

# PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA

## Comunicación de un caso y revisión de la literatura

FELIX CASTRO SILVA.  
MARIO LEDESMA GASTAÑADUI.  
LUIS E. LESCOANO SAN MARTIN.  
PEDRO ALBUJAR BACA.

### RESUMEN

**S**e comunica un caso de pielonefritis xantogranulomatosa observado en el Hospital Belén de Trujillo, en un hombre de 19 años de edad. Clínicamente la enfermedad se caracterizó por fiebre, malestar general, pérdida de peso, dolor y masa tumoral en flanco derecho, polaquiuria, disuria, y hematuria. La pielografía excretora reveló exclusión funcional renal derecha. En el examen de sedimento urinario se demostró bacilos ácido alcohol resistentes. El paciente fué sometido a nefrectomía. El examen anatómopatológico reveló una forma especial de pielonefritis crónica llamada xantogranulomatosa; no se observaron lesiones granulomatosas tuberculoides. En los cortes de tejido se demostró bacilos ácido alcohol resistentes. El paciente dos años después de la operación se encontraba asintomático. A propósito de este caso se ha hecho la revisión de la literatura pertinente. Se ha encontrado dos casos publicados de pielonefritis xantogranulomatosa asociados a *Mycobacterium tuberculosis*. Las observaciones del caso presentado se comparan con las de las publicaciones pertinentes.

### INTRODUCCION

La pielonefritis xantogranulomatosa según Ginnell (5) es una rara enfermedad resultado de supuración prolongada del riñón, y según Bagley (2) es una especial variedad de pielonefritis crónica.

En 1916 Schlegenhauer citado por Hooper (6), comunicó la existencia de granulomas purulentos en los riñones de 5 pacientes, los que contenían acúmulos centrales de estafilococos rodeados por agregados de células espumosas, leucocitos, fibroblastos, y células plasmáticas; llamando a esta con-

dición, "Estafilomicocis" debido a la gran semejanza con el granuloma actinomicótico. Fue Putschar también citado por Hooper (6) quien describió por primera vez esta enfermedad en 1934 al encontrar pequeños abscesos rodeados por grandes colecciones de células espumosas. Una variedad de nombres han usado diferentes autores para distinguirla siendo pielonefritis xantogranulomatosa la denominación más usada (5) y la empleada en este trabajo.

El propósito del presente trabajo es dar a conocer un caso observado en el Hospital Belén de Trujillo en el año 1980, y hacer una revisión bibliográfica principalmente en cuanto a las manifestaciones clínicas y la etiología.

### COMUNICACION DEL CASO

(C.A.V., H.CL. 268562), un paciente de 19 años de edad, fue admitido en el Hospital Belén de Trujillo por dolor en la región lumbar derecha, hematuria y masa palpable en el flanco del mismo lado.

Su enfermedad había comenzado 3 años antes, con dolor flanco derecho y región lumbar, malestar general, pérdida de peso, polaquiuria, disuria; agregándose posteriormente fiebre.

Estos síntomas motivaron su admisión en el Hospital Lafora de Guadalupe (provincia de Pacasmayo), el 21 de Julio de 1978. La temperatura era 38°C. Como dato positivo en el examen de tórax se registró crepitantes en el campo pulmonar izquierdo.

El examen neurológico sólo reveló estrabismo convergente del ojo izquierdo. En el examen hematológico se halló 11200 leucocitos con la siguiente fórmula diferencial: abastados 2, segmentados 83, eosinófilos 5, monocitos 1, linfocitos 9. Hemoglobina 12.02 gr.º/o, la velocidad de sedimentación fue de 25 mm./h. Se hicieron pruebas serológicas para *Salmonella typhi* dando O:1/160 y H:1/80. El examen de orina dió los siguientes resultados: leucocitos 7 por campo, abundantes hematíes, y trazas de albúmina: la coloración de Ziehl Neelsen fue positiva para bacilos ácido alcohol resistentes. El paciente recibió tratamiento a base de estreptomycin y cloranfenicol. Fue dado de alta mejorado de sus síntomas al sexto día de hospitalización.

El 29 de Octubre de 1979, el paciente fue internado por primera vez en el Hospital Belén de Trujillo, por reaparición de los síntomas antes mencionados excepto la tos y el trastorno ocular. El examen físico en esta oportunidad descubrió una tumoración palpable en el flanco derecho, dura y no dolorosa. El resto del examen físico fue normal.

El examen hematológico dió los siguientes resultados: hemoglobina 10.54 gr.º/o, hematocrito 35º/o, velocidad de sedimentación 35 mm./h. Leucocitos 14700 con la siguiente fórmula diferencial: abastados 14, segmentados 78, monocitos 2, linfocitos 6. Con la sospecha clínica de tuberculosis renal, el paciente fue sometido a tratamiento con iso-

niacida, ethambutol, y estreptomycin. Este tratamiento lo observó durante 6 meses en forma ambulatoria, pero al interrumpirlo, la sintomatología reapareció motivando un nuevo internamiento en el Hospital de Belén el 2 de Junio de 1980.

En su segunda admisión en el Hospital Belén, el examen físico mostró al paciente en mal estado de nutrición y pálido. La temperatura era 38.6°C. En el examen de abdomen persistía la masa tumoral en el flanco derecho cuyas dimensiones eran 12x8 cm., la consistencia era dura y ligeramente dolorosa a la palpación. El resto del examen fue normal. El Examen hematológico reveló 11000 leucocitos cuya fórmula diferencial era la siguiente: abastados 10, segmentados 70, monocitos 6, linfocitos 14, Hemoglobina 11.7 gr.º/o. El examen de orina reveló abundantes leucocitos pus 3+, hematíes 8 a 10 por campo, vestigios de glucosa y albúmina dosable. Las radiografías de pulmones póstero anterior y lateral derecha demostraron acentuación de la trama vascular y un nódulo denso calcificado residual en el hilio izquierdo, la silueta cardiovascular era normal. En la pielografía excretoria se encontró aumento de la sombra renal derecha y exclusión funcional.

En el lado izquierdo había dilatación y deformación del sistema pielocalicial, y del ureter. El diagnóstico radiológico fue exclusión funcional renal derecha y pielonefritis izquierda crónica.

Debido a la cronicidad de los síntomas, la presencia de una masa tumoral renal derecha y los datos radiológicos, se decidió someterlo a nefrectomía, la que se efectuó el 24 de junio de 1980. En el acto operatorio se halló un riñón aumentado de volumen, adherido a los planos vecinos, con nodulaciones grandes, tenso y renitente, el ureter estaba engrosado y contenía alrededor de 300cc de materia purulenta del que se hizo examen directo encontrándose: abundante polimorfonucleares, y escasos cocos gram positivos no observándose bacilos ácido alcohol resistentes.

El examen macroscópico (figura 1) efectuado en el departamento de Patología mostró un riñón decapsulado, multilobular, de 16x8 cm. en sus diámetros mayores, y de 485 gr. de peso. La cápsula mostraba numerosas petequias. Al corte el riñón estaba convertido en una bolsa irregular con gran cantidad de dilataciones, algunas llenas de material hemorrágico y material cremoso (no caseoso), otras cavidades contenían fluido purulento verdoso. La corteza estaba convertida en una delgada lámina de 0.5 cm. de espesor, con pequeñas áreas amarillas. En el examen microscópico (figuras 2 y 3) se observó atrofia de la corteza renal, extensas áreas de fibrosis con infiltrado de linfocitos y células plasmáticas; pero lo que más llamó la atención fueron las extensas colecciones de células grandes, de citoplasma espumoso y núcleo pequeño (lipófagos). En algunos sectores, la masa del tejido xantogranulomatoso se acompañaba de gran cantidad de vasos sanguíneos. No se observaron lesiones granu-

lomatosas tuberculoides. Se realizó una coloración de Ziehl Neelsen en el corte histológico que fue positiva para bacilos ácido alcohol resistentes.



Figura 1. Macroscópicamente el riñón tiene contornos con lobulaciones. La superficie de sección muestra gran dilatación de las cavidades pélvicas, separadas por masas de tejido blanquesino. La corteza está en su mayor parte reducida a una delgada lámina.

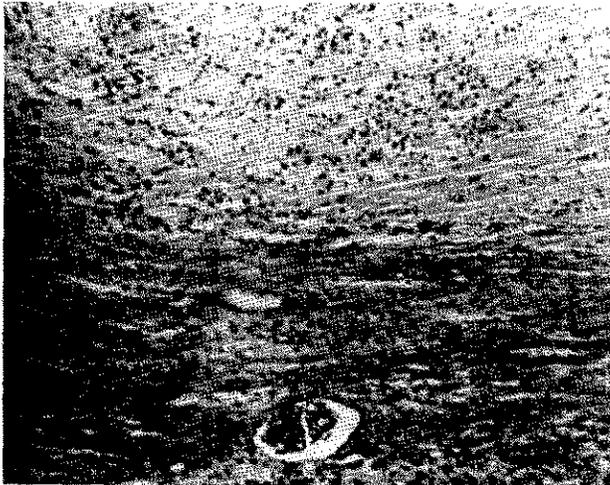


Figura 2. La corteza renal atrófica está reemplazada por tejido fibroso con infiltrado inflamatorio crónico y escasos glomerulos. Coloración hematoxilina-eosina x 100.

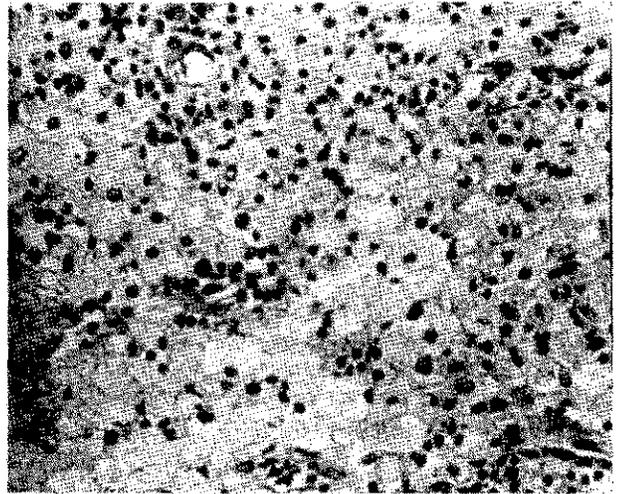


Figura 3. La sección de una de las áreas blancoamarillentas muestra colecciones de macrófagos, de citoplasma espumoso y núcleo pequeño, exéntrico. Se observa además infiltrado de células plasmáticas y algunos polimorfonucleares. Coloración h.e.

## DISCUSION

La pielonefritis xantogranulomatosa es al parecer una enfermedad poco frecuente. Según Avnet (1) hasta 1963 se habían comunicado 31 casos, y en 1973, Gingell (5) reunió 100 casos de diferentes series.

Todas las edades pueden ser comprometidas por esta afección. El rango de acuerdo a las series publicadas, varía entre los 10 meses (5) y 82 años (3). La enfermedad no es rara en niños, y Schulman (2) reunió 34 casos provenientes de dos series.

Según Noyes y Palubinskas, citados por Gingell (5) hay un ligero predominio de la enfermedad en el sexo femenino particularmente en la edad media de la vida. Según el mismo autor la edad y sexo no ayudan al diagnóstico.

Desde el punto de vista clínico Gingell (5) sostiene que esta enfermedad carece de manifestaciones propias. Es frecuente una larga historia de infección urinaria, fiebre, malestar, pérdida de peso, dolor, y masa tumoral en el flanco del riñón comprometido. En una serie de 100 pacientes estudiados por el autor mencionado, los rasgos más frecuentes fueron: dolor en el flanco comprometido en el 74% de los casos, fiebre en el 63%, masa palpable en el 57%, malestar general en el 55%, pérdida de peso en el 54%, hipersensibilidad en la región lumbar en el 49%, y trastornos del tracto urinario bajo en el 45%. En la misma serie se encontró que los datos de laboratorio más constantes fueron piuria en el 85%, y hematuria sólo en el 9%.

En nuestro paciente las manifestaciones más llamativas fueron: fiebre, dolor lumbar, masa tumoral palpable en el flanco derecho, disuria, polaquiuria, y hematuria.

El post operatorio intrahospitalario duró un mes y fue seguido de una rápida desaparición de los síntomas. Estuvo controlado ambulatoriamente durante 8 meses, presentando durante los 5 últimos, urocultivos positivos para *Escherichia coli*, hasta en 3 oportunidades, por lo que recibió tratamiento antibiótico de acuerdo a la sensibilidad del antibiograma.

A propósito de la presente comunicación el paciente fue entrevistado en su domicilio en Setiembre de 1982, encontrándosele asintomático, en buen estado general y de nutrición.

El resultado de los urocultivos es variable en el pielonefritis xantogranulomatosa. En la serie de Hooper (6) constituida por 15 pacientes, se aisló *Bacillus proteus* en 6 casos, y en los restantes se aislaron otros organismos gram negativos sin predominio de una especie en particular, en un caso se aisló *Mycobacterium tuberculosis*. En la serie de Friedenber (3) compuestas por 12 pacientes, y la de Gingell (5) de 2 pacientes, también predominó el aislamiento de *Bacillus proteus*.

En nuestro paciente los urocultivos fueron negativos, sin embargo la coloración del sedimento con Ziehl Neelsen fue positiva para bacilos ácido alcohol resistentes. Es interesante que también la coloración para bacilos ácido alcohol resistentes fue positiva en el corte histológico del riñón afectado.

Desde el punto de vista radiológico, Friedenber (3) considera que la pielonefritis xantogranulomatosa tiene imágenes que correlacionadas con los datos clínicos permiten anticipar el diagnóstico. Tales imágenes incluyen aumento del tamaño del riñón comprometido, obstrucción en la unión ureteropélvica, y exclusión en la pielografía excretora. Cuando el material de contraste puede ser forzado más allá de la obstrucción durante la pielografía retrógrada, el sistema pielocalicial aparece dilatado y con gran deformación. Según el mismo autor, otra imagen importante lo constituye una masa renal localizada.

Haciendo correlación anátomo-radiológica, Mitchell citado por Gingell (5) ha observado asociación entre exclusión renal y la forma difusa de la enfermedad (el parénquima renal está afectado en su totalidad); tanto que la presencia de una masa renal localizada con distorsión del sistema de colección está en relación con la forma localizada. Los datos radiológicos en nuestro caso se encuadran con los de la forma difusa debido al hallazgo de exclusión del riñón derecho; sin embargo no se demostró la presencia de obstrucción y a ello hubiera ayudado la pielografía retrógrada. La existencia de dilatación y deformación del sistema colector del riñón izquierdo en este paciente son datos que sugieren la posibilidad de compromiso bilateral por la enfermedad. En relación a esta posibilidad Rossi y Cols. (9) han comunicado un caso de pielonefritis xantogranulomatosa bilateral.

El diagnóstico pre operatorio afirma Gingell (5) puede ser realizado tomando en cuenta los datos clínicos y radiológicos en forma conjunta, y los datos que más contribuyen al diagnóstico son el antecedente de una infección renal crónica, y la presencia de una tumoración renal.

El estudio anatomopatológico ha demostrado que la mayor parte de los riñones afectados están aumentados de volumen. En una serie de 15 especímenes de nefrectomía descrita por Hooper (6) el peso varió entre 89 y 700 gr. En la serie de Friedenber (3) el peso estuvo entre 120 y 1270 gr. En

nuestro caso el peso fue de 485 gr. Las áreas comprometidas generalmente presentan engrosamiento capsular. En la superficie de corte se observa que el parénquima renal ha perdido sus características pues ha sido reemplazado por fibrosis. Variable número de nódulos amarillentos también están presentes haciendo compresión a este tejido fibrótico. Los cálices y pelvis están dilatados, distorcionados, y contienen fluido purulento, y/o cálculos (3, 5, 6).

Semejantes hallazgos se observaron en el caso que presentamos. Los cálices mayores y menores estaban enormemente dilatados confiriendo al riñón un aspecto sacular, con contenido purulento y cremoso. La corteza estaba atrófica y presentaba áreas con nódulos brillantes.

El estudio microscópico aclara definitivamente el diagnóstico al encontrar como en nuestro caso, tanto en los abscesos como en los nódulos, la reacción xantogranulomatosa característica (5), consistente en grandes colecciones de macrófagos llenos de lípidos (3, 12). El contenido lipídico en el citoplasma de estas células adopta una apariencia espumosa, de allí su denominación de células espumosas (foam cells, foamy macrophages). Secundariamente otros elementos celulares conforman el granuloma xantomatoso tales como linfocitos, células plasmáticas, y células gigantes (9, 12). Los glomérulos y túbulos en el área comprometida están atróficos y presentan degeneración hialina (5, 6).

Mucho se ha discutido en cuanto a la etiopatogenia de esta afección.

Friedenberg (3) afirmó la existencia de 4 posibles mecanismos:

1. Anomalías en el metabolismo de los lípidos.
2. Previa antibioticoterapia ineficaz, en el tratamiento de lo que aparentan ser infecciones urinarias banales.
3. Un agente infeccioso específico.
4. Obstrucción de las vías urinarias a cualquier nivel.

Con respecto a un trastorno del metabolismo de los lípidos no hay evidencias de asociación de hipercolesterolemia, hiperlipemia o diabetes mellitus con la reacción xantogranulomatosa y no se ha comunicado que los pacientes con pielonefritis xantogranulomatosa presenten algún grado de trastorno del metabolismo lipídico (3).

La posibilidad de que pielonefritis xantogranulomatosa sea resultado de una antibioticoterapia insuficiente surge de la observación de 8 casos de esta enfermedad observados en 2 pacientes sometidos a nefrectomía, que previamente recibieron tratamiento antibiótico sin llegar a esterilizar la orina (3). Según Klugo (7) la terapia antibiótica insuficiente al perennizar la infección daría lugar a la aparición de esta enfermedad.

Friedenberg (3) y Gingell (5) han postulado que la pielonefritis xantogranulomatosa sería producida por determinados agentes infecciosos. Pero según

Klugo (7) en realidad cualquier bacteria patógena del tracto urinario podría producirla.

En nuestro caso se identificó bacilos ácido alcohol resistentes y cocos gram positivos. Cualquiera de estos agentes o ambos a la vez pudieron haber causado la enfermedad. Llama la atención sin embargo la discrepancia entre la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes y la inexistencia de reacción granulomatosa tuberculoide. Fenómeno similar han comunicado Gingell (5) y Hooper (6) en dos pacientes afectados por pielonefritis xantogranulomatosa, en los que demostró *Mycobacterium tuberculosis* en orina, había la enfermedad sin reacción granulomatosa tuberculoide en el riñón. Lo que sugeriría que por causas no conocidas estos pacientes responden a la infección por *Mycobacterium* con reacción xantogranulomatosa y no granulomatosa tuberculoide. En el caso que presentamos es interesante hacer notar que el tratamiento anti-tuberculoso fue inadecuadamente planificado en su inicio y mal cumplido por el paciente, lo que podría haber contribuido a esta particular forma de reacción tisular.

La obstrucción podría según Friedenberg (3) producir cambios xantogranulomatosos en áreas de infección distal a la obstrucción. Según este autor la obstrucción está comunmente presente y fue hallada en 10 de sus 12 casos. El mecanismo de obstrucción más probable sería por obstrucción ureteropélvica. Pero este no sería el único factor causal pues el fenómeno obstructivo no es constante en los casos comunicados.

Otros autores (1, 5, 12) consideran a la supuración crónica como factor causal, y según Gingell (5) este sería el factor esencial. Smout (12) presume que cuando el parénquima es destruido por un proceso supurativo crónico, se produce dispersión de lípidos con la consiguiente fagocitosis histiocítica.

En época mas reciente Klugo (7) hace nuevos aportes a la discusión sobre los posibles mecanismos etiopatogénicos. Los leucocitos polimorfonucleares de los pacientes afectados con pielonefritis xantogranulomatosa parece que son deficientes en la producción de peróxido de hidrógeno (un compuesto bactericida integrante del sistema de la mieloperoxidasa) (4). Paradójicamente el *Streptococcus faecalis* produce peróxido deficiente para destruirlo. Esta sería la explicación de que la bacteria mencionada, no figure entre los agentes bacterianos identificados en los urocultivos que se han efectuado en diferentes casuísticas.

También, Klugo (7) ha estudiado los fenómenos de quimiotaxis, utilizando el método de la ventana cutánea de Rebeck (8) y fagocitosis a través del test del nitroazul de tetrazolio (4, 8), en una pa-

ciente de 10 años de edad. Con estos métodos demostró la existencia de una depresión temporal de la actividad fagocítica, y una depresión sostenida de la quimiotaxis. Ambas propiedades habían estado considerablemente disminuidas antes de la nefrectomía. La evaluación realizada 4 semanas después de la intervención quirúrgica, demostró respuesta fagocítica normal, pero la quimiotaxis continuaba deficiente, sin embargo 12 meses más tarde se demostró mejoría de la respuesta quimiotáctica, pero con un incremento sorprendente en el número de basófilos.

Es de hacer notar también, que se ha identificado un factor antinuclear específico para leucocitos mediante la técnica de inmunofluorescencia, y la quimiotaxis leucocitaria puede ser deprimida por deficiencias del complemento, así como numerosas drogas (7). La ausencia de drogas supresoras y un complemento sérico normal, sugieren que los complejos antígeno-anticuerpo pueden ser los causantes del retardo en la quimiotaxis y fagocitosis leucocitaria (7).

En suma la pielonefritis xantogranulomatosa podría ser producida por diversos agentes bacterianos, los que actuarían favorecidos por mecanismos obstructivos y posiblemente también por trastornos de la inmunidad.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AVNET, M.L., ROBERTS, T.W. y GOBBERS, H.R.: Tumefactive xanthogranulomatous Pyelonephritis. *Am. J. Roentgenology*. 90: 89-96, 1963.
2. BAGLEY, F.H., STEWART, A.M. y JONES, P.F.: Diffuse Xanthogranulomatous Pyelonephritis in children: Unrecognized Variant. *J. Urology*. 118: 434-435, 1977.
3. FRIEDENBERG, M.J. y SPJUT, H.J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *Am. J. Roentgenology*. 90: 97-107, 1963.
4. FUDENBERG, H., STITES, D. y CALDWELL, J.: *Immunología Clínica*, 2a. edición. Editorial El Manual Moderno. México D.F., 1980. pp. 250, 424.
5. GINGELL, J.C., ROYLANCE, J., DAVIES, E., CHIR, B. y PENRY, J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *J. Urology*. 46: 99-109, 1973.
6. HOOPRE, R.G., KEMPSON, R. y SCHLEGEL, J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *J. Urology*. 88: 585-593, 1962.
7. KLUGO, R.C., ANDERSON, J., RIED, R., POWELL, I. y CERNY, J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Children. *J. Urology*. 117: 350-352, 1977.
8. ROJAS, W.: *Immunología* 3a. edición. Editorial Colina, Fondo Educativo Interamericano S.A. Medellín Colombia, 1976. pp. 121-122.
9. ROSSI, P., MYERS, D., FUREY, R. y ROBERTS, B.: Angiography in Bilateral Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *RadioLOGY*. 90: 320-321, 1968.
10. RUBIN, M. y BARRAT, M.: *Pediatric Nephrology*. 1a. edición. The William and Wilkins Company. Baltimore. USA, 1975.
11. SCHULMAN, C. y DENYS, R.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Childhood. *J. Urology*. 117: 398, 1977.
12. SMOUT, M.S., MC ANINCH, L.L.N., y WYATT, J.: Tumefactive Xanthogranulomatous Pyelonephritis. *British J. Urology*. 35: 129-132, 1963.