

CASOS CLINICOS

Pielonefritis xantogranulomatosa y amiloidosis sistémica

J M.^a Bronsoms, M. Vallés, H. Mas*, F. Sant y M. Llobet**

* Servicio de Nefrología Hospital «Jsep Trueta» Girona. ** Servicio Anatomía Patológica Hospital «Jsep Trueta» Girona.

RESUMEN

La amiloidosis secundaria ocurre como resultado de infecciones agudas recurrentes o crónicas, enfermedades inflamatorias, discrasias y neoplasias. La pielonefritis xantogranulomatosa es una variante morfológica de la pielonefritis que se caracteriza por el acúmulo de macrófagos cargados de lípidos en áreas inflamadas de tejido renal. A pesar de ser un proceso supurativo crónico, su asociación con amiloidosis ha sido poco descrita en la literatura.

Presentamos un caso de amiloidosis secundaria asociada a pielonefritis xantogranulomatosa.

Palabras clave: ***Pielonefritis xantogranulomatosa. Amiloidosis secundaria.***

XANTOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS AND SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

SUMMARY

Secondary amyloidosis occurs as a result of either or both acute recurrent or chronic infections, inflammatory or nonimmunocyte-derived dyscrasias, or neoplastic disorders. Xanthogranulomatous pyelonephritis is a morphological variant of pyelonephritis characterised by the accumulation of a large number of lipid-laden macrophages in extended areas of the renal tissue. Although a fair number of chronic infectious diseases cause amyloidosis, the association with xanthogranulomatous pyelonephritis has rarely been described. We present a case of xanthogranulomatous pyelonephritis with associated secondary amyloidosis.

Key words: ***Xanthogranulomatous pyelonephritis. Secondary amyloidosis.***

Recibido: 8-III-94.
En versión definitiva: 27-II-95.
Aceptado: 28-II-95.

Correspondencia: Dr. José M.^a Bronsoms Artero.
Servicio de Nefrología.
Hospital «Jsep Trueta». Girona.
Avenida de Francia, s/n.
17007 Girona.

Introducción

La amiloidosis secundaria está asociada, entre otras muchas causas, a infecciones agudas recurrentes y supurativas crónicas. La pielonefritis xantogranulomatosa es una variedad morfológica de la pielonefritis crónica caracterizada por la presencia de macrófagos cargados de lípidos en áreas de tejido renal inflamado. A pesar de que se trata de un proceso supurativo crónico y de la existencia de series amplias de pacientes afectados por la misma, su asociación con amiloidosis está escasamente descrita en la literatura médica. Presentamos el caso de una paciente afecta de pielonefritis xantogranulomatosa cuya forma de presentación fue un síndrome nefrótico y en la cual se objetivó la presencia de una amiloidosis generalizada.

Caso clínico

Mujer de 71 años con antecedentes de exéresis uterina por fibroma y HTA ocasional. No refiere antecedentes de infecciones urinarias ni litiasis. Acude por presentar cuadro clínico de astenia, anorexia, febrícula, edemas, disnea de medianos esfuerzos y un episodio de hematuria autolimitada, objetivándose la presencia de una masa en hemiabdomen derecho. Se le practica ecografía renal, que muestra un riñón izquierdo de tamaño normal y un riñón derecho de tamaño aumentado (16 cm) con cálculo coraliforme. La TAC abdominal mostraba un riñón derecho aumentado de tamaño con litiasis coraliforme en pelvis y áreas sólidas y líquidas de bordes mal definidos con gran afectación de la grasa perirrenal. El riñón izquierdo era de tamaño normal y presentaba quistes parapiélicos.

En la analítica se apreció un BUN de 40 mg/dl, creatinina de 3,9 mg/dl, proteínas totales de 5,4 gr/L, con una albúmina de 1,95 g/L, glicemia de 96 mg/dl, colesterol de 132 mg/dl, uricemia de 2,2 mg/dl, fibrinógeno de 999 mg/dl, VSG 138 e IgG de 1.810 mg/dl. Leucocitos de 9.400/mm³ sin desviación izquierda y plaquetas de 535.000/mm³. La proteinuria era de 5 g/24 h. El sedimento urinario mostraba 10-15 hematíes X campo y 25-50 leucocitos X campo. El urocultivo fue + a *E coli* y *Proteus mirabilis*.

Se practicó nefrectomía derecha, presentando la paciente un postoperatorio tormentoso con fracaso renal agudo que requirió hemodiálisis, sangrado digestivo y sepsis por *E coli*, siendo exitus al mes del ingreso a pesar del tratamiento antibiótico adecuado al antibiograma (ceftriaxona).

Anatomía patológica

La pieza de nefrectomía derecha medía 17 cm de diámetro máximo y pesaba 1.030 g. Al corte mostraba una sustitución de la arquitectura renal normal por masas lobuladas de coloración blanquecina con áreas amarillentas de aspecto necrótico. Se observaba una marcada dilatación de cálices y pelvis renal con presencia de cálculo coraliforme (Fig. 1).



Fig. 1.-Destructión renal por tejido xantogranulomatoso que rodea a cálices dilatados.

Al estudio histológico se observaba un borramiento del parénquima renal por la presencia de múltiples abscesos y de acúmulos de histiocitos espumosos con un infiltrado inflamatorio mixto con células gigantes multinucleadas, rodeadas por una pseudocápsula fibrosa (fig. 2). Las áreas más preservadas mostraban acúmulos de material hialino amorfo, rojo Congo (+), con birrefringencia verde manzana al examen bajo luz polarizada, permanganato sensible, en la pared de los vasos arteriales y glomérulos (fig. 3).

Las biopsias rectal y de grasa subcutánea fueron normales, no objetivándose la presencia de material amiloide.

El estudio necrópsico demostró la presencia de una amiloidosis secundaria (rojo Congo +), permanganato sensible con afectación vascular sistémica; intersticial focal esplénica, suprarrenal y tiroidea y afectación masiva renal glomerular y vascular.

Discusión

La amiloidosis secundaria ha sido definida como una enfermedad con afectación generalizada de órganos parenquimatosos en la cual las fibrillas de material amiloide son sensibles a la reacción del per-

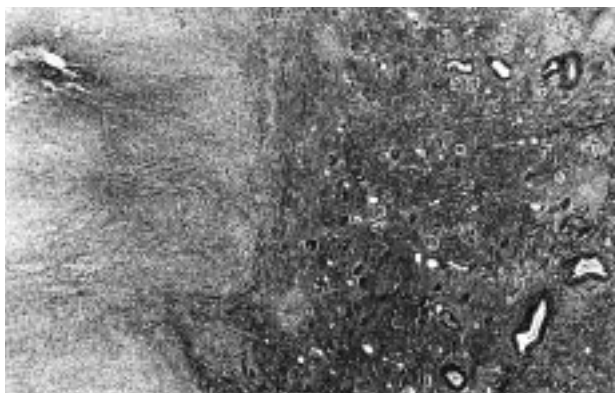


Fig. 2.-Acúmulos de células histiocitarias xantomatosas y células inflamatorias que reemplazan el parénquima renal. (Tricrómico de Masson). 80x.

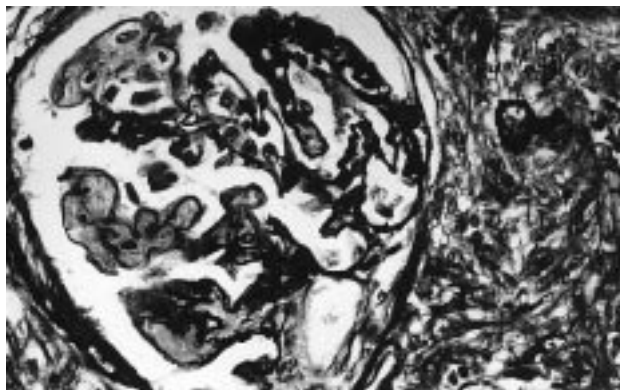


Fig. 3.-Expansión mesangial glomerular por depósito de material amiloide. (Tricrómico de Masson).400x.

manganato ¹. Algunos autores ² han propuesto el término amiloidosis sistémica reactiva para referirse a los síndromes que ocurren como consecuencia de un proceso inflamatorio agudo recurrente o crónico, excluyendo los procesos discrásicos. Este cuadro implica la presencia de depósitos de amiloide con un tipo de proteína identificada como AA para diferenciarla de la proteína propia de las amiloidosis primarias (AL)^{1,2}.

La afectación renal es la regla en casi todos los pacientes afectados por amiloidosis secundaria, objetivándose un síndrome nefrótico en un 50% de ellos ^{1,3}. La insuficiencia renal, si aparece, suele depender de la distribución patológica de los depósitos de amiloide, que en estos casos tiene un predominio intersticial y vascular más que glomerular ⁴.

Las enfermedades infecciosas descritas en asociación a amiloidosis son diversas e incluyen las bronquiectasias, tuberculosis, osteomielitis, úlceras crónicas, sífilis, lepra y pielonefritis crónica, entre otras ².

La pielonefritis xantogranulomatosa es una variedad morfológica de la pielonefritis crónica que se caracteriza por la acumulación de grandes cantidades de macrófagos cargados de lípidos en áreas de tejido renal inflamadas y a menudo supuradas ^{5,6}. Esta reacción granulomatosa infiltrativa y progresiva se desarrolla por lo general en riñones en los que existe una obstrucción al flujo urinario generalmente debida a litiasis (76%) y menos a menudo a estenosis de la unión ureteropielica (18%). La afectación suele ser unilateral, si bien existe un caso descrito de afectación bilateral ⁷.

Clínicamente, la pielonefritis xantogranulomatosa suele darse en pacientes de mediana edad y de sexo femenino que presentan síntomas constitucionales, anemia, VSG elevada, febrícula de origen desconocido y sintomatología urinaria baja (5, 6, 8). El dolor lumbar y la presencia de una masa palpable a dicho

nivel acompañan el cuadro clínico. El sedimento urinario suele mostrar leucocituria en un 50% de casos y los microorganismos más comúnmente identificados son el *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli* ^{5,8}. Radiológicamente, el riñón afectado suele estar aumentado de tamaño y con el contorno mal definido debido al edema perirrenal ⁵.

La pielonefritis xantogranulomatosa ha sido descrita cada vez con más frecuencia, sobre todo a medida que han avanzado las nuevas técnicas de imagen radiológica. A pesar de que se trata de un proceso supurativo crónico, su asociación con amiloidosis sólo está descrita en la literatura en 5 pacientes ⁹⁻¹².

Existen tres casos descritos de pielonefritis crónica asociada a amiloidosis secundaria, pero se trata de pacientes con nefropatía intersticial crónica en los cuales se detectó la presencia de amiloidosis una vez entraron en programa de hemodiálisis periódicas ¹³.

Nuestra paciente ingresó con un cuadro biológico de síndrome nefrótico, diagnosticándose clínica y radiológicamente de pielonefritis xantogranulomatosa, que se confirmó posteriormente por estudio histológico. Se practicó biopsia de grasa subcutánea, que no mostró presencia de material amiloide. Si bien este método ha demostrado una ausencia de riesgos ¹⁴ y una alta sensibilidad, su negatividad no excluye el diagnóstico de amiloidosis, obligando en estos casos a biopsia en otras localizaciones. En nuestro caso, la biopsia rectal también fue negativa para amiloide.

A pesar de que el cuadro clínico, biológico y radiológico de nuestra paciente sugería un diagnóstico de pielonefritis xantogranulomatosa, siempre es necesario corroborar el diagnóstico demostrando la presencia de macrófagos con sus vacuolas lipídicas en las áreas de tejido renal inflamado. El diagnóstico de amiloidosis, si bien era sospechado debido al cuadro clínico de síndrome nefrótico, fue confirmado *a posteriori* en la pieza de nefrectomía, ya que las biopsias previas rectal y de grasa subcutánea fueron negativas para amiloide. El hecho de haber encontrado en la necropsia infiltración amiloide en otros órganos indica que la paciente llevaba una larga evolución de su enfermedad de base. No había además evidencia de otra etiología que pudiera relacionarse con una amiloidosis secundaria.

El tratamiento de la pielonefritis xantogranulomatosa consiste en la nefrectomía total o parcial. Aunque están descritas remisiones espectaculares de la proteinuria en pacientes con cuadro clínico de síndrome nefrótico secundario a amiloidosis ¹⁵⁻¹⁷, en los cuales se practicó un tratamiento radical de su enfermedad de base, ninguno de estos pacientes descritos era portador de una pielonefritis xantogranulomatosa. Nuestro caso no pudo ser seguido debido al tormentoso curso postoperatorio por absceso lumbar, sepsis, hemorragia digestiva aguda y exitus, a pesar

de haber recibido un tratamiento antibiótico adecuado contra *E coli*. Los hallazgos necrópsicos en forma de afectación amiloidea de otros órganos hace presuponer que en nuestra paciente difícilmente hubiera remitido el síndrome nefrótico.

Bibliografía

1. Wright JR y Calkins E: Clinical-Pathologic differentiation of common amyloid syndromes. *Medicine* 60:429-448, 1981.
2. Glenner GC: Amyloid deposits and amyloidosis. The Beta-fibrilloses. *New Engl JMed* 302:1283-1333, 1980.
3. Browning MJ, Banks RA, Tribe CR y cols.: Ten years' experience of an amyloid clinic. A clinicopathological survey. *Q J Med* 215:213-227, 1985.
4. Gertz MA y Kyle RA: Secondary systemic amyloidosis: Response and survival in 64 patients. *Medicine* 70:246-256, 1991.
5. Grainger RG, Longstaff AJ y Parsons MA: Xanthogranulomatous pyelonephritis: a reappraisal. *Lancet* 1:1398-1401, 1982.
6. Goodman M, Curry T y Russell T: Xanthogranulomatous pyelonephritis (XGP): a local disease with systemic manifestations. Report of 23 patients and review of the literature. *Medicine* 58:171-181, 1979.
7. Tolia BM, Iloreta A, Feed SZ, Fruchtman B, Bennet B y Newman HR: Xanthogranulomatous pyelonephritis: detailed analysis of 29 cases and a brief discussion of atypical presentations. *JUrol* 126:437-442, 1981.
8. Rosi P, Selli C, Carini M, Rosi MF y Mottola A: Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 62 cases. *Eur Urol* 12:96-100, 1986.
9. Querfeld U, Waldherr R, Twittenhoff W, Mahring K y Schärer K: Generalized amyloidosis secondary to xanthogranulomatous pyelonephritis. *Eur JPed* 145:565-568, 1986.
10. Garber BB, Cendron M, Cohen R y Withmore KE: Xanthogranulomatous pyelonephritis and amyloidosis: a rare association. *JUrol* 142:114-116, 1989.
11. Lauzurica R, Felip A, Serra A, Saladie JM, Montserrat E, Encabo B y Caralps A: Xanthogranulomatous pyelonephritis and systemic amyloidosis: Report of 2 new cases and the natural history of this association. *JUrol* 146:1603-1606, 1991.
12. Flynn MT y Gill DG: Clinical Quiz. *Pediatr Nephrol* 6:597-598, 1992.
13. Caravaca F, Herrera JM, Cubero JJ, Pizarro JL, Arrobas M, Robles R, Sáez-Santamaría Jy Sánchez-Casado E: Systemic Amyloidosis (Type AA) in end-stage renal failure patients due to chronic pyelonephritis. *Nephron* 59: 510-511, 1991.
14. Duston MA, Skinner M, Shirahama T y Cohen AS: Diagnosis of amyloidosis by abdominal fat aspiration. Analysis of four year's experience. *Am JMed* 82:412-414, 1987.
15. Akhtar M y Qunibi W: Bilateral xanthogranulomatous pyelonephritis involving native kidneys in a renal transplant recipient: association with renal cell carcinoma and amyloidosis. *Am JKidney Dis* 20:289-293, 1992.
16. Lowenstein Jy Gallo G: Remission of the nephrotic syndrome in renal amyloidosis. *N Engl JMed* 282:128-132, 1970.
17. Tang AL, Davies DR y Wing AJ: Remission of nephrotic syndrome in amyloidosis associated with a hypernephroma. *Clin Nephrol* 32: 225-228. 1989.