

Significado clínico del reflujo vescicoureteral primario y profilaxis antibiótica urinaria después de pielonefritis aguda: estudio controlado, aleatorizado y multicéntrico

Garin E H, Olavaria F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Pediatrics 2006;117:626-632.

El reflujo vescicoureteral primario (RVU) se define como el flujo de orina de vejiga a uréter y constituye una causa frecuente de infección urinaria (IU), mucho más común que en la población sana (<1%). Actualmente las opciones terapéuticas se limitan a la corrección quirúrgica y profilaxis antimicrobiana urinaria prolongada, con el propósito de prevenir nuevos cuadros de pielonefritis y cicatrices renales, sin embargo, la revisión sistemática de la literatura respecto a profilaxis antibiótica o corrección quirúrgica muestra que no son intervenciones claras benéficas o nocivas para niños con RVU.

El significado clínico del RVU ha sido cuestionado porque no existen estudios controlados que soporten el rol patogénico en la recurrencia de infección urinaria, pielonefritis o la formación de cicatrices renales. El propósito del estudio consiste en evaluar el rol del RVU en la frecuencia y severidad de las IU y daño del parenquima renal en pacientes con pielonefritis aguda. Por otro lado se trata de determinar si la profilaxis antimicrobiana reduce la frecuencia y severidad de IU y previene el daño parenquimatoso entre pacientes con RVU leve a moderado.

Métodos

Se trata de un estudio controlado, aleatorizado y conducido en cuatro centros de tres países (España, Estados Unidos, Chile). El reclutamiento de pacientes se inició en diciembre 1998 hasta diciembre 2003 e incluyó pacientes de 3 meses a 18 años de edad con fiebre (38.5° C), piuria (> 10 leucocitos por campo) y

bacteriuria (> 100.000 colonias por mL); a todos se les practicó escáner renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y sólo ingresaron al estudio pacientes con hallazgos cintigráficos típicos de pielonefritis aguda (área focales o difusas de menor captación de Tc99DMSA, sin evidencia de pérdida cortical). Se efectivizó uretrocistograma de vaciamiento (UCG) en todos los pacientes y se excluyeron del estudio a los portadores de RVU grado IV o V.

El tratamiento antimicrobiano se implementó en base a cefotaxima, cefadroxilo, cefuroxima, ceftriaxona o gentamicina por vía intravenosa por 5 a 7 días y de acuerdo a la sensibilidad se prescribió un antibiótico oral hasta completar 14 días. Los pacientes asignados al grupo de terapia profiláctica recibieron trimetoprima-sulfametoxazol (1 a 2 mg/kg de trimetoprima o 5 a 10 mg/kg de sulfametoxazol) o nitrofurantoina 1.5 mg/kg una vez al día, por espacio de un año.

El UCG se repitió al año de seguimiento y el escáner a los 6 meses de iniciada la pielonefritis. Los pacientes fueron evaluados clínicamente cada 3 meses hasta el año después del episodio de IU.

Resultados

Se enrolaron al estudio 236 pacientes y solo 218 completaron el monitoreo durante un año. No hubieron diferencias estadísticas en cuanto a sexo, edad y grado de reflujo entre los que recibieron o no antimicrobiano profiláctico. El porcentaje de resolución del RVU grado I fue de 37.5%, grado II 12.5% y grado III 10.3% al año de seguimiento. El

* Compiladores: Drs.: Ricardo Arteaga Bonilla, Ricardo Arteaga Michel

porcentaje de recurrencia en ambos grupos fue de 20.1%; en los pacientes no tratados con antibiótico profiláctico el porcentaje de recurrencia fue de 22.4% en los portadores RVU y 23.3% en los sin RVU. En los niños que recibieron profilaxis la recurrencia fue de 23.6% en los portadores y 8.8% en los no portadores. Un total de 17.5% recurrieron en los primeros 3 meses, 17.5% entre 3 y 6, 12% entre 6 y 9 y 53% entre 9 y 12 meses después del episodio inicial de pielonefritis aguda. Muchas recurrencias fueron catalogadas como cistitis, 8.6% en los pacientes sin RVU y 13.3% en los niños con RVU. El porcentaje de pielonefritis fue bajo (12 de 218; 5.5%) y no se encontró evidencia significativa de que el RVU incrementaría el chance de recurrencia de pielonefritis aguda. ($p=0.3781$). Entre los pacientes con RVU no se encontró ventaja clínica al emplear antimicrobiano profiláctico para prevenir pielonefritis; 7 niños que recibieron profilaxis presentaron pielonefritis, frente a uno del grupo sin antimicrobianos ($p=0.0291$).

Sólo 13 de 218 niños (5.9%) desarrollaron cicatrices renales documentadas mediante DMSA, 6.2% del grupo sin RVU y 5.7% de los portadores de RVU. Porcentajes similares fueron encontrados entre los pacientes con o sin profilaxis.

Discusión

La asociación entre RVU e IU dio lugar al concepto que el RVU juega un rol patogénico importante en el desarrollo de pielonefritis y cicatrices renales, constituyendo el hecho la base de las modalidades terapéuticas actuales, sin embargo, no obstante la cantidad de publicaciones, ninguna de las consideraciones patogénicas o modalidades terapéuticas ha sido validada rigurosamente, ya que las recomendaciones se basan únicamente en opinión de expertos.

La recurrencia de IU en los paciente que no recibieron profilaxis fue similar en los niños con o sin RVU; este hallazgo, si es confirmado por otros investigadores, tendría gran significación clínica por el postulado que el antibiótico profiláctico prevendría el riesgo de recurrencia de IU entre los pacientes con RVU. Estudios previos en pacientes con reflujo y profilaxis han demostrado que el porcentaje de recurrencia de IU no difiere sustancialmente del grupo de niños con UI sin RVU.

Un 80% de los pacientes no presentaron recurrencia al año de seguimiento y no se encontró diferencia aparente entre pacientes con o sin RVU. En el presente estudio la recurrencia de pielonefritis fue baja.

La revisión de documentos bibliográficos empleando DMSA para definir el rol patogénico del reflujo en la pielonefritis aporta datos poco contundentes; en tanto algunos estudios apoyan que el RVU es un factor predisponente, otros lo niegan. En el estudio no se ha identificado el rol de RVU leve a moderado como factor predisponente de cicatrices renales; la incidencia fue baja y las cicatrices fueron observadas de forma similar tanto en pacientes con o sin RVU. Un estudio sistemático y meta-analítico mostró que el RVU primario es un pobre elemento de predicción de daño renal en pacientes hospitalizados por IU.

La relación entre grado de RVU y cicatriz renal después de pielonefritis aguda ha sido postulada y se ha demostrado mediante cintigrafía con DMSA, que las lesiones en riñón son más frecuentes en pacientes con grados altos de reflujo. Este hallazgo es concordante con aquellos observados en animales con reflujo intra-renal con grados altos de reflujo. En nuestro estudio la incidencia de cicatrices renales fue baja y muchos pacientes con pielonefritis recurrente portaban reflujo grado III.

Se ha demostrado en animales de experimentación que la terapia antimicrobiana reduce la incidencia de lesión renal. Nuestros pacientes recibieron 5 a 7 días de tratamiento endovenoso, en contraste a otros cuya duración fue más corta. A la fecha se desconoce si la terapia antimicrobiana prolongada reduciría la incidencia de cicatrices renales después de pielonefritis aguda.

El propósito de la terapia profiláctica en pacientes con RVU consiste en mantener estéril la vía urinaria y de este modo prevenir pielonefritis y formación de cicatrices renales. Nuestros datos indican que la profilaxis antibiótica en pacientes con RVU grado I a III no disminuye la incidencia de recurrencia de IU, pielonefritis, ni cicatrices, en todo caso la profilaxis incrementó el chance de pielonefritis, al mismo tiempo no se encontró diferencia en la incidencia de IU entre los grupos con o sin profilaxis antibiótica.

Pericarditis infecciosa en niños

Demmler GJ. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:165-6.

La forma de presentación de la pericarditis es muy variable: inflamación pura, inflamación con derrame purulento, serosanguinolento o hemorrágico, con o sin taponamiento y fibrosis con o sin constricción.

Etiología y presentación clínica

El cuadro clínico incluye fiebre, irritabilidad o agitación y dolor precordial o abdominal. A la auscultación es frecuente encontrar frote pericárdico persistente o bifásico intermitente. La ecocardiografía es útil para detectar pequeños derrames pericárdicos; cuando el derrame es abundante los ruidos cardiacos se encuentran apagados e incluso el frote suele desaparecer. En la pericarditis purulenta el derrame se instala rápidamente provocando insuficiencia cardiaca y taponamiento por compresión del corazón, de esta manera se altera el adecuado retorno venoso durante la inspiración produciendo elevación “paradójica” de la presión venosa yugular y caída acentuada de la presión sanguínea sistólica y débito cardiaco (pulso paradójico). La fibrosis constrictiva es una secuela de la pericarditis purulenta, viral, radiación, bartonelosis o tuberculosis.

La pericarditis viral es la segunda causa más frecuente de pericarditis en niños. El grupo enterovirus, especialmente Coxsachie B, son usualmente responsables, aunque están implicados otros virus (adenovirus, citomegalovirus, varicela-zoster virus, influenza, HIV). Es común el antecedente de infección respiratoria alta 10 a 14 días antes de la pericarditis. Clínicamente el niño luce afectado en su estado general, febril y rara vez cursa con derrame pericárdico de consideración, sin embargo es común la miocarditis (miopericarditis).

La pericarditis micótica o tuberculosa son raras pero deben ser consideradas; la presentación es indolente, a veces sin fiebre ni signos sistémicos.

Diagnóstico

El estudio radiológico muestra agrandamiento “globular” de la silueta cardiaca cuando la pericarditis se acompaña de derrame. La vasculatura pulmonar

es normal. En la pericarditis constrictiva la sombra cardiaca es pequeña y los campos pulmonares claros. En el electrocardiograma (ECG) se evidencia taquicardia sinusal, complejos QRS bajos y elevación del segmento ST.

La ecocardiografía (ECO) es el estudio de elección por su alta sensibilidad y especificidad en la demostración de derrame pericárdico. Es importante el examen seriado para evaluar la magnitud del derrame. El derrame hemorrágico y el líquido pericárdico tabicado puede no ser visualizado por ECO. En la forma constrictiva suele ser necesaria una ECO transesofágica. La tomografía computarizada e imagen de resonancia magnética proveen excelente información del pericardio, incluyendo áreas no observadas por ECO; estos estudios imagenológicos están indicados en derrame hemorrágico y líquido tabicado, siempre que la ECO no sea concluyente.

La evaluación del líquido es imperativa y debe investigarse la celularidad, tinción Gram y cultivo para agentes aeróbicos y anaeróbicos. La muestra es útil para la detección ácidos nucleicos virales.

Tratamiento

El tratamiento esta determinado por el tipo de pericarditis. La sobrevida de los pacientes con pericarditis purulenta ha mejorado con drenaje por pericardiocentesis a través de guía ecocardiográfica; el procedimiento evita taponamiento cardiaco. La terapia fibrinolítica intrapericárdica con estreptoquinasa ha sido empleada en pericarditis purulenta. La apertura de una ventana pericárdica es útil para el drenaje de líquido espeso y para evitar reacumulación del derrame, en tanto que la pericardiectomía está indicada en la pericarditis constrictiva.

El administración de antimicrobiano suele ser medida insuficiente para tratar pericarditis purulenta, salvo que el agente infectante sea *Neisseria meningitidis*, el cual sólo se resuelve con terapia médica; es imprescindible el drenaje quirúrgico. El tratamiento inicial consisten en la admnistración endovenosa de vancomicina o clindamicina junto a cefotaxima u otra

cefalosporina de tercera generación. En huéspedes inmunocomprometidos o en pericarditis post-cirugía cardíaca o asociada a catéter intracardiaco debe cubrirse organismos Gram negativos incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente; es preferible la asociación de vancomicina, un aminoglucósido y una cefalosporina de tercera generación; también están indicadas penicilinas de espectro extendido contra *Pseudomonas aeruginosa*. Si el agente es *Candida* o *Aspergillus* la anfotericina B está indicada.

La duración usual del tratamiento es de 3 a 4 semanas. La pericarditis purulenta asociada a inflamación

severa puede beneficiarse con 1 a 2 semanas de terapia esteroidea. La pericarditis tuberculosa debe tratarse con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina o etambutol; están indicados los esteroides por espacio de 6 a 8 semanas tanto en la forma aguda como crónica.

La pericarditis viral por enterovirus o adenovirus requieren tratamiento de sostén. Los pacientes inmunocomprometidos infectados con citomegalovirus deben recibir ganciclovir por un período de 2 a 3 semanas (terapia de inducción), pudiendo mantenerse el tratamiento en tanto esté presente la inmunosupresión.
