

ANTIBIOTICOS Y TUBERCULOSIS RENAL

Por los Dres. ROBERTO A. RUBI y F. GUSTAVO ALSINA

En el curso de los últimos tres años hemos tenido oportunidad de observar un número considerable de tuberculosis urogenitales tratadas clínicamente con los agentes terapéuticos actualmente en boga: estreptomycin, ácido para-amino-salicílico, thiosemicarbazonas e hidrácida del ácido nicotínico. Hemos de circunscribir estos comentarios a los tres primeros, pues el advenimiento del último es por demás reciente para emitir juicio al respecto.

Pero antes de entrar en materia consideramos de interés recordar los trabajos de Coulaud sobre la tuberculosis experimental del conejo, en los que obtiene lesiones bilaterales casi siempre, de evolución crónica, cuya localización pápilocalicial y tendencia a la caseificación se superponen a la infección renal humana. La evolución de esas lesiones depende: 1º, de la cantidad de bacilos inyectados; 2º, de la virulencia de los cepas; 3º, del terreno.

Según este autor, aún cuando los bacilos llegan al riñón por vía arterial, no es a nivel del glomérulo donde se observa la primera lesión, como acontece en la tuberculosis miliar, sino que radica en los túbulos contortos y tiende rápidamente a sufrir una transformación esclerosa traducida en la superficie del riñón por una cicatriz grisácea y deprimida. Las lesiones medulares tienen un carácter secundario (la infección se haría por vía endotubular) y la localización se hace en la pirámide, en la vecindad de la mucosa del cáliz, coincidiendo en todo con las descripciones de Legueu, Papin y Verliac, que en la tuberculosis humana observan la lesión primordial a nivel del ángulo cálico-papilar.

Desde allí, a partir de una o varias papilas, el parénquima es invadido en extensión variable por lesiones flogósicas que se caseifican, se licúan y vertiendo o su contenido determinan la formación de cavernas. En un mismo riñón es posible observar el proceso en sus distintas fases de evolución: al lado de cavernas de aspecto reciente por la elasticidad de su pared, otras cuya ancianidad se manifiesta por el espesor de ésta, su rigidez o sus incrustaciones calcáreas. Más allá, granulaciones conglomeradas, aún en estado de crudeza, o zonas de parénquima retraído por lesiones esclero-cicatriciales. No hay ninguna regularidad en la distribución de las lesiones, y menos, coetaneidad. Las cavernas pueden conservar el caseum en estado sólido, o bien encontrarse ocupadas por un líquido uropurulento que se evacúa bien o mal, a través de un trayecto a menudo estenosado. La licuefacción del caseum se atribuye a la acción proteolítica de fermentos leucocitarios, pero hay quienes lo consideran producto de una reacción alérgica especial. Pagel, citado por Rey, Pangas y Massé, com-

probó que el caseum inoculado a un animal tuberculizado se licuaba, lo que no ocurre si el animal está indemne de la infección tuberculosa. Este hecho de comprobación experimental puede adquirir una importancia clínica considerable cuando el conocimiento de los efectos de la sensibilidad a la tuberculina se perfeccione.

La propagación intrarrenal de las lesiones, que en el conejo se opera por vía intracanalicular según las experiencias de Coulaud, puede hacerse en el hombre de la misma manera, pero también por vía arterial, linfática o por contigüidad. Es un hecho probado que la tuberculosis ataca la pared arterial, la estrecha y provoca la isquemia del territorio tisular tributario, colocándolo así en condiciones favorables para la rápida colonización bacteriana.

En cuanto al período en el que se produce la localización renal de la tuberculosis, respectivamente a la enfermedad tuberculosa en general, las opiniones discrepan. Según Wildbolz, la metástasis parte de un foco terciario, pulmonar, óseo o ganglionar. Otros, probablemente los más, lo sitúan al fin del período secundario, con posterioridad a las manifestaciones alérgicas, y para otros, por último, ocurre en el período post-primario, coincidente con la época de las manifestaciones alérgicas del tipo del eritema nudoso, la pleuresía, la poli-artritis, o la tifobacilosis. Y estiman que cuanto mayor es su proximidad al período de la primo infección, mayor es su gravedad. Este último concepto relaciona directamente la extensión e importancia destructiva de las lesiones con el estado de sensibilidad tisular, promovida por las agresiones bacterianas repetidas. Caemos así en otro tema controvertido, cual es el de la interpretación clínica del estado de alergia. Para muchos es un fenómeno favorable, trasunto de inmunidad, que por las reacciones congestivas y necróticas que provoca, limita la difusión del germen y contribuye a su eliminación. Para otros es un fenómeno evidentemente nocivo. Krause, citado por Myers, dice: la reacción alérgica es la responsable de todas las manifestaciones agudas de la tuberculosis. Los seres humanos se mantienen bien mientras guardan su infección tuberculosa asintomática, inactiva. Pero cuando se hacen alérgicos, cualquier descarga de material focal los torna de inmediato en enfermos. Petroff la considera un arma de dos filos: uno establece protección, el otro establece morbilidad. Y terminaremos reproduciendo esta categórica manifestación de Rich: la alergia convierte la proteína comparativamente no injuriosa del bacilo en un virulento veneno.

El recuerdo y valorización de estas nociones, que aparentemente se apartan del tema central de esta colaboración, tiene sin embargo mucho que ver con él, según nuestro criterio. La indicación terapéutica, ya se oriente hacia la clínica o hacia la cirugía, tendrá un fundamento sólido si antes se compulsan los antecedentes y los exámenes de modo tal que nos haga siquiera vislumbrar el momento de "su tuberculosis" que está viviendo el enfermo tuberculoso que nos consulta.

Es teniendo en cuenta estas observaciones que podemos interpretar correctamente el valor relativo del tratamiento médico. En efecto, resulta difícil aceptar sea cual fuere el medicamento empleado, que este pueda actuar eficazmente sobre lesiones rodeadas de una zona esclerosa, avascular o ya en plena fusión caseosa, mientras puede lograrlo con éxito en las siembras corticales o en las

localizaciones pápilo-caliciales en período folicular y aún en la faz de confluencia y caseificación incipiente.

Surge así como consecuencia lógica la necesidad de establecer en cada caso la magnitud de las lesiones y su evolución ulterior a través de urogramas repetidos periódicamente, además de la inspección clínica y bacteriológica de rutina.

No entraremos en detalles de interpretación radiográfica, pero recordaremos que existe una lesión esencial, la ulceración papilar, acompañada o no por alteraciones de la vía excretoria, cuyas manifestaciones urográficas, como lo señala Fey, pueden traducirse por:

“a) Dilataciones (imágenes en clava de los cálices, dilatación piélica, dilatación segmentaria del uréter) caracterizadas por la regularidad y la flexibilidad de los contornos.

“b) Imágenes de esclerosis parietal, caracterizadas por la rectitud del trayecto ureteral, por la rigidez de los contornos, la irregularidad más o menos moniliforme del calibre.

“Los dos aspectos pueden corresponder a lesiones reversibles: atonía pasajera para las primeras, espasmos o contractura para las segundas: es a veces difícil medir de entrada su gravedad. Se debe multiplicar los exámenes, insistir sobre la película efectuada luego de la descompresión, que muestra el uréter inferior, y sobre todo no dudar de completar la urografía con una pielografía ascendente”.

Sabidamente advierte el Prof. Fey sobre la difícil que resulta adjudicarle un carácter orgánico o funcional a estas deformaciones uréteropiélicas, pero su definición es fundamental para la orientación terapéutica, ya sea para la continuidad del tratamiento expectante o su inclinación al terreno quirúrgico. Cibert y Puigvert han llamado la atención sobre los desastres que la ureteritis inferior, intramuritis la denomina el primero, origina en el riñón por dilatación uronefrótica, y ha inspirado al segundo su procedimiento de reimplantación urétero-vesical.

El pronóstico, y podríamos agregar, la eficacia del tratamiento médico dependen del carácter reversible o no de estas localizaciones: las puramente renales tienen una evolución a largo plazo, mientras que las formas mixtas (lesión del parénquima y vía excretoria) evolucionan rápidamente a la destrucción parcial por lesión calicial, o a la total de la glándula por lesión piélica, ureteral o vesical. Y he aquí que algunas publicaciones de reciente data nos informan sobre la aparición de uretitis estenosantes, oclusivas, a raíz del tratamiento estreptomycinico. Nesbit y Bohne mencionan un caso de estenosis infranqueable sobrevenido a los 90 días de iniciado el tratamiento. Rinker refiere 4 casos de oclusiones sobrevenidas entre dos y medio y cinco meses de la administración del antibiótico, en uréteres antiguamente lesionados, pero permeables hasta entonces al cateterismo. A ello atribuyen períodos de falsa negatividad de los exámenes bacteriológicos y de inoculación efectuados con orina de extracción vesical, circunstancia a tener en cuenta en la integración de estas pruebas cuando sobre ellas se mide la eficacia terapéutica.

Con estas nociones básicas hemos empleado la estreptomicina por vía intramuscular a dosis de 0,50 grs. cada 8 ó 12 horas. Hemos comprobado que mejora el estado general, que influencia favorablemente las lesiones locales en

algunos casos pero sin llevarlas por lo general a la curación y creemos que facilita el acto operatorio reduciendo su morbilidad y mortalidad. Tiene, probablemente una acción preventiva sobre las diseminaciones bacilares que las maniobras quirúrgicas pueden provocar. Su acción lesiva contra el octavo par craneano, las manifestaciones alérgicas cutáneas y la generación de cepas bacilares resistentes exigen un control escrupuloso durante su aplicación. Una acción francamente favorable es la que señala Cibert: "ciertas tuberculosis renales presentan imágenes radiológicas que inducen a concluir sobre la bilateralidad de las lesiones. Después de un tratamiento por estreptomycinina las imágenes se convierten en las de una lesión unilateral por desaparición del edema difuso vesical, que englobando el meato sano lo obstruye y provoca deformaciones en el segmento suprayacente."

En uno de nuestros enfermos provocó dolores de tipo cólico que no había sufrido con anterioridad, en dos, dermatosis urticariforme. Su asociación con el P. A. S. aumenta su tolerancia y dilata el período de aparición de cepas resistentes.

El ácido para-amino-salicílico lo hemos empleado, como es debido, a dosis de 0,20 grs. por kilo de peso, distribuidos en tomas cada 6 horas. Algunos enfermos con cistitis severas no toleraron la droga por exageración de los síntomas vesicales, con el añadido de hematurias a veces profusas. Según Debray provoca la generación de cepas resistentes, pero asociado a la estreptomycinina, este efecto se atenúa o se posterga. Luego, ambos medicamentos deben emplearse simultáneamente.

De las tiosemicarbozonas hemos empleado el T. B. 1., iniciando el tratamiento con dosis de 50 mmgrs. diarios, elevados en días sucesivos a 100 y 150 mmgrs., tratando de alcanzar la dosis de 2 m. mgrs. por kilo de peso. Los síntomas de intolerancia digestiva, anemia y renales (albuminuria-hematuria-cilindruria) desaparecieron con la suspensión de la droga o la disminución de la dosis.

El ácido para-amino-salicílico y las tiosemicarbozonas empleados aisladamente tienen una eficacia inferior a la de la estreptomycinina. La administración simultánea de cualquiera de ellos con la estreptomycinina permite reducir la dosis de esta última, fortaleciendo su efecto por acción sinérgica.

En definitiva, sobre un total de 25 casos hemos comprobado en uno solo una evolución favorable con el tratamiento médico, con la salvedad de que aún este caso no ha cumplido todavía la prueba del tiempo. En los restantes, con lesiones unilaterales progresivas, la nefrectomía ha sido el tratamiento de elección.

No hemos efectuado nefrectomías parciales. No hemos tenido en nuestra serie la oportunidad de precisar una lesión parenquimatosa confinada de tal modo que nos invitara a su resección segmentaria. Uno solo de nuestros enfermos parecía aproximarse a esta condición, pero hicimos nefrectomía ante la duda, y el estudio macro y microscópico de la pieza aprobó esta conducta demostrando la existencia de lesiones alejadas de la visible urográficamente, ya en confluencia y caseificación.

El Ateneo de la Tuberculosis ha dado un comunicado a los médicos prácticos en noviembre de 1951, en el que advierte sobre el peligro del uso indis-

<i>Hist.</i>	<i>Edad</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Formas Anat. Patológicas</i>	<i>Ap. Genital</i>	<i>Tratamiento Médico</i>	<i>Resultados</i>	<i>Trat. quirúrg.</i>	<i>Complicaciones</i>
7718	28	Cistitis	—	Castración D.	E	Neg.	N. D.	Curado
7741	28	Cistitis	Ulc. cav.	—	E.	»	N. D.	Subsiste cistitis coli más BK. neg.
7782	38	Cistitis	—	—	E. P. S. T. B.	»	N. D.	Subsiste cistitis e insuf. renal
7754	29	Cistitis les. bil.	—	—	E.	»	No se efectúa	Uremia
7968	30	Cistitis más hem.	—	—	E.	»	N. I.	Curada
8024		Cistitis	—	—	E. 60 gr.	»	N. D.	Curada
8071	53	Cistitis	—	—	E.	»	N. D.	Curada
8095	49	Cistitis	—	—	E.	»	N. I.	Curada
8141	35	Cistitis	—	—	E. P. A. S. T. B.	»	N. D.	Cistitis más litiasis
7350	39	Cistitis más hem.	—	—	E. Nicot	»	N. I.	Curado
8180	46	Cistitis más dolor	—	—	E.	»	N. D.	Cistitis
8199	25	Cistitis más epid.	—	Lesiones genitales bilat.	E.	»	N. D.	Curado
8200	42	Cistitis	—	—	E. Intolerancia	Neg. Epid. bil.	N. D.	Curado
8209	56	Cistitis	—	Riñón en herradura.	E.	Neg.	N. I.	Curado
8211	37	Cistitis	—	—	—	»	—	Curado
8277		Cistitis Genitales	—	—	E. Intolerancia	»	»	Curado
8177	51	Dolor más hematuria	—	—	E.	»	N. D.	Curado
C. P.		Genitales Cistitis	—	Genitales	—	»	»	Curado
C. P.	—	Cistitis	Ulc. cav.	—	E. P. A. S. T. B.	»	»	»
L. O.	—	Vol. piuria	Pionefrosis	—	E. P. A. S.	—	N. I.	»
E. D. A.	—	Cistitis	Ulc. cav.	—	E. Intolerancia	»	»	»
A. de F.	—	Hematuria	Papilitis	—	E. P. A. S. H. del a Nicot	Excelente	—	Curada clínicamente
M. V.	—	Hematuria	Ulc. cav.	—	E. P. A. S.	Neg.	N. D.	Curada
C. A.	—	Piuria	Pionefrosis	—	E. Intolerancia	—	—	Curada
A. K.	—	Piuria más hem.	Ulc. cav.	—	E. P. A. S. T. B.	»	»	Inoperable bilat.

criminado de la estreptomycin por la aparición de cepas resistentes, por lo que al enfermo concierne, y el peligro social que entraña el contagio con esas cepas. Destaca además que la estreptomycin es una droga cuyo empleo será limitado a dosis habitualmente no mayores de 60 grs., mientras la tuberculosis es una enfermedad crónica por excelencia y necesita tratamientos prolongados.

En conclusión, consideramos que el tuberculoso urogenital sometido a tratamiento con los modernos antibióticos debe ser motivo de un riguroso control clínico, urográfico y endoscópico, que permite revelar a su debido tiempo, las lesiones estenosantes que el mismo tratamiento puede determinar, y permite también la correcta interpretación de las pruebas bacteriológicas.

Creemos aconsejable su aplicación en general, puesto que no es posible predecir cuál será su efecto sino a medida que la evolución lo testimonie, pero condicionándola a ciertos hechos que a nuestra manera de ver, sirven de guía para proseguirlo o para substituirlo. Ha de proseguirse cuando se pruebe una pronta y franca regresión de las lesiones parenquimatosas y excretorias, y una desaparición *real* del bacilo de Koch de la orina. Ha de substituirse en caso vesical por contractura muscular reaccional a las lesiones mucosas, y ser aún contrario, recordando que la cistitis tuberculosa puede retraer la capacidad reversible con una nefrectomía oportuna. Pero un avance parietal en el proceso infiltrativo la convertirá en lesión definitiva, tremendamente invalidante y amenazadora del porvenir del riñón supérstite, por contaminación uroascendente, linfática, o estenosis ureteral intramural. Malo sería que a causa de un exceso de fe en la eficacia de las drogas aumente el número de los enfermos que llegan a esta condición deplorable.

DISCUSION

Dr. Armando Trabucco: Estoy prácticamente de acuerdo con el Dr. Alsina.

En una conferencia que dimos en la Soc. Argent. de Tuberculosis de Bs. Aires, este año, sosteníamos la misma tesis. Solamente la tuberculosis es factible de curar siempre que no haya lesión marcada, porque sino debe extirparse el órgano.

No hay que ser tampoco demasiado pesimistas con el tratamiento clínico sobre todo si se acompaña al elemento antibiótico con pequeñas dosis de Cortisona para evitar fibrosis. Si al tratamiento intenso antituberculoso le añadimos pequeñas dosis de Cortisona tendremos muchas probabilidades de curación con muy poca estenosis, es decir, casi sin estenosis.

No creo que podamos ser tan absolutos y tan categóricos en este momento de preconizar en una tuberculosis exclusivamente el tratamiento médico. Hemos visto curaciones de riñones enfermos y haber tenido que hacer una nefrectomía, la dolencia que había sido tuberculosa y que había curado dejó estenosis ureterales tales que condujo al riñón a la hidronefrosis. Así es muy probable que ahora podamos, sino evitar, por lo menos disminuir esos problemas y riesgos de estenosis con el mantenimiento de una terapéutica que es con cortisona a pequeñas dosis. La cortisona actúa como freno del sistema retículo endotelial que es el que favorece la fibrosis.

Con respecto a la etiología en la primera parte del trabajo del Dr. Alsina creo que se puede explicar más fácilmente la infección del nefrón, antes parecía muy difícil, pero si nos remitimos a nuestra manera de ver al glomérulo y que hemos demostrado con moldes plásticos de látex, vemos que está compuesto de una sola arteria y evaginación, por lo tanto no es necesario que pasen las bacterias por el ovillejo glomerular puede entrar dentro del glomérulo y permanecer allí cultivándose haciendo una glomerulonefritis primitiva y luego una lesión total del nefrón hasta su desembocadura originando de inmediato la papilitis pero puede el bacilo no entrar en el ovillejo glomerular, seguir de largo y recién detenerse en la red capilar de unión arteriovenosa

y originar la lesión intersticial primitiva; si la lesión comienza en el nefrón habrá síntomas urinarios (pus, bacilos) pero si se origina en el intersticio no habrá síntomas aparentes.

Dr. Alsina: Yo agradezco los conceptos del Dr. Trabucco y participo plenamente de su opinión acerca de la conveniencia de mantenerse dentro de un colectivismo en el tratamiento de la int. urogenital. La inquietud que nos ha llevado a exponer estas consideraciones ha sido señalar la necesidad de ejercer un severo control en el enfermo tratado con antibióticos, en la inteligencia de que las lesiones cavitarias antiguas no curarán, pero podrán curar las lesiones nuevas, a expensas de cicatrices que en el uréter se harán estenosantes, a no mediar la acción de la cortisona como lo sugiere el Dr. Trabucco. Estimo de indudable interés establecer una valoración de este otro elemento terapéutico.