

Pielonefritis Xantogranulomatosa en la Infancia: Una Rara Enfermedad en niños Menores de un Año, Reporte de un Caso

Ricardo Gastelbondo¹, Rosa M Ortiz², Mayerly Prada Rico², Juan C Bonilla Jassir³, Alfonso Lozano⁴

¹*Departamento Nefrología Clínica Infantil Colsubsidio*

²*Residente Pediatría Universidad del Rosario*

³*Departamento Patología Clínica Infantil Colsubsidio*

⁴*Departamento Radiología Clínica Infantil Colsubsidio*

Introducción

La pielonefritis xatogranulomatosa (PXG) es una inflamación crónica del riñón caracterizada por destrucción y sustitución de su parénquima por tejido granulomatoso cardado de células espumosas. Fue descrita por primera vez en 1916 por Schlagenhauser y reportada en niños solo hasta 1963 por Avnet y Friedenber. A la fecha se han reportado en la literatura alrededor de 300 casos de los cuales al año 2007 121 correspondían a la edad pediátrica (1-5, 6). El grupo etáreo principalmente afectado en la mayoría de los reportes obedece a mujeres en edad media, sin embargo un creciente número de casos pediátricos han sido reportados concluyéndose que esta rara enfermedad puede ocurrir en todas las edades. Aún así continua siendo extremadamente rara en lactantes menores de 1 año pese a lo cual debería ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales cuando se comprueba la presencia de masa renal con o sin urolitiasis asociado a factores predisponentes, síntomas constitucionales, anemia y algún grado de elevación de los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica (1-4, 8, 9). Dado que el proceso inflamatorio puede extenderse mas allá del riñón y un correcto diagnostico preoperatorio permitiría planear el mejor abordaje quirúrgico, en especial si de consideran técnicas laparoscópicas en búsqueda de una reducción de complicaciones intra y post operatorias (1, 3, 6, 8).

Reportamos el caso de un lactante masculino de dos meses de edad, previamente sano con evidencia clínica e imagenológica de una masa lumbar derecha a quien se realiza nefrectomía total ipsilateral y en quien se confirma por hallazgos histopatológicos PXG con extenso compromiso a los tejidos blandos perirrenales.

Caso clínico

Lactante masculino de 2 meses sin antecedentes patológicos personales o familiares, llevado por su madre al servicio de salud tras identificar masa en región lumbar derecha sin otra sintomatología asociada.

A la exploración física se encuentra en adecuado estado nutricional, con constantes vitales normales y masa de 9 cm de diámetro no dolorosa y bien delimitada en región lumbar derecha. Los análisis de laboratorio mostraron leucocitosis y neutrofilia, anemia normocítica normocrómica, elevación de

PCR y trombocitopenia leve. Por lo demás se encontraron tiempos de coagulación, nitrógeno ureico, creatinina y electrolitos normales.

El uroanálisis fue compatible con infección pero no mostró hematuria ni proteinuria y el urocultivo reveló crecimiento de más de 100.000 UFC de *Staphylococcus aureus*.

La ecografía renal y de vías urinarias mostró un aumento global del riñón derecho y la presencia de una masa dependiente del mismo. Luego, la tomografía contrastada de abdomen confirmó la presencia de una masa renal derecha con diámetros mayores de 7x5x7 cm, que se extendía más allá de la cápsula comprometiendo tejidos blandos adyacentes, sin calcificaciones y en cuyo interior se observaban imágenes quísticas relacionadas con necrosis (Fig 1 y 2).



Fig 1. TC de abdomen contrastado reconstrucción coronal. La flecha señala una masa renal derecha que se extiende más allá de la cápsula comprometiendo los tejidos blandos perirrenales

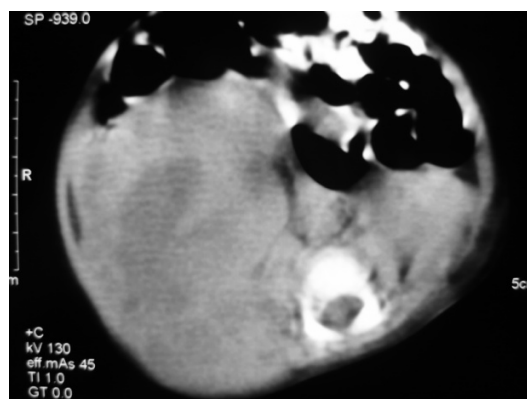


Fig 2. TC de abdomen con contraste, cortes transversales. La flecha muestra imágenes quísticas relacionadas con necrosis.

Dentro de los diagnósticos diferenciales preoperatorios se consideraron tumor de Wilms, nefroblastoma, tumor rabdoide teratoide y neuroblastoma.

Es llevado posteriormente a nefrectomía total más vaciamiento retroperitoneal encontrándose masa con áreas de necrosis e infiltrativa a pared muscular abdominal posterior, diafragma y psoas iliaco derecho. Se obtiene cultivo de líquido peritoneal el cual reporto *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente y posteriormente se confirma por hallazgos histopatológicos diagnóstico de pielonefritis xantogranulomatosa con extenso compromiso perirrenal (Fig 3).

La evolución postoperatoria fue favorable y se obtuvo luego Gamagrafía renal que mostró riñón único izquierdo sin alteraciones. Así mismo se solicitaron pruebas de función renal de control encontrándose dentro de límites normales.

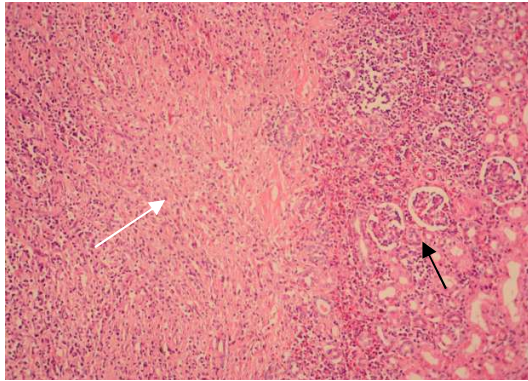


Fig 3. Cortes histológicos donde la flecha negra representa el parénquima renal conservado y la flecha blanca el tejido comprometido

Discusión

La PXG es considerada como una forma atípica de pielonefritis crónica y se calcula que constituye entre el 0.6 y 1.4% de todos los casos de pielonefritis documentada histológicamente (2, 7). Sin embargo, en algunas series de casos se ha estimado que la PXG es la responsable del 18% de nefrectomías hechas por estadios finales de pielonefritis, tal como lo señala Korkes y cols quienes la documentaron en el 19.2% de 214 nefrectomías durante un periodo de 11 años (1).

Típicamente la PXG se ha clasificado con base en la extensión del compromiso parenquimatoso renal siendo así, focal o difusa y se calcula que aproximadamente el 90% de los casos corresponden a esta última (3). Aunque, la enfermedad focal es reportada más frecuentemente en niños que en adultos (6).

La etiología es incierta pero se han propuesto 6 factores predisponentes: Obstrucción urinaria, infección de tracto urinario (ITU), anomalías del metabolismo de los lípidos, obstrucción linfática, alteración de la función de los

linfocitos y oclusiones vasculares (2, 4, 5). En el 2007, Bartoli y cols analizaron la expresión tisular de la proteína monocítica quimiotáctica-1 (MCP-1) y del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en niños con obstrucción de la unión ureteropélvica no complicada (UPJO) e ITU recidivante nefrectomizados por escasa función renal y en los que se corroboró diagnóstico de PXG por análisis histológico de las biopsias obtenidas intraoperatoriamente. Concluyeron que la infección y la obstrucción influyen en la expresión de MCP-1 lo cual favorece la quimiotaxis de monocitos que a su vez entran al espacio intersticial y se convierten en una fuente de citoquinas y factores de crecimiento que originan y mantienen la activación de células residentes. Simultáneamente revelaron una significativa reducción de la expresión de EGF en pacientes con PXG comparado con las biopsias de control. Reducción que no fue significativa con lo observada en los casos de UPJO no complicada. Esto último puede contribuir al rápido descenso de la función renal por inducción de atrofia tubular teniendo en cuenta que el EGF es un factor trófico poderoso para las células tubulares, que influye en su proliferación celular durante la vida fetal e inhibe sus procesos apoptóticos (2).

Los hallazgos en el laboratorio e imagenológicos no son fáciles de interpretar, por lo tanto hacer un diagnóstico prequirúrgico no es sencillo siendo comúnmente subdiagnosticada debido a la similitud con otras patologías como pielonefritis, tumor de Wilms, tuberculosis, absceso perinéfricos y carcinoma de células renales (1, 3, 6, 8). El grupo etáreo principalmente afectado en la mayoría de los reportes obedece a mujeres en edad media, sin embargo un

creciente número de casos pediátricos han sido reportados si dejar de ser extremadamente rara en lactantes menores de 1 año (1, 3, 4, 8, 9).

Zia-ul-Miraj y cols reportaron en el 2000 el caso de un niño de 2 meses con masa renal derecha con adherencias firmes al colon, duodeno y pared abdominal posterior que hicieron difícil su extracción quirúrgica y cuyo exámen histológico demostró PXG (9).

Más recientemente Jei-Wen-Chang y cols describieron en el 2004 un lactante de 2 meses con síntomas constitucionales, hipertensión arterial, ITU y masa renal derecha detectada por ecografía cuyos diagnósticos diferenciales fueron tumor de Wilms, riñón multiquístico, absceso renal y nefroma mesoblástico. Sin embargo los hallazgos histopatológicos post-operatorios llevaron al diagnóstico de PXG (8).

La mayoría de las veces es unilateral, hasta el 2007 se habían reportado tan sólo 13 casos de PXG bilateral de los cuales 9 casos tenían compromiso difuso y 5 focal. Posterior a esto Kun-Hung Tsai en el 2008 reportó un nuevo caso de PXG bilateral difusa en una mujer de 47 años (10).

Korkes y cols demostraron que 35 de 41 casos analizados correspondían al género femenino, sin embargo en otras series de casos de pacientes pediátricos se encontró una predilección por el sexo distinta. Por ejemplo, Quinn y cols demostraron que esta entidad afecta a ambos géneros de forma similar en un grupo de 31 pacientes y por su parte Samuel y cols en un grupo de 19 niños observo una predilección por el sexo masculino (1, 7, 11).

Los síntomas son frecuentemente inespecíficos, sin embargo con alguna frecuencia puede presentarse fiebre, pérdida de peso, anorexia, malestar, dolor abdominal en los flancos o masa palpable. Los síntomas urinarios bajos son poco comunes y la hipertensión se encuentra en menos de la mitad de los pacientes (3, 8). El cultivo positivo se ha reportado en 50 al 70% de los casos, las bacterias más comúnmente aisladas son *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* en un 59 a 95%. Otros gérmenes aislados son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* y enterococos. En algunos pacientes es posible encontrar crecimiento bacteriano mixto como lo demostro Quinn en su estudio. Aunque los cultivos de orina pueden ser negativos cuando el paciente es visto por primera vez, los cultivos del tejido renal son frecuentemente positivos para estos patógenos. Los cultivos de orina estériles pueden estar atribuidos a obstrucción del tracto urinario que impide la contaminación de la orina que alcanza la vejiga o al uso de tratamiento antibiótico dado al paciente antes de la admisión (1, 3, 8, 11).

Los hallazgos de laboratorio comúnmente incluyen anemia normocítica hipocrómica, leucocitosis e incremento de los reactantes de fase aguda. El parcial de orina por su parte puede revelar piuria, hematuria o proteinuria (3, 6-8).

La apariencia macroscópica de la PXG incluye un aumento del tamaño renal con un engrosamiento capsular, nódulos, necrosis central, dilatación de la pelvis renal con cálculos, detritus o líquido purulento en su interior. Los hallazgos microscópicos incluyen infiltrado inflamatorio celular mixto agudo y crónico con células multinucleadas gigantes y macrófagos cargados de lípidos (5).

La radiografía del abdomen puede revelar presencia de cálculos del tracto urinario en 70-79% de los pacientes. Los hallazgos típicos de la TAC incluyen aumento global del riñón con áreas redondeadas de baja atenuación reemplazando completamente el parénquima renal. Esto se interpreta como dilatación de cálices o áreas focales de destrucción llenas de pus o detritus ("Signo de Huella de oso"). Este estudio imagenológico es más sensible en la demostración de lesiones intrarrenales incluyendo cálculos en el sistema colector renal, ausencia de excreción del medio de contraste, áreas esféricas organizadas en un patrón hidronefrótico con atenuación mayor que la de la orina y extensión perirenal.

La Cistouretrografía se requiere no solamente para la evaluación de anomalías congénitas asociadas con el riñón involucrado, sino también para descartar la presencia de anomalías simultáneas del riñón opuesto. La Resonancia Nuclear Magnética no aporta mayores hallazgos radiológicos pero puede ayudar a la planeación del tratamiento quirúrgico.

La pielografía intravenosa se utiliza para el diagnóstico ya que muestra no solo la morfología sino la función renal permitiendo observar además la presencia de cálculos coraliformes. Sin embargo, la gamagrafía es mejor en lactantes menores ya que la calidad de imagen de la pielografía no es buena debido a la inmadurez de la función glomerular a esta edad (5, 6, 8).

Tradicionalmente el tratamiento de elección es la administración de antibióticos seguido de una nefrectomía parcial o total, esta última en especial en casos de compromiso difuso, aunque varios autores recomiendan preservar

parte del parénquima renal sobre todo en casos pediátricos (6, 8).

Las complicaciones a largo plazo principalmente reportadas corresponden a hipertensión, bacteriuria persistente y amiloidosis renal (8). Sin embargo una vez hecho el diagnóstico y la resección quirúrgica el pronóstico es excelente aunado a que el riesgo de recurrencia es prácticamente nulo (5, 6).

Nuestro caso es interesante pues corresponde a un paciente con PXG cuya edad no corresponde a la edad media de presentación reportado por la literatura, lo que apoya la hipótesis de Jei-Wen-Chan y cols del inicio de los eventos fisiopatológicos desencadenantes desde el periodo prenatal. En este caso no se encontró urolitiasis pero se documentó ITU como factor predisponente y la manifestación clínica relevante fue la presencia de una masa palpable en ausencia de otros síntomas reportados en otras series tales como pérdida de peso, anorexia, fiebre, irritabilidad y hematuria. Por otra parte los hallazgos de laboratorio e imagenología son paralelos a lo descrito previamente y confirmaron la presencia de un patógeno frecuentemente asociado a esta patología (*Staphylococcus aureus*). Al igual que en otras series de casos en este, no se consideró PXG dentro de los diagnósticos diferenciales preoperatorios. El creciente número de casos reportados nos lleva a concluir la importancia de considerar este tipo de diagnóstico en el contexto de un lactante con masa renal, factores de riesgo predisponentes (ITU y obstrucción), síntomas constitucionales y algún de elevación de los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica. Ya que el abordaje estándar para la nefrectomía es a través de una incisión lumbar y en PXG una incisión antero-lateral transperitoneal es preferible, pues esta

puede ayudar en la disección de grandes vasos y órganos perinéfricos adherentes, minimizando la diseminación de líquido infectado al peritoneo y la frecuencia de otras complicaciones post-operatorias.

Agradecimientos

Luz A Moreno MD, Departamento Radiología Clínica Infantil Colsubsidio

BIBLIOGRAFIA

1. Korke F, Favoretto R, Bróglío M, Silva C, Castro M, Perez M. Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Clinical Experience with 41 Cases. *Urology* 2008; 71: 178–180
2. Bartola F, Gesualdo L, Niglio F, Gentile O, Penza R, Leggio S, Lasalandra C, Campanella V, Magaldi S. Xanthogranulomatous Pyelonephritis is Associated with Higher Tissue Expression of Monocyte Chemotactic Protein-1. *Eur J Pediatr Surg* 2007; 17: 365–369
3. Bottalico T, Parks S, Zaslau S, Tarry W. Pediatric Xanthogranulomatous Pyelonephritis Masquerading as Complex Renal Mass. *Urology* 2007; 70: 372.e11–372.e12
4. Zugor V, Schott G, Labanaris A. Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Childhood: A Critical Analysis of 10 Cases and of the Literatura. *Urology* 2007; 70: 157–160
5. Henderickson R, Lutfiyab L, Frederick M, Furness P, Mengshold S, Bensard D. Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Journal of Paediatric Surgery* 2006; 41: E15- E17
6. Chen H, Tsai J, Lee H, Chiu N, Sheu J, Shih S, Tzen CH. Diffuse xanthogranulomatous pyelonephritis in a child with severe complications. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1408–1412
7. Samuel M, Duffy P, Capps S, Mouriquand P, Williams D, Ransley P. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *J pediatr Surg* 2001; 36: 598-601
8. Chang J, Chen S, Chin T, Tsai H, Pan CH, Chu Y, Tiu CH, Yang L. Xanthogranulomatous pyelonephritis treated by partial nephrectomy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1164–1167
9. Zia-ul-Miraj M, Cheema M. Xanthogranulomatous Pyelonephritis Presenting as a Pseudotumor in a 2-Month-Old Boy. *Journal of Pediatric Surgery* 2000;35: 1256-1258
10. Tsai K, Lai M, Shen S, Yang A, Su N, Yee-Yung. Bilateral Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *J Chin Med Assoc* 2008;71(6):310–314
11. Quinn F, Dick A, Corbally M, McDermott M, Guiney E. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *Arch Dis Chile* 1999; 81: 483-486