

# Pielonefritis Crónica Pseudotuberculosa: Presentación de un caso y revisión de la literatura

Ignazio Taronna\*

Susan Malavé\*\*

Ma. Eugenia Tortoledo\*\*\*

Rubén Rojas\*\*\*\*

Taronna I., Malavé S., Tortoledo M.E., Rojas R. Pielonefritis crónica pseudotuberculosa: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Centro Médico*. 1993; 39:30-35.

## RESUMEN

Este trabajo reporta el caso clínico de una mujer de 68 años de edad con un tipo de pielonefritis granulomatosa muy poco frecuente, asociada con nefrolitiasis. El informe anatómico-patológico de la nefrectomía demostró: Litiasis renal, pionefrosis y múltiples granulomas caseosos que contenían células multinucleadas similares a la TBC renal. No se encontraron bacilos tuberculosos ni otros micro-organismos en los urocultivos pre y post-operatorios, así como tampoco en el tejido renal. En la secreción purulenta del riñón se aisló *E. coli*.

## ABSTRACT

This report describes a 68-year-old woman with an unusual form of granulomatous pyelonephritis associated with nephrolithiasis. The pathologic findings were the following: nephrolithiasis, pyonephrosis and multiple confluent caseating granulomas with multinucleated giant cells, resembling renal tuberculosis. However, neither tubercle bacilli nor other microorganisms were demonstrated in the renal tissue nor in urine cultures. *E. coli* was isolated from the kidney pus.

## PALABRAS CLAVES

Nefrolitiasis - Pielonefritis granulomatosa - Pielonefritis Pseudotuberculosa.

## INTRODUCCION

Se trata del segundo caso, reportado en la literatura mundial consultada hasta 1992, de pielonefritis pseudotuberculosa asociada con nefrolitiasis.<sup>11</sup>

La nefrolitiasis aumenta el riesgo de infecciones urinarias recurrentes, lo cual podría conllevar a pielonefritis crónica y destrucción del parénquima renal, con la consiguiente exclusión funcional.

La pielonefritis xantogranulomatosa es una forma atípica de pielonefritis crónica que se confunde mucho con esta patología, tanto desde el punto de vista clínico como de diagnóstico por imágenes. La presencia o ausencia de células xantomatosas (macrófagos cargados de lípidos) hace el diagnóstico diferencial.

Actualmente, se desconoce la patología y el perfil clínico epidemiológico de la pielonefritis pseudotuberculosa, por ser una forma muy rara de pielonefritis crónica.

## CASO CLINICO

Mujer de 68 años de edad quien fue admitida al hospital por presentar dolor crónico en región lumbar izquierdo de 4 a 5 años de evolución, no propagado, de carácter sordo y de leve a moderada intensidad. Concomitantemente, náuseas en varias oportunidades, hiporexia y pérdida de peso (aproximadamente 10 Kg. en 2 meses). Niega fiebre, sudoraciones nocturnas y prurito generalizado. Antecedentes: varios episodios de cólico nefrítico, infecciones urinarias bajas recurrentes e hipertensión arterial sistémica desde hace 20 años en tratamiento irregular que no precisa.

Hallazgos positivos al examen físico de ingreso: buen estado general, hidratada, ligera palidez cutáneo-mucosa, presión arterial 210/130 mm Hg., pulso 88/min., frecuencia respiratoria 20/min., peso 51 Kg. y temperatura oral de 37 grados centígrados. En el hipocondrio y flanco izquierdo se palpó una masa de aproximadamente 10 cms. de diámetro que impresionaba ser de origen retroperitoneal, con signo de peloteo renal positivo.

Los exámenes de laboratorio demostraron: anemia con 35% de hematocrito y 10.7 gr/dl de hemoglobina. La V.S.G. estaba aumentada con valores de 28 y 90 mm a la primera y segunda hora, respectivamente. El recuento de glóbulos blancos fue:

\* Médico Interno del Hospital Privado Centro Médico de Caracas.

\*\* Adjunto al Servicio de Cirugía General. Hospital "Dr. Luis Salazar Domínguez". Guarenas. IVSS.

\*\*\* Anatomopatólogo del Instituto Diagnóstico. Caracas.

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Cirugía General. Hospital "Dr. Luis Salazar Domínguez". Guarenas. IVSS.

Este trabajo fue realizado en el Servicio de Cirugía General del Hospital "Dr. Luis Salazar Domínguez". (Guarenas, Edo. Miranda) I.V.S.S. Dirección: Dr. Taronna Ignazio. Av. Baralt. Esq. de Balconcito Torre Liliana. P. 15, apto. 43. Altigracia. Caracas. 1010. Venezuela.

5.700/mm cúbicos; 61% de neutrófilos; 38% de linfocitos y 1% de monocitos. Glicemia: 90 mg/dl; uremia 40 mg/dl; creatinina 1 mg/dl. El exámen de orina demostró: densidad urinaria normal de 1.016; reacción ácida; leucocitos, piocitos y hematíes muy abundantes.

En los urocultivos pre-operatorios no hubo crecimiento de ningún germen patógeno y en el Gram de orina no se observaron bacterias. La búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) seriados, tanto en orina como en esputo fue negativo, así como también los cultivos para BK y hongos. El PPD también resultó negativo.

Los estudios de diagnóstico por imágenes mostraron:

1. **Urografía de eliminación:** Riñón izquierdo: sombra renal aumentada de tamaño con polo inferior redondeado sugestivo de quistes e imágenes calcificadas sobre la pelvis renal, compatible con litiasis coraliforme. Así mismo se observó exclusión funcional de este riñón. Riñón derecho de morfología y funcionalismo normal. (Ver Figura Núm. 1).

2. **Ecografía Renal:** Riñón izquierdo aumentado de tamaño en todos sus diámetros, con múltiples imágenes anecóicas que

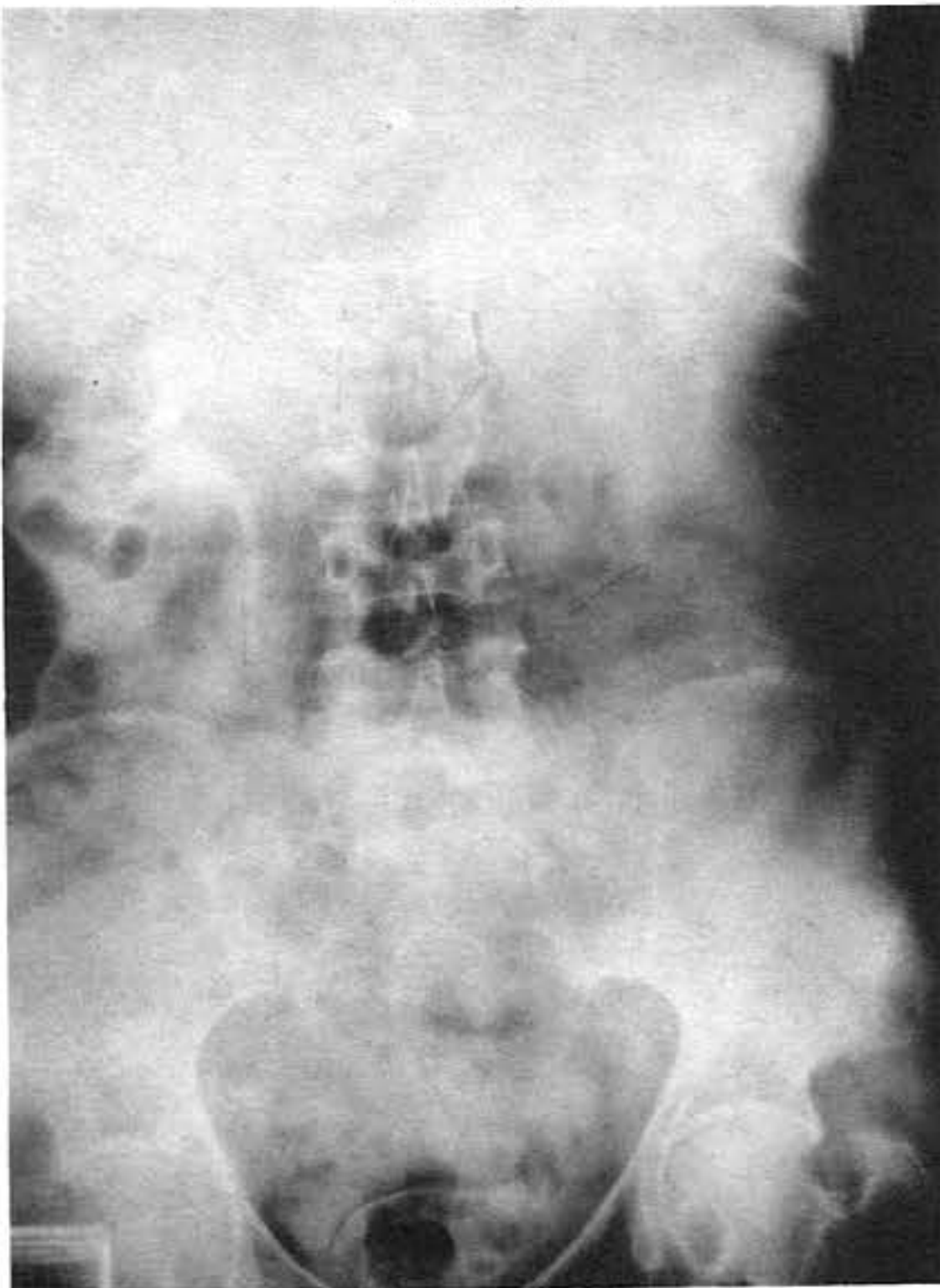
ocupan la mitad inferior del riñón, sugestivo de quistes corticales y probable pionefrosis. Además se evidenciaron incontables imágenes refringentes que atenúan el sonido en el seno renal, compatible con nefrolitiasis. Riñón derecho normal.

3. **T.A.C.:** Aumento de tamaño del riñón izquierdo cuyo parénquima aparece re-emplazado por múltiples cavidades de densidad líquida, las cuales convergen hacia la región de la pelvis. A este nivel se observa imagen compatible con cálculo coraliforme. Ureter izquierdo no dilatado. Riñón derecho sin alteraciones morfológicas. No se evidencia infiltración para renal y se observa exclusión renal izquierda con la administración de contraste intravenoso. (Ver Figura N° 2).

4. **Rx. de Tórax:** Campos pulmonares claros sin infiltrados paraneumáticos. Hilios pulmonares de aspecto normal. Cardiomegalia Grado I.

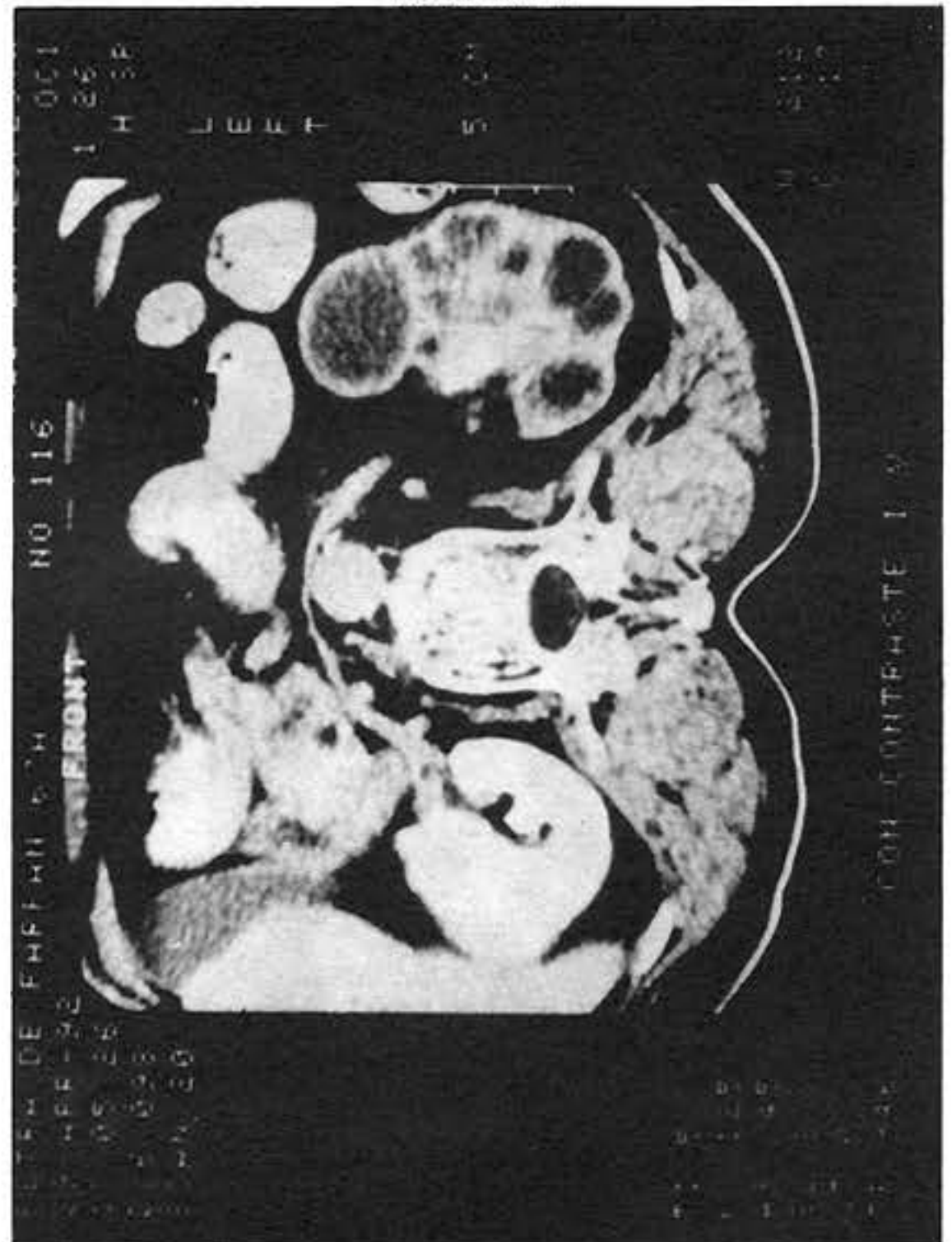
En vista de la exclusión funcional renal izquierda, del diagnóstico de litiasis coraliforme y la presencia de imágenes quísticas compatibles con pionefrosis, se decidió practicar nefrectomía izquierda por vía abdominal anterior. Hallazgos:

**FIGURA 1**



Urografía de eliminación a los 15 minutos, demuestra: exclusión renal izquierda, litiasis coraliforme y aumento de la sombra renal. El riñón derecho excreta normalmente el medio de contraste.

**FIGURA 2**



T.A.C. abdominal: riñón izquierdo aumentado de tamaño y deformado, con múltiples imágenes de densidad líquida. No hay filtración de medio de contraste y tampoco hay infiltración pararenal. Nótese el cálculo en el sistema pielo-calicial.

riñón deformado, aumentado de tamaño, con superficie irregular multinodular (aspecto poliquístico) y muy friable, múltiples adherencias al tejido perirrenal, engrosamiento de la fascia de Gerota e infiltración inflamatoria del retroperitoneo. Uréter dilatado, hilio renal sin alteraciones y resto de los órganos intra-abdominales normales. Las múltiples cavidades que deformaban el parénquima renal contenían material purulento en su interior, del cual se aisló *E. coli*. Este germen fue sensible a: Amikacina, gentamicina, tobramicina, cloranfenicol y a varias cefalosporinas (cefazollina, cefoperazona, cefotaxime, cefoxitin y cefalotina).

La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio. Recibió durante una semana Cefotaxime 4 grs./día y Amikacina 500 mg/12h. Fue evaluada durante 6 meses después de la cirugía, observándose: aumento de peso, buenas condiciones generales, aumento de la hemoglobina y hematocrito a valores normales, cifras de úrea y creatinina en límites normales y ausencia de infecciones urinarias recurrentes, demostrado por varios urocultivos negativos.

## MATERIALES Y METODOS

La pieza quirúrgica fue fijada en formol al 10%. Posteriormente el material fue incluido en parafina para su procesamiento. Se practicaron coloraciones con hematoxilina y eosina (H&E); Giemsa; Ziehl-Neelsen y Grocott.

## ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

### A. Estudio Macroscópico:

La muestra del riñón izquierdo por nefrectomía midió 14 x 10 cms, en sus ejes mayores con un pequeño segmento de uréter y pesó 340 grs.

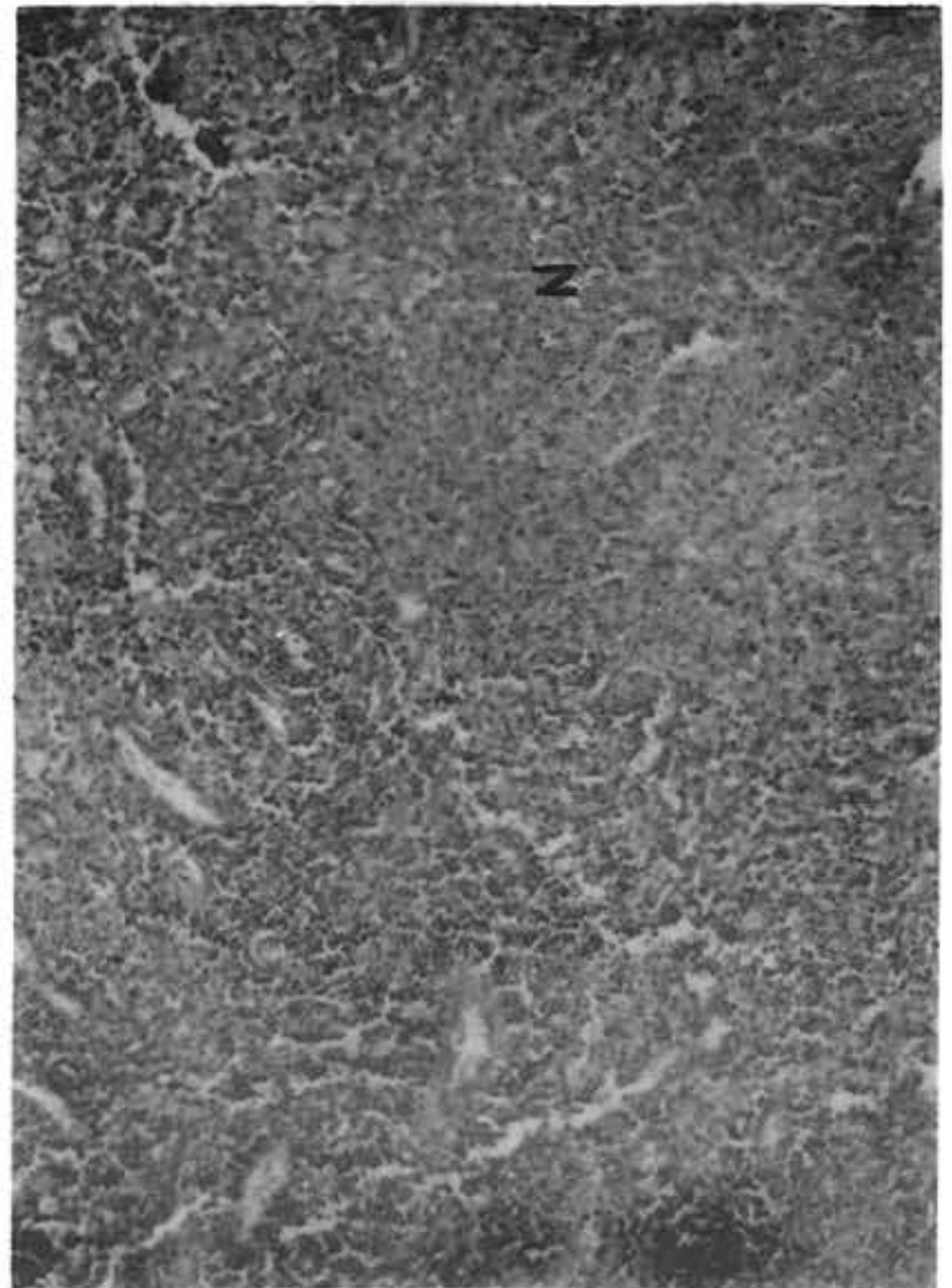
La superficie externa muestra abundante tejido adiposo. La cápsula renal se desprende con dificultad debido a múltiples adherencias, observándose la superficie renal irregular con pequeños quistes que contienen líquido claro y otros con contenido de aspecto purulento.

FIGURA 3



Riñón izquierdo visto por la superficie de corte sagital. Nótese la marcada dilatación de los cálices y presencia de múltiples cavidades con material purulento.

FIGURA 4



Desnutrición del parénquima renal por granulomas caseosos confluentes (N). (H.E. 250 X)

Al corte se observa el parénquima renal con pérdida de su relación córtico-medular, marcada dilatación de los cálices y de la pelvis renal, encontrándose numerosas formaciones calcúscas de color blanco amarillento que ocupan y obstruyen las luces del sistema pielocalicial. (Ver Figura Núm. 3). Hay además extensas áreas de necrosis con presencia de material purulento verde maloliente.

En el hilio renal se ven pequeños segmentos de la vena y arteria renal sin alteraciones macroscópicas significativas.

#### B. Estudio Microscópico:

Histológicamente se observa destrucción del parénquima renal por formaciones de tipo granulomatoso con necrosis caseosa central (Ver figura Núm. 4) y rodeadas por linfocitos maduros e histiocitos epitelioides. Hay además numerosas células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. (Ver Figura Núm. 5). A su alrededor se aprecia un marcado edema con proliferación de capilares sanguíneos. No se observaron células xantomatosas típicas.

Se observa además dilatación quística de los túbulos renales, los cuales están tapizados por células cúbicas bajas y las luces ocupadas por material eosinófilo amorfo.

No se vieron calcificaciones ni atípias celulares.

Las coloraciones para detectar BAAR y hongos fueron negativas.

Diagnóstico: Pielonefritis pseudo-tuberculosa difusa, estadio II. (Infiltración renal y fascia de Gerota o perirrenal).

#### DSCUSION

La hidronefrosis y la pielonefritis crónica son complicaciones bien conocidas de la nefrolitiasis.<sup>22,28</sup> En nuestra paciente, la nefrolitiasis se asoció con cambios inflamatorios crónicos caracterizados por la presencia de granulomas caseosos. Extensas áreas de tejido renal adyacente a los cálices fueron destruidas por granulomas confluentes con necrosis central y acúmulo de histiocitos y células gigantes de tipo Langhans. Estos hallazgos son altamente sugestivos de tuberculosis renal.<sup>6</sup> Sin embargo, este diagnóstico se excluye por la negatividad en las pruebas de detección de BAAR, tanto en las muestras de orina pre-operatoria como en la coloración de Ziehl-Neelsen realizada en el material purulento contenido en los múltiples quistes que alteraban la morfología del riñón y en el propio tejido renal.

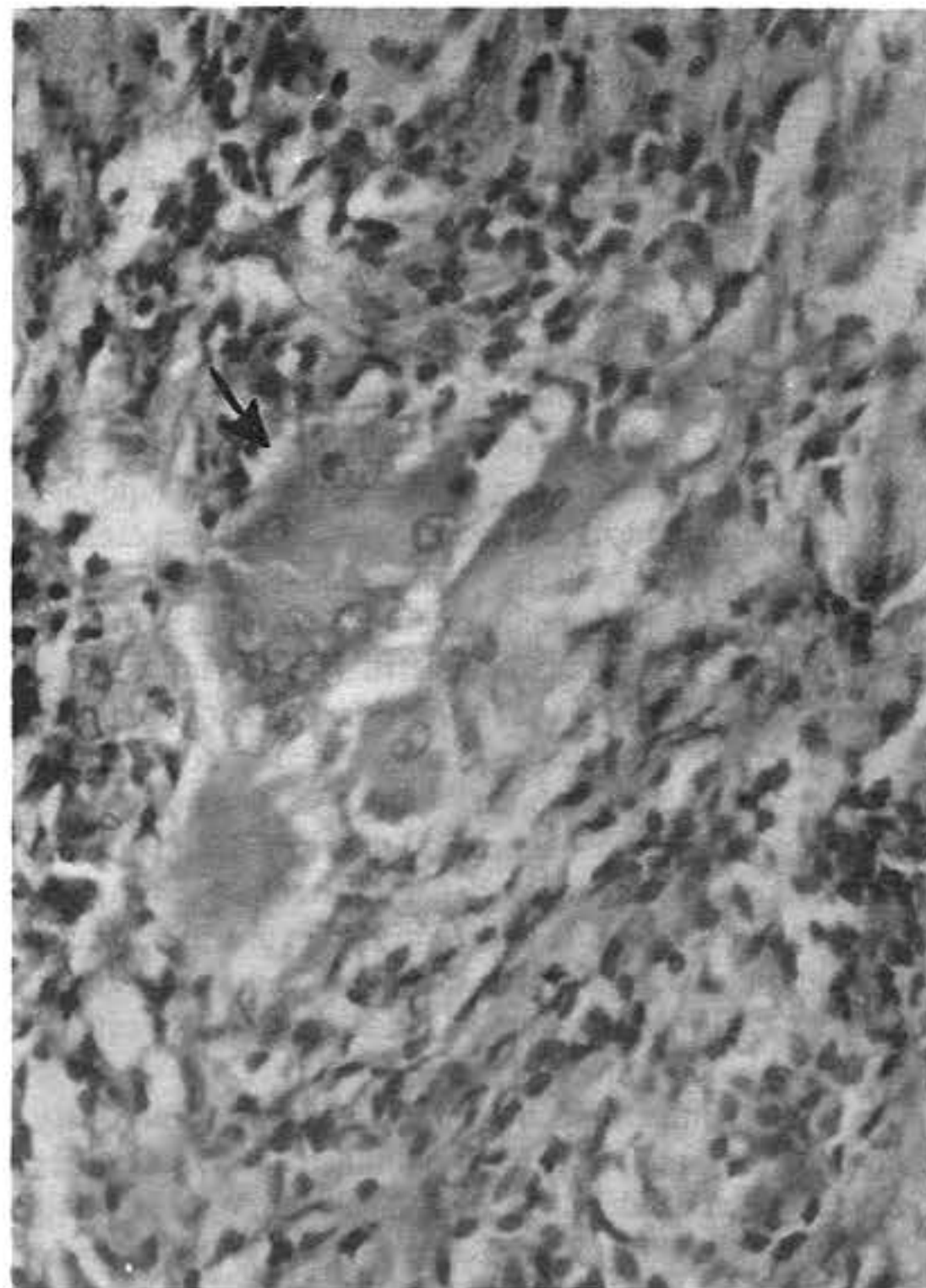
Hay otras patologías que producen cambios granulomatosos a nivel renal y tienen que ser consideradas para el diagnóstico diferencial, como son: las micosis sistémicas y la sarcoidosis. Los resultados negativos para la detección de hongos, tanto en el cultivo de orina pre-operatoria como en el tejido renal (coloración de Grocott), descartan la posibilidad de una micosis sistémica. En la sarcoidosis se producen granulomas no caseosos y raramente hay destrucción extensa del tejido renal.<sup>3,10</sup> El daño parenquimatoso en la nefritis intersticial inducida por drogas, pudiera eventualmente formar granulomas de menor extensión, los cuales contienen predominantemente eosinófilos.<sup>24</sup>

La nefrolitiasis también se puede complicar con pielonefritis

xantogranulomatosa (PXG), la cual es una patología que puede simular tumor renal, hidronefrosis, piodonefrosis o enfermedades granulomatosas renales, especialmente la tuberculosis.<sup>1,6,9,10,13,15,20,26</sup> También puede confundirse con la pielonefritis pseudo-tuberculosa.<sup>11</sup> Su etiopatogenia permanece oscura.<sup>18,27</sup> Algunos autores argumentan que existe un defecto en los lisosomas de los macrófagos, lo cual interfiere con la digestión adecuada de los productos bacterianos.<sup>6,10</sup> Otros mencionan que la etiología ha sido atribuida a anomalías del metabolismo lipídico y del calcio, no habiendo evidencias reales que apoyen tales hipótesis.<sup>13,15</sup> En su forma clásica, produce un infiltrado inflamatorio granulomatoso con predominio de macrófagos cargados de lípidos (Células xantomatosas).<sup>5,13</sup> Raramente, pueden verse células gigantes multinucleadas conformando el granuloma, acompañadas con depósito de material lipídico extracelular.<sup>20</sup> Nosotros no observamos células xantomatosas en el corte histológico, por lo cual descartamos este diagnóstico en nuestra paciente.

González JEG y col. observaron células gigantes multinucleadas cargadas de cristales de oxalato de calcio en granulomas tuberculosos. Ellos sugieren una eventual inducción de la reac-

FIGURA 5



Granuloma caseoso compuesto por histiocitos epitelioides, linfocitos y células gigantes de tipo Langhans (flecha). (H.E. 400 X).

ción granulomatosa por la formación de cálculos,<sup>8</sup> sin embargo el potencial inflamatorio de los cristales de oxalato de calcio no ha sido bien dilucidado.<sup>9,23</sup>

Johnson & Pani estudiaron el rol que juegan los cristales de oxalato de calcio en otras lesiones granulomatosas inespecíficas y concluyeron que estos cristales fueron el resultado del proceso inflamatorio más que la causa.<sup>12</sup>

En la historia médica de nuestra paciente se evidenciaron infecciones urinarias recurrentes, aislándose *E. coli* del contenido purulento del riñón. Según esto, aunado a la formación de cálculos renales y su mayor predisposición a las infecciones urinarias, podríamos inferir que el agente infeccioso sea el responsable del desarrollo de las lesiones granulomatosas, hecho éste que es apoyado por Hoorens y col.<sup>11</sup>

En toda la literatura revisada hasta 1992, encontramos una pseudotuberculosa asociada con nefrolitiasis.<sup>11</sup> Estos autores propusieron tal término a esta enfermedad granulomatosa renal, por su semejanza con los granulomas tuberculosos.

La (PXG) es la enfermedad renal que más se parece al caso de nuestra paciente, tanto del punto de vista clínico como de los hallazgos obtenidos en los estudios de diagnóstico por imágenes (urografía de eliminación, ecografía y tomografía axial computarizada abdominal).<sup>5,7,25</sup> Esta enfermedad renal se presenta en 2 formas: local y difusa. Se clasifica en 3 estadios:

I. Infiltración renal. II. Infiltración renal y fascia de Gerota (peri-renal). III. Infiltración renal, grasa peri-renal y retroperitoneal (espacio pararenal).<sup>7,13</sup> Su extensión inflamatoria al espacio peri-renal es común. Menos frecuentemente se ve comprometido el espacio para renal incluyendo el músculo psoas. También puede verse afectado otros órganos como: intestino delgado (formando fístulas),<sup>4,19</sup> diafragma y pulmón.<sup>2,15,16,17,29</sup>

La T.A.C. es el mejor método diagnóstico por imagen, con o sin contraste intravenoso, para visualizar el parénquima renal reemplazado por múltiples cavidades de densidad líquida, así como también el grado de extensión del proceso hacia el espacio peri renal, para renal posterior y anterior, músculo psoas, tórax, diafragma y pared abdominal posterior.<sup>20,21</sup> Esto es válido tanto para la (PXG) como para la Pielonefritis pseudo-tuberculosa.

El diagnóstico pre-operatorio de estas 2 patologías es difícil. En una serie de (PXG) se informó una sospecha pre operatoria del diagnóstico en 44%.<sup>7</sup> Goldman y col. concluyen que la T.A.C. juega un papel importantísimo en el diagnóstico de la (PXG) y por ende en la pielonefritis pseudo-tuberculosa, en donde se demuestra la extensión de la enfermedad extrarenal, lo cual es detectado muy poco por otros métodos.<sup>7</sup> También es de gran valor para el cirujano, ya que le ayuda a conocer la extensión pararenal antes de la intervención.

La (PXG) también es común que se asocie a nefrolitiasis, y al igual que en la pielonefritis pseudotuberculosa, se evidencia exclusión funcional del riñón afectado a la urología de eliminación en un 95-98% de los casos.<sup>5,14,21,26</sup>

Estas 2 patologías, iguales desde el punto de vista clínico y paraclínico, pero diferentes histológicamente, parecieran ser etapas diferentes de un mismo proceso inflamatorio -infeccioso crónico (pielonefritis) asociado a litiasis renal.

Todos los autores concuerdan en que el tratamiento definitivo es la nefrectomía del lado afectado.

## CONCLUSIONES

1. Los hallazgos de este caso clínico sugieren que es una forma inusual de enfermedad renal granulomatosa, representada por un tipo de pielonefritis crónica debido a nefrolitiasis.
2. Nuestro caso es el segundo reportado en la literatura mundial consultada.
3. Posiblemente sea una etapa transicional en la evolución natural de la pielonefritis crónica más que una patología granulomatosa definida.
4. Esta patología es, sin duda alguna, una forma atípica de pielonefritis crónica, quizás desencadenada por la nefrolitiasis concomitante.
5. El diagnóstico pre-operatorio es difícil, por simular muchas otras patologías renales.
6. Por su parecido, desde el punto de vista microscópico, con los granulomas tuberculosos, concordamos con Hoorens y col.<sup>11</sup> en usar el término de "pielonefritis pseudotuberculosa" para esta entidad poco frecuente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Anhalt M.A.; Cawood C. D. and Scott R.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis: a comprehensive review report of 4 additional cases. *J. Urol.* 105: 10-17, 1991.
2. Bianchi G. and Ranzolin N.: Renojejunal fistula caused by xanthogranulomatous pyelonephritis. *Br. J. Urol.* 52: 66.1 1980.
3. Brun C. and Olsen S.: Atlas of renal biopsy. Copenhagen: Munksgard. 1981. 235-250.
4. Chang P. K.; Kato H.; Hayashi H.; Shinoda I.; Kanematsu M.; Kuriyama M.; Ban Y. and Kawada Y. Xanthogranulomatous pyelonephritis coexisting with fistula between ureter and sigmoid colon: a case report. *Acta Urol. Jap.* 35: 95-98. 1989.
5. Cheng-Keng C. H.; Ming-Kuen L.; Phei-Lang C.H.; Ming-Hsiung H.; Sheng-Hsien C. H.; Chi-Ju W. and Huei-Rong W. Xanthogranulomatous pyelonephritis; Experience in 36 cases. *J. Urol.* 147: 333-336. 1992.
6. Churg J.; Cotran R. S.; Sinnamon R.; Sakaguchi H.; Sobin L. H.; Renal disease. Classification and atlas of tubulointerstitial diseases. Tokyo Igaku-Shoin. 1985. 145-160.
7. Goldman S. M.; Hartman D.S.; Fishman E. K.; Finizio J. P.; Gatewood O. M.B.; Siegelman S.S. CT of Xanthogranulomatous pyelonephritis; Radiologic-Pathologic correlation. *AJR.* 141: 963-969. 1984.
8. González J. E. G.; Caldwell R. G.; Valaitis J. Calcium oxalate crystals in the breast. Pathology and significance. *Am. J. Surg. Pathol.* 15: 586-591. 1991.
9. Goodman M.; Curry T. and Russell T. Xanthogranulomatous pyelonephritis (XGP): a local disease with systemic manifestation. Report of 23 patients and review of the literatura. *Medicina.* 58: 171-173. 1979.
10. Heptinstall R. H. Pathology of the Kidney. Boston Toronto: Little Brown. 1983. 176-210.
11. Hoorens A. MD; Van Der Niegan P, MD; Keuppens F. MD; Vanden Houde K. MD and Kloppel G, MD, PhD. Pseudotuberculous

pyelonephritis associated with nephrolithiasis. *Am. J. of Surg. Pathol.* 16 (5): 522-525. 1992.

12. Jhonson F. B. & Pani K. Histochemical identification of calcium oxalate. *Arch. Pathol.* 74: 97-101. 1962.

13. Lo Giudice A.; Garinaldi J.; Rinaudo N.; González C. J. And Aclaval. Pielonefritis xantogranulomatosa en un adolescente. *Medicina (Buenos Aires)* 49: 360-362. 1989.

14. Lorentze M.; and Nielsen H. O.; Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 14: 193-195. 1980.

15. Malek R. S. and Elder J. S. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature. *J. Urol.* 119: 589-593. 1978.

16. Mc. Clennan B. L.; Lee J. K.T.; Sagel S.S.; Stanley R. J.; eds. *Computed body tomography.* New York. Raven 1983: 341-378.

17. Mc. Cormack T.; Butler M. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a comprehensive review with report of additional cases. *J. Urol.* 105: 10-17. 1971.

18. Mening J. H.; Kaplan G. W. and Mc. Laughlin H.P. Xanthogranulomatous pyelonephritis. Unusual clinical presentations. *Urology* 1: 338-340. 1973.

19. Parsons M.A.; Harris S.C.; Grainger R.G.; Ross B.; Smith J.A. and Williams J. L.: Fistula and sinus formation un xanthogranulomatous pyelonephritis. A clinico-pathological review and report of four cases. *Brit. J. Urol.* 58: 488-492. 1986.

20. Parsons M.A.; Harris S.C.; Longstaff A.J. and Grainger R.G. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a pathological, clinical and

aetiological analysis of 87 cases. *Diagn. Histopathol.* 6: 203-219. 1983.

21. Petronic V.; Buturovic J. and Isvaneski M.; Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Brit. J. Urol.* 64: 336-340. 1989.

22. Pyrah L. N. *Renal calculus.* Berlin - Heidelberg: Springer Verlag. 1979. 342-370.

23. Reid J. D.; Cho C.; Oldroyd N.O. Calcium oxalate crystals in the thyroid. Their identification, prevalence, origin and possible significance. *Am. J. Clin. Pathol.* 87: 443-454. 1987.

24. Schwarz A.; Krause P.H.; Keler K.; Offerman G. and Misatsch M. J. Granulomatous interstitial nephritis after nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am. J. Nephrol.* 8: 410-416. 1988.

25. Solomon A.; Braf Z.; Papo J. and Merimsky E. Computerized Tomography in Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J. Urol.* 130: 323-325. 1983.

26. Tolia B.M.; Illorete A.; Freed S.Z.; Fruchtman B.; Bennett B. and Newman H.R.: Xanthogranulomatous pyelonephritis: detailed analysis of 29 cases and a brief discussion of atypical presentations. *J. Urol.* 126: 437-442. 1981.

27. Tolia B.M.; Newman H.R.; Fruchtman B.; Bekirov H. and Freed S. Z.: Xanthogranulomatous pyelonephritis: segmental or generalized disease? *J. Urol.* 124: 122-126. 1980.

28. Vargas A.D.; Bragin S.D.; Mendez R. Stghorn calculus: its clinical presentation, complications and management. *J. Urol.* 127: 860-862. 1982.

29. Wadsworth D.E.; Clennan B. L.; Stanley R. J. CT of the renal mass. *Urol. Radiol.* 4: 85-94. 1982.