



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

FACTORES PRONOSTICOS DE MORBI MORTALIDAD EN PACIENTES CON
PIELONEFRITIS ENFISEMATOSA

TESIS QUE PRESENTA

DR. MIGUEL ÁNGEL GARCIA PADILLA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN UROLOGIA

ASESORES:

DR. LEON OCTAVIO TORRES MERCADO

DR. JORGE MORENO PALACIOS

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2015



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 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

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

MAESTRO EN CIENCIAS

EDUARDO ALONSO SERRANO BRAMBILA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN UROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR

LEON OCTAVIO TORRES MERCADO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

MAESTRO EN CIENCIAS

JORGE MORENO PALACIOS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **25/02/2015**

DR. LEON OCTAVIO TORRES MERCARDO

P R E S E N T E

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

Factores pronósticos de morbi mortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa

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-2015-3601-30

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	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIÓN	14
REFERERENCIAS	15
TABLAS	17

1. Datos del alumno	
MIGUEL ANGEL GARCIA PADILLA	
Apellido Paterno:	García
Apellido Materno:	Padilla
Nombre:	Miguel Ángel
Teléfono:	55 52 48 37 11
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Médico Cirujano
No. de cuenta:	510223144
2. Datos del asesor	
Apellido Paterno:	Torres
Apellido Materno:	Mercado
Nombres:	León Octavio
3. Datos de la tesis	
Título:	Factores pronósticos de morbi mortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa
	No. de páginas: 19
	Año: 2015
	No. REGISTRO: R-2015-3601-30

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar los factores pronósticos de morbi mortalidad en pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa.

MÉTODOS: Estudio de cohorte histórica, en expedientes de pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa en el período de marzo 2005 a diciembre 2014. Se identificaron factores que pudieran estar relacionados con un desenlace adverso. Se identificaron los pacientes con desenlace adverso definido como aquellos que requirieron estancia en unidad de cuidados intensivos, nefrectomía y/o muerte. Se realizó análisis bivariado y cálculo del OR con intervalo de confianza del 95% para obtener la relación de cada factor pronóstico con el desenlace adverso.

RESULTADOS: Se incluyeron 73 expedientes para el análisis, 48 fueron mujeres (65.8%) y 25 hombres. Diabetes, litiasis urinaria, infección por E. Coli y estado de choque se presentaron en 68.5%, 68.5 %, 63 % y 15.1% respectivamente. Los factores de mal pronóstico identificados fueron: leucocitosis, trombocitopenia y clase 3 de Huang.

CONCLUSIONES: La trombocitopenia, leucocitosis y la clase 3 se asocian con un desenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa.

INTRODUCCION

La pielonefritis enfisematosa es una infección grave del tracto urinario caracterizada por la presencia de gas en los sistemas colectores, parénquima renal o tejido perirrenal¹.

El mecanismo de formación de gas no es conocido en su totalidad, se ha propuesto que se produce por la fermentación de glucosa por enterobacterias y anaerobios, se presenta principalmente en pacientes diabéticos o con obstrucción del tracto urinario^{2,3}. La presentación clínica puede ir desde una infección urinaria alta (fiebre, dolor y escalofrío) hasta un compromiso sistémico severo con choque séptico¹.

El diagnóstico se basa en demostrar la presencia de gas mediante estudios de imagen, el estudio de elección es la tomografía axial computarizada simple de abdomen. Huang y Tseng desarrollaron una clasificación basada en los hallazgos tomográficos de afección renal, propusieron 4 grados, los primeros tres basados en la severidad de la afección y el cuarto es cuando hay afección bilateral o unilateral en pacientes monorrenos, independientemente del grado de afección, siendo a mayor grado un curso más severo de la enfermedad con un peor pronóstico¹.

Se ha encontrado que en el grado 4 de Huang, en los pacientes que tienen afección bilateral de los sistemas colectores tienen un mejor pronóstico que aquellos que presentan afección extensa a una sola unidad renal¹⁴, por esta situación se sugirió eliminar la clase 4 de Huang subclasificando cada unidad renal de acuerdo a su severidad⁹.

Se han descrito además de la clasificación radiológica diversos factores clínicos que afectan el pronóstico de los pacientes, los cuales se relacionan con una mayor mortalidad y su presencia debe guiar a un tratamiento más agresivo^{1,7,8,9}.

El tratamiento consiste en un manejo adecuado del choque, reanimación con líquidos y manejo con antibióticos de amplio espectro. Históricamente el tratamiento se basaba en nefrectomía y drenaje abierto con una mortalidad que oscilaba entre el 25 al 40%⁸.

El objetivo del presente estudio es determinar los factores pronósticos para desenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa que ingresaron en nuestra unidad.

MATERIAL Y METODOS

Con la aprobación del comité local de investigación, se analizó una cohorte histórica en expedientes de pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa que ingresaron al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de marzo 2005 a diciembre 2014, se excluyeron a los pacientes con otra causa de gas en el sistema urinario como pacientes con cateterismo, fístulas entero urinarias, etc.

Se analizó la edad, género, diabetes, litiasis urinaria, estado de conciencia (escala de Glasgow) y estado de choque (hipotensión asociada a datos de respuesta inflamatoria sistémica), leucocitosis (leucocitos $\geq 12\ 000$), trombocitopenia (plaquetas $\leq 120\ 000$), azoemia (creatinina ≥ 2.5 mg/dL) e hiperglucemia (glucosa ≥ 120 mg/dL), estadio de la enfermedad (clasificación tomográfica de Huang modificada, donde se eliminó la clase 4 que corresponde a monorreno y afección bilateral; se clasificaron los pacientes monorrenos de acuerdo al grado de afección de la unidad renal y en la afección bilateral se consideró el lado con afección mas severa).

Se identificaron a las variables de desenlace adverso definidas como aquellos pacientes que requirieron estancia en unidad de cuidados intensivos, nefrectomía y/o muerte. De manera secundaria se analizó el tratamiento inicial instaurado.

Se realizó un análisis bivariado y cálculo del OR con intervalo de confianza del 95% para obtener la relación de cada factor de mal pronóstico. Se utilizó una regresión logística múltiple (RLM) para determinar el peso específico de cada factor y se realizó un índice de riesgo mediante una escala de puntos para designar aquellos pacientes en los que se puede predecir un desenlace adverso.

La significancia estadística para el análisis bivariado se consideró $p < 0.05$ y para la regresión logística múltiple $p < 0.1$; se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

De 75 expedientes uno se excluyó por tener ampliación vesical con intestino y cateterismo intermitente y el otro por fístula colo vesical. De los 73 expedientes incluidos en el análisis hubo 48 mujeres (65.8%). Diabetes, litiasis urinaria, infección por E. Coli y estado de choque estuvieron presentes en 50 (68.5%), 50 (68.5%), 46 (63%) y 11 (15.1%) respectivamente. Tabla 1

En la subdivisión de grupos por unidad renal afectada; en los pacientes monorrenos predominó la clase 1 de Huang, en el grupo de afectación en ambas unidades renales predominó la clase 1 de Huang en ambos riñones, y del tercer grupo con afectación a un solo riñón la clase por TAC más frecuente fue la clase 1 en 28 casos. La clase 3 no se reportó en ningún paciente monorreno, en 4 pacientes con afección bilateral en los cuales el riñón contralateral era clase 1 y en el grupo con afección unilateral se reportó en 14 pacientes.

En el análisis bivariado se encontraron los siguientes factores pronósticos para desenlace adverso: Glasgow < 15, choque, leucocitosis, trombocitopenia, azoemia y clase 3 de Huang modificada y solo leucocitosis, trombocitopenia y clase 3 fueron significativos en la regresión logística múltiple. Tabla 2, Figura 1.

Con estos tres parámetros se construyó un índice de riesgo mediante una escala de puntos para categorizar los grupos de riesgo. Los pacientes con cero puntos se clasificaron como buen pronóstico y puntuación de ≥ 4 se relacionó con el peor pronóstico. Tabla 3.

Dieciocho pacientes fueron tratados solo con antibiótico, 45 requirieron drenaje de la unidad renal, 80% mediante catéter JJ y 20% mediante acceso percutáneo guiado por tomografía. Veintiún pacientes requirieron nefrectomía, uno con clase 1 y absceso perirrenal (4.7%), ocho (42%) clase 2 y doce (57%) clase 3. Tabla 4.

Al momento de esta revisión hubo 5 muertes, 3 fueron relacionadas directamente con la pielonefritis enfisematosa y fallecieron por choque séptico en la unidad de cuidados

intensivos, una paciente con clase 1 de Huang falleció por migración de trombo tumoral hacia la aurícula derecha derivado de un tumor renal concomitante al quinto día de su estancia hospitalaria y el otro paciente falleció por consecuencias de enfermedad renal crónica terminal 7 meses después del evento de pielonefritis enfisematosa.

DISCUSION

Los factores pronósticos para desenlace adverso de la pielonefritis enfisematosa han sido identificados en distintas series,¹²⁻¹⁶ los mas relevantes son alteración del estado de consciencia, choque, trombocitopenia, falla renal, hipoalbumemia e hiponatremia. Diversas series han observado que la alteración del estado de consciencia y el estado de choque son factores asociados a mortalidad^{12,14}. En nuestro estudio ambos se asociaron como factor de mal pronóstico, sin embargo perdieron su poder de predicción en la RLM.

La trombocitopenia se ha distinguido por ser el de mayor peso en la mayoría de los reportes como lo confirma el metanálisis de Falagas y cols¹⁶. Solo en el estudio de Olvera-Posada et al, la trombocitopenia no fue un factor pronóstico determinante, sin embargo, el punto de corte que se utilizó fue $\leq 150\ 000$ a diferencia de la mayoría de los estudios donde se utilizó un corte $\leq 120\ 000$ y uno mas donde se utilizó $\leq 60,000$ ⁸. En los resultados de nuestra serie la trombocitopenia se distinguió como el factor de peor pronóstico. Es importante mencionar que debido a que ningún paciente de buen pronóstico tuvo trombocitopenia por lo que tuvimos que incluir un paciente con este factor al grupo de buen pronóstico para poder realizar el cálculo del OR y RLM.

La presencia de leucocitosis se ha intentado relacionar como factor pronóstico para desenlace adverso, en distintas series^{8,11,12,14}, sin encontrar una asociación significativa, en nuestro trabajo se consolidó como el tercer factor pronóstico de desenlace adverso más importante.

La falla renal en distintos estudios^{1,11,12,14} se ha asociado como factor pronóstico para desenlace adverso, sin embargo en nuestro estudio se perfiló como un factor significativo solo en el análisis bivariado y perdió su poder de predicción en la RLM.

Con respecto a los estudios de imagen, Huang reportó que la mortalidad era más alta a mayor clase radiológica llegando hasta el 50 % en la clase 4³. En un meta análisis se encontró que la afección bilateral era de mal pronóstico, sin embargo no se especificó el grado de afección de cada unidad renal¹⁶. En un reporte previo observamos que la clasificación radiológica clase 4 no correspondió a su estado de gravedad, coincidiendo

por lo reportado por Kapoor et al,¹⁴. Esto se debe a que la clasificación de Huang, la clase 4 incluye pacientes con afección bilateral o monorrenos aun cuando sean clase 1, 2, 3a o 3b, y en realidad lo que establece el pronóstico de gravedad es la clase más que la bilateralidad o tener riñón único. En base a estos hallazgos hemos propuesto previamente eliminar la clase 4 de Huang y solo evaluar la clase en cada unidad renal⁹.

En este estudio tener clase 3a o 3b (afección de la grasa peri o pararenal), se constituyó como el segundo factor de mayor importancia para predecir un desenlace adverso. Kapoor et al,¹⁴ encontró resultados similares a lo nuestro, a diferencia de las demás series^{8,11,12,16}.

La mortalidad ha sido reportada entre 12 y 40%,^{1,8,11-15} la más alta se encontró en la serie de Wan et al, donde el 34% de la totalidad de los pacientes tenían trombocitopenia (plaquetas $\leq 60\ 000$), clase I de Wan, la cual corresponde a una clase 3 de Huang en el 42 % y falla renal en el 44%, la prevalencia de estos factores fueron menores en nuestra serie en el 19, 24 y 28% respectivamente del total, lo que puede explicar la menor mortalidad encontrada en nuestros pacientes. Yu Chuan et al,¹² reportaron 11.4 % de mortalidad, consideró dentro de los factores asociados a mortalidad al choque el cual se reportó en el 12 % de los pacientes, similar a nuestra serie.

Huang¹ reportó una mortalidad del 18 %, encontrando como factores de mal pronóstico la trombocitopenia, alteración del estado de conciencia y choque, los cuales se encontraron en 46, 9 y 14 % respectivamente, en nuestra serie tuvimos menor prevalencia de pacientes con trombocitopenia lo cual puede explicar la diferencia con sus resultados en cuanto a mortalidad.

En nuestro centro la mortalidad fue más baja con respecto a lo publicado, esto probablemente a que el 64% de la muestra estaba en el grupo de desenlace favorable y 78% en clase 1 y 2.

Las limitaciones de este estudio es que se trata de una serie retrospectiva no controlada con un número limitado de pacientes, y donde no se valoró el efecto de las maniobras terapéuticas para el desenlace, de hecho una maniobra terapéutica fue un criterio de

desenlace adverso, un estudio prospectivo debería considerar no solo los factores pre tratamiento, sino las maniobras terapéuticas para establecer el pronóstico.

Proponemos clasificar a los pacientes según una escala de riesgo lo cual nos permitirá identificar a los pacientes que se asociarán a un desenlace adverso.

CONCLUSION

La trombocitopenia, leucocitosis y la clase 3 se asocian con un desenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa.

REFERENCIAS

1. Huang JJ et al. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis and pathogenesis. Arch Intern Med. 2000; 160: 797-805.
2. H. A. Kelly; W. G. MacCallum. Pneumaturia. JAMA. 1898.
3. Huang JJ et al. Mixed acid fermentation of glucose as a mechanism of emphysematous urinary tract infection. J Urol. 1991; 146: 148-151.
4. Althaf MM, Abdelsalam MS, Rashwan M, et al. Emphysematous pyelonephritis and cystitis in a renal transplant recipient. BMJ Case Reports. 2014.
5. Agreda Et al. Extensive emphysematous pyelonephritis in a renal allograft: case report and review of literature. Transpl Infect Dis. 2014; 16 (4): 642-647.
6. Mohamed Ashif. Emphysematous pyelonephritis in a patient infected with the human immunodeficiency virus. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012; 23(5): 1046-50.
7. Shokeir et al. Emphysematous pyelonephritis: a 15 year experience with 20 cases. Urology. 1997; 49 (3): 343-346.
8. Wan et al. Predictors of outcome in Emphysematous pyelonephritis. The Journal of Urology. 1998; 159: 369-373.
9. Rodriguez Gallardo et al. Experiencia en el manejo de la pielonefritis enfisematosa. Bol Col Mex Urol. 2012; Vol. XXVII: 15-20.

10. Fatima et al. Emphysematous pyelonephritis: a single center study. *Indian J Nephrol.* 2013; 23 (2): 119-24.
11. Olvera-Posada et al. Emphysematous pyelonephritis: multicenter clinical and therapeutic experience in Mexico. *Urology.* 2014; 83 (6): 1280-1284.
12. Yu-Chuan et al. Emphysematous pyelonephritis: clinical characteristics and pronostic factors. *Intl Journal of Urology.* 2014; 21 (3): 277-282.
13. Dhabalia et al. Emphysematous pyelonephritis: tertiary care center experience in management and review of the literature. *Urologia internationalis.* 2010; 85 (3): 304-308.
14. Kapoor et al. Predictive factors of mortality and need for nephrectomy in patiens with emphysematous pyelonephritis. *BJU international.* 2010; 105 (7): 986-989.
15. Yu-Chuan Lu. Predictors of failure of conservative treatment among patients with emphysematous pyelonephritis. *BMC infectious diseases* 2014; 14: 418.
16. Falagas et al. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. *Journal of Urology.* 2007; 178 (3): 880-885.

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas.

Variable	N= 73
Factores clínicos (%)	
Mujeres	48 (65.8)
Hombres	25 (34.2)
Fiebre	35 (47.9)
Choque	11 (15.1)
Diabetes mellitus	50 (68.5)
Litiasis urinaria	50 (68.5)
Monorreno	6 (8.2)
Glasgow < 15	8 (10.9)
Biometría hemática [rango]	
Hemoglobina, g/dl	11.4 [4-18]
Leucocitos 10 ³ /μl	11.6 [4-36]
Plaquetas 10 ³ /μl	239 [21-684]
Química sanguínea mg/dl [rango]	
Glucosa	145 [12-515]
Creatinina	1.46 [0.4-8.9]
Cultivo de orina (%)	
<i>E. coli</i>	46 (63)
<i>E. coli + Candida sp</i>	3 (4.1)
<i>P. aureuginosa</i>	3 (4.1)
<i>E. faecalis</i>	1 (1.4)
<i>C. glabrata</i>	1 (1.4)
<i>K. oxytoca</i>	2 (2.7)
Sin desarrollo	8 (11)
Sin cultivo	9 (12.3)
Lado afectado (%)	
Izquierdo	40 (50.4)
Derecho	22 (30.1)
Bilateral	11 (15.1)
Clasificación tomográfica por unidad renal (n=84) *	
Clase 1	50 (59.5)
Clase 2	16 (19)
Clase 3a	10 (12)
Clase 3b	8 (9.5)

* 6 monorrenos y 11 bilaterales.

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores pronósticos para desenlace adverso.

Variable n (%)	Desenlace favorable n=47	Desenlace adverso n=26	OR	IC 95%	p
Género					
Mujeres	29 (61.7)	19 (73.07)			
Hombres	18 (38.3)	7 (26.93)	0.594	0.2-1.69	0.32 °
Edad > 50 años					
No	16 (34)	5 (19.2)			
Si	31 (66)	21 (80.8)	2.16	0.68-6.82	0.1 °
Litiasis urinaria					
No	14 (29.78)	9 (34.61)			
Si	33 (70.22)	17 (65.39)	0.801	0.28-2.22	0.6 °
Diabetes mellitus					
No	18 (38.3)	5 (19.7)			
Si	29 (61.7)	21 (80.7)	2.6	0.83-8.14	0.09 °
Glasgow < 15					
No	46 (97.8)	19 (73)			
Si	1 (2.2)	7 (27)	16.9	1.95-147.3	0.01 °
Choque					
No	45 (95.7)	17 (65.4)			
Si	2 (4.3)	9 (34.6)	11.9	2.33-60.83	0.001 *
Leucocitosis					
No	34 (72.4)	6 (23.08)			
Si	13 (27.6)	20 (76.92)	8.71	2.86-26.55	0.000 °
Trombocitopenia					
No	46 (97.8)	13 (50)			
Si	1 (2.2)	13 (50)	46	5.49-385.1	0.000 *
Azoemia					
No	39 (83)	13 (50)			
Si	8 (17)	13 (50)	4.87	1.65-14.37	0.004 °
Clase 3					
No	44 (93.6)	11 (42.3)			
Si	3 (6.4)	15 (57.7)	20	4.9-81	0.000 *

* χ^2 Fisher

° χ^2

Leucocitosis $\geq 12\ 000$ / μ l

Trombocitopenia $\leq 120\ 000$ / μ l

Azoemia Creatinina ≥ 2.5 mg/dl

Figura 1. Regresión logística múltiple de los factores pronósticos para desenlace adverso en la pielonefritis enfisematosa.

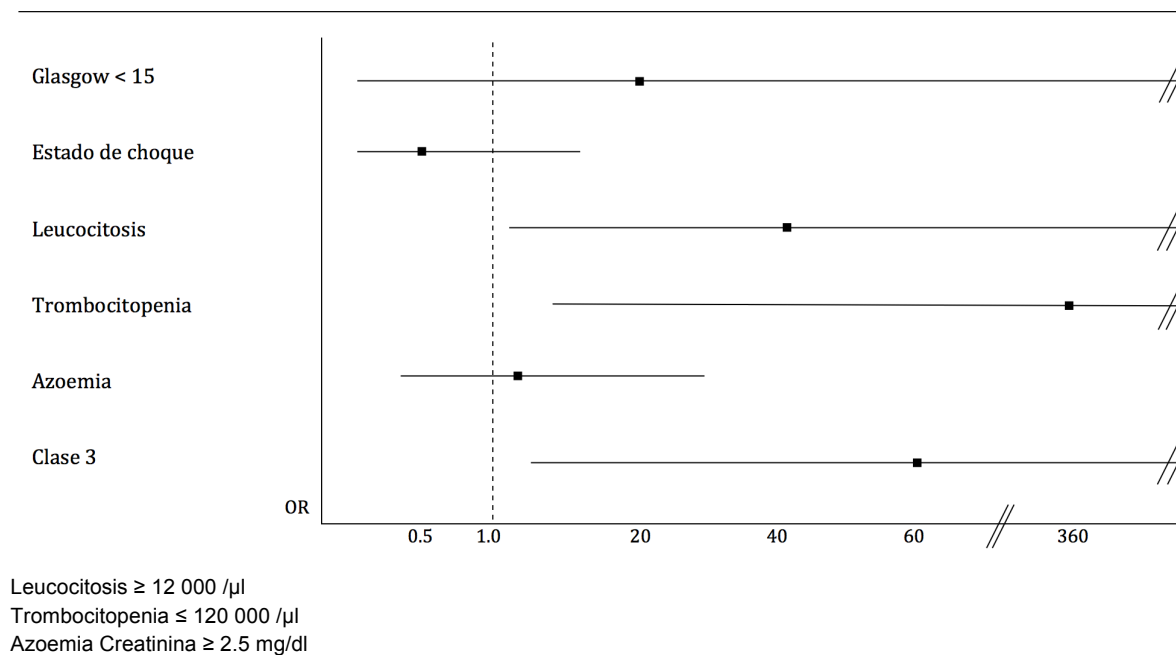


Tabla 3. Índice de riesgo.

Grupo	Desenlace adverso (%)	OR	IC	p*
0	0/31 (0)	--	--	--
1	3/15 (20)	7.5	.78-79	<0.09
2-3	10/13 (77)	100	9.3-1073.68	<0.0005
≥ 4	13/14 (92)	390	22-6723	<0.0005

* χ^2

Leucocitosis = 1 punto.

Clase 3 = 2 puntos.

Trombocitopenia = 4 puntos.

Tabla 4. Tratamiento por unidad renal (N=84)

Tratamiento	Clase 1 n=50	Clase 2 n=16	Clase 3a n=10	Clase 3 b n=8	Total
Antibiótico como monoterapia	11	4	2	1	18
Catéter JJ	29	3	0	2	34
Drenaje percutáneo	6	2	1	0	9
Nefrectomía	1	8	7	5	21
Pielolitotomía + catéter JJ	2	0	0	0	2