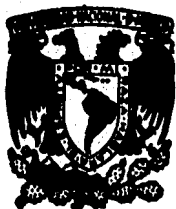


11237
2e
172



Universidad Nacional Autónoma de México

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO**

PAPILITIS NECROSANTE EN LA EDAD PEDIATRICA

TESIS DE POST-GRADO

**Curso de Especialización en
PEDIATRIA MEDICA**

**Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional**

DR. ALEJANDRO SORIA LEON

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



México, D. F.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	2
RESULTADOS	2
DISCUSION	3
RESUMEN	6
REFERENCIAS	7

INTRODUCCION

La papilitis necrosante (PN) es una entidad que se caracteriza por necrosis y destrucción del vértice de la pirámide renal (1). Se conoce desde 1877 (2) y hasta la fecha existe duda de cuales son los factores etiopatogénicos que intervienen en su presentación; para ello, en años recientes se han realizado diferentes estudios de experimentación en animales y se ha encontrado disminución del filtrado glomerular, de la osmolaridad urinaria máxima y de la reabsorción de agua libre, aumento de la osmolaridad, de la acidosis y de la viscosidad en los vasos renales, además hay formación de microtrombos dentro de la papila renal, sin tener una explicación coherente para esta serie de alteraciones (3-5).

En los adultos se ha observado que tiene relación con diferentes enfermedades del sistema urinario como hidronefrosis secundaria a obstrucción de vías urinarias, infección urinaria, nefritis tubulointersticial secundaria a ingesta crónica de analgésicos e hipertrofia prostática (2,6-9), así como otros factores del tipo metabólico (Diabetes), inmunológicos, infeccioso y trasplante de tejidos (2,10-13).

En la edad pediátrica, su mayor frecuencia se observa en el período neonatal y en los lactantes se ha relacionado con estado de choque, septicemia, candidiasis sistémica, gastroenteritis y en el recién nacido además con hiperbilirrubinemia y síndrome de dificultad respiratoria (2,8,14-19). No se ha aclarado si los factores predisponentes que participan en su desarrollo son diferentes en las distintas edades pediátricas y cuales son los que se observan en el recién nacido con o sin hiperbilirrubinemia. Por lo anterior se decidió realizar una evaluación retrospectiva de los pacientes con tal diagnóstico.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el archivo de Anatomía Patológica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social de 1976 a 1984. En 32 de 3612 estudios postmortem se realizó el diagnóstico de FN con el criterio ya señalado (1). Sólo se pudieron revisar 20 casos, los cuales fueron divididos en tres grupos de edad: el grupo A con nueve recién nacidos que padecieron hiperbilirrubinemia, el B formado por seis recién nacidos sin dicho problema y el C constituido por cinco lactantes. En ellos se analizaron los siguientes factores: edad, sexo, presencia de choque, septicemia, insuficiencia renal, asistencia a la ventilación, alteraciones en los electrolitos séricos, equilibrio ácido base, examen de orina y los hallazgos macro y microscópicos por anatomía patológica. El análisis estadístico de los casos se efectuó con la prueba exacta de Fisher y t de Student (20,21).

RESULTADOS

La frecuencia de FN en los 3612 estudios postmortem fué de 0.9%. De los 20 casos analizados, el 75% fueron recién nacidos; los aspectos clínicos de los tres grupos se señalan en el cuadro 1, para los cuales no se encontró diferencia significativa entre los tres grupos, excepto para el tiempo de evolución del padecimiento que fué mayor en el grupo C ($p < 0.01$). Se corroboró septicemia con hemocultivos positivos en dos pacientes de cada grupo; la frecuencia del estado de choque y de la insuficiencia renal fué similar, en nueve, cinco y cuatro pacientes del grupo A, B y C respectivamente. En la mayoría de los pacientes se utilizó asistencia mecánica a la ventilación.

El cuadro 2 muestra las alteraciones de los electrólitos y del equilibrio ácido-base; en los tres grupos predominaron acidosis metabólica, hiperkalemia e hiponatremia sin diferencia significativa.

El exámen de orina se realizó en pocos pacientes y de las alteraciones encontradas la disminución de la densidad urinaria, la leucocituria, proteinuria y cilindruria se observaron con una frecuencia similar en los tres grupos (cuadro 3).

Los hallazgos anatomopatológicos se indican en el cuadro 4; la lesión renal fué siempre bilateral y afectó a todas las papilas en mayor o menor grado; en la observación macroscópica se encontró que en el grupo A las papilas renales mostraron una coloración amarilla intensa y con el exámen microscópico solo en un caso se demostró pigmento biliar dentro de las papilas; en el resto de los pacientes se observó necrosis de los túbulos renales y necrosis hemorrágica. En el grupo B, todas las papilas mostraron necrosis hemorrágica muy extensa. En los pacientes del grupo C se encontraron mejor conservadas las papilas con necrosis del epitelio tubular.

DISCUSION

De acuerdo con los resultados mostrados, la PN es un diagnóstico raro en los estudios postmortem y su mayor frecuencia se observó en los recién nacidos. Para esta etapa, en su fisiopatogenia se han señalado factores de stress grave como asfisia neonatal, hemorragia uteroplacentaria y eclampsia materna, deshidratación grave con estado de choque, septicemia, candidiasis sistémica, trombosis venosa renal e hiperbilirrubinemia (14-19).

Hay teorías para explicar la influencia de los padecimientos mencio-

nados y la secuencia de daño a nivel renal. Se sabe que cuando hay hipovolemia e hipoxia por cualquier etiología, uno de los mecanismos para tratar de compensar la presión arterial y la volemia es la disminución del flujo sanguíneo en área esplácica con descenso del flujo a nivel renal; si tales factores persisten o se agravan se desencadena una serie de alteraciones a nivel del parénquima renal como la disminución del filtrado glomerular y afectación del mecanismo de contracorriente, los que condicionan aumento de la osmolaridad medular, incremento de la viscosidad sanguínea y formación de microtrombos a nivel de los vasos rectos, ésto favorece la persistencia de la hipoxia y acidosis local que llevan a la necrosis del túbulo y de la papila renal (3-5).

Por otra parte, aunque es bien conocida la acción tóxica de la bilirrubina indirecta sobre el sistema nervioso central, se ignora el mecanismo exacto por el cual produce daño a nivel renal; se piensa que su impregnación a nivel de las células renales ocasiona lesión funcional y estructural (19). Esta fijación no se pudo confirmar por el análisis microscópico del estudio, quizá por el procedimiento que se sigue en el fijado de los tejidos en los estudios postmortem (22). Los datos de lesión histopatológicas fueron mayores en los pacientes con hiperbilirrubinemia ya que se encontró necrosis hemorrágica y tubular extensa cuyo daño renal fué difuso en comparación a los otros pacientes. En los adultos el patrón histológico del daño renal es diferente ya que su distribución no es difusa y afecta a las papilas en forma localizada, afecta al tejido intersticial y puede o no haber células inflamatorias (1).

Cuando la lesión es difusa a nivel de la corteza y médula renal, lleva generalmente a insuficiencia renal grave con alteraciones del equi-

librio ácido-base y de electrólitos. La lesión de los túbulos renales explica en gran parte las diversas alteraciones iónicas, del equilibrio ácido-base y del exámen de orina que se encontraron en los pacientes. Estas modificaciones sin simlares a las descritas por otros autores (8,10,14,15).

Es difícil saber la incidencia real de PN en pacientes vivos, en ninguno de los casos actuales se sospechó el diagnóstico de la entidad como tal y sólo se llegó a pensar en insuficiencia renal secundaria a necrosis tubular. Se han descrito imágenes características en las radiografías y ultrasonido y sobrevida en los pacientes (14,23), por lo que aunque no hay tratamiento específico debe sospecharse la entidad y manejarse con medidas generales de insuficiencia renal (14), sobre todo en recién nacidos que tengan los factores de riesgo ya señalados.

Los hallazgos del presente estudio confirman que la PN es una enfermedad de etiología multifactorial con una evolución aguda y rápida y que en los pacientes pediátricos los factores que contribuyen al desarrollo son aquellos que producen hipoxia e hipovolemia y es muy probable que la hiperbilirrubinemia juegue un papel importante en su presentación.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 3612 estudios postmortem de los cuales se encontraron 32 casos de papilitis necrosante (PN). Se dividieron en tres grupos, uno de recién nacidos con hiperbilirrubinemia, otro de neonatos sin hiperbilirrubinemia y el tercero de lactantes. Se estudió la frecuencia de los signos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos. Quince de los pacientes con el padecimiento fueron recién nacidos, nueve de ellos con hiperbilirrubinemia. Otros datos encontrados fueron una frecuencia elevada de estado de choque, septicemia, acidosis, hiperkalemia, hiponatremia, hipostenuria y una evolución aguda del padecimiento. El patrón histológico fué difuso, bilateral con daño papilar y tubular sin demostrar daño a la corteza.

Se considera que la PN es una entidad rara, sin un factor fisiopatológico definitivo y de origen multifactorial.

CUADRO I

ASPECTOS CLINICOS EN TRES GRUPOS* DE PACIENTES CON PAPILITIS NECROSANTE

	GRUPO A (9)**		GRUPO B (6)		GRUPO C (5)	
	\bar{X}	D.E	\bar{X}	D.E	\bar{X}	D.E
EDAD (días)	5.5	4.2	7.7	7.0	89.8	41.5
PESO (gramos)	2537	633	3220	770	3360	1149
EVOLUCION DEL PADECIMIENTO (horas)	68.5	2.8	48.6	1.4	216.4	10.4
ESTADO DE CHOQUE		9		5		4
SEPTICEMIA ***		9		5		4
INSUFICIENCIA RENAL		9		5		4
ASISTENCIA A LA VENTILACION		8		5		4

* GRUPO A: NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA

GRUPO B: NEONATOS SIN HIPERBILIRRUBINEMIA

GRUPO C: LACTANTES

**() NUMERO TOTAL DE PACIENTES

*** COMPROBADOS POR HEMOCULTIVOS POSITIVOS: GRUPO A (2), GRUPO B (2), GRUPO C (2)

CUADRO 2

ALTERACIONES EN LOS ELECTROLITOS Y EL EQUILIBRIO ACIDO BASE EN
TRES GRUPOS* DE PACIENTES CON PAPILITIS NECROSANTE

	GRUPO A (6) [†]		GRUPO B (3)		GRUPO C (3)	
	n	%	n	%	n	%
HIPERNATREMIA	2	33.3	1	20	0	0
HIPONATREMIA	3	50.0	3	60	2	66.6
↙ ISONATREMIA	1	16.6	1	20	1	33.3
HIPERKALEMIA	6	100.0	4	80	2	66.6
↘ NORMOKALEMIA	0	0.0	1	20	1	33.3
HIPERNATREMIA HIPERKALEMIA	2	33.3	0	0	0	0
HIPONATREMIA HIPERKALEMIA	2	33.3	0	0	1	33.3
HIPERKALEMIA ISONATREMIA	2	33.3	0	0	1	33.3
ACIDOSIS METABOLICA	6	100.0	3	100	3	100

* GRUPO A: REÑATOS CON HIPERBILIRUBINEMIA

GRUPO B: REÑATOS SIN HIPERBILIRUBINEMIA

GRUPO C: LACTANTES

† () = NIÑOS EN LOS QUE SE REALIZO EL EXAMEN

GRUPO A vs B : p=NS

GRUPO B vs C : p=NS

GRUPO A vs C : p=NS

CUADRO 3

ALTERACIONES ENCONTRADAS EN EL EXAMEN DE ORINA EN TRES GRUPOS *
DE PACIENTES CON PAPILITIS NECROSANTE

	GRUPO A (4)		GRUPO B (1)		GRUPO C (2)	
	n	%	n	%	n	%
PROTEINURIA	2	50	1	100	2	100
LEUCOCITURIA	2	50	1	100	2	100
CILINDRURIA	0	0	1	100	2	100
HEMOGLOBINURIA	1	25	1	100	0	0
ERITROCITURIA HEMOGLOBINURIA	1	25	1	100	0	0
DENSIDAD DISMINUIDA	4	100	1	100	1	50
DENSIDAD NORMAL	0	0	0	0	1	50

* GRUPO A NEONATOS CON HIPERBILIRUBINEMIA

GRUPO B NEONATOS SIN HIPERBILIRUBINEMIA

GRUPO C LACTANTES

* * () NIÑOS A LOS QUE SE REALIZO EL EXAMEN

GRUPO A vs B : p - NS

GRUPO B vs C : p - NS

GRUPO A vs C : p - NS

CUADRO 4

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN TRES GRUPOS* DE PACIENTES
CON PAPILITIS NECROSANTE**

	GRUPO A (9)**	GRUPO B (6)	GRUPO C (5)
	n	n	n
NECROSIS MEMORRAGICA	2	6	2
NECROSIS MEMORRAGICA NECROSIS TUBULAR	2	0	3
IMPREGNACION BILIAR NECROSIS TUBULAR	4	0	0
IMPREGNACION BILIAR NECROSIS MEMORRAGICA	1	0	0

* GRUPO A : NEONATOS CON HIPERBILIRRUBINEMIA

GRUPO B : NEONATOS SIN HIPERBILIRRUBINEMIA

GRUPO C : LACTANTES

** () NUMERO TOTAL DE PACIENTES.

REFERENCIAS

1. Neptinstall RH. Pathology of the kidney. 5a Ed. Boston. Little Brown and Company 1966; 217.
2. Anónimo. Renal papillary necrosis. Lancet 1982; 2:588-90.
3. Sabatini S, Koppera S, Monaligod J, Arruda JA, Kurtzman A. Role of urinary concentrating ability in the generation of toxic papillary necrosis. Kidney Int 1983; 23:705-10.
4. Gobe CG, Amalisen RA. Localization of medullary functional abnormalities in experimental papillary necrosis. Pathology 1982; 14:383-8.
5. Pandya KK, Koshy M, Brown M, Pressman D. Renal papillary necrosis in sickle cell hemoglobinopathies. J Urol 1977; 15:497-501.
6. Fourie N, Pauw FN, Bruin B. Analgesic nephropaty. S Afr Med 1982; 62:351-3.
7. McCredie M, Stewart JH, Mahony JP. Is phenacetin responsible for analgesic nephropaty in New Wales? Clin Nephrol 1982; 17:134-40.
8. Muhalwas KK, Shah GN, Winer RL. Renal papillary necrosis caused by long-term ingestion of pentazocine and aspirin. JAMA 1981; 246:867-8.
9. Wortmann DW, Kelsch RG, Kuhns L, Sullivan DB, Cassidy JT. Renal papillary necrosis in juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 1980; 97: 37-40.
10. Hancock BW, Henry L. Renal papillary necrosis associated with renal candidiasis in a patient with Hodgkin's disease. Cancer 1977; 40: 2309-11.
11. Kaude JV, Stone M, Fuller TJ, Cade JR, Tarrant DG. Papillary necrosis in kidney transplant patient. Radiology 1976; 120:64-74.
12. Vordermark JS, Modarelli RO, Buck AS. Torulopsis pyelonephritis associated with papillary necrosis. A case report. J Urol 1980; 123: 96-9.

ESTA TESTIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

13. Chabrel CW, Mickey BB, Parkinson C. Pericaliceal haemangioma - a cause of papillary necrosis. *Br J Urol* 1982; 54:334-40.
14. Mauer SM, Mogradi MB. Renal papillary and cortical necrosis in a newborn infant: Report of survivor with roentgenologic documentation. *J Pediatr* 1969; 74:750-4.
15. Seim R, Path FR, Voyce MA. Renal papillary necrosis in a neonate. *Br J Urol* 1970; 42:277-83.
16. Chrispin AR, Null D, Lillie JG, Ridson RA. Renal tubular and papillary necrosis after gastroenteritis in infants. *Br Med J* 1970; 1: 410-12.
17. Tomaschefski JF, Abramowsky CR. Candida associated renal papillary necrosis. *Am J Clin Pathol* 1981; 75:190-4.
18. Keller MA, Sellers BB, Lelish NE, Kaplan GW, Miller E. Systemic candidiasis in infants. *Am J Dis Child* 1977; 131:1260-3.
19. Bernstein J, Lending EN. Extraneural lesion associated with neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. *Am J Pathol* 1962; 25:371-84.
20. Siegel S. Estadística no paramétrica. 7a Ed. México. Trillas 1982; 213-45.
21. Downie NW, Mead RW. Métodos estadísticos aplicados. México. Harla 1973; 193-201.
22. Silliphant WW. Manual of histologic and special staining technics. Armed Forces Institute of Pathology Washington DC 1957; 1-29.
23. Hoffmen JC, Schnur NJ, Koenigsberg N. Demonstration of renal papillary necrosis by sonography. *Radiology* 1982; 145:788-9.