

ORIGINAL BREVE

Pielonefritis xantogranulomatosa en niña con desnutrición severa y fiebre recurrente



J. Gramage Tormo*, C. Gavilán Martín y T. Atienza Almarcha

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario San Juan, Alicante, España

Recibido el 10 de marzo de 2014 ; received in revised form 10 de septiembre de 2014; aceptado el 2 de octubre de 2014
Disponible en Internet el 11 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Pielonefritis
xantogranulomatosa;
Nefrectomía;
Enfermedad renal;
Infección urinaria
recurrente;
Pionefrosis

KEYWORDS

Xanthogranulomatous
pyelonephritis;
Nephrectomy;
Renal disease;
Recurrent urinary
infection;
Pyelonephritis

Resumen La pielonefritis xantogranulomatosa es una enfermedad inflamatoria muy poco frecuente, que se caracteriza por la sustitución del parénquima renal por tejido granulomatoso. Su presentación se caracteriza por dolor abdominal y síntomas constitucionales asociados a infecciones de orina de repetición. Los gérmenes más frecuentemente implicados son *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico y el único tratamiento curativo es la nefrectomía total o parcial. Presentamos una actualización de los conocimientos de esta enfermedad a raíz de un caso recientemente diagnosticado en nuestro servicio.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Xanthogranulomatous pyelonephritis in a child with severe malnutrition and recurrent fever

Abstract Xanthogranulomatous pyelonephritis is a rare inflammatory disease, characterized by replacement of renal parenchyma with granulomatous tissue. Initial clinical presentation includes abdominal pain and constitutional symptoms related to recurrent urinary infections. The microorganisms most commonly involved are *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. Final diagnosis is made by histopathology, and the only curative treatment is total or partial nephrectomy. A recently diagnosed case in our unit is presented, as well as an update on the knowledge of this disease.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La pielonefritis xantogranulomatosa (PNX) es una enfermedad debida a un proceso inflamatorio-infeccioso crónico que cursa con brotes agudos de origen infeccioso. La

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: juliagramagetormo@gmail.com
(J. Gramage Tormo).



Figura 1 Imágenes compatibles con litiasis renovesicales (asteriscos).

enfermedad fue descrita en 1916 por Slagenhauser¹ y Obering acuñó el término de PNX en 1935. Es poco frecuente, suponiendo menos del 1% del total de las pielonefritis crónicas^{2,3}. Es excepcional en la infancia y se presenta predominantemente en mujeres de edad media, siendo la máxima incidencia entre la 5.^a-6.^a década de la vida⁴. El primer caso en descrito en niños fue en 1963⁵ y desde entonces se han recogido en la literatura menos de 300 casos⁶.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar los aspectos clínicos de esta variante tan poco frecuente de pielonefritis para obtener un diagnóstico lo más precoz posible que mejore su pronóstico.

Caso clínico

Niña argelina de 3 años, con astenia, anorexia y pérdida de peso de 5 meses de evolución, tiempo en el que recibe varios ciclos de antibioterapia por vía oral en su país de origen por episodios febriles, algunos de ellos diagnosticados de infección urinaria.

Somatometría al ingreso: peso: 9 kg (P < 3), talla: 86,5 cm (P < 3), IMC 12 kg/m² (P < 3). Presenta afectación del estado general y una masa palpable en el hemiabdomen izquierdo, dolorosa a la palpación. Se objetiva leucocitosis (22.700 leucocitos/ μ l) con fórmula normal, incremento de reactantes de fase aguda (proteína c reactiva 12,17 mg/dl y velocidad de sedimentación globular 78 mm/h), anemia importante (hemoglobina 6,2 g/dl, hematocrito 22,2%), plaquetas normales (402.000/m μ), ferropenia y leucocituria (1.670 leucocitos/ μ l).

Se realizan una radiografía simple de abdomen y una ecografía abdominal, donde se aprecian litiasis renovesicales, nefromegalia izquierda e imágenes sugestivas de pionesfrosis (figs. 1 y 2).

Ante los hallazgos analíticos y radiológicos, se inicia antibioterapia empírica intravenosa con amikacina y ceftriaxona, y se realiza una doble nefrostomía izquierda bajo control ecográfico obteniendo material purulento en el que

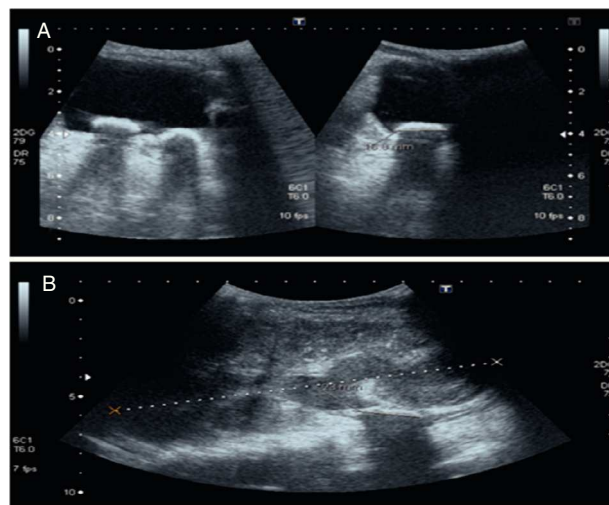


Figura 2 A) Focos cálcicos con sombra acústica posterior indicativos de litiasis vesicales. B) Nefromegalia izquierda y dilatación pielocalicial con contenido espeso ecogénico indicativo de pionesfrosis. Pobre diferenciación corticomedular y focos cálcicos con sombra posterior en pelvis renal izquierda.

se aísla *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Bacteroides fragilis* y *Prevotella bivia*. La pielografía realizada a través de los catéteres de drenaje de la nefrostomía muestra un doble sistema uretero-pielocalicial y la gammagrafía DMSA, renal una nula función del riñón izquierdo, con un riñón derecho compensador normofuncionante.

Tras 15 días de antibioterapia por vía intravenosa se realiza una nefrectomía total con ureterectomía izquierda por cirugía abierta, obteniendo una pieza de 10 × 6,5 × 4 cm y un peso de 113,6 g. El parénquima renal es multilobulado y totalmente desestructurado, con mala separación córtico-medular y múltiples granulomas amarillentos que ocupan todo el tejido. Se observan cavidades quísticas encapsuladas que se corresponden con abscesos renales. Las imágenes microscópicas permitieron el diagnóstico anatomopatológico de PNX (fig. 3).

El examen químico de los cálculos reveló una composición de oxalato cálcico, carbonato cálcico y fosfato amónico magnésico. El estudio metabólico fue normal salvo una hipocitruuria, por lo que se inició tratamiento con citrato potásico, que se mantuvo 3 meses. Seis meses después de la intervención quirúrgica, la paciente se encuentra asintomática, con gran mejoría del estado nutricional (fig. 4), controles analíticos normales y una función renal normal. Somatometría actual: peso: 11,5 kg (P3), talla: 90 cm (P3) e IMC: 14 kg/m² (P10).

Discusión

La xantogranulomatosis es un tipo particular de inflamación crónica, caracterizada por la formación de tejido fibrogranulomatoso y nódulos amarillentos compuestos de macrófagos cargados de lípidos (*foamy cells*), que comprimen el tejido sano donde se forman (riñón, hígado, vesícula biliar, pulmón, etc.), provocando destrucción y disfunción del órgano afectado⁷.

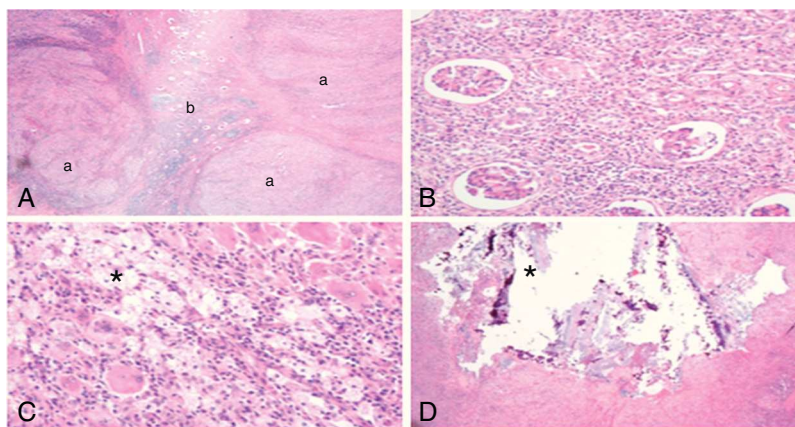


Figura 3 A) Grandes granulomas (a) comprimen el poco parénquima renal de la pieza (b). B) Nefritis intersticial por la presencia de células inflamatorias en el parénquima renal. C) Detalle de los granulomas con tejido inflamatorio crónico reagudizado (linfocitos, células plasmáticas, células multinucleadas y PMN) e histiocitos espumosos (*) (células de citoplasma claro por el acúmulo de lípidos en sus vacuolas), patognomónicos de la xantogranulomatosis y que confieren un aspecto amarillento característico al riñón. D) Focos cálcicos (*) compatibles con litiasis renales.

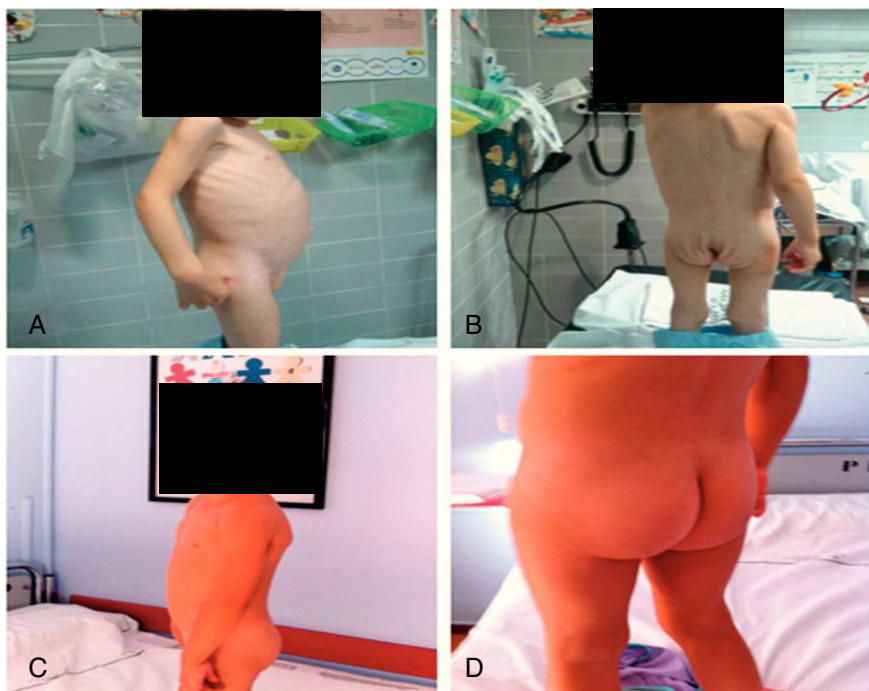


Figura 4 A y B) Previo al proceso diagnóstico-terapéutico, nuestra paciente presentaba desnutrición grave tipo marasmo, con facies senil, relieves óseos prominentes y nalgas «en bolsa de tabaco». C y D) Seis meses después de la nefrectomía, mejoría del estado nutricional.

Su etiología es diversa y aún controvertida: factores ambientales como la obstrucción del tracto urinario (litiasis, estenosis congénitas, etc.), infecciones recurrentes, malnutrición, isquemia renal crónica, obstrucción linfática o alteraciones del metabolismo de los lípidos, que se presentan en un sujeto con susceptibilidad genética, pueden desencadenar esta reacción inflamatoria tan característica^{3,8}. Sin embargo, la causa última de la acumulación de lípidos en las vacuolas de los macrófagos es aún desconocida³.

La PNX puede ser focal (15%) o difusa (85%), según la afectación del parénquima renal⁹. Generalmente, es unilateral

(no se ha descrito un lado predominante), aunque existen casos de afectación bilateral de peor pronóstico³. La clasificación de *Malek* y *Elder*¹⁰ diferencia 3 estadios según su extensión:

- Estadio I: afectación exclusiva del parénquima renal.
- Estadio II: afectación renal y de la grasa perirrenal.
- Estadio III: afectación renal, perirrenal y pararrenal, pudiendo afectar a retroperitoneo, diafragma y músculo psoas.

La sintomatología es inespecífica pero la aparición de dolor abdominal, lumbar o de flanco, asociado a episodios febriles recurrentes y antecedentes de infección de tracto urinario, puede ser el punto de partida en el diagnóstico. También puede presentarse como una masa abdominal, hepato-esplenomegalia, vómitos, disuria, hematuria, anorexia, pérdida de peso o desnutrición¹¹. Suelen presentar alteraciones analíticas como anemia, leucocitosis e incremento de reactantes de fase aguda, así como piuria y microhematuria^{3,4,11}.

Los urocultivos obtenidos por micción son positivos únicamente en un 50% de los casos debido a la presencia de abscesos encapsulados que no comunican con la vía urinaria o por la presencia de litiasis caliciales que impiden la salida de la orina infectada. Los cultivos de las muestras obtenidas por drenaje son positivos hasta en un 90%. Los patógenos más frecuentes son *Escherichia coli* y *P. mirabilis*, aunque también pueden aparecer *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* y *Enterobacter*^{3,9}.

La ecografía es la prueba de imagen que más información aporta inicialmente, por lo que será la de elección. Los hallazgos más frecuentes son la nefromegalia unilateral con áreas multifocales de diferente densidad, litiasis, hidronefrosis, quistes renales y mala diferenciación córtico-medular⁹. La radiografía simple de abdomen, en la mayoría de las ocasiones, no aporta nuevos datos. La TC se suele utilizar indiscriminadamente en adultos con sospecha de PNX, pero su uso en niños está más limitado. Se solicitará para conocer la extensión peri y pararenal, y para el diagnóstico diferencial con tumoraciones renales, sobre todo el tumor de Wilms⁹. La RMN aporta una información similar a la TC, presentando ambas técnicas un rendimiento cercano al 100% en la evaluación del parénquima renal y de la vía excretora, aunque en ocasiones la RMN no detecta litiasis caliciales, por lo que la TC superaría a la RMN en la detección de litiasis y en la de anomalías renales, de uréter o vesicales. La gammagrafía renal es útil para la valoración de la función del riñón afectado.

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, de una muestra obtenida por biopsia, o de la pieza anatómica de una nefrectomía parcial/total. No existen, o al menos nosotros no hemos encontrado, indicaciones precisas de biopsia en casos de sospecha de PNX. Por lo tanto, la decisión de realizar de inicio una biopsia o bien directamente una nefrectomía parcial o total es un tema complejo que debe individualizarse a cada paciente. En nuestro caso, dado el proceso infeccioso activo y la anulación del riñón objetivada en la gammagrafía DMSA, se decidió directamente realizar una nefrectomía total. Macroscópicamente, son riñones grandes con múltiples granulomas amarillentos que ocupan gran parte del parénquima. En la microscopia óptica son característicos los xantogranulomas que comprimen el tejido renal. Este tejido de granulación crónico se caracteriza por la presencia de histiocitos espumosos o *foamy cells*, que son macrófagos repletos de lípidos en el interior de sus vacuolas y que son los que le confieren el peculiar aspecto macroscópico amarillento³.

Es crucial el inicio precoz de la antibioterapia parenteral empírica, modificable tras la llegada de los cultivos. Este no es un tratamiento curativo pero sirve para controlar la extensión del proceso inflamatorio-infeccioso y evita complicaciones sépticas³. Se recomienda la realización de

una nefrostomía percutánea evacuadora previa a la intervención, ya que mejora el abordaje quirúrgico y permite el diagnóstico microbiológico³.

El tratamiento definitivo es la nefrectomía total o parcial (según la afectación parenquimatosa), siendo la cirugía abierta el abordaje habitual. La laparoscopia no disminuye la aparición de complicaciones posquirúrgicas, pero sí reduce la estancia hospitalaria y el dolor posquirúrgico, mejorando los resultados estéticos¹².

Conclusiones

El caso presentado es peculiar, no solo por el diagnóstico, infrecuente en la infancia, sino porque reúne la mayoría de los condicionantes ambientales asociados a la aparición de PNX: malformaciones renoureterales (doble sistema pelocalicial), infecciones de orina de repetición (probablemente tratadas de forma incorrecta o incompleta), litiasis renales (que condicionan un cuadro obstructivo) y una malnutrición que es difícil establecer si es causa o consecuencia de la PNX.

Estamos ante una enfermedad infrecuente, poco conocida y que cursa con sintomatología inespecífica y sin signos radiológicos ni analíticos patognomónicos, lo que condiciona un diagnóstico tardío. Es imprescindible un alto índice de sospecha clínica para un diagnóstico y tratamiento precoz que condicione un buen pronóstico. Por tanto, la PNX debe entrar en el diagnóstico diferencial de niños con pielonefritis recurrentes y/o resistentes al tratamiento antibiótico empírico, abscesos renales y/o pararenales y casos de nefromegalia unilateral no atribuible a otras causas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. Miguel Trigueros Mateos, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario de Alicante, por el diagnóstico del caso, así como por facilitarnos las imágenes correspondientes a la anatomía patológica de la pieza de nefrectomía de nuestra paciente, y al Servicio de Cirugía infantil del Hospital General Universitario de Alicante, por su indispensable colaboración en la resolución del caso.

Bibliografía

1. Schlagenhauser F. Über epigentumliche Staphylokokken der Nieren und der pararenalen Bindegewebes. Frankfurt Z Pathol. 1916;13:9-148.
2. Yoshino T, Moriyama H. Case of the diffuse form of xanthogranulomatous pyelonephritis. Case Rep Urol. 2013;2013:936035. doi: 10.1155/2013/936035. Epub 2013 Jan 9.
3. Leoni AF, Kinleiner P, Zaya A, Odicino A. Pielonefritis xantogranulomatosa: revisión de 10 casos. Arch Esp de Urol. 2009;62:259-71.
4. García Morua A, Zavala Elizondo A, Hernandez Galvan F, Gomez Guerra S. Pielonefritis xantogranulomatosa: experiencia clínica. Rev Med Univ. 2008;10:75-8.
5. Avent NL, Roberts TW, Goldberg HR. Tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis. AJR Am Roentgenol. 1963;90:89-96.

6. Hendrickson RJ, Lutfiyya WL, Karrer FM, Furness PD, Mengshol S, Bensard DD. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J Pediatr Surg.* 2006;41:e15-7.
7. Li L, Parwani AV. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135:671-4.
8. González Resina R, Barrero Candau R, Argüelles Salido E, Campoy Martínez P. Pielonefritis xantogranulomatosa en la infancia. *Actas Urológicas.* 2005;29:596-8.
9. Bravo Bravo C, Martínez León MI, Ceres Ruiz L. Pielonefritis xantogranulomatosa en la infancia: una entidad rara. *Radiología.* 2003;45:225-7.
10. Malek RS, Elder JS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: A critical analysis of 26 cases and of the yiteratura. *J Urol.* 1978;119:589-93.
11. Siddappa S, Ramprasad K, Kuthagale M, Gowda M, Xanthogranulomatous pyelonephritis. A retrospective review of 16 cases. *Korean Journal of Urology.* 2011;52:421-4.
12. F Brown J, Chamberlain J, Roth C. The role of laparoscopic nephrectomy in pediatric xanthogranulomatous pyelonephritis: a case report. *Case Rep Urol.* 2013;2013:598950. doi: 10.1155/2013/598950. Epub 2013 Feb 27.