obtiene de la *M. bovis*, la edad a la que se administra la vacuna también resulta significativa

Una reacción a la tuberculina mayor de 10mm en aquellas personas vacunadas durante la infancia no debe atribuirse a la BCG (11)

En individuos vacunados después de la infancia, una reacción positiva a la tuberculina podría deberse a infección por tuberculosis o a la misma BCG. La inmunidad a la infección por tuberculosis después de la vacunación por BCG continúa como un tema ampliamente discutido

la Reacciones negativas a la prueba con tuberculina

Una reacción negativa a la prueba por tuberculina (PPD negativo) no descarta la infección por tuberculosis

Diversos factores atribuibles a la técnica puede ocasionar reacciones falsas negativas a la prueba con tuberculina

Cuadro 1 Situaciones en la que es más probable un resultado falso negativo en la prueba de tuberculina (19)

- Administración de medicamentos inmunosupresores o corticosteroides
- Insuficiencia renal crónica
- Infecciones virales, ejem Sarampión, viruela
- Vacunación con virus vivos
- Desnutrición
- Sarcoidosis
- Neoplasia, sobre todo tumores linfoproliferativos como la enfermedad de Hodgkin
- Infecciones bacterianas, incluyendo *Tb* fulminante
- Padecimiento grave o febril de cualquier tipo
- Infección por HIV

Ib. Indicaciones de la prueba cutánea.

La prueba cutánea es útil en diversos casos, se puede aplicar para apoyar el diagnóstico cuando se sospecha tuberculosis

Una reacción negativa es un resultado que aportaría menos soporte al diagnóstico tomando en cuenta que no hubiese algún trastorno que pudiera ocasionar anergia

Cuadro 2 Personas en la que esta indicada la realización de la prueba con tuberculina

- Personas con signos o síntomas sugestivos de tuberculosis (ejem, hemoptisis, tos, pérdida de peso)
- Hallazgos de laboratorio o radiográficos o cualquiera de ellos sugestivo de tuberculosis activa clínica
- Persona infectada de HIV
- Contactos recientes con personas con sospecha o diagnóstico confirmado de tuberculosis activa
- Individuos con enfermedades que aumente el riesgo de tuberculosis (diabetes mellitus, silicosis, usuario de drogas IV, tratamiento inmunosupresor, enfermedad renal terminal, tratamiento con esteroides ciertos padecimientos hematológicos o del sistema retículo endotelial y pérdida rápido de peso)
- Radiografía de tórax anormal compatible con antecedente de tuberculosis
- Residentes de algunos hospitales, asilos y poblaciones sin acceso a servicios de salud servicios de salud (19)

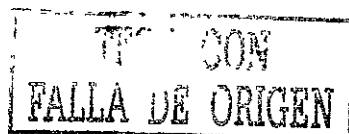
Ic. Profilaxis

Para el control de la tuberculosis se cuenta con dos medidas profilácticas y cada una cuenta con sus indicaciones, dependiendo de la situación epidemiológica. La inmunización o vacunación con BCG, debe realizarse en personas sin infección por tuberculosis. El esquema para quimioprofilaxis de mayor aceptación lo constituye la isoniazida en dosis de 5-10 mg/Kg de peso corporal, sin exceder una dosis total de 300mg/día, administrado por vía oral en una sola toma durante 6 a 12 meses.

La isoniazida es uno de los antituberculosos menos tóxicos, gran parte de las reacciones son leves y transitorias.

El efecto adverso de mayor importancia es la hepatitis, la cual es poco frecuente en aquellos pacientes mayores de 20 años, pero aumenta hasta una edad pico en 2-3% entre quienes tienen 50 a 64 años. Dicha recomendación se aplica con base a la zona de induración con una prueba de tuberculina utilizando 5 U de la misma (UT) de derivado purificado de tuberculina (PPD). Las siguientes personas con prueba cutánea positiva en quienes debe ser considerada la terapia preventiva con isoniazida:

1. Personas con infección por HIV y personas con factores de riesgo para la infección por HIV ó en quienes se sospecha que estén infectados por el virus HIV
2. Contactos cercanos de personas con enfermedad tuberculosa recientemente diagnosticada
3. Conversión reciente de la prueba cutánea con tuberculina (≥ 10 mm incremento dentro de un periodo de 2 años para aquellos menores de 35 años de edad, ≥ 15 mm de incremento para aquellos mayores o iguales a 35 años de edad)



4 Personas con condiciones médicas en que ha sido informado incremento en el riesgo de tuberculosis, en muchas instancias el riesgo no es bien cuantificado y probablemente varía de persona a persona

4a) Terapia prolongada con adrenocorticosteroides

4b) Terapia con inmunosupresores

4c) Algunas enfermedades hematológicas y retículo endoteliales como leucemia o enfermedad de Hodgkin

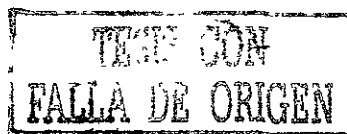
4d) HIV seronegativo con abuso de drogas intravenosas

En ausencia de alguno de los factores de riesgo arriba mencionados, en personas menores de 35 años en los siguientes grupos de alta incidencia, son candidatos apropiados para terapia preventiva si su prueba cutánea es positiva (≥ 10 mm) Personas de países con alta prevalencia de tuberculosis como Latinoamérica, África y Asia, personas de la raza negra hispánicos y nativo-americanos, residentes en instituciones correccionales, asilos e instituciones psiquiátricas

Las personas menores de 35 años de edad sin los factores de riesgo antes descritos quienes tienen una prueba cutánea ≥ 15 mm pueden también ser considerados para terapia preventiva basados en evaluación individual de riesgo-beneficio (20)

Id Tuberculosis genitourinaria

La tuberculosis genitourinaria se redujo en forma paulatina debido en particular al efecto quimioproláctico de las lesiones pulmonares primarias



El síntoma mas frecuente es aumento en la frecuencia de la micción, al inicio solo durante la noche, pero mas adelante también durante el día y sin dolor secundario

El examen de orina debe de ser estudiado buscando la presencia de leucocitos y eritrocitos

En gran parte de los pacientes se puede apreciar 20 leucocitos por campo a la microscopia de alta resolución

Es rara la presencia de hematuria y solo se manifiesta en 10% de los pacientes, pero la hematuria microscópica se observa en mas del 50% de los casos

Con estos hallazgos, se recomienda obtener 3 y en condiciones ideales, hasta 5 muestras de orina para urocultivo

La tuberculosis genitourinaria en países del tercer mundo es de forma aislada o localizada poco frecuente sin embargo, suele acompañar a la tuberculosis pulmonar en 25-30% de los casos

Tuberculosis renal.

La Tuberculosis renal es una manifestación secundaria de la diseminación metastásica del microorganismo por vía hematógena. Una vez que esta llega al riñón, se aloja en un vaso sanguíneo, por lo general cercano al glomérulo, produciendo focos microscópicos que constituyen la característica clínica de la tuberculosis secundaria, y dependiendo de la cantidad y virulencia del microorganismo infectante y la resistencia del huésped, se desarrollara la enfermedad

Si la infección se disemina, puede desarrollar zonas con centros de necrosis caseosa que son precursores del aspecto en trébol de la imagen clasica de la urografía excretora

Si los mecanismos de defensa del organismo son suficientemente fuertes, habrá una reacción que dará lugar a la formación de tejido fibroso, la cual ocasionará zonas de estenosis a nivel de tallo calicial, la unión ureteropélvica y vesicoureteral. En consecuencia se formarán abscesos

TECNOLOGIA
FALLA DE ORIGEN

crónicos en el tejido parenquimatoso que siempre son de mayor tamaño de lo que puede suponer en la urografía excretora. Una vez estenosados los tallos caliciales, resulta muy difícil restablecer su permeabilidad (11)

II OBJETIVOS.

- 1 Describir la frecuencia de infección por M tuberculosis documentada mediante la prueba cutánea con tuberculina(PPD) en la población de donadores vivos de riñón
- 2 Establecer la relación entre los resultados de PPD, teleradiografía de tórax, examen general de orina, baciloscopía en orina y urocultivo para micobacterias en esta población
- 3 Definir la utilidad de efectuar rutinariamente baciloscopía en orina y urocultivo por M tuberculosis durante la evaluación de adultos sanos con el propósito de donación si la teleradiografía de tórax y el sedimento urinario son normales

III. PACIENTES Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, se incluyeron todos los donadores renales vivos tanto consanguíneos como emocionalmente relacionados (cónyuge, familiar en primer y segundo grado, y eventualmente amigos hasta antes de enero del 2000) de acuerdo a la legislación vigente (12)

Para investigar la posibilidad de tuberculosis latente o activa, se realizó en los donadores sin factores de riesgo las siguientes pruebas, que fueron recabados del expediente clínico de los donadores renales que a continuación se enumeran

crónicos en el tejido parenquimatoso que siempre son de mayor tamaño de lo que puede suponer en la urografía excretora. Una vez estenosados los tallos caliciales, resulta muy difícil restablecer su permeabilidad (11)

II OBJETIVOS.

- 1 Describir la frecuencia de infección por M tuberculosis documentada mediante la prueba cutánea con tuberculina(PPD) en la población de donadores vivos de riñón
- 2 Establecer la relación entre los resultados de PPD, teleradiografía de tórax, examen general de orina, baciloscopía en orina y urocultivo para micobacterias en esta población
- 3 Definir la utilidad de efectuar rutinariamente baciloscopía en orina y urocultivo por M tuberculosis durante la evaluación de adultos sanos con el propósito de donación si la teleradiografía de tórax y el sedimento urinario son normales

III. PACIENTES Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, se incluyeron todos los donadores renales vivos tanto consanguíneos como emocionalmente relacionados (cónyuge, familiar en primer y segundo grado, y eventualmente amigos hasta antes de enero del 2000) de acuerdo a la legislación vigente (12)

Para investigar la posibilidad de tuberculosis latente o activa, se realizó en los donadores sin factores de riesgo las siguientes pruebas, que fueron recabados del expediente clínico de los donadores renales que a continuación se enumeran

crónicos en el tejido parenquimatoso que siempre son de mayor tamaño de lo que puede suponer en la urografía excretora. Una vez estenosados los tallos caliciales, resulta muy difícil restablecer su permeabilidad (11)

II OBJETIVOS.

- 1 Describir la frecuencia de infección por M tuberculosis documentada mediante la prueba cutánea con tuberculina(PPD) en la población de donadores vivos de riñón
- 2 Establecer la relación entre los resultados de PPD, teleradiografía de tórax, examen general de orina, baciloscopía en orina y urocultivo para micobacterias en esta población
- 3 Definir la utilidad de efectuar rutinariamente baciloscopía en orina y urocultivo por M tuberculosis durante la evaluación de adultos sanos con el propósito de donación si la teleradiografía de tórax y el sedimento urinario son normales

III. PACIENTES Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, se incluyeron todos los donadores renales vivos tanto consanguíneos como emocionalmente relacionados (cónyuge, familiar en primer y segundo grado, y eventualmente amigos hasta antes de enero del 2000) de acuerdo a la legislación vigente (12)

Para investigar la posibilidad de tuberculosis latente o activa, se realizó en los donadores sin factores de riesgo las siguientes pruebas, que fueron recabados del expediente clínico de los donadores renales que a continuación se enumeran

- 1 Examen general de orina
- 2 Baciloscopia en orina
- 3 Teleradiografía de tórax
- 4 Urografía excretora
- 5 Urocultivo para M tuberculosis de acuerdo con metodos convencionales (medio de Lowenstein-Jensen y Bactec)
- 6 Intradermorreaccion con PPD RT-23 cuya induracion > de 10mm fue interpretada como positiva

IIIa Prueba cutánea con tuberculina

Esta prueba consiste en la inyección de 0.1 cc de PPD (5UT) en la piel de la región anterior o posterior del antebrazo. La inyección debe de ser intradérmica. Se usa una jeringa plástica de una dosis con aguja de calibre 26 o 27. La inyección debe de aplicarse con el bisel de la aguja hacia arriba. Como resultado se debe formar una protuberancia de 6-10mm de diámetro. Es muy importante aplicar la dosis adecuada. Si se administra una dosis mayor también la reacción resultará mayor. Una dosis menor producirá igualmente una reacción más débil. La prueba se lee después de 48 a 72 hrs, la importancia de la prueba se debe a la presencia o no de la induración, la presencia de induración se determina con el tacto. El diámetro de la zona indurada se mide de forma transversal, no se debe de tomar en cuenta el eritema. El tamaño de la zona induración en mm, la potencia y el número de lote del antígeno y la fecha en que se lee debe registrarse con cuidado.

IIIb. Cultivo de micobacterias

Los medios de cultivos de micobacterias de uso mas común están elaboradas de huevo, agar líquido y los medios selectivos. Los medios hechos a base de huevo son los medios de Lowenstein-Jensen, Petragrani y el de la American Thoracic Society.

El medio de cultivo Bactec 460TB contiene el medio líquido Middlebrook 7H12 junto con ácido palmítico marcado con carbono 14, el cual se usa para la detección radiométrica del crecimiento. El tiempo necesario para identificar la micobacteria mediante este sistema es mucho menor en comparación al de agar sólido. El tiempo aproximado para el aislamiento del M tuberculosis en el sistema Bactec es alrededor de 10-12 días, tal tiempo es menor cuando los frotis resultan positivos. Una ventaja de este sistema es que permite practicar la prueba de identificación del microorganismo mediante sonda de DNA, y prueba de sensibilidad a antibióticos. En nuestra institución, el medio de cultivo Lowenstein-Jensen constituyó el único medio desde 1989 a 1991, de 1991 en adelante, además de este medio de cultivo, también se usa el medio de Bactec(11).

Revisamos la base de datos del Departamento de Transplantes para identificar a todos los donadores renales durante el periodo comprendido de enero de 1989 a diciembre del 2000. Así de igual forma se revisaron los urocultivos para M tuberculosis documentado en la base de datos registrados por el Servicio de Microbiología Clínica del Departamento de Infectología del Instituto, correspondiente a los donadores.

Otros datos demográficos recabados del expediente clínico de los donadores fueron edad, género descritos en la tabla 1 y fecha de donación mediante la hoja de recolección de datos (Anexo).

IV. RESULTADOS

Durante el periodo descrito, se estudió a 222 individuos que donaron un riñón 109 fueron masculinos (49 %), con rango de edad de 18 a 61 años, promedio de 33.5 años con mediana de 31 años. Se realizó PPD en 217 (98%), de los cuales 64 (29%) tuvieron resultado positivo, de éstos, 54 (84%) contaron con urocultivo para *M. tuberculosis*. Los 222 donadores tuvieron teleradiografía de tórax, baciloscopia en orina. Además se les realizó observación microscópica del sedimento urinario y en todos, tanto la radiografía de tórax como la baciloscopia y el sedimento urinario fueron normales o negativos para datos sugestivos de tuberculosis latente o activa (tabla 2). En 140/222 (63%) se contó con urocultivo para *M. tuberculosis* cuyo número se describe en la tabla 3.

En virtud de presentar PPD positivo y conforme a criterios establecidos por el Departamento de Infectología del Instituto, 33 pacientes (52%) recibieron Isoniazida durante 2 a 6 meses, promedio 4.7 meses.

En ninguno de los pacientes que tuvieron PPD positivo hubieran o no recibido isoniazida en la etapa previa a la donación se encontraron datos sugestivos de tuberculosis renal ni en otros órganos durante la nefrectomía y en la etapa de seguimiento post-donación que se lleva a cabo en la consulta externa de nefrología de manera periódica. Durante el periodo de estudio se realizaron 317 trasplantes renales (95 trasplantes de donador cadavérico) de ellos 4 receptores desarrollaron enfermedad tuberculosa: 1) rectal que lo desarrolló 9 meses postrasplante siendo su donador vivo PPD positivo con 5 urocultivos negativos antes de la donación; 2) intestinal desarrollo la enfermedad tuberculosa 3 meses después del trasplante de donador cadavérico; 3) renal este paciente tenía antecedente 2 años previos al trasplante de nefrectomía en riñón derecho por tuberculosis, su donador vivo era PPD negativo con

urocultivo para micobacterias negativo, antes de la donación 4) pulmonar desarrolló la enfermedad 9 años después del trasplante de donador cadavérico

V DISCUSION

El presente trabajo demuestra que en nuestro programa de trasplante renal de donador vivo, el estudio de escrutinio de tuberculosis en el donador potencial basado en un examen clínico minucioso, teleradiografía de tórax, intradermoreacción con PPD y observación del sedimento urinario es suficiente para descartar enfermedad tuberculosa. Además los estudios que nos proveen la evidencia de la imagen del futuro injerto (urografía excretora y angiografía renal) ayudan a detectar de manera temprana alguna alteración anatómica-inflamatorio del órgano a donar. Todo ello justifica la eliminación de baciloscopia y cultivo de micobacterias como métodos diagnósticos, dado que ninguno de los 222 donadores estudiados resultaron positivos para estas pruebas.

La infección por M. tuberculosis es frecuente en pacientes con trasplante de órganos o bien en pacientes en diálisis crónica, se ha informado que el riesgo de infección por tuberculosis o por hongos en receptores de trasplante renal es 20 veces mayor a la observada en la población general, además la tasa de mortalidad asociada a infección por M. tuberculosis en esta población de pacientes inmunocomprometidos alcanza hasta un 30% (3). Jereb y col describieron la transmisión de un paciente con enfermedad activa a otro hospitalizado e inmunocomprometido-nosocomial (14). Mourad y col documentaron la transmisión de la infección tuberculosa vía injerto renal en dos pacientes que recibieron trasplante renal cadavérico del mismo donador y ambos desarrollaron la enfermedad tuberculosa (15). Es consenso de la comunidad dedicada a trasplantes, rechazar al donador con sospecha de tuberculosis renal debido a la transmisión posible al receptor (16).

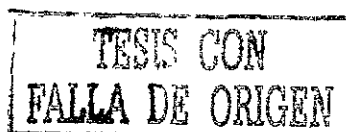
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

urocultivo para micobacterias negativo, antes de la donación 4) pulmonar desarrolló la enfermedad 9 años después del trasplante de donador cadavérico

V DISCUSION

El presente trabajo demuestra que en nuestro programa de trasplante renal de donador vivo, el estudio de escrutinio de tuberculosis en el donador potencial basado en un examen clínico minucioso, teleradiografía de tórax, intradermoreacción con PPD y observación del sedimento urinario es suficiente para descartar enfermedad tuberculosa. Además los estudios que nos proveen la evidencia de la imagen del futuro injerto (urografía excretora y angiografía renal) ayudan a detectar de manera temprana alguna alteración anatómica-inflamatorio del órgano a donar. Todo ello justifica la eliminación de baciloscopia y cultivo de micobacterias como métodos diagnósticos, dado que ninguno de los 222 donadores estudiados resultaron positivos para estas pruebas.

La infección por M. tuberculosis es frecuente en pacientes con trasplante de órganos o bien en pacientes en diálisis crónica, se ha informado que el riesgo de infección por tuberculosis o por hongos en receptores de trasplante renal es 20 veces mayor a la observada en la población general, además la tasa de mortalidad asociada a infección por M. tuberculosis en esta población de pacientes inmunocomprometidos alcanza hasta un 30% (3). Jereb y col describieron la transmisión de un paciente con enfermedad activa a otro hospitalizado e inmunocomprometido-nosocomial (14). Mourad y col documentaron la transmisión de la infección tuberculosa vía injerto renal en dos pacientes que recibieron trasplante renal cadavérico del mismo donador y ambos desarrollaron la enfermedad tuberculosa (15). Es consenso de la comunidad dedicada a trasplantes, rechazar al donador con sospecha de tuberculosis renal debido a la transmisión posible al receptor (16).



De estos antecedentes deriva la necesidad de hacer un escrutinio minucioso para detectar tuberculosis en donadores, en especial en un país endémico como México donde la prevalencia notificada por el sistema nacional de vigilancia y epidemiología de casos de tuberculosis en todas sus formas en la población general es de 22 por 100,000 habitantes con una mortalidad de 7.3 por 100,000 habitantes (10,18)

Entre los exámenes de escrutinio que rutinariamente se realiza en nuestro país a los potenciales donadores renales, se ha puesto especial atención a la prueba cutánea con PPD, teleradiografía de tórax, sedimento urinario y urocultivo para M tuberculosis, en un intento por documentar la posible transmisión de esta infección a los receptores de trasplante renal

Con el cúmulo de información obtenida a través de los estudios anteriormente mencionados efectuados en la población de donadores en el INCMNSZ se decidió llevar a cabo este estudio de cohorte retrospectivo cuyo análisis permite emitir varias consideraciones

Como quedó expresado en los resultados la positividad del PPD en la población de donadores fue de 29% (64/222), cabe destacar que ninguno de los 222 individuos que integraron la cohorte tenía alteraciones radiológicas sugestivas de tuberculosis pulmonar o renal, ni alteraciones del sedimento urinario que sugirieran patología renal

Interesante resultó la ausencia de positividad en los urocultivos específicos para M tuberculosis en los 140 casos (63%) en los que se contó con dicho estudio, debiendo resaltar que de los 64 (29%) individuos que tenían PPD positivo 54 (84%) contaban con la realización de este estudio y en todos el resultado fue negativo

Es necesario señalar que todos los individuos analizados fueron en su momento donadores y evidentemente no tenían dentro de los evaluaciones evidencia clínica o en el resto de estudios de laboratorio datos sugestivos de daño orgánico, considerándose como tal, sujetos sanos sin restricción para la donación

De los datos previamente expuestos, resulta sobresaliente que pese a la positividad del PPD, en ausencia de alteraciones en la teleradiografía de tórax y en el sedimento urinario predican con amplio margen de seguridad ausencia de enfermedad tuberculosa además como fue previamente señalado la normalidad en estos últimos estudios amplían el margen de seguridad para la negatividad de la baciloscopía y el urocultivo para *M. tuberculosis*

Ante estos resultados parecería innecesario seguir realizando urocultivo para *M. tuberculosis* en forma rutinaria en este grupo de individuos sanos. En este contexto nos planteamos la siguiente pregunta ¿Para que sirve el PPD rutinario si se trata de sujetos con teleradiografía de tórax y sedimento normal?/ En contraste, a los receptores renales en quienes el consenso entre los autores es recomendar la administración rutinaria de isoniacida a los pacientes receptores de trasplante renal con PPD positivo como quimioprofilaxis, conducta que es respaldada por la Sociedad Americana de Tórax, quienes además indican la profilaxis en receptores con PPD negativo que reciben órganos de un donador PPD positivo (17). No obstante en nuestro estudio no encontramos casos de enfermedad tuberculosa en los receptores renales de donador vivo con PPD positivo, en los 4 casos descritos, en 2 de ellos su donador vivo eran PPD negativo con urocultivo negativo para *M. Tuberculosis* y el paciente con tuberculosis renal tenía antecedente de tuberculosis renal en los nativos 2 años antes del trasplante por lo anterior podemos sospechar fuertemente que se trataron de casos que desarrollaron la enfermedad por reactivación de infección latente y esto obliga a individualizar cada caso por lo que la indicación de la Sociedad Americana de Tórax en el donador con PPD positivo y receptor con PPD negativo respecto a la profilaxis, sea de alguna forma cuestionable.

Durante el periodo estudiado de los 317 trasplantes renales (95 trasplantes de donador cadavérico) que se llevaron a cabo, encontramos una incidencia de tuberculosis en los receptores renales de 1.2 % en contraste al 1.7% documentado previamente por Espinoza en

nuestra institución durante el periodo de agosto de 1967 a septiembre de 1992 y en dos terceras partes de éstos pacientes se documentó tuberculosis en el periodo pretrasplante (7), lo que reflejaría un descenso de enfermedad tuberculosa en esta población de pacientes en nuestra institución. Sin embargo existe consenso en recomendar la administración rutinaria de isoniacida, a los receptores renales que reciben el injerto de un donador PPD positivo

VI. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que en los potenciales donadores renales en quienes la radiografía de tórax no muestra alteraciones sugestivas de tuberculosis y el sedimento urinario es normal, las posibilidades de tener baciloscopia o urocultivo positivos para tuberculosis en nuestro Instituto es nula independientemente del resultado del PPD. En estas circunstancias es posible reiterar que en los individuos potenciales donadores sin alteraciones radiológicas en tórax y sin evidencia de patología renal apoyado en la observación microscópica del sedimento urinario, podemos prescindir de otros estudios que en la actualidad han sido incluidos en la evaluación para descartar la posible transmisión de tuberculosis al receptor renal, particularmente baciloscopia y urocultivo para *Micobacterium tuberculosis*, en consecuencia, en la población de donadores renales en quienes no tenemos evidencia clínica de daño orgánico es cuestionable si el resultado del PPD debe decidir nuestra conducta respecto a el momento de la donación e inicio de quimioprofilaxis

ESTA TESIS NO HA
SIDO ACEPTADA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

nuestra institución durante el periodo de agosto de 1967 a septiembre de 1992 y en dos terceras partes de éstos pacientes se documentó tuberculosis en el periodo pretrasplante (7), lo que reflejaría un descenso de enfermedad tuberculosa en esta población de pacientes en nuestra institución. Sin embargo existe consenso en recomendar la administración rutinaria de isoniacida, a los receptores renales que reciben el injerto de un donador PPD positivo

VI. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que en los potenciales donadores renales en quienes la radiografía de tórax no muestra alteraciones sugestivas de tuberculosis y el sedimento urinario es normal, las posibilidades de tener baciloscopia o urocultivo positivos para tuberculosis en nuestro Instituto es nula independientemente del resultado del PPD. En estas circunstancias es posible reiterar que en los individuos potenciales donadores sin alteraciones radiológicas en tórax y sin evidencia de patología renal apoyado en la observación microscópica del sedimento urinario, podemos prescindir de otros estudios que en la actualidad han sido incluidos en la evaluación para descartar la posible transmisión de tuberculosis al receptor renal, particularmente baciloscopia y urocultivo para *Micobacterium tuberculosis*, en consecuencia, en la población de donadores renales en quienes no tenemos evidencia clínica de daño orgánico es cuestionable si el resultado del PPD debe decidir nuestra conducta respecto a el momento de la donación e inicio de quimioprofilaxis

ESTA TESIS NO HA
SIDO ACEPTADA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO

TABLA 1 Distribución por edad y género de los donadores renales

Rango de Edad	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Total n (%)
18 - 29	54 (24)	40 (18)	94 (42)
30 - 39	27 (12)	35 (15.7)	62 (28)
40 - 49	19 (8.5)	30 (13.5)	49 (22)
50 - 59	9 (4)	7 (3)	16 (7)
60 - 69	0	1 (0.4)	1 (0.4)
Total	109 (49)	113 (51)	222 (100)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 2 Estudios realizados a los donadores renales

Estudio	SI n (%)	NO n (%)	Resultado	
			Positivo	Negativo
PPD	217 (98)	5 (2)	64 (29)	153 (69)
Teleradiografía de Tórax	222 (100)	0	0	222 (100)
Baciloscopía en orina	222 (100)	0	0	222 (100)
Sedimento urinario	222 (100)	0	0	222 (100)

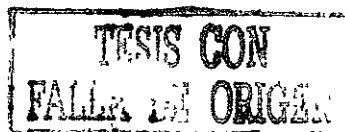


TABLA 3 Urocultivos para *M tuberculosis* realizados a los donadores renales

Urocultivos realizados	Número de Donadores (%)	Resultado
1	18 (9%)	Todos Negativos
2	27 (14%)	Todos Negativos
3	49 (25%)	Todos Negativos
4 o más	46 (23%)	Todos Negativos

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRAN

DEPARTAMENTO NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL-TRASPLANTE

PPD EN DONADORES RENALES

REGISTRO _____ EDAD _____

SEXO _____

FECHA DE DONACIÓN _____

PPP 1 0 INDURACIÓN _____ mm ERITEMA _____ mm

E G O 1 0 ERITROCITURIA 1 0 LEUCOCITURIA 1 0

CULTIVO 1 0 NUMERO _____ DESARROLLO 1 0

INH 1 0 MESES _____

DESARROLLO DE Tb 1 0 SITIO _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

- 1 Biz Elair Pereira Carlos Alberto Ribeiro de Mourra Luis Antonio y cols The use of cyclosporine modifies the clinical and histopathological presentation of tuberculosis after renal transplantation Rev Inst Med Trop Sao Paulo, Jul-Aug.2000 42 (4) 225-230
- 2 Rubin H Robert, Infectious disease complications of renal transplantation Kidney International, vol 44,1993, pp 221-236
- 3 Patel Robin and Paya V Carlos Infections in solid-organ transplant recipients Clinical Microbiology Reviews Jan 1997 p 86-124
- 4 Yıldız Alaattin Sever Sukru Mehmet Turkmen Ayd y cols Tuberculosis after renal transplantation Experience of one Turkish centre Nephrol Dial Transplant (1998) 13 1872-1875
- 5 Eastwood B John Corbishley M Catherine and Grange M John Tuberculosis and the kidney J Am Soc Nephrol (2001) 12 1307-1314
- 6 Sakhuja Vinay Jha Vivekanand Varma P Prem Joshi Kusum and Chugh S Kirpal The high incidence of tuberculosis among renal transplant recipient in India Transplantation vol 61 pp 211-215 No 2 January 27 1996
- 7 Espinoza Beatriz Abasta M Bordes-Aznar J Alberu J Romo L y Correa-Rotter R Tuberculosis postrasplante renal experiencia en el INNSZ Memorias de la XLI reunion anual Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrologicas A C Dic 1992, 19
- 8 Sia G Irene Paya V Carlos Infectious Complications Following Renal Transplantation Surgical Clinics of North America Vol 78 # 1 February 1998
- 9 Adult renal transplant treatment guidelines Kidney –Pancreas Transplant Department Mayo Clinic Rochester January 2002





- 10 Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Secretaría de Salud. Epidemiología. Sistema Único de Información 1996;51-6
- 11 Schiöberg David, MD, FAAP. Tuberculosis e infecciones por micobacterias no tuberculosas, McGraw Hill Interamericana, 4ª Edición Agosto 2000
- 12 Diario Oficial de la Secretaría de Salud, Cap III, art. 333, inciso VI, viernes 26 de mayo del 2000
- 13 Meehan M. Shane, BCh, MB, Josephson A. Michelle, MD and Haas Mark, MD, PhD. Granulomatous tubulointerstitial nephritis in the renal allograft, American Journal of Kidney Diseases, vol 36 No 4 (october), 2000 p E27
- 14 Jereb A. John, Burwen R. Dale, Dooley W. Samuel y cols. Nosocomial Outbreak of Tuberculosis in a Renal Transplant Unit. Application of a new Technique for Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates. The Journal of Infectious Diseases, 1993, 168, 1219-1224
- 15 Mourad Georges, Soullou Jean-Paul, Chong Guillaume y cols. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* with renal allografts, Nephron (1985) 41 82-85
- 16 Alberu G. Josefina, Soto R. Luis, Dilis P. Héctor, Sierra M. Juan. Enfermedades infecciosas en receptores de trasplantes. Editorial McGraw Hill Interamericana, 1ª Edición 1998 pp 220
- 17 Aguado M. Jose, Herrero A. José, Gavaldá Joan y cols. Clinical Presentation and Outcome of Tuberculosis in Kidney, Liver and Heart Transplant Recipients in Spain. Transplantation Vol 63, 1278-1286 No 9 may 15 1997
- 18 Sada E, Sifuentes J. Tuberculosis. Ed. Interamericana, México 1995 pp 919-925
- 19 American Thoracic Society. Control of Tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1992, 146 1623-1633

20 American Thoracic Society Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149 pp 1359-1374