



Amiloidosis sistémica secundaria a pielonefritis xantogranulomatosa

J. Almirall, T. López, A. Sáez*, J. Gratacós** y J. Prats***

*Servicio de Nefrología, Anatomía Patológica, **Reumatología y ***Urología. Corporació Parc Taulí. Sabadell.

RESUMEN

La amiloidosis secundaria es una entidad relativamente frecuente, en la que los procesos infecciosos crónicos ocupan un lugar destacado como causa desencadenante, especialmente las infecciones respiratorias crónicas que cursan con bronquiectasias, osteomielitis, úlceras crónicas, etc. La existencia de una pielonefritis xantogranulomatosa (PNX) como causa de amiloidosis es un hecho excepcional, a pesar de las innumerables descripciones de series amplias de PNX, en la revisión efectuada de la literatura tan sólo se describen ocho casos de amiloidosis secundaria.

La PNX se caracteriza clínicamente por la existencia de fiebre, dolor lumbar y clínica urinaria, siendo frecuente una historia de larga evolución de este proceso.

Presentamos el caso de una paciente de 70 años que desarrolló una amiloidosis secundaria a una PNX. Además de la excepcionalidad de esta asociación, el presente caso contiene una singularidad especial en la forma de presentación debido a la ausencia de manifestaciones clínicas de tipo nefro-urológico que orientasen el proceso.

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

SYSTEMIC AMYLOIDOSIS SECONDARY TO XANTHOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS

SUMMARY

Secondary amyloidosis is a relatively common pathology in which chronic infectious diseases are common causes, especially infected bronchiectasis, osteomyelitis or chronic ulcers. The association of xanthogranulomatous pyelonephritis and systemic amyloidosis is extremely rare. To our knowledge, despite innumerable cases of xanthogranulomatous pyelonephritis reported in the literature, this association has been reported in only 8 previous cases.

Patients usually complain of fever, back or flank pain and urinary tract symptoms. A long lasting evolution of the process is frequent.

Recibido: 27-XII-2000.

En versión definitiva: 27-II-2001.

Aceptado: 1-III-2001.

Correspondencia: Dr. Jaume Almirall

Unitat de Nefrologia
Corporació Parc Taulí
08208 Sabadell
AC 196

We report a 70 year old patient who developed amyloidosis secondary to xantho-granulomatous pyelonephritis. Aswellas the rarity of this association, this case is exceptional in its clinical presentation, without any urinary tract symptoms that could suggest the diagnosis.

Key words: **Xantho**granulomatous pyelonephritis. Systemic amyloidosis.

INTRODUCCIÓN

La pielonefritis xantogranulomatosa (PNX) es una variante poco frecuente de pielonefritis crónica, que afecta predominantemente a mujeres de edad media. Las manifestaciones clínicas consisten generalmente en fiebre, dolor lumbar y síntomas constitucionales en forma de astenia, anorexia y pérdida de peso. Es frecuente encontrar una historia previa de infecciones del tracto urinario, obstrucciones urinarias y en ocasiones instrumentalización previa. Aunque el desencadenante inicial del proceso permanece oscuro, la obstrucción pielocalicular con ulceración del urotelio y colección de material necrótico junto con la infección serían los factores determinantes. La existencia de macrófagos espumosos caracterizan el cuadro desde el punto de vista histológico^{1,2}.

La amiloidosis secundaria es una entidad relativamente frecuente, siendo las enfermedades reumatológicas crónicas la primera causa desencadenante en los países desarrollados³. Los procesos infecciosos crónicos, aunque menos frecuentemente, también ocupan un lugar destacado, especialmente las infecciones respiratorias crónicas, osteomielitis, úlceras crónicas, etc. La existencia de una PNX como causa de amiloidosis es un hecho excepcional, en la revisión efectuada de la literatura tan sólo se describen ocho casos de amiloidosis secundaria⁴⁻¹⁰.

Presentamos el caso de una paciente de 70 años que desarrolló un cuadro consuntivo grave debido a una amiloidosis secundaria a PNX. Además de la excepcionalidad de esta asociación, el presente caso contiene una singularidad especial en la forma de presentación debido a la ausencia de manifestaciones clínicas de tipo nefro-urológico que orientasen el proceso. Por último se comenta la evolución favorable tras la nefrectomía, con recuperación total del cuadro clínico.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 70 años de edad, con antecedentes de apendicectomía a los 16 años, histerectomía a los 36 años. Refería un episodio de infección urinaria hacía 25 años. H hacía ocho años se

descubrió de forma casual en una radiografía simple de abdomen, la existencia de una litiasis coraliforme en el riñón izquierdo, demostrándose en la urografía endovenosa la anulación funcional del mismo, totalmente asintomática.

La paciente fue remitida al Hospital por un cuadro clínico constitucional de unos 46 meses de evolución consistente en astenia, anorexia intensa y pérdida de 10 kg de peso durante este período. Dado que refería además dolor articular mecánico en ambas rodillas, ante la falta de otros datos clínicos orientativos fue vista inicialmente por el Servicio de Reumatología.

En el estudio inicial practicado destacaba, además de la importante afectación del estado general, tensión arterial 110/70, palidez cutánea, mínimo derrame articular en ambas rodillas sin signos inflamatorios. La palpación abdominal cuidadosa ofrecía dudas sobre la existencia de una masa con contacto lumbar izquierda, no dolorosa, con puño percusión lumbar negativa.

Los exámenes biológicos demostraron: anemia normocítica-normocrómica con Hto 29%, recuento leucocitario y fórmula normales, hipoalbuminemia de 25 g/dl con proteinograma normal, colesterol 134 mg/dl, VSG 120, proteína C reactiva 12 mg/dl, recuento plaquetar $423 \times 10^9/L$, función renal normal (urea 26 mg/dl, creatinina 0,8 mg/dl), proteinuria 2 g/24 h, sedimento > 50 hematíes \times campo, 6-8 leucocitos \times campo con urocultivo negativo. Coagulación y funcionalismo hepáticos normales. El estudio inmunológico demostró: ANCA negativos, Ac anti-nucleares 1/640, anti DNA negativos, complemento normal.

Ante la gravedad del cuadro constitucional con aumento de los reactantes de fase aguda, la dudosa masa lumbar y la proteinuria, se valoró la posibilidad de un proceso neoplásico como desencadenante. Por este motivo se practicaron un TAC abdominal y una biopsia de grasa subcutánea. El TAC abdominal demostró la existencia de imágenes compatibles con pielonefritis xantogranulomatosa con cálculo coraliforme en el riñón izquierdo, existía una nefromegalia derecha compensadora de aspecto normal. La punción aspirativa de la grasa subcutánea

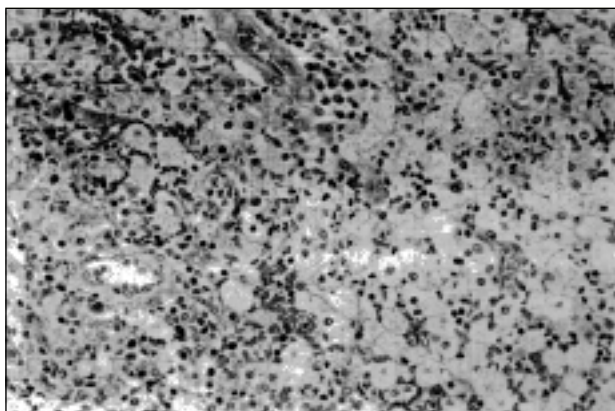


Fig. 1.—Sustitución del parénquima renal por elementos inflamatorios, abundante presencia de células con citoplasma claro correspondientes a macrófagos espumosos (hematoxilina eosina, 100x).

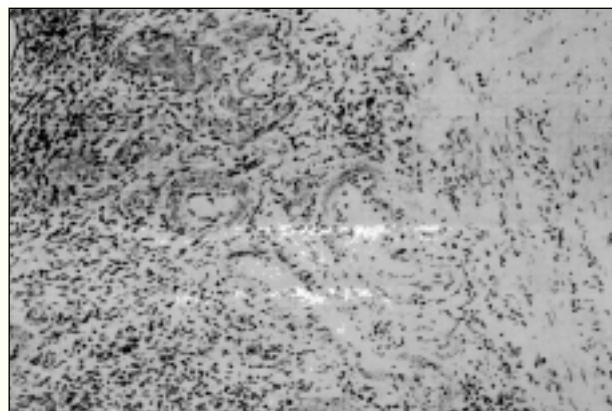


Fig. 3.—Examen inmunohistoquímico mediante el anticuerpo monoclonal contra la proteína AA. Se demuestra la tinción en los depósitos de las paredes vasculares.

demonstró la presencia de depósitos rojo congo positivos con birrefringencia verde con la luz polarizada a nivel de vasos y tejido fibroso, que desaparecía con el permanganato, estableciéndose el diagnóstico de amiloidosis secundaria. Ante la rápida progresión del estado tóxico de la enferma, que había perdido 7 kg más en las ocho semanas de seguimiento en consultas externas, se procedió a la nefrectomía del riñón izquierdo.

El aspecto macroscópico de la pieza de nefrectomía pesaba 143 g y medía 11,5 × 5,5 × 5,5 cm. Mostraba una gran dilatación del sistema pielocalicular con marcada atrofia del parénquima renal de color amarillento, existía la litiasis coraliforme y quistes con gran cantidad de material necrótico. El

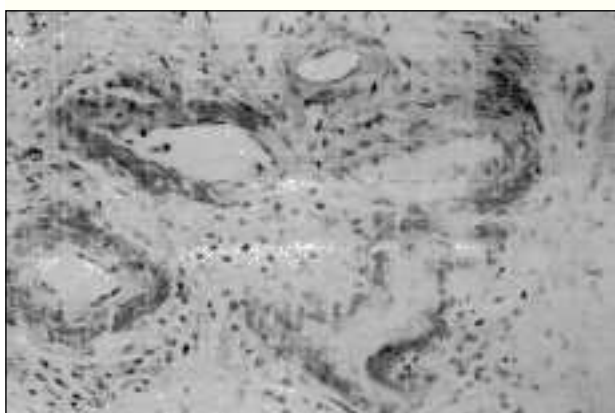


Fig. 2.—Estructuras vasculares del parénquima renal. Destaca la existencia de depósitos rojo congo positivos en las paredes de dichos vasos.

estudio histológico mostraba un infiltrado inflamatorio granulomatoso difuso con gran número de histiocitos espumosos, células gigantes multinucleadas, linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos (fig. 1). El parénquima renal residual mostraba una marcada atrofia. La tinción rojo congo era positiva, identificando los depósitos de material en las paredes de arterias de pequeño y mediano calibre (fig. 2), sin evidencia de depósito amiloideo a nivel glomerular. El estudio inmunohistoquímico mediante anticuerpos contra la proteína AA confirmaba que se trataba de una amiloidosis secundaria (fig. 3).

La evolución posterior destacó por la importante mejoría del estado general, a los seis meses había recuperado 8 kg de peso, los signos inflamatorios VSG y PCR se habían normalizado y la proteinuria era negativa (0,1 g/24 h). Un nuevo estudio de la grasa subcutánea practicado tras 18 meses, con proteinuria totalmente negativa sigue demostrando la existencia de depósitos de amiloide.

DISCUSIÓN

La amiloidosis secundaria es un proceso relativamente frecuente en el que la afectación renal es casi constante. Entre las causas desencadenantes más habituales destacan los procesos reumatológicos o inflamatorios crónicos³. Los procesos infecciosos crónicos, aunque menos frecuentemente en la actualidad debido a las mejoras en el tratamiento antibiótico, también son responsables de un buen número de casos, en especial los derivados de infecciones respiratorias crónicas que cursan con bronquiectasias, osteomielitis, úlceras crónicas, etc.

La existencia de una PNx como responsable del proceso ya no es tan habitual. De hecho, en la revisión efectuada de la literatura tan sólo se describen ocho casos de amiloidosis secundaria⁴⁻¹⁰, aunque es probable que se trate de una asociación infradiagnosticada.

Las características clínicas de la PNx son variables y consisten en la presencia de fiebre, dolor lumbar y clínica urinaria, siendo frecuente una historia de larga evolución de este proceso. Los factores relacionados determinantes son la combinación de obstrucción (generalmente calculosa) e infección del tracto urinario. El diagnóstico, aunque sugestivo por las técnicas de imagen, lo confirma el estudio anatomopatológico, mediante la demostración del acúmulo de grandes cantidades de macrófagos cargados de lípidos, histiocitos espumosos, en áreas de tejido renal supurado con un infiltrado inflamatorio mixto y células gigantes multinucleadas.

Además de la excepcionalidad de la asociación de la amiloidosis secundaria y la PNx, el presente caso contiene una singularidad especial en la forma de presentación dada la ausencia de manifestaciones clínicas orientativas (fiebre, dolor lumbar, sintomatología urinaria...). Es de destacar la gravedad del cuadro sistémico constitucional con pérdida de 17 kg en medio año y la ausencia manifestaciones sugestivas de complicación urinaria como dolor lumbar, síndrome febril, etc. Los estudios de imagen, la existencia de proteinuria y la tinción positiva para amiloide en la grasa subcutánea ayudaron a orientar el cuadro correctamente.

Otro aspecto a destacar es la persistencia de los depósitos de amiloide a pesar de la «curación» de la enfermedad. Este mismo hecho se describe por Mazuecos⁴ en un caso de amiloidosis secundaria a

pionefrosis, en el que tras seis años de la nefrectomía, con aparente curación de la enfermedad, la biopsia rectal seguía demostrando la existencia de los depósitos de amiloide. Este hecho sugiere que las alteraciones funcionales de la amiloidosis resultan más del continuo depósito de fibrillas que de la persistencia pasiva de depósitos previamente formados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin NE: *The Kidney, fifth Edition*. Philadelphia: WB Saunders Company. p. 1639-1640, 1996.
2. Meyrier A: Xanthogranulomatous pyelonephritis. *UpToDate* vol 8, nº 3, 2000.
3. Gertz MA, Kyle RA: Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. *Medicine (Baltimore)* 70: 246-256, 1991.
4. Mazuecos A, Araque A, Sánchez R, Martínez MA, Guesmes A, Rivero M, Praga M: Systemic amyloidosis secondary to pyonephrosis. Resolution after nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 875-878, 1996.
5. Rivera F, Egea JJ, Gil CM, Trigueros M, Olivares J: Systemic amyloidosis secondary to xanthogranulomatous pyelonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2416-17, 1998.
6. Islek I, Baris S, Albayrak D, Buyukalpelli R, Sancak R: Chronic nephrotic syndrome and chronic renal failure by amyloidosis secondary to xanthogranulomatous pyelonephritis. *Clin Nephrol* 49: 62-65, 1998.
7. Lauzurica R, Felip A, Serra A, Saladie JM, Montserrat E, Encabo B, Caralps A: Xanthogranulomatous pyelonephritis and systemic amyloidosis: report of 2 new cases and the natural history of this association. *J Urol* 146: 1603-6, 1991.
8. Querfeld U, Walderr R, Twittenhoff W, Mohring K, Scharer K: Generalized amyloidosis secondary to xanthogranulomatous pyelonephritis. *Eur J Pediatr* 145: 565-568, 1986.
9. Garber BB, Cendron M, Cohen R, Whitmore KE: Xanthogranulomatous pyelonephritis and amyloidosis: a rare association. *J Urol* 142: 114-116, 1989.
10. Bromsoms JM, Vallés H, Mas H, Sant F, Llobet M: Amiloidosis y pielonefritis xantogranulomatosa. *Nefrología* 15: 371, 1995.