Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa

León Octavio Torres-Mercado, a Miguel Ángel García-Padilla, a Eduardo Serrano-Brambila, a Efraín Maldonado-Alcaraz, a Virgilio Augusto López-Sámano, a Guillermo Montoya-Martínez, a Jorge Moreno-Palaciosa

Prognostic factors of morbimortality in patients with emphysematous pyelonephritis

Background: Emphysematous pyelonephritis (EPN) is a severe infection of the urinary tract, caused by gas accumulation within the collecting system, the renal parenchyma, and/or the perirenal tissue. The cause of this infection is not known at all; however, it has been suggested that it is produced by the glucose fermentation provoked by enterobacteriaceae or anaerobic organisms. Our objective was to evaluate the predictors of morbidity and mortality in patients diagnosed with EPN.

Methods: It was carried out a historical cohort study of patients diagnosed with EPN in our hospital from March 2005 to December 2014. Patients with adverse outcome were identified. We defined adverse outcome as patients requiring stay in intensive care unit, who presented nephrectomy and/or who died. A multiple regression analysis was conducted to establish the relation of each clinical factor with the adverse outcome.

Results: 73 records were included for analysis, 48 were women (65.8 %) and 25 men. Diabetes, urolithiasis, *E. coli* infection and septic shock occurred in 68.5, 68.5, 63, and 15.1 %, respectively. We found that leukocytosis \geq 12 000 µl (OR 43.65, 95 % Cl 2.36-805, p <0.001), thrombocytopenia \leq 120 000 µl (OR 363, 95 % 9.2-14208, p <0.0001), and Huang's radiological class 3 (OR 62, 95 % Cl 4-964, p < 0.001) were factors significantly associated with adverse outcome.

Conclusion: Thrombocytopenia, leukocytosis and Huang's radiological class 3 are associated with adverse outcome in patients with EPN

Keywords

Palabras clave

Pyelonephritis
Urinary tract
Urologic diseases

Pielonefritis Tracto urinario

Enfermedades urológicas

a pielonefritis enfisematosa es una infección grave del tracto urinario caracterizada por la presencia de gas en los sistemas colectores, en el parénquima renal o en el tejido perirrenal;¹ 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, y 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 séptico.¹

El diagnóstico consiste en demostrar la presencia de gas en la tomografía axial computarizada simple o contrastada de abdomen. Huang y Tseng desarrollaron una clasificación sustentada en los hallazgos tomográficos de afección renal y propusieron cuatro grados, los primeros tres basados en la severidad de la afección y el cuarto es cuando hay afección bilateral o unilateral en pacientes con riñón único.¹

Se ha encontrado que en el grado 4 de Huang los pacientes que tienen únicamente afección bilateral de los sistemas colectores tienen un mejor pronóstico que aquellos que presentan afección extensa a un solo riñón;⁴ por esta situación, se sugirió eliminar la clase 4 de Huang, subclasificando cada riñón de acuerdo con su severidad.⁵

Además de la clasificación radiológica, diversos factores clínicos afectan el pronóstico, el cual se relaciona con una mayor mortalidad y su presencia orienta a un tratamiento más agresivo. 1,5-8

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

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores pronósticos para desenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa que ingresaron en el servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Comunicación con: Jorge Moreno Palacios Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21516 Correo electrónico: jorgemorenomd@gmail.com

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

^aServicio de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Introducción: La pielonefritis enfisematosa es una infección grave del tracto urinario caracterizada por la presencia de gas en los sistemas colectores, en el parénquima renal o en el tejido perirrenal; su causa no es del todo conocida, pero se ha sugerido que se debe a la fermentación de glucosa por enterobacterias y anaerobios. El objetivo fue evaluar los factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa.

Métodos: estudio de cohorte histórica en pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa que ingresaron a nuestro hospital de marzo de 2005 a diciembre de 2014. Se identificaron los pacientes con desenlace adverso definido como aquel que requirió estancia en unidad de cuidados intensivos, nefrecto-

mía o muerte. Se realizó una regresión logística múltiple para obtener la relación de cada factor pronóstico con el desenlace adverso.

Resultados: Fueron evaluados 73 pacientes (48 mujeres [65.8 %]). Diabetes, litiasis urinaria, infección por Escherichia coli y el estado de choque se presentaron en 68.5 %, 68.5 %, 63 % y 15.1 %, respectivamente. Fueron factores significativos para desenlace adverso la leucocitosis ≥ 12 000 µL (RM 43.65, IC 95 % 2.36-805, p < 0.001), la trombocitopenia ≤ 120 000 µL (RM 363, IC 95 % 9.2-14208, p < 0.0001), y la clase radiológica 3 de Huang (RM 62, IC 95 % 4-964, p < 0.001). **Conclusión**: la trombocitopenia, la leucocitosis y la clase radiológica 3 se asociaron con un descenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa.

Resumen

Métodos

Con la aprobación del Comité Local de Investigación, se analizó una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa que ingresaron al servicio del hospital mencionado de marzo de 2005 a diciembre de 2014; se excluyeron los pacientes con otra causa de gas en el sistema urinario, como aquellos con cateterismo, con fístulas enterourinarias, etcétera.

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

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

Se realizó análisis bivariado y cálculo del razón de momios (RM) con intervalo de confianza (IC) del 95 % para obtener la relación de cada factor de mal pronóstico. Se utilizó regresión logística múltiple 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 podía predecir un desenlace adverso.

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

Resultados

De 75 pacientes uno se excluyó por tener ampliación vesical con intestino y cateterismo intermitente y otro por fístula colovesical. De los 73 pacientes incluidos en el análisis, 48 fueron mujeres (65.8 %). La diabetes, la litiasis urinaria, la infección por *Escherichia coli* y el estado de choque estuvieron presentes en 50 (68.5 %), 50 (68.5 %), 46 (63 %) y 11 (15.1 %), respectivamente (cuadro I).

En cuanto a la subdivisión de grupos por unidad renal afectada, en 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 en el tercer grupo con afectación a un solo riñón la clase por tomografía simple de abdomen más frecuente fue la clase 1 en 28 casos. La clase 3 no se reportó en ningún paciente con riñón único, en cuatro 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 (RM 16.9, IC 95 % 1.95-147.3, p 0.01), choque (RM 11.9 , IC 95 % , 2.33-60.83, p 0.001), leucocitosis (RM 8.7, IC 95 % 2.86-26.55, p 0.001), trombocitopenia (RM 46, IC 95 % 5.49-385.1, p .0001), azoemia (RM 4.87, IC 95 % 1.65-14.37, p 0.004) y clase 3 de Huang modificada (RM 20, IC 95 % 4.9-81, p 0.001). Estas variables fueron sometidas a una regresión logística múltiple, a partir de la cual encontramos que solo leucocitosis (RM 43.65, IC 95 % 2.36-805, p < 0.001), trombocitopenia (RM 363, IC 95 % 9.2-14208, p < 0.0001) y la clase 3 (RM 62, IC 95 % 4-964, p < 0.001) fueron significativas (cuadro II y 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

Factores clínicos	n	%
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
Riñon único	6	8.2
Escala de Glasgow < 15	8	10.9
ultivo de orina		
Escherichia coli	46	63
Escherichia coli + Candida spp.	3	4.1
Pseudomonas aeruginosa	3	4.1
Enterobacter faecalis	1	1.4
Candida glabrata	1	1.4
Klebsiella oxytoca	2	2.7
Sin desarrollo	8	11
Sin cultivo	9	12.3
ado afectado		
Izquierdo	40	54.8
Derecho	22	30.1
Bilateral	11	15.1
iometría hemática	Mediana	Minmax.
Hemoglobina (en g/dL)	11.4	4-18
Leucocitos (en 103/ μL)	11.6	4-36
Plaquetas (en 103/ μL)	239	21-684
uímica sanguínea (en mg/dL)		
Glucosa	145	12-515
Creatinina	1.46	0.4-8.9
Clasificación tomográfica por unidad renal (n = 84)*	n	%
Clase 1	50	59.5
Clase 2	16	19
Clase 3a	10	12
Clase 3b	8	9.5

puntos se clasificaron como buen pronóstico y los que tuvieron puntuación ≥ 4 fueron relacionados con el peor pronóstico (cuadro III).

Fueron tratados únicamente con antibiótico 18 pacientes, 45 requirieron drenaje de la unidad renal, 80 % mediante catéter JJ y 20 % mediante acceso percutáneo guiado por tomografía. Requirieron nefrectomía 21 pacientes, uno con clase 1 y absceso perirrenal (4.7 %), ocho clase 2 (42 %) y doce clase 3 (57 %) (cuadro IV).

Al momento de esta revisión había cinco muertes; de estas, tres estuvieron relacionadas directamente con la pielonefritis enfisematosa y los pacientes fallecieron por choque séptico en la unidad de cuidados intensivos; una paciente con clase 1 de Huang falleció al quinto día de su estancia hospitalaria por migración de trombo tumoral hacia la aurícula derecha; la causa de ese trombo fue un tumor renal concomitante. El otro paciente falleció por consecuencias de enfermedad renal crónica terminal de siete meses, después del evento de pielonefritis enfisematosa.

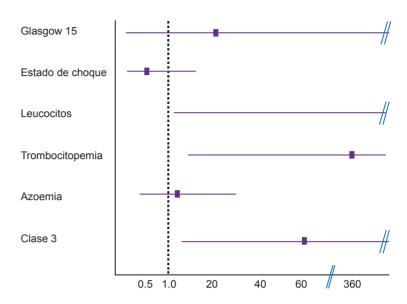
Discusión

Los factores pronósticos para desenlace adverso de la pielonefritis enfisematosa han sido identificados en distintas series. ^{4,9-12} Los más relevantes son alteración del estado de consciencia, choque, trombocitopenia, falla renal, hipoalbumemia y hiponatremia. Diversas series han observado que la alteración del estado de conciencia y estado de choque son factores asociados a mortalidad. ^{4,9} En nuestro estudio ambos se asociaron a mal prónostico; sin embargo, perdieron su poder de predicción en la regresión logística múltiple.

La trombocitopenia se ha distinguido por ser el factor de mayor peso en la mayoría de los reportes, como lo confirma el metaanálisis de Falagas $et~al.^{12}$ Solo en el estudio de Olvera-Posada et~al. la trombocitopenia no fue un factor pronóstico determinante; sin embargo, el punto de corte plaquetario que se utilizó fue $\leq 150~000~\text{mm}^3$, a diferencia de la mayoría de los estudios, en los que se utilizó un corte $\leq 120~000~\text{mm}^3$ y uno más en el que se utilizó un valor $\leq 60~000~\text{mm}^3.^{13}$ En los resultados de nuestra serie, la trombocitopenia se distinguió como el factor de peor pronóstico. Es importante mencionar que dado que ningún paciente de buen pronóstico tuvo trombocitopenia tuvimos que incluir un paciente con este factor al grupo de buen pronóstico para poder realizar el cálculo de la regresión logística múltiple.

En distintas series^{4,7,9,13} se ha intentado relacionar la leucocitosis como factor pronóstico para desenlace adverso; sin embargo, no se ha encontrado una asociación significativa. En nuestro trabajo se consolidó

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



Leucocitosis \geq 12 000 μ L; trombocitopenia \leq 120 000 μ L; azoemia con valores de creatinina \geq 2.5 mg/dL

como el tercer factor pronóstico de desenlace adverso más importante.

La falla renal se ha asociado en distintos estudios^{1,4,11,13} 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 regresión.

Con respecto a los estudios de imagen, Huang reportó que cuanto mayor era la clase radiológica, la mortalidad era más alta, lo cual se corrobora si notamos que en la clase 4 llegó hasta el 50 %. En el metaanálisis de Falagas et al. los autores encontraron que la afección bilateral era de mal pronóstico; sin embargo, no se especificó el grado de afección de cada unidad renal.¹² En un reporte previo observamos que la clasificación radiológica clase 4 no correspondió a su estado de gravedad, coincidendo por lo reportado por Kapoor et al.4 Esto se debe a que en la clasificación de Huang, la clase 4 incluye pacientes con afección bilateral o con riñón único 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. Con base en estos hallazgos hemos propuesto eliminar la clase 4 de Huang y solo evaluar la clase en cada unidad renal.⁵

En este estudio tener clase 3a o 3b (afección de la grasa peri o pararrenal) se constituyó como el segundo factor de mayor importancia para predecir un desenlace adverso. Kapoor *et al.*⁴ encontraron resultados similares a los nuestros, a diferencia de las otras series.^{7,9,12,13}

Cuadro II Análisis bivariado de los factores pronósticos para desenlace adverso

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

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza

Para la leucocitosis empleamos valores \geq 12 000 μ L; para la trombocitopenia, \leq 120 000 μ L; para la azoemia un valor de creatinina \geq 2.5 mg/dL

Cuadro III Índice de riesgo de peor pronóstico para la cohorte de pacientes

Cutaro III Inales de neego do poer prenocase para la centra de pasioniles						
	Desenlace adverso		RM	IC	p*	
	n	%				
0	0 de 31	0				
1	3 de 15	20	7.5	78-79	< 0.09	
2-3	10 de 13	77	100	9.3- 1073.68	< 0.0005	
≥ 4	13 de 14	92	390		< 0.0005	

^{*} Se usó chi cuadrada

Leucocitosis = 1 punto; clase 3 = 2 puntos; trombocitopenia = 4 puntos

La mortalidad por pielonefritis enfisematosa ha sido reportada del 12 al 40 %; 1,4,7,10,11,13 la más alta se encontró en la serie de Wan *et al.*, en la que el 34 % de la totalidad de los pacientes tenían trombocitopenia clase I de Wan (un valor de plaquetas \leq 60 000), la cual corresponde a clase 3 de Huang en el 42 % y a falla renal en el 44 %. La prevalencia de estos factores fue menor en nuestra serie en el 19, 24 y 28 %, respectivamente, del total, lo que puede explicar la menor mortalidad encontrada en nuestros pacientes. Lu *et al.*9 reportaron 11.4 % de mortalidad, considerando entre los factores asociados a mortalidad el choque, el cual se reportó en el 12 % de los pacientes, de manera similar a nuestra serie.

Huang¹ reportó una mortalidad del 18 % y encontró como factores de mal pronóstico la tromboci-

^{*}Se usó chi cuadrada y prueba exacta de Fisher

[†]Se usó chi cuadrada

Tratamiento	Clase 1 (n = 50)	Clase 2 (n = 16)	Clase 3a (n = 10)	Clase 3b (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			

topenia, la alteración del estado de conciencia y el 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 se deba a que el 64 % de la muestra estaba en el grupo de desenlace favorable y el 78 % en clase 1 y 2.

Nuestro estudio tiene limitaciones al ser una serie retrospectiva no controlada con un número limitado de pacientes, además de que no se valoró el efecto de las maniobras terapeúticas para el desenlace; de hecho, una manioba terapeútica fue un criterio de desenlace adverso. Un estudio prospectivo debería considerar no solo los factores previos al tratamiento, sino las maniobras terapéuticas para establecer el pronóstico.

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

Conclusión

Trombocitopenia, leucocitosis y la clase radiológica 3 se asocian con un descenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa. Su temprana identificación y tratamiento adecuado impactarán positivamente en la evolución de los pacientes que tengan estos factores.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis and pathogenesis. Arch Intern Med.2000;160:797-805.
- Kelly HA, MacCallum WG. Pneumaturia. JAMA. 1898;31:375-81.
- Huang JJ, Chen KW, Ruaan MK. Mixed acid fermentation of glucose as a mechanism of emphysematous urinary tract infection. J Urol. 1991;146:148-51.
- Kapoor N, Muruganandham K, Gulia AK, Singla M, AgrawalS, MandhaniA. Predictive factors of mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. BJU Int. 2010;105(7):986-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08930.x.
- Rodríguez-Gallardo JM, Serrano-Brambila E, Maldonado-Alcaraz E, Montoya-Martínez G, Moreno-Palacios J. Experiencia en el manejo de la pielonefritis enfisematosa. Bol Col Mex Urol. 2012; Vol. XXVII: 15-20.
- Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis: a 15 year experience with 20 cases. Urology. 1997;49(3): 343-6.
- 7. WanYL,LoSK,BullardMJ,ChangPL,LeeTY.Predictors of outcome in Emphysematous pyelonephritis. The

- Journal of Urology. 1998;159:369-73.
- Fatima R, Jha R, Muthukrishnan J, Gude D, Nath V, Shekhar S, et al. Emphysematous pyelonephritis: a single center study. Indian J Nephrol. 2013;23(2):119-24.
- Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, Chen CH, Pu YS, Hsueh PR, et al. Emphysematous pyelonephritis: clinical characteristics and prognostic factors. Int J Urol. 2014;21(3):277-82.
- Dhabalia JV, Nelivigi GG, Kumar V, Gokhale A, Punia MS, Pujar N. Emphysematous pyelonephritis: tertiary care center experience in management and review of the literature. Urol Int. 2010;85(3):304-8.
- Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, Huang KH, Hsueh PR, Huang YC, et al. Predictors of failure of conservative treatment among patients with emphysematous pyelonephritis. BMC Infec Dis. 2014;14:418.
- Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Seimpos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. J Urol. 2007;178(3):880-5.
- Olvera-Posada D, Armengod-Fischer G, Vázquez-Lavista LG, Maldonado-Avila M, Rosas-Nava E, Manzanilla-García H et al. Emphysematous pyelonephritis: multicenter clinical and therapeutic experience in Mexico. Urology. 2014;83(6):1280-4.