

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" NEUMOLOGÍA

IDENTIFICACION DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN CULTIVOS DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS RENAL

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de

**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA** 

PRESENTA

**DR. MARIO ABEL HERNANDEZ**RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE NEUMOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO HERNANDEZ SOLIS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGIA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DRA. CATALINA CASILLAS SUÁREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL 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.

# **INDICE**

Resumen	1
Antecedentes	2
Planteamiento del problema	5
Justificación	6
Hipótesis	7
Objetivos	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
Metodología	9
Tipo y diseño de estudio	9
Población	9
Tamaño de lamuestra	g
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	g
Definición delas variables	10
Tabla de operacionalización de las variables	10
Procedimiento	11
Análisis estadístico	11
Cronograma de actividades	
Aspectos éticos y debioseguridad	13
Relevancia y expectativas	13
Recursos disponibles	14
Recursos humanos	14
Infraestructura y equipo	14
Recursos necesarios	14
Recursos financieros	14
Resultados	15
Discusion	18
Conclusiones	19
Recomendaciones	20
Referencias	21
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	23

### RESUMEN

Antecedentes: Las micobacterias no tuberculosas son organismos en el ambiente comúnmente aislados en animales domésticos y salvajes, existen más de 148 especies de micobacterias no tuberculosas identificadas, de las cuales aproximadamente la mitad tienen potencial de infección en el humano, logrando causar una amplia gama de patologías como queratitis, linfadenitis, afectación abdominal, afectación a piel, afectación a hueso e infecciones diseminadas. A través del mundo estos microorganismos han sido implicados en un creciente número de infecciones, habitualmente las infecciones pulmonares son más frecuentes en los adultos mayores, la afectación ganglionar es más común en los niños y los pacientes inmunodeprimidos sobre todo presentan formas diseminadas de la enfermedad. La tuberculosis renal puede ocurrir a cualquier edad, es una enfermedad grave e insidiosa que generalmente presenta síntomas hasta sus estadios avanzados. Desafortunadamente desconocemos una estadística confiable sobre el número de casos presentes en nuestro medio y más aún desconocemos cuántos de estos casos son causados por micobacterias atípicas, que hasta hace unos años podía considerarse como una presentación poco habitual.

**Objetivo General:** Identificar el número de cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en paciente con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Material y Métodos:** Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, con la finalidad de Identificar el número de cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en paciente con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

**Resultados:** En el periodo de estudio se procesaron total de 3280 muestras de orina, de las cuales de obtuvieron 625 muestras con cultivo positivo para micobacterias, de estos, 65 de eran causados por micobacterias atípicas. De ellos 69 % presentaban además infección por VIH/SIDA, 17 % Diabetes Mellitus, 8.5 % presentaban el binomio VIH/SIDA-Diabetes Mellitus y 5.5 % otras comorbilidades. El género masculino, ser VIH/SIDA positivo y convivir con personas infectadas con tuberculosis resultaron se factores de riesgo importantes con un OR de 3.05, 3.7 y 6.9 respectivamente.

**Conclusiones:** La frecuencia de tuberculosis renal por Micobacterias atípicas ha presentado un incremento, siendo más alta en los últimos 5 años del estudio.

Palabras Clave: Tuberculosis, Renal, Micobacteria, Atípica.

#### **ANTECEDENTES**

La tuberculosis persiste como un problema de salud mundial, con aproximadamente un tercio de la población mundial afectada (164 por cada 100 mil habitantes, con un rango de mortalidad de 20 por cada 100 mil afectados), la mayor parte de los casos documentados en países en vías de desarrollo, principalmente India, China y Sudáfrica <sup>(1-3)</sup>.

En los últimos años se ha documentado un incremento en la frecuencia de pacientes infectados por micobacterias no tuberculosas, situación inquietante para los organismos sanitarios debido a los altos costos de tratamiento, sobre todo en países en vías de desarrollo (1-3).

Se conoce que la incidencia de infecciones por micobacterias no tuberculosas es alta en países con una alta prevalencia de tuberculosis, sin embargo, no existen datos fidedignos respecto a su incidencia debido a que no es una entidad de reporte obligatorio para las autoridades sanitarias (4-5).

Después de la afectación pulmonar entre un 2 y 20 % de los pacientes desarrollan tuberculosis urogenital, por lo que la tuberculosis genitourinaria es la segunda manifestación extrapulmonar más común de la tuberculosis, presente en un 30% de estos pacientes (6-8).

El Mycobacterium tuberculosis es un bacilo acido-alcohol resistente aeróbico con alta patogenicidad en el ser humano, sus características microbiológicas condicionan la naturaleza insidiosa de la infección y su resistencia a los antibióticos ordinarios <sup>(1)</sup>.

Las micobacterias no tuberculosas son organismos ambientales que se encuentran en el suelo y agua en todo el mundo, pueden ser aisladas tuberías de agua potable, tanques de agua, grifos residenciales, grifos de hospitales, máquinas de hielo, animales domésticos y salvajes, entre muchos otros lugares. Existen más de 148 especies demycobacterias no tuberculosas identificadas, de las cuales aproximadamente la mitad tienen potencial de infección en el humano <sup>(9-10)</sup>.

Estas micobacterias son considerados patógenos oportunistas y tal como ya se dijo varias especies están asociadas con enfermedad humana que suele ser pulmonar, piel / partes blandas, osea y linfática, logrando causar una amplia gama de patologías como queratitis, linfadenitis, afectación abdominal,

dermatitis, osteomielitis e infecciones diseminadas. La gravedad de las infecciones es variable, tanto en las formas esporádicas, como en las formas endémicas (9-10).

A través del mundo estos microorganismos han sido implicados en un creciente número de infecciones tanto en paciente inmunocompetentes como en pacientes inmunocomprometidos. Habitualmente las infecciones pulmonares son más frecuentes en los adultos mayores, la afectación ganglionar es más común en los niños y la enfermedad diseminada se asocia principalmente con el SIDA y otras formas de inmunosupresión grave <sup>(9-10)</sup>.

Como ya se mencionó existe una numerosa cantidad de especias de micobacterias no tuberculosas y gracias a los nuevos métodos existentes de detección molecular, cada vez se reconocen nuevas especies. Aun cuando estos microorganismos pueden causar entidades clínicas similares, dependiendo del órgano afectado e independientemente de la especie documentada, se ha demostrado una variación regional de las especies aisladas en dichas formas clínicas, por ejemplo, la micobacteria no tuberculosa más frecuentemente aislada y asociada con enfermedad en Estados Unidos es el complejo Mycobacterium avium (MAC) <sup>(9)</sup>.

Otros patógenos humanos importantes incluyen la micobacteria de rápido crecimiento (RGM); Mycobacterium abscessus, Mycobacterium chelonae, y Mycobacterium fortuitum. Adicionalmente otras micobacterias no tuberculosas frecuentemente asociadas con enfermedad en Estados Unidos son Mycobacterium kansasii y Mycobacterium marinum, mientras que en otras partes del mundo es común aislar Mycobacterium malmoense, Mycobacterium xenopi, Mycobacterium scrofulaceum y Mycobacterium ulcerans (9).

En México solo existen reportes aislados de pacientes con inmunodeficiencias en quienes se ha aislado Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium gordonae, Mycobacterium fortuitum y Mycobacterium simiae (entre otras especies de micobacterias), pero dichos reportes han sido realizados principalmente en muestras de esputo, lo que nos deja un hueco importante de información respecto a otras formas de presentación de tuberculosis (11-12).

Desafortunadamente en nuestro país no existen ni siquiera reportes que muestren la incidencia de las enfermedades causadas por micobacterias atípicas, mucho menos reportes que muestren

la incidencia de micobacterias atípicas como causantes de tuberculosis renal y peor aún no existen reportes de cuáles son las especies de micobacterias aisladas en las diferentes formas de enfermedad que estos patógenos pueden causar.

La infección por tuberculosis ocurre en la mayor parte de los casos con la inhalación de la micobacteria aerolizada la cual se replica en los macrófagos alveolares y forma el complejo de Ghon. La micobacteria permanece latente hasta que alguna alteración en la respuesta inmune del huésped permite la reactivación de la enfermedad (13-14).

La patogénesis de las infecciones causadas por micobacterias atípicas no ha sido establecida claramente ya que no existe trasmisión de persona a persona, generalmente la micobacteria infecta inicialmente el aparato respiratorio y logra la afectación extrapulmonar mediante una diseminación linfática o hematógena (15-16).

Por lo que, a diferencia de las infecciones de vías urinarias de etiología bacteriana, la tuberculosis urogenital inicia su afectación a nivel renal y comienza a descender a través del tracto urinario, causando así las diferentes lesiones que se pueden observar en esta patología como son lesiones focales en la corteza renal, necrosis y absceso papilares, abscesos peri renales, hidroureter, hidronefrosis, litiasis renal, entre otras (17-19).

Aun cuando sus datos clínicos pueden ser tan evidentes como la presencia de hematuria, piuria estéril e infecciones urinarias, muchas veces el diagnostico pasa desapercibido, por lo que resulta sumamente importante recalcar la relevancia de esta patología, así como enfatizar la importancia de un diagnóstico temprano (20-21).

Debido al incremento en la presentación de los casos por este tipo de patógenos no pueden seguir siendo consideradas como curiosidades clínicas, cobrando suma importancia el determinar correctamente los casos que se presenten, así como realizar un registro detallado de los mismos que nos permita establecer estrategias de detección y tratamiento oportunos.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis es una enfermedad con alta prevalencia en nuestro medio independientemente de sus diferentes formas de presentación. Desafortunadamente la mayoría de los trabajos epidemiológicos se enfocan en la forma pulmonar de la enfermedad, así como también en la identificación del complejo Mycobacterium Tuberculosis como principal agente etiológico, dejando de lado otras especies de micobacterias causantes de enfermedad, así como las diferentes formas clínicas que pueden causar y que son de igual importancia para nuestro medio.

Si bien está claro que la mayoría de los casos de tuberculosis (independientemente de la forma clínica) son secundarios a infección por microorganismos que forman parte del complejo M. Tuberculosis, vale la pena resaltar que hay un incremento bien documentado en el número de casos secundarios a infección por micobacterias atípicas en todo el mundo, por lo tanto vale la pena documentar si en nuestro medio existe un comportamiento epidemiológico similar, respecto a las infecciones causadas por estas especies de micobacterias.

Desconocemos una estadística confiable que nos permita identificar el número de casos de tuberculosis presentes en nuestro medio secundarios a micobacterias atípicas, que hasta hace unos años podía considerarse como una presentación poco habitual. Siendo de nuestro interés conocer el número de casos de tuberculosis renal que estos patógenos han causado en nuestro medio.

Es por ello que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál el número de cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en paciente con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga?

## **JUSTIFICACIÓN**

Aunque en algunos lugares del globo se reporta que la incidencia de tuberculosis está descendiendo, la realidad es que con aproximadamente un tercio de la población mundial afectada (164 por cada 100 mil habitantes) continúa siendo un problema importante de salud pública. Más aún que la mayor parte de los casos son documentados en países en vías de desarrollo como el nuestro, por lo que en nuestro medio es una enfermedad que debe ser monitorizada de manera estrecha.

La vigilancia continua de la enfermedad permite detectar cambios en sus características epidemiológicas, lo que posibilitará adecuar las medidas de prevención y control. Esto puede verse claramente con la evolución de la enfermedad a través de los años pues parece que el descenso que se venía observando en la prevalencia de tuberculosis en nuestro país (debido a una mejor implementación del programa TAES) se ralentizo, al punto en que actualmente presenta un repunte en el número de casos registrados debido a causas no establecidas claramente.

Teniendo en cuenta la situación general de los casos de tuberculosis causados por micobacterias atípicas tanto a nivel mundial como en nuestro entorno, nos propusimos conocer con más detalle la situación epidemiológica de estos patógenos en nuestro medio, siendo de nuestro particular interés conocer el número de casos de tuberculosis renal causados por dichos microorganismos.

Al momento no existen estudios epidemiológicos que abarquen un amplio periodo de tiempo y que reporten los casos de tuberculosis causados por micobacterias no tuberculosas, mucho menos existen estudios que determinen el número de casos en que estas micobacterias producen afectación renal, ni el comportamiento de su incidencia con el paso de los años, por lo que realizar la revisión de los cultivos tomados en un periodo de 11 años nos permitirá, no solo tener conocimientos sobre la situación actual, sino también observar la evolución a lo largo de estos años y de esta manera poder realizar propuestas que nos permitan una pronta identificación estos microorganismos.

# HIPÓTESIS

La investigación no cuenta con una hipótesis de trabajo ya que se trata de una investigación descriptiva

#### **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** Identificar el número de cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

### Objetivos específicos:

- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además presenten evidencia radiológica de afectación pulmonar.
- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además sean pacientes inmunocompetentes.
- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además sean pacientes diabéticos.
- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además sean pacientes VIH positivos.
- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además sean pacientes con insuficiencia renal crónica
- Identificar el número de casos que presenten cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal y que además sean pacientes con insuficiencia hepática crónica

### **METODOLOGÍA**

## Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, con la finalidad de Identificar el número de cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas en paciente con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

#### Población

Se revisarán todos los cultivos de orina y expedientes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis renal durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

#### Tamaño de lamuestra

Para realizar la investigación se tomarán en cuenta todos los cultivos de orina positivos para micobacterias no tuberculosas registrados en el laboratorio de micobacterias durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

## Criterios de inclusión, exclusión y eliminación Criterios de Inclusión:

 Todo cultivo de orina que resulte positivo para micobacterias no tuberculosas en el laboratorio de micobacterias durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

### Criterios de Exclusión:

- Todo cultivo de orina que resulte positivo para M. Tuberculosis en el laboratorio de micobacterias durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.
- Todo cultivo de orina que resulte negativo para micobacterias en el laboratorio de micobacterias durante el periodo 2006 2017 en el servicio de neumología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

## Criterios de Eliminación:

• No existen criterios de eliminación

# Definición delas variables

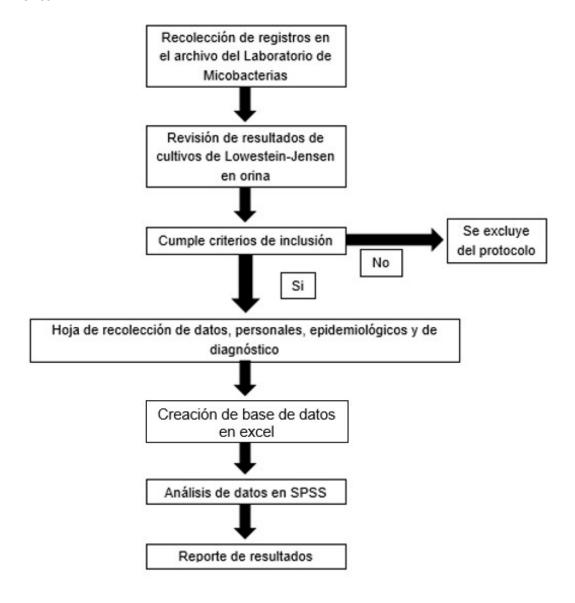
Variable Independiente: Infección renal por micobacterias no tuberculosas

Variable Dependiente: Número de casos presentados

# Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición	Tipo	Indicador		
Edad	Periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento	Cuantitativa	Años		
Sexo	Propiedades anatómicas, fisiológicas y reproductivas que diferencian a un hombre de una mujer	Cualitativa	Hombre, Mujer		
Estado Civil	Situación respecto a la unión con otra persona	Cualitativa	Soltero, Casado		
Escolaridad	Grado de estudios realizados	Cualitativa	Básica, Media Superior y Superior		
Ocupación	Actividad laboral que realiza la persona	Cualitativa	Estudiante, Profesor, Ama de Casa, Otra		
Caso positivo de Tuberculosis Renal	Persona con datos clínicos sugerentes de la enfermedad y aislamiento positivo de la micobacteria	Cualitativa	Si, No		
Afectación radiológica	Caso positivo de tuberculosis renal con cambios sugerentes de tuberculosis en radiografía de tórax	Cualitativa	Si, No		
Presencia de comorbilidad que cause inmunocompromiso	Caso positivo de tuberculosis renal con alguna enfermedad subyacente como Diabetes Mellitus, VIH positivo, Insuficiencia renal crónica o Insuficiencia hepática crónica	Cualitativa	Si, No		

### **Procedimiento**



### Análisis estadístico

Los datos se presentan a través de cuadros y graficas elaboradas en Microsoft Excel. Se utilizará estadística descriptiva: Rangos, Media, mediana, desviación estándar, además de tablas para porcentajes.

# **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividad	Junio 2018	Julio 2018	Agosto 2018
Proyecto escrito			
Registro y revisión del protocolo por el comité de			
investigación de estudios retrospectivos			
Revisión del registro de cultivos en el laboratorio			
de Micobacterias			
Revisión complementaria de expedientes			
Organización y análisis de resultados			
Elaboración de discusión y conclusiones			

### ASPECTOS ÉTICOS Y DEBIOSEGURIDAD

Doy testimonio que la información obtenida a través de los registros del laboratorio de Micobacterias y de los expedientes clínicos resguardados en el archivo de la Unidad de Neumología será tratada bajo los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad descritos en la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de investigación; y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre las Buenas Prácticas Clínicas (GCP), además que el uso de la información obtenida será únicamente con fines académicos y de investigación, por lo que se garantiza mantener el anonimato de los participantes, logrando de esta manera la ausencia de conflictos éticos.

### **RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

Este proyecto generara información epidemiológica precisa sobre el comportamiento de una enfermedad habitual en nuestro medio, que es problema de salud pública y sobre la cual no tenemos un registro preciso del número de casos atendidos.

Los resultados obtenidos permitirán conocer cuál es el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en nuestra unidad, además permitir identificar factores de riesgo para la presentación de la patología en cuestión y propiciar el inicio de nuevas líneas de investigación como hacer la tipificación de las micobacterias que causaron los casos positivos y con ellos realizar un árbol filogenético de esas micobacterias presentes en nuestra unidad.

# RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

**Recursos Humanos:** El investigador responsable y el investigador asociado que participan en este proyecto tienen experiencia con las estrategias de recolección de datos que se emplearán, así como la coordinación y colaboración que se requiere con el personal de laboratorio y archivo del hospital.

**Infraestructura y Equipo:** El laboratorio de Micobacterias y el Archivo de la Unidad de Neumología del Hospital General de México cuentan con toda infraestructura y los registros necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

## **RECURSOS NECESARIOS**

**Recursos Financieros:** El presente proyecto no requiere que la Unidad de Neumología del Hospital General de México, ni su Laboratorio de Micobacterias practique ningún análisis adicional a los que normalmente se realizan para el diagnóstico de tuberculosis renal, en caso de generase algún costo por un determinado servicio será cubierto en su totalidad por el investigador principal.

### **RESULTADOS**

Se revisaron el total del archivo perteneciente al laboratorio de micobacterias del Hospital General de México encontrando que en el periodo comprendido entre enero de 2006 y septiembre de 2017 se procesaron total de 3280 muestras de orina en pacientes que se sospechaba el diagnóstico de tuberculosis renal de las cuales de obtuvieron 625 muestras con cultivo positivo para micobacterias, confirmando de esta manera la presencia de tuberculosis renal en estos pacientes.

De estos 625 casos en quienes se confirmó el diagnóstico de tuberculosis renal se encontró que 65 de los mismos eran causados por micobacterias atípicas identificadas por cultivo positivo, con un crecimiento de 38 días en promedio, presentando una frecuencia más alta en los últimos 5 años.

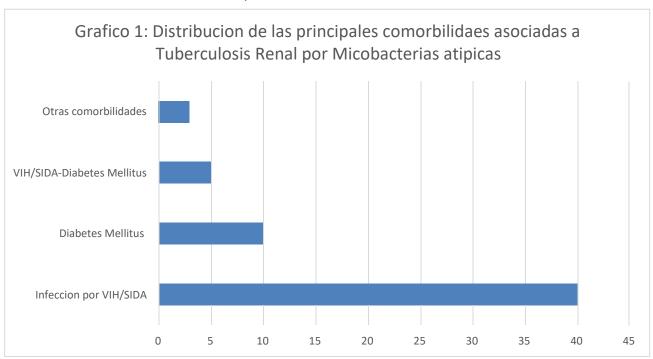
Del total de casos de tuberculosis renal causada por micobacterias atípicas encontramos que 45 (69%) casos se presentaron en pacientes del sexo masculino y 20 (31%) se presentaron en pacientes de sexo femenino, el promedio de edad de esta población fue de 33.4 años (18-57 años).

Las principales condiciones socio-demográficas de la población objetivo se muestran en la siguiente tabla:

Caracterís	tica	Masculino	Femenino	Total	
Sexo		45 (69%)	20 (31%)	65 (100%)	
Edad Promedi	o (años)	31.46	37.75	33.4	
Estado Civil					
	Soltero		6 (9%)	36 (55%)	
	Casado	15 (23%)	14 (22%)	29 (45%)	
Escolario	lad				
	Básica	25 (39%)	14 (21%)	39 (60%)	
	Media Superior	13 (20%)	3 (5%)	16 (25%)	
	Superior	7 (10%)	3 (5%)	10 (15%)	
Ocupación					
	Desempleado	17 (26%)	1 (2%)	18 (28%)	
	Administrativo	20 (31%)	4 (6%)	24 (37%)	
	Ama de Casa	0 (0%)	12 (18%)	12 (18%)	
Otra		8 (12%)	3 (5%)	11 (17%)	

Al analizar si los casos presentaban algún tipo de afectación radiológica a nivel pulmonar encontramos que 28 (43%) no presentaban evidencia de afectación radiológica a nivel pulmonar, mientras que 37 (57%) presentaban algún tipo de afectación radiológica, siendo las alteraciones encontradas en orden de frecuencia: Ensanchamiento mediastinal en 19 casos (51%), infiltrado alveolar en 12 casos (33%), derrame pleural en 3 casos (8%) y la presencia de cavernas o más de un patrón de los mencionados arriba en 3 casos (8%).

Cuando determinamos si existía alguna comorbilidad que condicionara cierto grado de inmunodeficiencia en aquellos paciente con diagnóstico de tuberculosis renal por micobacterias atípicas encontramos que 7 (11%) no presentaban ninguna comorbilidad que condicionara algún grado de inmunodeficiencia, mientras que 58 (89%) si presentaban una o más comorbilidades, siendo las comorbilidades encontradas en orden de frecuencia: Infección por VIH/SIDA en 40 casos (69%), Diabetes Mellitus en 10 casos (17%), el binomio VIH/SIDA-Diabetes Mellitus en 5 casos (8.5%) y la presencia de otras comorbilidades en 3 casos (5.5%), vale la pena recalcar que dentro de estas otras comorbilidades no se encontraban ni la insuficiencia renal, ni la insuficiencia hepática.



Al encontrar la alta presencia de VIH/SIDA en estos pacientes se realiza de manera alterna una compracion

con un grupo control compuesto por 120 pacientes con patologia no tuberculosa 75 hombres y 45 mujeres, con un rango de edad de 22 a 65 años, la etiologia correspondio a 80 pacientes con pielonefritis bacteriana, 20 pacientes con cancer de prostata y 20 pacientes con cancer renal.

La media de edad en este estudio fue de 33.4, 40.2 y 36.8 para casos, controles y el total respectivamente. En el analisis de regresion logistica condicional el genero masculino, ser VIH/SIDA positivo y convivir con personas infectadas con tuberculosis resultaron se factores de riesgo importantes con un OR de 3.05, 3.7 y 6.9 respectivamente, siendo estadisticamente significativas al 95 % de cofianza (p-value < 0.05).

Variable	OR	IC-95%	p-value	
Edad	0.96	(0.92-0.99)	0.048*	
Sexo				
Mujer	1.00			
Hombre	3.05	(1.04-8.77)	0.042*	
Diagostico de VIH/SIDA				
Negativo	1.00			
Positivo	3.7	(1.10-11.63)	0.034*	
Diagnostico de Diabetes Mellitus				
Negativo	1.00			
Positivo	1.41	(0.38-5.22)	0.604	
Convivencia con personas con TB				
No	1.00			
Si	6.9	(1.04-44.69)	0.045*	

<sup>17</sup> 

### DISCUSION

Con este estudio podemos dimensionar la importancia que han cobrado las micobacterias atípicas como causantes de enfermedad en los últimos años, pues bien, aun cuando la frecuencia de tuberculosis renal por estos organismos no es tal alta como lo reportado en la literatura, si tuvo un incremento importante en los últimos 5 años <sup>(1-3)</sup>, esto aun cuando somos un centro de referencia para el diagnóstico de tuberculosis, esto pudiera deberse a que la tuberculosis renal no es una patología que se sospeche con frecuencia y que puede cursar asintomática durante varios años, lo que puede conducir a un subdiagnóstico de la misma <sup>(6-8)</sup>.

La distribución de pacientes de acuerdo al nivel educativo indica que la mayor parte de la población afectada tiene un nivel educativo básico, situación que generalmente se asocia a un estatus socioeconómico bajo, lo cual pudiera considerarse como un factor que influye en la presentación de esta entidad, tal vez no de manera directa, pero si propiciando un ambiente social en donde los factores de riesgo directos cobren mayor fuerza, por ejemplo el hacinamiento que es una situación comúnmente encontrada en los pacientes que pertenecen a un estatus socioeconómico bajo y menos común de encontrarse en pacientes que pertenecen a un estatus socioeconómico medio-alto, lo que justificaría que cuando se realiza una estimación del riesgo relativo para diferentes factores de riesgo, el hecho de haber convivido con una persona que padece tuberculosis sea uno de los factores que presenta un riesgo relativo más alto.

Cuando revisamos la asociación de comorbilidades encontramos que la principal patología asociada con la tuberculosis renal por micobacterias atípicas es la presencia de VIH/SIDA situación que concuerda con lo descrito en la literatura internacional <sup>(9-10)</sup>, lo que hace prácticamente obligatorio el buscar de manera intencionada esta entidad y estos microorganismos en pacientes con VIH/SIDA aun cuando no presenten algún tipo de sintomatología urinaria, ya que como menciono anteriormente la tuberculosis renal es una patología que puede cursar asintomática durante varios años.

Este estudio es un reflejo de la situación que se vive en nuestro medio con respecto al tema de investigación lo cual es hasta cierto punto concordante con otros estudios realizados fuera de nuestro país, por lo tanto, podemos transpolar dicha información para emplear programas de detección y tratamiento de esta patología apropiados para nuestro país.

### CONCLUSIONES

- Se presentaron 625 casos de tuberculosis renal, confirmados por cultivo positivo para Micobacterias en el periodo comprendido entre enero de 2006 y septiembre de 2017.
- Se presentaron 65 casos de tuberculosis renal por Micobacterias atípicas, identificadas por cultivo positivo en el periodo comprendido entre enero de 2006 y septiembre de 2017.
- De los 65 casos de tuberculosis renal por Micobacterias atípicas solo 57% presentaban algún tipo de afectación radiológica a nivel pulmonar.
- De los 65 casos de tuberculosis renal por Micobacterias atípicas 69 % presentaban infección por VIH/SIDA como comorbilidad, siendo así la comorbilidad con mayor frecuencia asociada a estos pacientes.
- El género masculino, ser VIH/SIDA positivo y convivir con personas infectadas con tuberculosis resultaron se factores de riesgo importantes con un OR de 3.05, 3.7 y 6.9 respectivamente
- La frecuencia de tuberculosis renal por Micobacterias atípicas ha presentado un incremento, siendo más alta en los últimos 5 años del estudio.

### **RECOMENDACIONES**

- El médico de primer contacto debe referir al neumólogo o infectólogo a cualquier paciente con sospecha de cualquier tipo de tuberculosis, más aún sin es VIH/SIDA positivo para valoración y tratamiento oportunos.
- A todos los pacientes en quienes se sospeche tuberculosis renal se les deberá realizar cultivo de micobacterias en orina con patrón de drogosensibilidad para poder identificar correctamente a la micobacteria causante e instaurar el tratamiento adecuado.
- Dado que la presencia de VIH/SIDA es la principal comorbilidad asociada en pacientes con tuberculosis renal se deberá hacer una búsqueda intencionada de la misma a todos los pacientes con VIH/SIDA

### **REFERENCIAS**

- 1. Lawn SD, Zumla Al. Tuberculosis. Lancet. 2011 Jul 2;378(9785):57–72.
- 2. Hernández-Solís A, Cicero-Sabido R, González-Villa M, Isabel Martínez-Rivera I, Del Pilar Mandujano-Martínez A, Torres-Mazadiego BP, et al. Nontuberculous mycobacteria in clinical samples with negative acid-fast bacilli. Int J Mycobacteriology. 2017;6(4):391–5.
- 3. Zachoval R, Nencka P, Vasakova M, Kopecka E, Borovička V, Wallenfels J, et al. The incidence of subclinical forms of urogenital tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. J Infect Public Health. 2018;11(2):243–5.
- 4. Jankovic M, Samarzija M, Sabol I, Jakopovic M, Katalinic Jankovic V, Zmak L, et al. Geographical distribution and clinical relevance of non-tuberculousmycobacteria in Croatia. Int J Tuberc Lung Dis 2013;17:836-41.
- 5. Thomson R, Donnan E, Unwin S. Nontuberculous mycobacterial lung disease: Time to get a grip! Ann Am Thorac Soc. 2015;12(10):1425–7.
- 6. Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M. Urogenital Tuberculosis. Tuberc Nontuberculous Mycobact Infect Seventh Ed. 2017;355–70.
- 7. González-García A, Fortún J, Elorza Navas E, Martín-Dávila P, Tato M, Gómez-Mampaso E, et al. The changing epidemiology of tuberculosis in a Spanish tertiary hospital (1995-2013). Med. 2017;96(26).
- 8. Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. Transl Androl Urol. 2017;6(2):222–33.
- 9. Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, McNelly E, Winthrop KL. Nontuberculous Mycobacterial Disease Prevalence and Risk Factors: A Changing Epidemiology. Clin Infect Dis. 2009;49(12):e124–9.
- 10. Halstrom S, Price P, Thomson R. Review: Environmental mycobacteria as a cause of human infection. Int J Mycobacteriology. 2014 Asian African Society for Mycobacteriology. 2015;4(2):81–91.
- 11. Cortés-Torres N, González-y-Merchand JA, González-Bonilla C, García-Elorriaga G. Molecular analysis of mycobacteria isolated in Mexican patients with different immunodeficiencies in a tertiary care hospital. Arch Med Res. 2013;44(7):562–9.
- 12. Cicero R, Olivera H, Hernández-Solis A, Ramírez-Casanova E, Escobar-Gutiérrez A. Frequency of Mycobacterium bovis as an etiologic agent in extrapulmonary tuberculosis in HIV-positive and negative Mexican patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;28:455-60

- 13. Colbert G, Richey D, Schwartz JC. Widespread tuberculosis including renal involvement. Bayl Univ Med Cent. 2012;25(3):236–9.
- 14. Abbara A, Davidson RN. Etiology and management of genitourinary tuberculosis. Nat Rev Urol. 2011;8(12):678–88.
- 15. Van der Werf MJ, Ködmön C, Katalinić-Janković V, Kummik T, Soini H, Richter E, et al. Inventory study of non-tuberculous mycobacteria in the European Union. BMC Infect Dis. 2014;14(1).
- 16. Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European union and European economic area, 2002 to 2011. Eurosurveillance. 2013;18(12):1–9.
- 17. Huang CT, Chen CY, Chen HY, Chou CH, Ruan SY, Lai CC, et al. Genitourinary infections caused by nontuberculous mycobacteria at a university hospital in Taiwan, 1996-2008. Clin Microbiol Infect. 2010;16(10):1585–90.
- 18. Lima NA, Vasconcelos CC, Filgueira PHO, Kretzmann M, Sindeaux TAS, Feitosa Neto B, et al. Review of genitourinary tuberculosis with focus on end-stage renal disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2012;54(1):57–60.
- 19. Moran E, Baharani J, Dedicoat M, Robinson E, Smith G, Bhomra P, et al. Risk factors associated with the development of active tuberculosis among patients with advanced chronic kidney disease. J Infect. 2018.
- 20. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis. Ther Adv Urol. 2013;5(3):143–51.
- 21. Lee JY, Park HY, Park SY, Lee SW, Moon HS, Kim YT, et al. Clinical characteristics of genitourinary tuberculosis during a recent 10-year period in one center. Korean J Urol. 2011;52(3):200–5.

# **ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

AÑO	FOLIO DE CULTIVO	ECU	NOMBRE	EDAD	SEXO	ESTADO CIVIL	ESCOLARIDAD	OCUPACION	AFECTACION RADIOLOGICA	COMORBILIDAD	TIPO DE COMORBILIDAD