



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



TÍTULO:

FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS EN
PACIENTES TRATADOS POR PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA.

TESIS QUE PRESENTA:

DR. ÁLVARO IVÁN CARRASCO GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

UROLOGÍA

ASESOR

M.C. JORGE MORENO PALACIOS

M.C. EFRAIN MALDONADO ALCARAZ

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

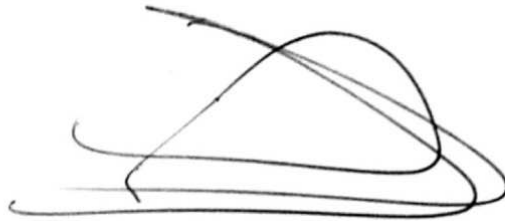
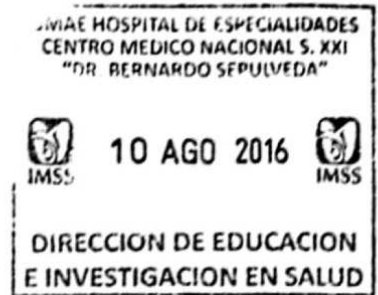
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



MAESTRO EN CIENCIAS

EDUARDO A. SERRANO BRAMBILA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

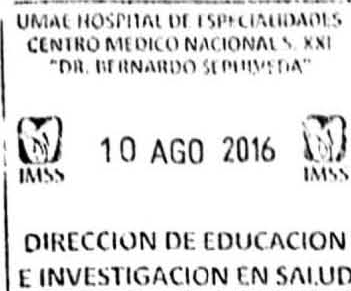


MAESTRO EN CIENCIAS

DR. JORGE MORENO PALACIOS

ASESOR CLÍNICO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI




DR. EFRAÍN MALDONADO ALCARAZ
ASESOR CLÍNICO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **05/07/2016**

M.C. JORGE MORENO PALACIOS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Factores pronósticos clínicos e histopatológicos en pacientes tratados por pielonefritis xantogranulomatosa.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-133

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	10
MATERIALES Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	16
REFERENCIAS	17
TABLAS	19

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera: Número de cuenta:	Carrasco González Álvaro Iván 55 68 18 43 22 Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de medicina. Médico Cirujano. 513238347
2. Datos de los asesores	
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Moreno Palacios Jorge
Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre:	Efraín Maldonado Alcaraz
3. Datos de la tesis	
Título: Número de páginas: Año de registro: Número de registro:	Factores pronósticos clínicos e histopatológicos en pacientes tratados por pielonefritis xantogranulomatosa. 19 2016 R-2016-3601-133

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar los factores pronósticos clínicos e histopatológicos en los pacientes tratados con nefrectomía con diagnóstico de pielonefritis xantogranulomatosa (PXG).

MATERIALES Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de enero de 2007 a diciembre de 2015 en pacientes con diagnóstico histopatológico de PXG. Se dividieron a los pacientes en dos grupos no complicados y complicados.

Se analizaron: edad, género, lateralidad, índice de masa corporal (IMC), litiasis renal, riesgo quirúrgico según la Asociación Americana de Anestesiología, anemia (Hemoglobina <10g/dl), leucocitosis (>12,000 μ /ml), falla renal (creatinina >2.5mg/dl), urocultivo positivo, clasificación de Malek y antecedentes de manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI). Se realizó análisis univariado y estimación de OR para predecir complicaciones.

RESULTADOS: Se incluyeron 72 pacientes, 49 asignados al grupo 1 y 23 al grupo 2.

La edad promedio fue 49.8 ± 14.5 años, 60% mujeres, 58% nefrectomías izquierdas, 42% IMC >25, 66% con litiasis renal, ASA ≥ 3 57%, anemia 62%, leucocitosis 43%, falla renal 16%, 52% con urocultivo positivo, 63% Malek \geq . Se presentaron 35% de complicaciones (48% Clavien ≥ 3), 12.5% ameritó UCI y la mortalidad fue 4%. En el análisis univariado se encontró que Malek ≥ 2 (3.8, IC

95% 1.06-13.8, p:0.03) y creatinina >2.5 (3.8, IC 95% 1.1-13,p:0.02) se asociaron a la presencia de complicaciones

CONCLUSIÓN: La falla renal y la clase Malek ≥ 2 son factores pronósticos para desarrollar la presencia de complicaciones.

INTRODUCCIÓN

El término PXG se refiere a una infección crónica, poco común y grave, que provoca destrucción local o difusa del parénquima renal, con estrecha relación con uropatía obstructiva unilateral. La enfermedad ha sido reportada en todas las edades, siendo predominantemente en mujeres entre la quinta y sexta década de la vida. ¹⁻³

Fue descrita por primera vez por Schlagenhuafer en 1916. Osterlin empleó el término PXG derivado de “xanthos” que significa amarillo, color encontrado en el estudio histopatológico por la fagocitosis de adipocitos por macrófagos, así como de la reacción granulomatosa. ^{1, 4}

La etiología continua siendo poco clara, por lo que se han propuesto los siguientes factores de riesgo para desarrollar PXG: obstrucción urinaria, infección del tracto urinario, diabetes mellitus, metabolismo anormal de los lípidos, obstrucción linfática, inmunosupresión y oclusión vascular. Entre los patógenos más comunes se encuentran la *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*, y menos comúnmente se han aislado *Pseudomonas* y *Staphylococcus*, a pesar de encontrar urocultivos negativos en aproximadamente un tercio de los pacientes. ^{2, 4, 5}

Se describen dos formas de PXG: Difusa (83%-90%) y focal (10%-17%). ⁴

Los procesos inflamatorios difusos usualmente pueden extenderse más allá del riñón y simular tumores renales. ⁵

Los síntomas incluyen dolor en el flanco o abdominal, fiebre, hematuria macroscópica y pérdida de peso. En la mayoría de los reportes se asocian a leucocitosis (41%) y anemia (63%). ^{4,6}

El diagnóstico definitivo es histopatológico, aunque se puede tener un diagnóstico preoperatorio y determinación de la lesión con técnicas como ultrasonido (US), tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM).^{6, 8}

La TC se ha consolidado como el método diagnóstico preoperatorio de elección, aunque continúa siendo difícil diferenciar de entidades como hidronefrosis, absceso renal y perirrenal, tuberculosis, malacoplaquia, linfoma y especialmente neoplasias.^{8, 9}

Entre los hallazgos tomográficos más frecuentes se encuentran la litiasis, ausencia o disminución de captación y excreción del medio de contraste, aumento en el tamaño renal, presencia de gas, así como la imagen clásica en “garra de oso”.^{8, 10,}

11

Malek y Cols. Propusieron una clasificación para la PXG en cuanto a su extensión. Clase I (renal) la cual no rebasa la cápsula renal, clase II (perirrenal) se encuentra limitada a la fascia de Gerota y la clase III (pararrenal) en donde se relaciona con afectación más allá de la fascia de Gerota con afección a estructuras adyacentes.

1, 3, 5, 8

Los hallazgos histopatológicos se caracterizan por acumulación de histiocitos, macrófagos espumosos con adipocitos maduros, eosinófilos, células plasmáticas activadas y ocasionalmente células gigantes. La respuesta inflamatoria incluye abscesos, necrosis y hemorragias.^{2, 9, 12}

El tratamiento de elección para la PXG es la nefrectomía abierta. En pacientes con PXG focal es posible utilizar el drenaje percutáneo, acompañado de tratamiento antibiótico de forma rutinaria, aunque se han descritos casos aislados tratados con antibioticoterapia como medida única.^{9, 13}

Motaz y cols. Recientemente han empleado la cirugía laparoscópica, reportando en su serie de casos menor sangrado, disminución en días de estancia hospitalaria, mejores resultados cosméticos y menores requerimientos analgésicos a comparación de pacientes tratados con nefrectomía abierta. ^{13, 15}

Las complicaciones están reportadas entre un 5 a 50%, incluyendo infección del sitio quirúrgico, absceso, hematoma, lesiones hepáticas, esplénicas, intestinales y vasculares, sepsis, choque séptico y trombosis venosa profunda. ¹

Se han descrito factores pronósticos como leucocitosis $>12,000/\mu\text{L}$ y clase radiológica Malek 2 o 3, las cuales están asociados a mayor tasa de complicaciones. ¹

El objetivo del presente estudio es determinar los factores pronósticos clínicos e histopatológicos en los pacientes tratados con nefrectomía con diagnóstico de pielonefritis xantogranulomatosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación del comité de investigación, se analizó una cohorte histórica de pacientes sometidos a nefrectomía con diagnóstico histopatológico de PXG, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2015. Se dividieron en dos grupos, no complicados (grupo 1) y complicados (grupo 2).

Se analizaron edad (>65 años), género, IMC (> 25 kg/m²), antecedentes de litiasis, índice de comorbilidad de Charlson, ASA, anemia, leucocitosis (> 12,000 μ /ml), creatinina (\geq 2.5 mg/dl), clasificación de Malek (2-3) e ingreso en UCI.

Se agruparon las complicaciones de acuerdo con la clasificación Clavien y Dindo.

Se realizó análisis univariado y estimación de OR para predecir complicaciones.

Se utilizó χ^2 y exacta de Fisher, se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 20.

RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes, 49 se ubicaron en el grupo 1 y 23 en el grupo 2.

La edad promedio fue 49.8 ± 14.5 años, 60% mujeres, 58% nefrectomías izquierdas, 42% IMC >25 , 66% con litiasis renal, ASA ≥ 3 57%, anemia 62%, leucocitosis 43%, falla renal 16%, con urocultivo positivo 52% y Malek ≥ 2 63%.

En el análisis univariado se demostró una tendencia en índice de Charlson (moderado y severo), leucocitosis, falla renal y clase de Malek 2-3, asociados a mal pronóstico, no obstante solo la creatinina (3.8, IC 95% 1.1-13, p:0.02) y la clase de Malek (3.8, IC 95% 1.06-13.8, p:0.03) tuvieron peso estadístico suficiente.

Tabla 2.

Las complicaciones se presentaron en 23 pacientes, las cuales se clasificaron en escala de Clavien y Dindo, obteniendo el resultado de 3 pacientes con complicaciones grado I, presentando fiebre, 4 pacientes con grado II ameritando transfusión de hemoderivados, 1 paciente con grado IIIA secundario a empiema, 3 pacientes con grado IIIB de los cuales presentaron absceso residual en sitio quirúrgico, 8 pacientes con grado IVA con necesidad de UCI, 1 paciente con grado IVB por choque hipovolémico el cual presentó falla orgánica múltiple y necesidad de UCI y 3 pacientes con grado V, con diagnósticos de defunción de infarto agudo al miocardio, sepsis abdominal y choque séptico.

DISCUSIÓN

En nuestra serie se encontró una tendencia marcada en el género femenino al igual que las series reportadas, en relación de 4:1.^{1, 2, 11, 16, 17.} La presencia de litiasis renal en nuestra serie no tuvo diferencia significativa reportada en otras series, a excepción de la serie reportada por Korkes con un 100% de frecuencia.^{1, 2, 11} La comorbilidad asociada más común en nuestro estudio, al igual que las series publicadas en nuestro país fue la diabetes mellitus, documentada en alrededor del 30%.^{1, 2} Por índice de comorbilidad de Charlson moderado-severo, se encontró en un quinto de los pacientes, similar a lo reportado en la literatura.^{1, 2} La tasa de complicaciones en nuestra serie en relación a la clasificación de Clavien fue similar a la escrita previamente por nuestro servicio y de 10 a 20% mayor que las distintas series.^{1, 2, 11} Se encontró también que la necesidad de UCI se reportó en la misma proporción que en nuestra serie previa.¹

Los factores pronósticos clínicos de PXG propuestos por León Mar y cols, en nuestro centro fueron: leucocitosis y clase Malek 2-3, los cuales al aumentar el número de muestra se modificaron, como la leucocitosis; sin embargo la clase Malek 2-3 permaneció como factor de desenlace adverso agregándose la falla renal, documentada en una sexta parte de los pacientes complicados.¹

La falla renal y la clase 2-3 de Malek, tuvieron 2.8 veces más riesgo de desarrollar complicaciones que los casos controles.

Se encuentra como limitante en nuestro estudio el tamaño de la muestra, que a pesar de ser la serie más grande reportada, continua siendo una muestra pequeña para lograr establecer factores pronósticos de peso estadísticamente

significativos, por lo que se propone realizar un estudio multicéntrico para lograr establecer factores pronósticos en esta entidad grave y poco común.

CONCLUSIÓN

La clase Malek 2-3 y la falla renal, se relacionan con un desenlace desfavorable al momento de diagnóstico en los pacientes con pielonefritis xantogranulomatosa.

REFERENCIAS

1. León Mar R, Montoya Martínez G, Serrano Brambila EA, et al, Evaluación de factores pronósticos de morbi-mortalidad de los pacientes tratados por pielonefritis xantogranulomatosa, Boletín Rev Col Mex Urol. 2013; 28: 49-53.
2. Torres González J, Martínez Alonso IA, Campos Salcedo J et al. Reporte de 18 casos de pielonefritis xantogranulomatosa, Rev Mex Urol. 2015;75: 187-90.
3. Anezinis P, Prassopoulos P, Daskalopoulos G et al. MRI and CT features in two unusual cases of xanthogranulomatous pyelonephritis. Eu Jour Rad. 1998; 28:98-101.
4. Malek RS, Elder JS, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases of the literature. J Urol. 1978;119: 185-94.
5. Wook Kim S, Il Yoon B, Ha US et al, xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 21 cases. J Infect Chemo. 2013; 19: 1221-24.
6. Inouye BM, Chiang G, Newbury RO, Holmes N, Adolescent xanthogranulomatous pyelonephritis mimicking renal cell carcinoma on urine cytology: An atypical Presentation, J Urol. 2013;4: 885-87.
7. Loffroy R, Guiu B, Watfa J et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis in adults: clinical and radiological findings in diffuse and focal forms. Clin Rad. 2007;62: 884-90.
8. El abiad Y, Dehayni Y, Qarro A et al. Xantpgranulomatous pyelonephritis: The missed diagnosis. Int Jour of Surg Cas Rep. 2016; 18: 21-23.

9. Alam WC, Chander BN, Joshi GC, Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Diagnosis using computed tomography. MJAFI 2004; 60: 86-88.
10. Ho C, Wen Y, Chen M. Xanthogranulomatous pyelonephritis successfully treated with antibiotics only. J Chin Med Assoc. 2008; 71:643-45.
11. Korkes F, Favoretto RL, Bróglia M et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 41 cases. J Urol. 2008;71 (2): 178-80.
12. Tan W P, Papagiannopoulos D, Elterman L. Bear's paw sign: A classic presentation of xanthogranulomatous pyelonephritis. J Urol. 2015;86 (2): e5-e6.
13. Arvind NK, Singh O, Ali Q, Gupta S, et al. Laparoscopic nephrectomy in xanthogranulomatous pyelonephritis: 7-Year single-surgeon outcome. J Urol. 2011; 78 (4): 797-801.
14. Qadan M, Wines M, Tolley D. Xanthogranulomatous pyelonephritis: No longer a contraindication for laparoscopic surgery?. Brit Jour Med & Surg Urol. 2009;2: 34-38.
15. Cozzutto C, et al. The Xanthogranulomatous process. Xanthogranulomatous inflammation. Pathol Res Pract. 1988;183 (4): 395-402.
16. James S, et al. Feasibility of Laparoscopic approach in management of xanthogranulomatous pyelonephritis. Urol. 2006; 68: 711-714.
17. Mohammed A, et al. Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Analysis of 18 cases. Assian J Surg 2006; 29: 257-261.

TABLAS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.

Variable	n= 72
Factores clínicos	
Edad (DE)	49.8 ± 14.5
Mujeres	60 (83.3)
Diabetes Mellitus	26 (31.9)
Presencia Litiasis renal	48 (66)
Riesgo ASA	
1 (%)	12 (16.6)
2 (%)	20 (27.7)
3 (%)	29 (40.3)
4 (%)	11 (15.4)
Índice de Charlson	
Leve (%)	56 (78)
Moderado (%)	8 (11)
Severo (%)	8 (11)
Índice de masa corporal	
Normal (%)	31 (43)
Sobrepeso (%)	22 (30.6)
Obesidad (%)	19 (26.4)
Insuficiencia renal (%)	12 (16.6)
Parámetros de laboratorio	
Hemoglobina media (med 25 - 75)	10.8
Leucocitos (med 25 - 75)	11.45 (8.6 - 14.5)
Glucosa (med 25 - 75)	112 (92 - 164)
Creatinina (med 25 - 75)	1.1 (0.9 - 1.5)
Urea (med 25 - 75)	40.5 (28 - 58)
Cultivo de orina positivo (%)	38 (52.7)
Lateralidad	
Izquierda (%)	42 (68.3)
Derecha (%)	30 (41.7)
Clasificación de Malek y Elder.	
Clase 1 (%)	22 (30.5)
Clase 2 (%)	26 (36.2)
Clase 3 (%)	24 (33.3)
Días de estancia (med 25 - 75)	6 (4 - 11)
Estancia en UCI (%)	9 (12.5)

Tabla 2. Grupos de no complicados y complicados.

Variable	Grupo 1 (n=49)	Grupo 2 (n=23)	OR	IC 95%	p
IMC					
<25	21/31 (67.7)	10/31 (32.3)	1		
≥25	28/41 (68.2)	13/41 (31.8)	0.9	(0.3 – 2.6)	0.5**
Índice de Charlson					
Leve	41/56 (73.2)	15/56 (26.8)	1		
Moderado y severo	8/16 (50)	8/16 (50)	2.7	(0.8 – 8.5)	0.07*
Riesgo ASA					
≤2	24/31 (77.4)	7/31 (22.6)	1		
≥3	25/41 (60.9)	16/41 (39.1)	2.1	(0.7 – 6.2)	0.1**
Leucocitosis ≤12,000 µ/ml					
Si	31/41 (75.6)	10/41 (24.4)	1		
No	18/31 (58)	13/31 (42)	2.2	(0.8 – 6.1)	0.09**
Hb <10 g/dl					
No	16/27 (59.2)	11/27 (40.1)	1		
Si	33/45 (73.3)	12/45 (26.7)	0.5	(0.1 – 1.4)	0.2**
Creatinina > 2.5 mg/dl					
No	44/60 (66.6)	16/60 (33.3)	1		
Si	5/12 (41.6)	7/12 (58.4)	3.8	(1.06 – 13.8)	0.03*
Clasificación Malek					
1	22/26 (84.6)	4/26 (15.4)	1		
2 o 3	27/46 (58.6)	19/46 (41.4)	3.8	(1.1 – 13)	0.02**

Prueba exacta de Fisher*
Chi cuadrada **