

MONOGRAFÍAS MEDICAS

**INFECCION DEL APARATO URINARIO EN LA INFANCIA**

RODOLFO MARTINI \* y GUSTAVO GORDILLO \* †

Los conocimientos acerca de esta enfermedad no siguen una evolución precisa y definida. Alternan en la literatura descripciones brillantes junto a malas aportaciones, donde parecen haberse olvidado las adquisiciones logradas.

En forma un tanto opaca e imprecisa se inicia en el siglo pasado la historia del conocimiento médico de las infecciones urinarias.<sup>1, 2</sup> La primera descripción histopatológica de la enfermedad corresponde a Wagner, quien en 1882 encuentra cinco casos con riñones atróficos, posible consecuencia secundaria de estenosis ureteral, cistitis y pielonefritis crónica. En 1894 Escherich relata el síndrome de "pielitis" en la infancia, sin establecer relación y sin siquiera mencionar la contribución de Wagner.

Las estupendas descripciones de Richard Bright no incluyen a la infección renal en la etiopatogenia de los padecimientos que irán a constituir el llamado "mal de Bright".

\* Hospital Infantil de México.

† Académico numerario.

En los primeros años de este siglo (1908), Goppert señala la naturaleza crónica del padecimiento, al describir varios niños que periódicamente durante años, presentaban fiebre y dolor lumbar, suponiendo que la infección podía permanecer activa desde la infancia hasta la edad adulta. En 1917, Lohlein describe tres pacientes adultos que fallecieron de uremia con riñones atróficos y antecedentes de haber presentado infecciones urinarias repetidas, a las que se podía atribuir la destrucción del parénquima.

Poco a poco se va estructurando el concepto de que la atrofia renal y la consecuente uremia crónica pudieran estar determinadas por infecciones bacterianas, que al afectar al parénquima renal condujeran a una destrucción progresiva del mismo.<sup>3</sup>

El avance progresivo de las lesiones renales a partir de infecciones recurrentes es detallado posteriormente por distintos autores.<sup>1, 4</sup> Sin embargo, posiblemente por la falta de una correlación clínico-patológica adecuada, ciertas alteraciones histológicas consideradas "patognomónicas" de pielonefritis, en la actualidad se han encontrado en padecimientos túbulo-intersticiales no bacterianos, en hipoplasias y en glomerulopatías terminales en pacientes sin signos clínicos o bacteriológicos de pielonefritis.<sup>5</sup>

Los trabajos de Longcope<sup>6, 7</sup> documentan la historia natural de la pielonefritis, con énfasis en la atrofia renal y la aparición de hipertensión arterial. Esta misma complicación fue encontrada por Weiss y Parker en 15 a 20 por ciento de sus pacientes, lo que los hizo concluir que la hipertensión era secundaria a las lesiones inflamatorias renales.<sup>8</sup> En 1949, Raaschou presentó por primera vez infor-

mación sistematizada concerniente a las alteraciones funcionales renales secundarias a pielonefritis crónica.<sup>2</sup>

Estas y otras investigaciones contemporáneas acrecentaron el interés en la enfermedad y es así como en el curso de los dos últimos decenios, investigadores de las más diversas disciplinas, microbiólogos, patólogos, inmunólogos, radiólogos, fisiólogos y clínicos dedican especial atención al estudio de esta patología renal de alto riesgo, capaz de conducir silenciosamente a una situación irreversible de hipertensión arterial grave o de uremia crónica.<sup>9, 10</sup>

En 1950, Birchall y Alexander consideran la vía hematogena como la forma más frecuente de infección. En 1956, Kass establece el concepto de la bacteriuria cuantitativa lo que marca el inicio de una nueva etapa en el diagnóstico de la infección. En 1957, Beeson, Rocha y Guze encuentran que el riñón sano no es lesionado por colibacilos inyectados en la circulación. En 1960, Kunin efectúa el primer estudio epidemiológico en gran escala en una población escolar, encontrando cierto número de infecciones asintomáticas. Finalmente, en 1965, Rosenheim establece que la pielonefritis crónica tiene su origen en la infancia.<sup>11</sup>

Los aportes señalados dejan claros algunos conceptos básicos que en la actualidad son universalmente aceptados: la infección de vías urinarias es producida habitualmente, por colibacilos, requiriéndose una lesión renal previa o una obstrucción a la salida de orina para facilitarla; esta situación habitualmente se inicia en la infancia y evoluciona a veces silenciosamente, por sucesivos brotes, que lesionan irreversiblemente el parénquima renal. Esto ha hecho dirigir especial atención a las

infecciones del aparato urinario en la edad pediátrica y son múltiples las contribuciones recientes que han originado cambios de conceptos sobre la etiología, historia natural, diagnóstico y tratamiento. Muchas dudas subsisten aún sobre algunos aspectos de etiopatogenia e historia natural, lo cual conduce a diversas interpretaciones en cuanto a diagnóstico y terapéutica, que merecen ser aclarados.

La finalidad de esta comunicación es presentar una revisión objetiva de los conceptos actuales sobre esta patología, sobre la sistematización del diagnóstico y manejo terapéutico derivado de varios trabajos efectuados en el Departamento de Nefrología del Hospital Infantil de México.

## Epidemiología

La infección de las vías urinarias representa un importante problema de salud pública y diversos autores han tratado de establecer la prevalencia de la enfermedad en distintas etapas de la vida. Además se han efectuado estudios en población general, en pacientes hospitalizados, en comunidades y familias y finalmente en necropsias.

El análisis de estos datos es importante para fijar la necesidad de la pesquisa temprana de la infección urinaria y de los factores predisponentes y para sugerir modalidades especiales de vigilancia, particularmente en los periodos asintomáticos de la enfermedad.

En recién nacidos aparentemente sanos, Kunin encontró que 1 a 2 por ciento presentaba infección urinaria sin anomalías urológicas congénitas importantes.<sup>12</sup> Por su parte, Winberg y colaboradores encontraron 80 casos de infección urinaria en

una población de 57 000 recién nacidos (1.4 casos por cada 1 000 nacimientos) predominando los varones en relación aproximada de 3 a 1.<sup>13</sup>

El mismo Kunin<sup>12</sup> encontró en un grupo de lactantes 4.5 por ciento de casos de infección urinaria, con predominio en el sexo masculino y anomalía o disfunción urológica demostrable en 80 por ciento de los casos.

En 1955, Campbell<sup>14</sup> informó que 0.8 por ciento de los niños ingresados al servicio urológico de un hospital general presentaban pielonefritis. Burke, por su parte encontró una frecuencia de 3 a 4 por ciento entre los niños internados en un hospital londinense en 1961.<sup>15</sup>

Hobday y colaboradores,<sup>11</sup> en Australia, señalaron 0.35 por ciento de casos de infección urinaria en una población de 1 136 niños; en tanto que Heredia y colaboradores<sup>16</sup> en México, estudiando 2 794 niños aparentemente sanos de uno a doce años de edad, encontraron sólo 3 casos con urocultivos reiteradamente positivos, o sea un porcentaje aproximado de uno por mil.

En niños de edad escolar, sin duda las investigaciones más completas corresponden a Kunin, quien desde 1960 ha efectuado reiterados estudios epidemiológicos y de seguimiento en una población del estado de Virginia.<sup>17, 18</sup> El primer estudio reveló una frecuencia de cultivos de 1.1 por ciento en mujeres y 0.03 por ciento en varones, es decir, una predominancia del sexo femenino de 30 a 1. Ninguno de estos niños presentaba síntomas; la urografía excretora reveló anomalías en 20 por ciento y la cistografía en 37 por ciento de los casos. Los pacientes con bacteriuria recibieron antibioticoterapia y 75 por ciento de ellos presentaron recurren-

cias en un periodo de observación de dos años. En ese mismo lapso, 0.7 por ciento de los niños que inicialmente no exhibían bacteriuria la presentaron y aparecieron 2.7 por ciento de casos con infección sintomática.

En cuanto a infecciones sintomáticas, Loudon y Greenhalgh en dos años de experiencia en Inglaterra encontraron 143 casos (12 por ciento de la población), de los cuales 12 eran niños; y Fry y colaboradores un porcentaje semejante con un total de 172 casos, de los cuales seis eran niños menores de 10 años.<sup>11</sup>

Los datos señalados permiten extraer algunas conclusiones respecto a la frecuencia de la enfermedad en la infancia: la mayor prevalencia corresponde a los lactantes, con predominio neto del sexo masculino; es menor en recién nacidos y en escolares y en estos últimos el predominio se invierte a favor del sexo femenino. Si bien la frecuencia no es alta, representa la tercera patología infecciosa inespecífica en orden de frecuencia en la infancia después de las infecciones entéricas y respiratorias. Además, la demostración de casos asintomáticos y con malformaciones urológicas, como lo demuestra Kunin obliga a una búsqueda metódica de la infección, en la clientela pediátrica.

En adultos, Kass señaló el hallazgo de bacteriuria en 4 por ciento de mujeres y en 0.5 por ciento de hombres.<sup>10</sup> El mismo autor informó una prevalencia de 6 por ciento en embarazadas, de las cuales 20 por ciento llegaron a presentar pielonefritis clínica al progresar el embarazo. Resultados sujetos a nuevas revisiones indican que las madres con bacteriuria que no recibieron tratamiento dieron nacimiento a 26 por ciento de niños prematuros, en contraste con 8 por ciento en-

contrado en el grupo de madres cuya bacteriuria fue erradicada y en aquéllas que no presentaron bacteriuria.<sup>19</sup>

En la población general, Stansfeld encontró en 1966 que 0.17 por ciento de varones y 0.4 por ciento de mujeres de su clientela privada requirieron internamiento por infección urinaria y Fry y colaboradores señalaron que un médico general con 2 500 pacientes pueden tener 30 casos anuales de infección urinaria.<sup>11</sup>

En material de autopsias la frecuencia varía también según el grupo de población: así, en necropsias practicadas en niños, la frecuencia varía de 4.5 por ciento según Bugbee en 1924,<sup>20</sup> a 1.6 por ciento, tasa establecida por Newmann y Pryles<sup>21</sup> en 1962. La experiencia más amplia en esta edad parece corresponder a Burke,<sup>15</sup> quien estudió el material necrópsico de un periodo de 46 años entre 1914 y 1965, encontrando una frecuencia de 21.7 por ciento de pielonefritis. En la población general, la frecuencia oscila entre 3.3 y 20 por ciento. El mayor número de casos estudiados corresponde a Jackson y colaboradores, quienes en 4 425 autopsias encontraron una frecuencia de 97 por ciento de casos de pielonefritis.<sup>22</sup>

Kimmelstiel en 1960, sobre 100 pacientes muertos por uremia encontró 57 por ciento de casos en que la pielonefritis fue la causa.<sup>23</sup> Por su parte, Barrie y colaboradores encontraron que la pielonefritis fue causa de atrofia renal en 32 por ciento de casos sobre 5 000 autopsias.<sup>24</sup> Estos datos, como se ha mencionado anteriormente, pueden ser dudosos, ya que el criterio utilizado para diagnóstico histopatológico de pielonefritis es equívoco y por otra parte el hallazgo de lesiones compatibles con esta enfermedad no excluye otra patología básica más importan-

te, sobre todo si se recuerda que en los estadios terminales, las lesiones renales pueden ser confundidas.<sup>4</sup> Por lo tanto, no es posible extraer conclusiones definitivas y se imponen nuevos estudios, ya que éste es un aspecto de gran importancia que ayudaría a aclarar la historia natural de la enfermedad.

### Etiopatogenia

El reconocimiento del agente etiológico, de las vías de acceso al riñón, así como de los factores predisponentes, generales y locales del huésped, dista de ser un hecho de interés académico; antes al contrario, constituye el único procedimiento para poder instituir un programa preventivo o terapéutico.

Sin embargo, es preciso aclarar que la infección renal humana es aún una enfermedad oscura en cuanto a su historia natural ya que no se ha encontrado un modelo experimental que la reproduzca exactamente.

#### *El agente etiológico*

La mayoría de los estudios practicados en pacientes de diferentes edades concuerda en señalar como agentes etiológicos preponderantes en las infecciones del aparato urinario a bacterias que habitan, por regla general, en el intestino, sin ser enteropatógenas.<sup>25</sup>

En todas las edades, se encuentran diversos grupos de *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus faecalis* (enterococos).<sup>2</sup> En menor grado en niños que en adultos, se han aislado *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo y otros gérmenes.<sup>26</sup>

Estos agentes bacterianos se aíslan ordinariamente como cultivos puros en las infecciones primarias; pero en aquellas secundarias a instrumentación o postquirúrgicas, se encuentran con alguna frecuencia floras mixtas de *E. coli* y estafilococos o de *Pseudomonas* y *E. coli*.<sup>27</sup>

Los diferentes grupos de *E. coli* cubren entre la mitad y las tres cuartas partes de los casos de infección primitiva del aparato urinario y en menor proporción las infecciones secundarias;<sup>27</sup> en México, donde la prevalencia de infecciones entéricas es consistentemente elevada, se aíslan con cierta frecuencia en los urocultivos de niños con infección urinaria, cepas de *E. coli* enteropatógenas, tales como el 0111 y otros que también han podido aislarse en hemocultivos durante fases de diarrea e infección sistémica aguda.<sup>28</sup>

Ordinariamente suelen aislarse las cepas 01, 02, 04, 06 y 075, pero este hecho puede representar más bien su ubicuidad y su abundancia en el intestino que una especial nefropatogenicidad.<sup>29</sup> Sin embargo, Rantz<sup>30</sup> estudiando grupos de pacientes infectados con distintas cepas de *E. coli* grupo 0, encontró signos clínicos de pielonefritis en 72 por ciento de los que tenían urocultivos con serotipos 04 y 06 en contra de 48 por ciento en infectados con otras cepas. Vosti<sup>31</sup> encontró también que los serotipos 07, 016/62 y 050 se aíslan más frecuentemente de los urocultivos de pacientes con sintomatología urinaria alta que de pacientes con cuadro clínico de cistitis.

El agente etiológico puede cambiar espontáneamente o a resultas del régimen terapéutico, pero es más común que el mismo serotipo persista en infecciones prolongadas. Es posible en algunos casos que los protoplastos de *E. coli* (formas

L) habiten el tejido renal durante largo tiempo y se conviertan en formas vegetativas. En estas condiciones los urocultivos resultan reiteradamente negativos, a menos que se empleen medios de cultivo adecuados.<sup>32</sup>

La presencia de *Proteus*, generalmente de las especies *mirabilis*, *vulgaris*, *morgani* y *rettgeri*, se asocia con uropatías obstructivas o con instrumentación urológica; se caracterizan porque son gérmenes que descomponen la urea con formación de amoníaco y alcalinización de la orina.<sup>27</sup> Las madres de niños con infección de aparato urinario debida a *Proteus* relatan frecuentemente el olor amoniacal de la orina, que es notorio aun en la recién emitida, así como la presencia de dermatitis irritativas.

El aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en un urocultivo, debe hacer pensar primero en contaminación, ya que es un germen que habitualmente radica en la piel; sin embargo, es un agente patógeno difícil de erradicar en infecciones del aparato urinario secundarias a cateterización prolongada o a uropatías obstructivas crónicas.

Los estafilococos dorados se encuentran en menos del 10 por ciento de infecciones del aparato urinario en niños y se presentan como resultados de siembras provenientes de focos distantes o bien en infecciones urológicas asociadas con anomalías congénitas. Las cepas coagulasa positiva son capaces de producir pielonefritis supurativa aguda. Se ha sugerido que la coagulasa origina coagulación del plasma y aglutinación de bacterias en los capilares renales y la subsecuente extensión de las áreas vecinas; protege a las bacterias contra la actividad bactericida del suero, haciendo así posible su desarrollo.

Las bacterias aisladas en urocultivos repetidos en 36 niños con infección del sistema urinario estudiados en el Hospital Infantil de México fueron: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *morgani* y combinaciones de estafilococo y *Paracolon* y de estafilococo y *Escherichia* en dos casos.<sup>33</sup>

En otra estadística de 800 casos de infección urinaria primitiva, se encontró aún en mayor proporción de casos a *E. coli* como organismo aislante en cultivo puro (91 por ciento), distribuyéndose el resto entre enterococo, otros estreptococos y finalmente la asociación de *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*.<sup>26</sup>

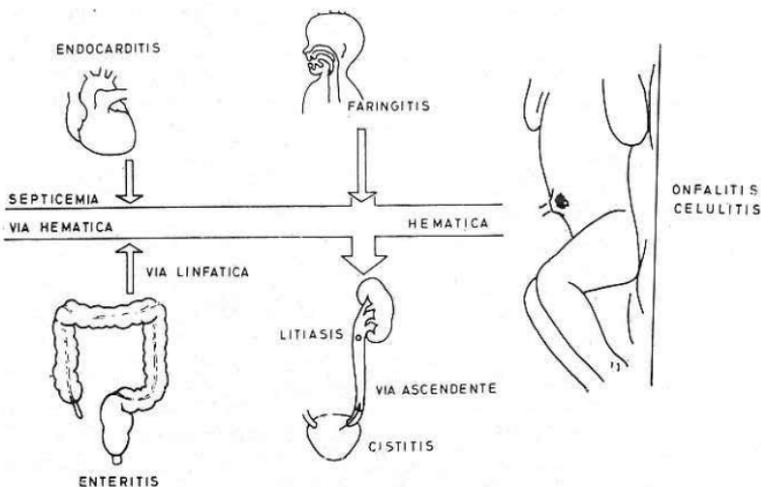
Los virus no han sido convincentemente demostrados como agentes etiológicos en pielonefritis; sin embargo, se han aislado ciertos tipos asociados con cistitis hemorrágicas.<sup>34</sup>

#### Vías de infección

La vía de llegada de las bacterias al riñón sigue siendo objeto de discusión, fundamentalmente por controversias de los resultados experimentales con su extrapolación en el ser humano. Clásicamente se han sugerido la vía linfática, la hematogena y la vía ascendente (fig. 1).

*Vía linfática.* Esta vía ha sido sugerida como un camino teóricamente posible por el paso de bacterias del intestino al riñón o de la vejiga al riñón, pero faltan evidencias para demostrar que en la pielonefritis humana opere esta vía de acceso.

Se ha demostrado la existencia de linfáticos que van del ciego y del apéndice hacia el riñón derecho, inyectando colorante bajo presión que pasa por estos canales, pero este hecho no permite concluir que ordinariamente la linfa circule



del intestino al riñón y no explica la pielonefritis del riñón izquierdo o la que afecta a ambos.<sup>2</sup>

Por otro lado, no se ha probado que exista comunicación linfática directa de la vejiga hacia el riñón. Los linfáticos del sistema urinario inferior drenan a los ganglios hipogástricos e iliacos comunes y de allí se comunican con la cadena linfática periaórtica y los linfáticos de la porción media y alta de los uréteros drenan en los ganglios de la cadena periaórtica, de modo que cabría la posibilidad teórica de que indirectamente pudiera haber comunicación entre la vejiga y la pelvis renal, pero esto no ha sido demostrado.<sup>2</sup>

*Vía hematógena.* Esta vía es aceptada por la comprobación de microabscesos en el parénquima renal, que resultan al parecer de siembras bacterianas que ocurren en el curso de septicemias. Otro hecho lo constituye la aparición de escalofrío, fiebre, malestar general y dolor lumbar

1 Vías de infección. Están representadas esquemáticamente las posibles vías de llegada de las bacterias al riñón.

inmediato después de hacer cateterismos vesicales y ureterales.

Experimentalmente esta vía se ha demostrado mediante la inyección intravenosa de estafilococos, que reproduce la aparición de microabscesos en el parénquima renal. El riñón recibe alrededor de 0.0001 a 0.00001 del número de bacterias que fueron inyectadas por vía intravenosa, de modo que es prácticamente imposible reproducir una infección renal, a menos que se administren por vía intravenosa de  $10^8$  a  $10^9$  bacterias. La inmensa mayoría de los gérmenes inyectados son removidos de la circulación por el sistema reticuloendotelial y sólo una mínima parte son capaces de depositarse en el riñón.<sup>35</sup>

Por esta razón, se requiere considerable número de bacterias en sangre para producir pielonefritis en el riñón sano y

los modelos experimentales en animales demuestran esta dificultad, a menos que se hagan concurrir otros factores, como disminución de la perfusión sanguínea renal, congestión vascular, traumatismo renal o presencia de un obstáculo para el libre flujo urinario.<sup>36</sup> En estas condiciones, basta con que llegue una mínima cantidad de bacterias al riñón para que puedan multiplicarse y desarrollar una zona de infección. Sin embargo, a pesar de la persistencia de un factor obstructivo, los anticuerpos bactericidas y el complemento tienden a erradicar la infección. Esta puede persistir por la capacidad de las bacterias para multiplicarse en presencia de anticuerpos y complemento, como ocurre en las infecciones formadoras de abscesos, o por la reinfección continua por vía ascendente que se presenta una vez que existe bacteriuria, por el establecimiento de reflujo vesico-ureteral.

En medicina humana, se acepta esta vía, particularmente en recién nacidos con sepsis o con onfalitis, y en hidronefrosis aisladas. En lactantes con graves infecciones entéricas, se ha podido comprobar la existencia de una fase bacterémica, que coincide con deshidratación, hipovolemia, reducción de la perfusión sanguínea renal y disminución del flujo urinario.<sup>28</sup> En estas condiciones se presentan infecciones renales graves con procesos supurativos en el parénquima ocasionados por siembras bacterianas a partir de trombos sépticos que obstruyen arteriolas y provocan necrosis isquémicas y microabscesos. A menudo se localizan en la médula renal y en la papila, dando lugar a papilitis necrotizante que son cuadros de extraordinaria gravedad.<sup>37</sup>

*Vía ascendente.* El periné y los genitales externos se encuentran frecuente-

mente contaminados con bacterias intestinales, semejantes a las que se aíslan en los urocultivos de pacientes con infección urinaria.<sup>38</sup> También se conoce que la porción terminal de la uretra tiene ordinariamente flora bacteriana.<sup>39</sup> Se repite constantemente en artículos y textos que la característica anatómica de la brevedad de la uretra femenina explica que fácilmente pueden llegar gérmenes contaminantes a la vejiga; sin embargo, los lactantes en quienes la contaminación periuretral fecal es más fácil que ocurra en el sexo femenino, exhiben preponderancia masculina en cuanto a infección urinaria.<sup>12, 26, 33</sup>

Las evidencias demuestran que esta vía es frecuente y aún más si existe un traumatismo local o cateterismo vesical. La cistitis, tan común durante la época de actividad sexual de la mujer, se explica por el traumatismo uretral del acto sexual y Kass ha informado que alrededor de 4 por ciento de individuos que sufren un cateterismo vesical desarrollan bacteriuria.<sup>10</sup> Cuando se trata de catéter vesical dejado a permanencia, a las 72 horas se provoca bacteriuria en 95 por ciento de los casos. Se piensa que las bacterias ascienden por la capa de moco que se extiende a lo largo del catéter.<sup>40</sup>

Una vez que las bacterias llegan a la vejiga, encuentran un medio de cultivo muy rico que es la orina, pero ordinariamente tienden a desaparecer rápidamente, a menos que exista retención urinaria transitoria o permanente, lo cual facilitaría la multiplicación de las bacterias.<sup>41</sup> La infección puede ascender a la pelvícula y al riñón si se practica instrumentación, como sucedería en la práctica de pielografía retrógrada, ante la presencia de reflujo vesico-ureteral, o por atonía ureteral, que permitiera la existencia de una co-

lumna de orina infectada, prácticamente estancada o de excreción muy lenta o bien por la presencia de antiperistalsis ureteral. Diversas condiciones patológicas pueden dar lugar a la persistencia de estos factores y a determinar que continuamente asciendan las bacterias al riñón y provoquen una infección crónica.

#### *Factores que favorecen la infección urinaria*

*Locales.* La flora normal de la uretra masculina comprende *Staphylococcus albus*, estreptococo alfa y gamma, enterococos y difteroides y ocasionalmente puede alojar *E. coli*. Helmholtz demostró que hasta a un centímetro de distancia del meato uretral existen gérmenes en todos los individuos sanos y que 49 por ciento llegan a tener gérmenes a una distancia de 5 cm.

En la uretra femenina existe flora normal en todos los casos en el primer centímetro distante; en adelante, la porción de uretra con flora bacteriana va disminuyendo progresivamente hasta ser de 54 por ciento de los casos en el último centímetro.

Un catéter vesical puede por lo tanto, no sólo contaminar el espécimen de orina colectado, sino infectar la orina residual de la vejiga. Por otra parte, la orina es un medio de cultivo muy adecuado para el desarrollo de las bacterias, de modo que 0.1 c.c. de orina residual infectada constituye un inóculo eficaz para infectar la nueva orina que llegue a la vejiga. O sea, la desaparición espontánea de la bacteriuria requiere la operación de todo un mecanismo antibacteriano:

a) La orina bajo condiciones de diuresis acuosa abundante o de excreción de cantidades importantes de urea puede tener

efecto bacteriostático y además hay evidencias del efecto fagocítico de la mucosa vesical.<sup>43</sup>

b) En el riñón funcionan los mecanismos sistémicos generales de defensa contra la infección, aunque tienen menor efectividad que en otros órganos como el hígado o el bazo, para destruir las bacterias que le llegan por vía sanguínea, ya que sus estructuras no poseen abundante sistema reticuloendotelial.<sup>43</sup>

c) La medula renal es de 100 a 10 000 veces más susceptible que la corteza renal para que se desarrollen los gérmenes y esta característica se debe a que la circulación sanguínea es más lenta en la zona medular y posiblemente también a la hipertonicidad del intersticio medular. Esta hipertonicidad del medio favorece además el desarrollo de esferoblastos y protoplastos.<sup>43</sup>

Los agentes antibacterianos actúan inicialmente inhibiendo la síntesis o alterando en otras formas la integridad de la pared celular de las bacterias. La bacteria desprovista de su pared celular es denominada protoplasto y ordinariamente sufre lisis en la mayoría de los líquidos biológicos de los mamíferos que son hipotónicos con respecto al citoplasma bacteriano; sin embargo, éste se conserva bastante bien en un medio hipertónico pudiendo resintetizar su pared celular y pasando a la etapa de esferoblastos a partir de la cual puede multiplicarse.

La supervivencia de los protoplastos en la medula renal ha podido ser comprobada; Gutman y colaboradores recuperaron protoplastos en 19 por ciento de un grupo de pacientes con infección urinaria recurrente; la mayoría de ellos presentaron recaída al terminar de recibir tratamiento.<sup>32</sup>

Los productos bacterianos quedan en el riñón de 4 a 6 semanas después de que la infección ha desaparecido y pueden ser reconocidos por técnicas de inmunofluorescencia.<sup>44</sup>

La formación de amoníaco tiene lugar principalmente al nivel medular y puede llegar a inhibir el cuarto componente del complemento y a suprimir la acción bactericida de los anticuerpos normalmente presentes.

Las reacciones inmunológicas locales persisten después de que una infección renal ha curado, y pueden constituir una circunstancia adecuada para que una reinfección se desarrolle fácilmente; no hay evidencias, sin embargo, de que ocurra un deterioro progresivo del riñón si no existe multiplicación bacteriana.

Las condiciones que predisponen al riñón para ser infectado pueden ser de naturaleza congénita o adquirida. Los defectos estructurales congénitos son particularmente displasias y enfermedades quísticas. Los factores adquiridos a nivel renal pueden ser: traumáticos (lesiones, cirugía, biopsia), obstructivos (hidronefrosis intrarrenal), metabólicos (depósitos de uratos, acidosis tubular, nefropatía caliopénica, nefrocalcinosis), o inflamatorios (nefropatía intersticial consecutiva a drogas como la fenacetina y otras enfermedades renales).

Los factores urológicos extrarrenales, son especialmente de tipo obstructivo; congénitos o adquiridos. La obstrucción puede llevar a una destrucción progresiva del riñón por factores mecánicos exclusivamente, al originar aumento de la presión intraluminal y alteración de la dinámica urinaria, pero además favorece el desarrollo de infección. De hecho, ésta existe con frecuencia casi 12 veces mayor

en los individuos que exhiben algún tipo de obstrucción urológica.<sup>45</sup> En este sentido, uno de los hallazgos más frecuentes es la presencia de reflujo vesico-ureteral, el cual puede tener variada etiología y conduce a una alteración en el vaciamiento normal del aparato urinario, determinando residuo urinario y aumento de presión retrógrada, que son factores que favorecen el ascenso de la infección, su persistencia y el deterioro del parénquima renal.

*Generales.* Existen numerosos factores sistémicos a los cuales se ha atribuido participación en facilitar la infección renal, pero pocos han podido ser comprobados. Martín y colaboradores<sup>46</sup> han señalado que la pielonefritis es muy común en pacientes con aglobulinemia gamma, lo cual es una demostración de la posibilidad de desarrollo de esta enfermedad en ausencia de factores obstructivos; sin embargo, no es un hecho ampliamente sostenido.

Deben mencionarse también como factores sistémicos, otros trastornos inmunológicos que por lo menos experimentalmente tienen interés, tales como la deficiencia para formar anticuerpos aglutinantes, los cuales pueden ser más importantes en la explicación de la patogenia de la pielonefritis recurrente.

Otros factores metabólicos que pueden favorecer el desarrollo de infección renal son la deficiencia crónica de potasio, la hiperuricemia, la diabetes y la deficiencia de vitamina A; en realidad todas ellas tienen repercusión local anatómico-funcional.<sup>2</sup>

## Patología

El proceso infeccioso puede quedar limitado al aparato urinario inferior o pasar

a pelvícula y parénquima renal. Puede afectar uno o ambos riñones. Cuando el riñón llega a infectarse, la reacción tisular puede corresponder a una infección aguda o a una infección crónicamente repetida. Sus características morfológicas son diferentes.

### *Pielonefritis aguda*

En la pielonefritis aguda los riñones están aumentados de volumen y tienen apariencia edematosa; en la superficie capsular y en el parénquima se encuentran pequeños abscesos. La pelvícula se observa congestionada, engrosada y a menudo con pequeñas hemorragias.

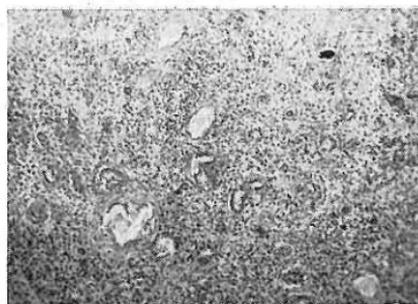
Al microscopio pueden observarse zonas de destrucción tisular en la corteza renal, generalmente con preservación de los glomérulos.

En el tejido intersticial y en los túbulos se encuentran numerosos leucocitos polimorfonucleares en acúmulos y en forma de cilindros y ocasionalmente células plasmáticas. En la médula renal se observan microabscesos y numerosos polimorfonucleares en los túbulos colectores (fig. 2). Eventualmente puede existir necrosis papilar. Amplias zonas de parénquima renal conservada, alternan con zonas de inflamación parcelar. La involucración vascular es muy rara.<sup>2</sup>

### *Pielonefritis crónica*

Por radiología y al examen directo se pueden observar alteraciones del contorno renal, reducción asimétrica de sus diámetros y zonas irregulares de depresión en su superficie. Las copas caliceales se encuentran deformadas.

Microscópicamente las lesiones se encuentran distribuidas en forma parcelar, alternando lesiones de tipo cicatrizal



2 Pielonefritis aguda. Infiltración de polimorfonucleares en el tejido intersticial renal con predominio en la zona medular.

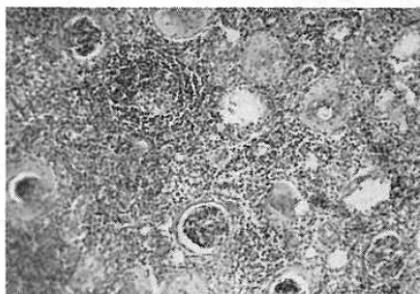
con lesiones inflamatorias activas. Pueden existir glomérulos preservados y otros con alteraciones cuya intensidad varía de un simple engrosamiento de la cápsula de Bowman con fibrosis concéntrica externa sin alteraciones del ovillo, a hialinización excéntrica del glomérulo hasta convertirse en "bolas hialinas" en número concordante con el deterioro funcional global.

Los túbulos experimentan cambios de atrofia y de dilatación; algunos adquieren la apariencia de tejido tiroideo. En el intersticio se encuentra un grado variable de fibrosis y de infiltración de leucocitos mononucleares y células plasmáticas, y en menor proporción y en determinadas áreas, de leucocitos polimorfonucleares. Las arteriolas muestran engrosamiento de sus capas interna y media<sup>2</sup> (fig. 3).

## Alteraciones de la función renal

### *Pielonefritis aguda*

Se observa hiperemia con reducción de la velocidad de filtración glomerular. En casos de pielonefritis fulminante con invasión masiva renal de abscesos y necrosis, suele presentarse insuficiencia renal agu-



3 Pielonefritis crónica. Infiltración mononuclear intensa en el intersticio renal. Fibrosis intersticial. Varios glomérulos hialinizados; otros con fibrosis periglomerular.

da, al igual que en la papilitis necrotizante.

Aún en casos de pielonefritis asintomática, se encuentra reducción en la capacidad de concentración urinaria cuya normalización es un buen índice de recuperación.<sup>47</sup>

#### *Pielonefritis crónica*

Existe una reducción progresiva en la capacidad de la concentración urinaria y en la reabsorción de sodio.<sup>48</sup>

Según Bricker,<sup>48</sup> la enfermedad no destruye sitios funcionales específicos sino que reduce el número de unidades funcionantes, quedando los nefrones residuales esencialmente intactos. Según esta teoría llamada "de la nefrona intacta", las funciones de filtración glomerular y las tubulares guardan relación entre sí y con el flujo sanguíneo renal en los nefrones residuales.

La reducción en la masa renal funcional determina que una carga osmótica mayor de la usual (por el exceso de urea) tenga que ser eliminada a través de menor número de nefrones ocasionando diuresis osmótica, la cual explica la incapaci-

dad para concentrar la orina y para conservar sodio.

Otros autores, sin embargo, hacen notar que en el caso especial de la pielonefritis unilateral no acontece lo mismo, sino que la alteración funcional se debe al sitio donde asienta predominantemente la lesión, que es la medula renal.

La incapacidad para reabsorber "agua libre" bajo máximo estímulo de hormona antidiurética, es una característica que se observa en la pielonefritis y no en otras enfermedades renales. Posiblemente la explicación de este fenómeno, radica en que el gradiente osmótico entre intersticio y orina del túbulo colector no se establece por falta de acúmulo permanente de sodio y urea en el tejido intersticial, los cuales son removidos por aumento de la velocidad de la circulación sanguínea en las zonas de las lesiones inflamatorias. Por otro lado, la inflamación y la fibrosis pueden impedir también la acción de la hormona antidiurética sobre la pared de los túbulos colectores.<sup>2</sup>

El control de la bacteriuria en los casos de exacerbación del proceso infeccioso trae mejoría de la deficiencia funcional renal.

#### **Clínica**

Las manifestaciones clínicas de la infección urinaria son muy variadas; dependen en primer término de la topografía de la infección, de la edad, posiblemente del sexo y de su asociación con obstrucción urinaria o con padecimientos sistémicos.

En los recién nacidos, la sintomatología renal se oculta detrás de las manifestaciones clínicas de una sepsis o pueden, en los casos benignos, representarse exclusivamente por anorexia y falta de ga-

nancia de peso. Ocasionalmente presentan hepato y esplenomegalia así como ictericia y edema, más acentuado del que usualmente puede encontrarse en esta edad.<sup>33</sup>

En los lactantes, las manifestaciones más comunes se refieren a trastornos digestivos, tales como vómitos y diarrea, fiebre recurrente sin causa aparente, anorexia y detención del desarrollo pondero-estatural. Ocasionalmente puede encontrarse edema palpebral y hematuria,<sup>33</sup> cólicos abdominales que se presentan en relación con malformación urológica obstructiva.

Winberg,<sup>40</sup> en un estudio de lactantes con infección urinaria de los que se excluyeron aquellos que presentaban obstrucción urológica, encontró mayor frecuencia de hematuria y síntomas miccionales en el sexo masculino, en tanto que en el sexo femenino predominó la fiebre. Señaló además un hecho importante: la diferencia etiológica en ambos grupos, ya que en el sexo masculino predominó el bacilo *Proteus* y en el femenino *Escherichia coli*.

En algunos lactantes menores y recién nacidos, se ha podido observar el desarrollo de un cuadro de insuficiencia renal aguda iniciado con diarrea, vómitos, fiebre y deshidratación, seguido de disminución progresiva de la diuresis, hasta oliguria marcada, aparición de hiperpnea, escleredema y convulsiones. Los casos con terminación fatal resultaron tener una invasión renal marcada del proceso inflamatorio.<sup>50</sup> Otros, en que se sospechó la infección urinaria y se pudo obtener urocultivo positivo, recibieron antibioterapia específica y diálisis peritoneal, con lo cual pudieron recuperarse.

Un hecho importante de señalar es que tanto en recién nacidos como en lactantes, las manifestaciones clínicas pueden

estar vinculadas a la misma infección o bien a la malformación subyacente. Así, las anomalías del chorro miccional, el dolor o llanto con la micción, generalmente están ligados a la presencia de obstrucción de las vías urinarias, más que a la infección. Además, es reconocido el hecho de que las malformaciones congénitas del aparato urinario se acompañan frecuentemente de malformaciones externas visibles, como displasias o mala implantación del pabellón auricular, diastasis o agenesia de los músculos rectos anteriores del abdomen y también de anomalías de genitales externos. Estas condiciones frente a un paciente con síntomas imprecisos, deben orientar hacia una patología del aparato urinario.

Difícilmente en niños menores de dos años la sintomatología clínica es tan precisa como para dar orientación hacia esta patología; las más de las veces es necesario efectuar una verdadera pesquisa para encontrarla.

En niños mayores, las manifestaciones clínicas son más evidentes. Pueden presentarse con cuadros febriles de repetición, generalmente acompañados de síntomas miccionales: disuria, polaquiuria y enuresis; este último signo es muy importante, sobre todo cuando reaparece después que el niño ya controlaba sus esfínteres (enuresis secundaria). También, con cierta frecuencia, puede presentarse dolor lumbar o en flanco y fosas ilíacas que han originado apendicectomías mal indicadas. Cuando este tipo de dolores coinciden con la micción, debe sospecharse reflujo vésico-renal.

Fairley y colaboradores<sup>51</sup> trataron de correlacionar la sintomatología con el sitio de la infección; encontraron que el dolor lumbar, la fiebre, escalofríos, náu-

seas y vómitos ocurren más frecuentemente en pielonefritis, pero signos que usualmente se atribuyen a cistitis, tales como disuria, polaquiuria y dolor suprapúbico, fueron con frecuencia las únicas manifestaciones de infección renal. También encontraron que el bacilo *Proteus* era más frecuente en infecciones renales que en infecciones del aparato urinario bajo. Este hallazgo, junto con el de Winberg, de mayor frecuencia de hematuria macroscópica, mayor reducción en la capacidad de concentración urinaria y mayor tendencia a la atrofia y cicatrización renal en los varones, hacen sospechar que la localización de la infección en el parénquima renal sea más frecuente en este sexo y que *Proteus* tiene más importancia que la que se le ha asignado.

La infección urinaria sin problema de obstrucción urológica generalmente se resuelve espontáneamente o mediante un tratamiento antiinfeccioso adecuado; en niñas particularmente, se observa cistitis de repetición, sin que se haya comprobado reflujo vesicoureteral y con urograma excretor normal. La explicación de este fenómeno muchas veces se asocia a estenosis del meato o malformaciones vulvovaginales, vaginitis, malos hábitos higiénicos y constipación crónica. Ya en la edad adulta, se encuentran cistitis de repetición, en relación íntima con la actividad sexual, explicándose por traumatismo de uretra y vejiga durante el coito.

La recurrencia de la infección urinaria alta está casi invariablemente asociada con uropatía obstructiva. Mota pudo comprobarlo en casi la totalidad de los niños con pielonefritis crónica que revisó.<sup>52</sup> A menudo esta obstrucción no obedece a estenosis, sino a reflujo vesicoureteral congénito o secundario a cistitis.

La sintomatología en la pielonefritis crónica es secundaria, por una parte a la infección con sus efectos sistémicos sobre el estado nutricional, anemia, detención del crecimiento, nanismo, y por otro lado debida a las alteraciones funcionales renales, con todo el cortejo de manifestaciones de la insuficiencia renal crónica.

### Definiciones clínicas

*Piuria.* Particularmente empleado en la literatura francesa, este término implica la presencia de un número significativo de bacterias en orina así como de leucocituria.<sup>53</sup> En la literatura americana se entiende por piuria el aumento de pirocitos o leucocitos en orina en cantidad de 2 a 4 por campo microscópico a menor aumento en orina no centrifugada a 5 o más leucocitos por campo a mayor aumento en orina centrifugada. El número de leucocitos por campo o por mm<sup>3</sup> que se considera patológico, es objeto de controversia; se acepta por la mayoría de los clínicos que más de 10 leucocitos por campo microscópico a mayor aumento constituye un hallazgo definitivamente anormal, así como más de 50 leucocitos por mm<sup>3</sup>.<sup>54</sup> Sin embargo, Hamburger<sup>55</sup> introdujo un procedimiento más ventajoso, consistente en determinar el número de leucocitos eliminados en un minuto, contándolos en el volumen de orina colectado en un periodo de tres horas. Los valores considerados anormales con este procedimiento son de más de 2 000 leucocitos por minuto.<sup>56</sup>

*Bacteriuria.* Este término denota el desarrollo de bacterias en número significativo en el cultivo de orina.<sup>57</sup> En condiciones de salud, la orina que llega a la vejiga es estéril, pero puede contaminarse

a su paso por uretra, ya que en la parte terminal existen gérmenes así como también en la región de genitales externos que rodea el meato uretral. Para interpretar correctamente el desarrollo de gérmenes en una muestra de orina, es preciso que el procedimiento de colección haya eliminado el factor de contaminación.

Kass<sup>58</sup> ha introducido el concepto cuantitativo de la bacteriuria contando el número de colonias por mililitro de orina cultivada, y considera que la bacteriuria es significativa cuando el número de colonias es superior a 100 000/ml. de orina; una cifra de 10 000 a 100 000/ml. es sospechosa de infección y amerita reevaluación y menos de 10 000 col./ml. indican contaminación.

Este criterio debe ser orientador y su interpretación puede modificarse de acuerdo con el tipo de germen, con tratamientos previos, con el estado de hidratación, pero sobre todo con la recolección de la orina. Un exceso de antiséptico puede pasar a la orina y ser factor inhibitorio de desarrollo de bacterias; la omisión de irrigación con solución salina, en el surco balano-prepucial o en los surcos interlabiales, a pesar de una buena antisepsia, puede ser causa de cuentas bacterianas elevadas en los urocultivos.<sup>47</sup>

*Bacteriuria asintomática.* Es la situación en que existe bacteriuria significativa en ausencia de sintomatología. Se ha encontrado en mujeres embarazadas y en niños. En las primeras, Kass<sup>59</sup> ha encontrado que este hecho se asocia con desarrollo de pielonefritis clínica en 20 por ciento de los casos y Kaitz<sup>60</sup> en material clínico similar ha demostrado la reducción de la capacidad de la concentración renal. Por último, Winberg<sup>25</sup> encontró bacteriuria asintomática en niños con pielonefritis

crónicas que habían estado bajo tratamiento. Todo lo anterior parece indicar que la situación de bacteriuria asintomática no es un hallazgo intrascendente y que debe ser valorado con acuciosidad.

*Infección en el tracto urinario.* Se considera que hay infección en el aparato urinario cuando existe bacteriuria, leucocituria y signos locales urinarios como disuria, polaquiuria, incontinencia o dolor lumbar. Además, pueden hallarse signos generales de infección como anorexia, decaimiento, irritabilidad y fiebre, y eventualmente vómitos y diarrea. En la práctica es difícil asegurar con esta sintomatología si la infección ha invadido todo el aparato urinario o si presenta alguna localización topográfica.

Actualmente se considera que el sistema urinario es continuo y se extiende desde el parénquima renal a la uretra y que está lleno por una columna de orina de donde los gérmenes pueden ir hacia el riñón o hacia la vejiga.

*Cistitis.* A pesar que es imposible asegurar sobre bases clínicas exclusivamente que un niño con sintomatología urinaria uretrovesical no presenta involucración del resto del sistema urinario, la ausencia de dolor lumbar y de ataque al estado general, en presencia de disuria, polaquiuria, hematuria, incontinencia y tenesmo vesical, induce a hacer el diagnóstico de cistitis, el cual se asegura si el cultivo de la orina obtenida por punción vesical es positivo y si la orina ureteral (técnica de Fairley) es estéril.

*Pielonefritis.* Es la infección bacteriana del parénquima renal y del sistema pelvicaliceal. La infección puede ser primaria del riñón y vías urinarias o secundaria a bacteriuria generalizada con siembra de infecciones a otros órganos. En

este último caso se prefiere hablar de riñón de bacteremia o de septicemia, ya que la evolución y la sintomatología se apartan totalmente de lo que ocurre cuando la infección es renal exclusivamente.

La comprobación de la involucración renal y pelvicaliceal del proceso infeccioso es difícil de establecer sobre bases clínicas solamente, aunque puede sospecharse cuando existe fiebre, malestar general, dolor lumbar, bacteriuria y piuria. Ocasionalmente en lactantes menores se agregan signos de insuficiencia renal que apoyan la localización parenquimatosa de la infección.<sup>33</sup>

*Recída.* Es la reaparición de la sintomatología urinaria con persistencia del mismo germen aislado en el urocultivo durante el primer ataque.

*Reinfección.* Es la reaparición de la sintomatología con hallazgo en el urocultivo de un germen diferente o el mismo germen pero con distinto serotipo al encontrado en la primera infección.

## Diagnóstico

En teoría, el diagnóstico de patología infecciosa en un órgano o sistema requiere dos comprobaciones básicas: la presencia del agente causal y la demostración de la lesión histopatológica por él determinada.

En la práctica, tal cosa resulta difícil de conseguir, por la dificultad en el acceso a órganos vivos o por las características de las lesiones y por lo tanto, la mayoría de las veces el médico debe emplear datos parciales e indirectos para establecer un diagnóstico.

Las infecciones del aparato urinario no escapan a esta regla. La demostración de la lesión histopatológica y del agente causal en las mismas, tanto en parénquima

renal como en las vías urinarias es arduo, no tanto por la dificultad en el acceso a los mismos, sino más bien por la característica focal de las lesiones y otros factores aún no bien aclarados.

La biopsia renal y el nefrocultivo, que serían teóricamente los procedimientos más precisos en el diagnóstico de pielonefritis, resultan entonces de valor limitado y por lo tanto, es necesario recurrir a otros procedimientos indirectos, obviamente sujetos a error.

Así, al pretender demostrar la lesión inflamatoria por la presencia de un número aumentado de leucocitos en la orina (leucocituria o piuria) surgen dificultades en la interpretación de los hallazgos, tanto en lo que respecta al número de células como a su origen; una leucocituria puede deberse a "contaminación" por flujo o inflamación de los genitales externos u obedecer a causas no infecciosas (lupus sistémico). Por otra parte, una infección urinaria crónica puede cursar sin leucocituria significativa.

La demostración del agente causal se basa en el cultivo de la orina (bacteriuria), pero las dificultades en la obtención de la muestra, su fácil contaminación y otros múltiples factores como la presencia de antimicrobianos en la orina, la existencia de formas no cultivables de bacterias o de lesiones cerradas, conspiran contra la eficacia del procedimiento.

Por lo expuesto, se comprende el alto riesgo de error que encierran los medios de diagnóstico en esta enfermedad y se explica la frecuencia con que se hacen diagnósticos equivocados, tanto por omisión como por exceso.

La utilización de los procedimientos diagnósticos y la interpretación de los resultados requiere una valoración clínica

cuidadosa que permita configurar un diagnóstico certero. La estrategia terapéutica exige además conocer la localización de la lesión, la existencia de anomalías estructurales o dinámicas del sistema urinario que posibilitaron el origen o la persistencia de la infección y finalmente el estado de la función renal. Estos conocimientos requieren la utilización de otros procedimientos auxiliares que complican aún más la elaboración diagnóstica, introduciendo nuevos factores de error y una sobrecarga material y técnica. Es preciso conocer el valor real de cada recurso para emplearlo correctamente cuando sea necesario y para poder interpretar correctamente sus resultados.

Bajo este punto de vista se analizan primero los recursos disponibles en la actualidad, su técnica, indicaciones e interpretación, para luego definir una sistematización en su empleo a fin de conseguir los mejores resultados con un mínimo de recursos.

### *Diagnóstico de la infección*

Este se basará en los siguientes datos:

*Manifestaciones clínicas.* Las mismas han sido analizadas al hablar de la clínica de la enfermedad. Su aporte al diagnóstico tiene el valor de orientación, por lo que obviamente debe ser completado con datos auxiliares.

*Examen de la orina.* Desde su simple observación macroscópica hasta los más complejos procedimientos de laboratorio, se ha ideado una gran variedad de técnicas de laboratorio para contribuir al diagnóstico de infección urinaria.

**EXAMEN GENERAL DE ORINA.** La presencia de orina recién emitida con olor fétido y aspecto purulento es suficiente para considerar infección urinaria, aun-

que sin precisar el sitio de la infección. El pH se hace alcalino, la mayoría de las veces debido al desarrollo de gérmenes como *Proteus*, que disocian la urea en amoníaco en la orina vesical y no indica necesariamente incapacidad renal para acidificar la orina, excepto en pielonefritis del lactante, cuando se acompaña de insuficiencia renal aguda o en pacientes adultos con pielonefritis crónica azotémica.

La densidad urinaria y la osmolaridad, tienden por lo general a ser bajas, indicando reducción en la capacidad de concentrar la orina, la que se explica por la localización de la infección en el parénquima renal, fundamentalmente en la zona medular.<sup>61</sup> En este sitio se efectúan los procesos de multiplicación e intercambio de contracorriente que determinan la concentración de la orina.<sup>62</sup>

La proteinuria puede faltar en infección urinaria; cuando existe, es ligera y fugaz en casos de infección urinaria baja; y más persistente pero sin llegar a ser importante, en la pielonefritis.

El estudio del sedimento urinario es fundamental y resalta por su importancia la leucocituria. Aun cuando en 20 por ciento de casos de pielonefritis comprobadas por otros procedimientos suele no encontrarse piuria, el hallazgo de esta alteración es importante en el diagnóstico de infección urinaria. Una gran discrepancia ha existido acerca del número de leucocitos por campo o por mililitro de orina que debe considerarse patológico.

La tinción de Sternheimer-Malbin consiste en agregar dos gotas de colorante (safranina y violeta) al sedimento urinario, con lo cual los leucocitos provenientes del parénquima renal toman un color azul claro y permiten observar en su in-

terior, la presencia de movimientos brownianos, en tanto que los leucocitos provenientes de infección urinaria baja, tiñen en azul oscuro.<sup>63</sup> Bruciaga y colaboradores<sup>64</sup> corroboraron este hecho en todos los pacientes estudiados con urocultivos positivos con más de 100 000 col./ml., aunque también señalaron la presencia de leucocitos pálidos en orinas de pacientes con glomerulonefritis aguda. Aunque esta prueba no es específica de pielonefritis es de cierta ayuda para fines de localización. Los movimientos brownianos no parecen depender de la infección, sino más bien de la baja osmolaridad urinaria.

**CUENTA MINUTADA EN ORINA DE TRES HORAS.** Este método, preconizado inicialmente por Hamburger,<sup>65</sup> sustituye al recuento de Addis sin requerir dieta seca previa ni recolección prolongada. Sus resultados en niños normales son consistentes y las cifras encontradas en lactantes sanos son hasta 2 000 leucocitos por minuto.<sup>66</sup> En 52 lactantes con sospecha de infección urinaria se encontraron 14 con más de 2 000 leucocitos por minuto; cinco de ellos exhibían más de 20 leucocitos por campo a seco fuerte en el examen rutinario de orina y en los nueve restantes este examen fue normal. Los cinco casos en que hubo leucocituria por ambos métodos presentaron tres urocultivos positivos.<sup>66</sup> Este hecho señala que se obtienen menos resultados falsos positivos con la cuenta minutada, pero en general está sujeta a los mismos factores de error que el examen rutinario de orina.

**BACTERIOLOGIA.** 1) Tinción de la orina por el método de Gram. El procedimiento consiste en hacer un frotis por extensión en un portaobjetos con una gota de orina sin centrifugar, fijarla, teñirla con el colorante de Gram y observar la

preparación en el microscopio de inmersión.<sup>66</sup> El hallazgo de bacterias con este método correlaciona con el resultado positivo de urocultivos con más de 100 000 col./ml. en más de 90 por ciento de los casos. En nuestro laboratorio se estudiaron 38 niños con urocultivos positivos con más de 100 000 col./ml. y en 36 de ellos la tinción de Gram había sido positiva.<sup>64</sup>

2) Urocultivo. a) Recolección de la muestra. La orina para estudio bacteriológico puede obtenerse en tres formas: micción espontánea, cateterismo vesical y aspiración suprapúbica.

En los niños mayores de dos años que controlan sus esfínteres, se utiliza el primer procedimiento, obteniendo orina de la mitad de la micción.

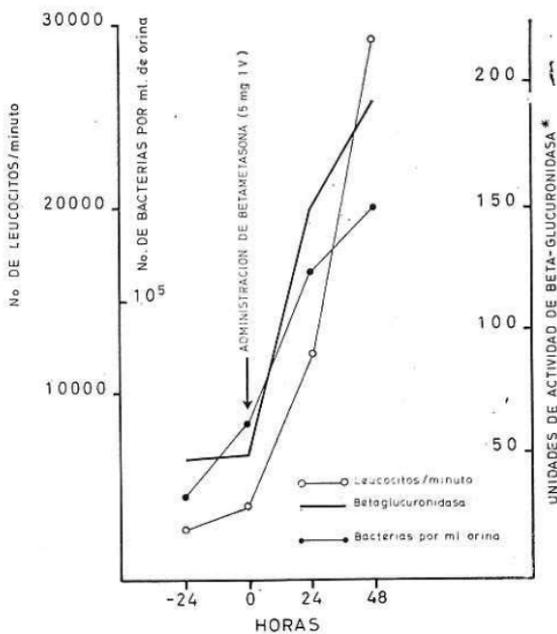
Es en los lactantes cuando se plantean dificultades técnicas en la recolección pues la obtención de orina por micción espontánea no siempre es posible de conseguir o la calidad de la muestra es deficiente. Por ello se emplean otras técnicas como el sondaje vesical y la aspiración suprapúbica. El primero de ellos consiste en la introducción de una sonda Nelaton en vejiga a través de la uretra, un acto relativamente traumático, que arrastra gérmenes situados en las porciones inferiores de la uretra hacia la vejiga y la orina obtenida puede verse contaminada con dichos gérmenes; existe por tanto, riesgo de lesiones traumáticas y de infección ascendente yatrógena, por lo que este procedimiento ha sido relegado a muy pocos casos en que resulte imposible obtener orina por micción espontánea o por aspiración suprapúbica (niños graves, en estado de choque o deshidratación). En cuanto a la aspiración suprapúbica, método introducido por Pryles, su utilidad es innegable, ya que permite obtener orina

directamente de vejiga; sin embargo, resulta también traumático y la obtención de la orina no siempre es posible, requiriéndose imprescindiblemente una vejiga llena, lo cual limita su empleo a casos especiales de duda diagnóstica. Este procedimiento evita los gérmenes uretrales, pero no distingue infección vesical de infección urinaria alta.

Lo expuesto permite concluir que aun en lactantes se debe preferir la micción espontánea en primera instancia, adoptándose todos los cuidados necesarios para que la muestra sea válida.

b) Urocultivo de la porción media del chorro (en tres días consecutivos). Con los requisitos adecuados de antisepsia se practicaron en 52 lactantes sospechosos

de infección urinaria.<sup>65</sup> El primer urocultivo resultó positivo (con más de 100 000 col./ml. de orina) en 22, aislándose *E. coli* en doce ocasiones, y otros gérmenes (*P. mirabilis*, *Klebsiella*, *Paracolon* y *Salmonella*) en diez. El segundo urocultivo dio resultados positivos en 15 casos (10 con *E. coli* y 5 con otros gérmenes) y el tercer urocultivo fue positivo en diez ocasiones solamente, habiéndose aislado exclusivamente *E. coli*. En uno de estos casos con tres urocultivos positivos, los resultados habían sido previamente negativos pero en vista de la fuerte sospecha diagnóstica se hizo prueba de reactivación con corticosteroides que hizo positivos los urocultivos, la cuenta minutada y la actividad urinaria de betaglucuronidasa.



4 Resultado de la prueba provocativa con esteroides en un niño con sospecha clínica de pielonefritis. Los resultados negativos de urocultivo, cuenta minutada y actividad de beta glucuronidasa urinaria se hacen fuertemente positivos a partir de las 24 horas de la aplicación de betametasona.

\* Relación F/C x 1000

c) Urocultivo por punción vesical. Se practicó en 16 de 22 pacientes que habían tenido uno o más urocultivos positivos<sup>65</sup> mediante la técnica de punción suprapúbica.<sup>67</sup> La razón fue que cinco de ellos presentaban fimosis irreductible y en 11 no existía leucocituria por lo que se sospechaba contaminación. Los resultados fueron negativos en todos.

d) Urocultivo de orina "ureteral" (técnica de Fairley).<sup>68</sup> Esta técnica consiste en el cultivo de tres muestras consecutivas de orina uretérica obtenida después de lavado vesical con solución antiséptica y vaciamiento de la vejiga. Se practicó en 9 de 10 pacientes que tuvieron urocultivos estándar positivos en tres ocasiones; los resultados fueron positivos en un solo caso. En otro paciente se positivizó la prueba después de reactivación con esteroides.<sup>65</sup>

e) Prueba provocativa con corticosteroides.<sup>69</sup> En un caso de los 52 niños sospechosos de pielonefritis en que reiteradamente habían salido sus urocultivos negativos, pero con fuerte sospecha clínica de tratarse de esta entidad, se efectuó la prueba provocativa con esteroides (aplicando 4 mg. de betametasona intravenosa y recogiendo orina para cultivo a las 24-48 y 72 hs.) con resultado positivo (fig. 4). En cuentas minutadas se encontraron más de 2 000 leucocitos por minuto después de la prueba, en tanto que habían sido normales antes de la administración de corticosteroides. Igualmente, la actividad de betaglucuronidasa urinaria mostró valores anormales después de la prueba.<sup>65</sup>

El caso anterior ratifica los resultados obtenidos en un estudio previo de 37 niños de ambos sexos con sospecha de pielonefritis pero cuyos urocultivos habían

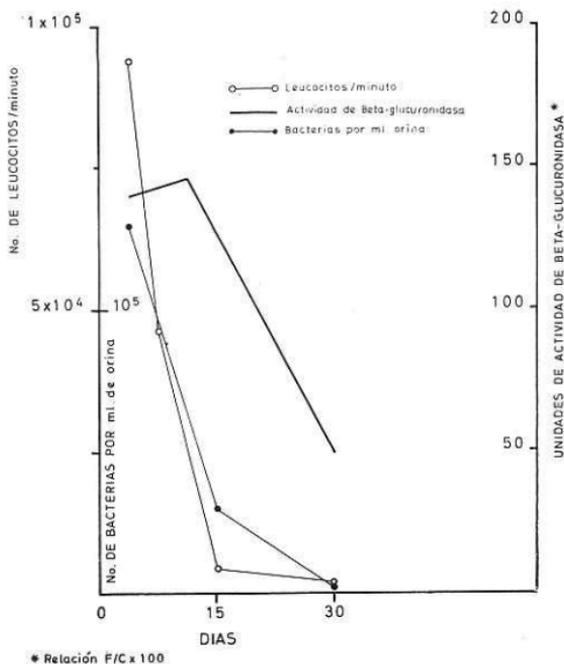
sido reiteradamente negativos; en ellos se practicó la prueba de reactivación con pirógeno bacteriano y con betametasona por vía endovenosa y se encontraron siete casos con resultados positivos que después de tratamiento mostraron valores dentro de lo normal<sup>70</sup> (fig. 5).

### *Diagnóstico topográfico*

*Datos clínicos.* En teoría podría diferenciarse una pielonefritis de una cistitis por las diferentes manifestaciones clínicas en uno y otro caso; sin embargo, ni la ausencia de compromiso del estado general excluye pielonefritis, ni la presencia aislada de síntomas disúricos es privativa de una cistitis y esto es más valioso cuando más pequeño es el paciente; por lo tanto los síntomas y signos clínicos son datos equívocos en la interpretación de la localización de la infección y sólo deben tomarse como orientadores.

*Procedimientos de laboratorio.* Los datos aportados por el examen general de orina tampoco son definitivos; el hallazgo de células de Stenheimer-Malbin no parece exclusivo de la pielonefritis y los cilindros leucocitarios no son hallazgos constantes en la misma. Esta situación indujo al empleo de otros procedimientos, de los cuales los más útiles son:

**PRUEBA DE CAPACIDAD DE CONCENTRACION RENAL.** La eficiencia de la capacidad de concentración renal se juzga midiendo la máxima osmolaridad urinaria obtenida después de un estímulo anti-diurético adecuado tal como la supresión de líquidos o la aplicación de hormona anti-diurética. Diversos autores han señalado la reducción en la capacidad de concentrar la orina en pacientes con pielonefritis.<sup>47, 64, 69, 71</sup>



5 El mismo paciente de la figura 4 muestra los resultados de la actividad de beta glucuronidasa, cuenta minutada y urocultivo a los 15 y 30 días de tratamiento. Obsérvese la normalización de los mismos.

En niños basta con suprimir los líquidos durante la noche, por un periodo de 12 horas hasta colectar muestras de las dos primeras micciones de la mañana. La osmolaridad urinaria se determina midiendo la depresión del punto de congelación en un osmómetro.<sup>62</sup> En 26 niños con pielonefritis estudiados en el Hospital Infantil de México se encontraron osmolaridades inferiores a 600 mOsm/L.<sup>64</sup>

Reeves y Brumfitt encontraron osmolaridades por debajo de 750 mOsm/L. en 30 por ciento de embarazadas bacteriúricas, en tanto que sólo en un paciente sin bacteriuria se encontró osmolaridad baja. Estos autores encontraron una gran correlación entre el hallazgo de osmolaridad baja y título alto de hemaglutinación que

detecta la presencia de anticuerpos en el suero del paciente contra los agentes bacterianos causantes de infección.<sup>72</sup>

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA URINARIA. La presencia de lisosomas en las células tubulares e intersticiales renales hizo presumir que los procesos inflamatorios bacterianos que allí se localizaron podían producir su ruptura y la liberación de enzimas en ellas contenidas. Lógicamente se verían en la luz tubular aumentando la actividad enzimática en la orina.<sup>73</sup>

Bank y Bailine<sup>74</sup> estudiaron la actividad urinaria de la betaglucuronidasa en pacientes con infección urinaria, habiendo encontrado un franco aumento en los casos de pielonefritis, en tanto que en pacientes con cistitis los niveles eran seme-

jantes a los encontrados en sujetos sanos. Estos mismos hallazgos se han hecho en estudios efectuados en el Hospital Infantil de México; sin embargo, también se encontraron niveles elevados de betagluconidasa en algunos pacientes con síndrome nefrótico, glomerulonefritis e insuficiencia renal aguda y al practicarles biopsia renal percutánea se pudo demostrar que el aumento de actividad enzimática corría paralelo al daño túbulo-intersticial.<sup>75</sup> Este hecho le resta desde luego especificidad al método con respecto a la etiología infecciosa, pero será útil para fijar la localización renal una vez demostrada la infección urinaria por otros procedimientos.

**DETERMINACION DE ANTICUERPOS SERICOS Y URINARIOS.** Cuando la infección se asienta en el parénquima renal, aparecen en el suero anticuerpos contra el antígeno "O" de las bacterias gramnegativas causantes de la infección. Estos anticuerpos han sido puestos en evidencia por la técnica de la hemaglutinación o directamente por aglutinación bacteriana.<sup>76</sup>

Los títulos de aglutinación son bajos cuando la infección se localiza en las vías urinarias bajas o cuando se trata de gérmenes de contaminación.

Los resultados obtenidos por Percival y Brumfitt<sup>77</sup> en mujeres embarazadas con pielonefritis y en niños por Winberg<sup>78</sup> son bastante significativos; en nuestro medio con alta prevalencia de infecciones entéricas por gérmenes gramnegativos haría falta aclarar si los resultados no serían alterados por esta circunstancia.

*Biopsia renal.* La naturaleza focal de las lesiones limita su utilidad, pero ha servido para efectuar el diagnóstico diferencial con nefropatías crónicas intersticiales no bacterianas.

Este procedimiento se practica por vía percutánea y tiene por objeto estudiar un pequeño espécimen de tejido renal por bacteriología, por inmunofluorescencia y por histología.<sup>79, 80</sup>

El nefrocultivo es ordinariamente negativo en casos comprobados de pielonefritis;<sup>83</sup> sin embargo, en el único caso en que se practicó del estudio de 52 lactantes con sospecha de infección urinaria dio resultados positivos, habiéndose aislado *E. coli* que fue el mismo germen que se había encontrado en tres urocultivos con la técnica de Fairley.<sup>85</sup> Tratando los cortes de la biopsia con antisuero específico del germen aislado, conjugado con fluoresceína, dio resultados positivos identificando al antígeno bacteriano en el tejido renal. Al examinar el espécimen teñido con hematoxilina eosina al microscopio óptico solamente se observaron lesiones de degeneración vacuolar en los túbulos.

Salvo la técnica de inmunofluorescencia que es capaz de proporcionar datos positivos en mayor extensión de la muestra, el hallazgo de lesiones inflamatorias o de microabscesos en el tejido renal puede deberse al azar, por lo que este procedimiento, que en manos adiestradas tiene muy escasa morbilidad, no debe aconsejarse como método de diagnóstico rutinario. En los casos que se supone de pielonefritis crónica, sin embargo, ha dado muy buenos resultados al detectar otros padecimientos que no eran sospechados por la clínica como hipoplasia, nefronopatia y poliarteritis nudosa.

*Diagnóstico de anomalías urológicas estructurales, dinámicas y de obstrucción*

*Procedimientos radiológicos.* RADIOGRAFIA SIMPLE DE ABDOMEN. Es éste un procedimiento radiológico rápido y sen-

cillo, que permite visualizar ambas imágenes renales apreciando así su forma y tamaño, y por otra parte diagnosticar la existencia de cálculos, ya sea en riñón o en vías urinarias y de tal manera establecer la patología que favoreció la instalación de la infección urinaria.

Puede ser de utilidad en la etapa aguda de la infección con fines orientadores, sobre todo si el cuadro infeccioso se acompaña de dolores tipo cólico que sugieran litiasis.

**UROGRAFIA EXCRETORA.** Clásicamente la urografía excretora es el método de elección para estudiar el aparato urinario. El valor de la misma es indiscutible, por cuanto permite determinar las características anatómicas y funcionales de ambos riñones, la estructura del sistema colector y uréteros, y finalmente la vejiga. Ya que son más frecuentes las obstrucciones del sistema urinario bajo, no siempre su resultado es categórico y por otra parte no es posible hacer diagnóstico de reflujo vésico-ureteral. La urografía está indicada en todos los casos de infección urinaria cuando se haya controlado el episodio agudo y su valor se refiere especialmente a la medición del parénquima renal (método de Hodson) y a la presencia de cambios que indicarán obstrucción o inflamación.<sup>81, 82</sup>

**URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL.** Es el complemento obligado de la urografía excretora y tiene las mismas indicaciones que aquella. El objetivo básico que se persigue con su utilización es la demostración de la existencia de anomalías estructurales del sistema urinario bajo y fundamentalmente de la existencia de reflujo.<sup>83</sup>

La uretrocistografía debe hacerse bajo pantalla fluoroscópica efectuando tomas

radiográficas en distintas condiciones de llenado vesical y en posición anteroposterior y oblicua. El estudio del acto de la micción es de especial importancia y también las características postmiccionales de la vejiga.

**Procedimientos urológicos. CALIBRACION URETRAL.** Ya que la interpretación radiológica de la forma y calibre de la uretra puede proporcionar datos equívocos, se hace necesario recurrir en ciertos casos a la calibración uretral, especialmente cuando se trata de niñas con infección recurrente.<sup>84</sup>

Lyon y Smith<sup>85</sup> renovaron el entusiasmo sobre el uso de las bujías calibradoras para localizar sitios de estrechamiento de la uretra distal.

La estenosis uretral no parece ser, sin embargo, un padecimiento frecuente y el sitio aparentemente estrecho corresponde habitualmente a la zona donde la uretra penetra en la membrana perineal. Por otra parte se ha demostrado que la estenosis uretral no modifica la resistencia al vaciamiento de la vejiga, resultando más importante el patrón miccional como causa de infecciones recurrentes.<sup>84</sup>

En la práctica se ha comprobado que la dilatación acompañada de meatotomía puede beneficiar a pacientes con infección recurrente, ya que modifica el patrón miccional al determinar un flujo urinario laminar en lugar del "remolino" que puede arrastrar gérmenes desde la uretra distante a la vejiga. Esta situación justifica el empleo de la calibración uretral como un procedimiento electivo.

**CISTOSCOPIA.** Es la forma más tradicional de examinar las vías urinarias y mediante ella pueden ser inspeccionados la uretra, vejiga y los orificios de desembocadura uretral. Además es posible ca-

teterizar los uréteros para ampliar el estudio urológico, ya sea tomando muestras de orina uretérica o a fin de inyectar sustancia de contraste (pielografía retrógrada).

Es posible diagnosticar, mediante cistoscopia, la presencia de válvulas uretrales, estrechamientos del cuello de la vejiga, fenómenos inflamatorios en la mucosa vesical, divertículos y trabeculaciones y ureteroceles y lo que es muy importante, estudiar las características de los orificios de desembocadura uretrales. Estos adoptan distintas formas cuando la vejiga está distendida, de acuerdo con lo cual puede hacerse la siguiente clasificación:<sup>86</sup>

- Grado 0: forma de "cono"
- Grado 1: forma de "estadio"
- Grado 2: forma de "herradura"
- Grado 3: forma de "hoyo de golf"

Por otra parte, la longitud del urétero submucoso por estimación directa y la localización del orificio hacen distinguir tres tipos de trígono: tipo A: posición y longitud normal; tipo B: orificio medianamente lateralizado y longitud mediana; tipo C: orificio completamente lateralizado y pequeña longitud.

De acuerdo con estos datos, se considera que un reflujo con desembocadura uretral grado 0 ó 1 y con trígono tipo A o B puede ser manejado en forma conservadora, mientras un reflujo con orificio grado 2 ó 3 y con trígono tipo C requiere cirugía.<sup>84</sup>

**CISTOMANOMETRIA.** En aquellos pacientes con infecciones recurrentes en quienes no puede ser demostrada una malformación estructural, la cistomanometría es un procedimiento de utilidad, al permitir determinar las presiones in-

travesicales y de tal manera estudiar la capacidad del órgano para su vaciamiento. Se pueden detectar así trastornos dinámicos como la vejiga neurogénica y además existe la posibilidad de auxiliar en la calificación de un reflujo, cuyo significado será distinto según la presión intravesical que se produzca.<sup>83</sup>

**PIELOGRAFIA ASCENDENTE.** Es un procedimiento cruento y riesgoso, por lo que su uso está restringido a casos especiales, en los cuales los métodos anteriores no hayan conseguido aclarar el diagnóstico o cuando el grado de insuficiencia renal del paciente no permita obtener una buena imagen de pelvis y cálices en la urografía excretora.

Puede hacerse en la misma sesión que la calibración uretral, la cistoscopia y la cistomanometría.

**CINERRADIOGRAFIA.** Es el procedimiento de elección para el estudio de la dinámica del árbol urinario, pues permite visualizar la secuencia de vaciamiento urinario. De tal manera, pueden apreciarse reflujo mínimos e intermitentes que pasan inadvertidos con los otros métodos. Su mayor costo y la complejidad técnica limitan su empleo a centros especializados, aunque afortunadamente no es imprescindible su utilización ya que con las técnicas propuestas previamente puede configurarse un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos.<sup>83</sup>

**Estudios radioisotópicos.** El centelleograma estático y el dinámico pueden ser requeridos en algunos pacientes a fin de estudiar la morfología renal y la dinámica de las vías urinarias respectivamente.<sup>87</sup>

#### *Diagnóstico de suficiencia renal*

El diagnóstico topográfico implica también el estudio del compromiso parenqui-

matoso en la infección. Otros procedimientos habitualmente empleados en la investigación de la función renal complementarán a los anteriores. En conjunto, es posible obtener una noción cabal de la capacidad funcional renal, hecho que reviste particular interés en el planeamiento terapéutico.

La sola enumeración de los estudios requeridos para efectuar un diagnóstico completo en algunos pacientes reafirma la aseveración inicial sobre las dificultades en el mismo y pone al descubierto la limitación del conocimiento médico. Así mismo, la complejidad técnica y el costo de estos procedimientos hacen poco práctica y muy cara la elaboración diagnóstica integral.

Así pues, la metodología diagnóstica puede dividirse en dos etapas, la primera o básica, puede estar a cargo del pediatra y la segunda o electiva requiere la intervención de un equipo médico especializado:

a) Estudio básico: comprende la demostración de la infección y el estudio radiológico del árbol urinario (urograma, uretrocistografía), eventualmente complementados con pruebas mínimas de suficiencia renal que indiquen además, topografía de la infección (prueba de concentración urinaria).

b) Estudio electivo: comprende el estudio urológico, un estudio funcional y topográficos exhaustivos y eventualmente la biopsia renal.

Los pacientes en quienes se demuestra anomalía urológica con el estudio básico deben ser sujetos al estudio electivo. Este, por otra parte, será necesario cuando persista la infección o recurra y cuando el estudio básico no pueda demostrar ninguna anomalía o causa predisponente.

## Tratamiento

La logística del tratamiento de las infecciones del aparato urinario comprende aspectos muy variados, que necesariamente deberán tenerse en cuenta en beneficio del éxito terapéutico; sin duda esto confiere complejidad al problema y explica la elevada proporción de fracasos que se producen cuando se emplean esquemas de tratamiento que contemplan sólo aspectos parciales de la enfermedad. No es posible adecuar un mismo esquema para todos los pacientes, porque no es igual la situación de un recién nacido con riñón de septicemia, la de un lactante con infección asociada a malformación urológica obstructiva, la de una niña escolar con cistitis aguda o la de un adolescente con pielonefritis e insuficiencia renal crónicas. Por su parte, las infecciones recurrentes en niños con vías urinarias normales plantean un problema terapéutico especial y en fin, un buen número de pacientes exhiben síntomas de infección sin que pueda demostrarse la misma y otros padecen infecciones asintomáticas que se detectan accidentalmente.

Cada grupo merece entonces una conducta particular y más aún el plan terapéutico debe ser elaborado para cada paciente de acuerdo con sus características individuales y el resultado del estudio diagnóstico completo.

Es preciso reconocer también que la elaboración diagnóstica y la terapéutica deben estar consistentemente imbricadas formando parte de una conducta médica racional y eficiente, cuyo resultado no sea simplemente una manipulación rígida y academista sino la solución integral del problema del paciente.

El requisito básico se ha establecido ya;

es la demostración de la infección con certeza. Conseguido esto debe iniciarse la terapéutica, empleando adecuada y enérgicamente los recursos disponibles para erradicar la infección y restablecer la normalidad del tejido lesionado. Una vez controlado el episodio agudo, se completará el diagnóstico en la forma antes mencionada, a fin de establecer el plan terapéutico más apropiado para tal paciente. Sólo en casos muy especiales, como en las infecciones asintomáticas, en los casos recurrentes y en pielonefritis crónica, se justifica diferir el comienzo de la terapéutica hasta haber completado todas las etapas diagnósticas, con la finalidad de hacer más dirigida y eficaz la acción terapéutica.

Los factores a tener en cuenta en la indicación terapéutica se agrupan en:

a) Factores dependientes del paciente: edad, sexo, presencia de anomalías o enfermedad urológica asociada, alteraciones de la función renal y existencia de otro padecimiento.

b) Factores dependientes de la enfermedad: agente causal, virulencia, topografía de la lesión, origen, patogenia y estadio evolutivo de la infección.

c) Recursos terapéuticos: en este aspecto debe recordarse que cada uno tiene un objetivo preciso y por lo tanto su empleo debe regirse por un estricto criterio clínico.

No debe perderse de vista que el objetivo fundamental del tratamiento es el de evitar la producción de un daño renal irreversible que lleve al paciente a la uremia crónica, y esto implica estar realizando también medicina preventiva.

Merecen considerarse separadamente los recursos terapéuticos disponibles y su aplicación en cada forma de infección.

## *Recursos terapéuticos*

*Medidas generales.* Reconociendo que la colonización bacteriana en las vías urinarias es favorecida por condiciones propias del aparato urinario normal y por otras agregadas, ya sean locales o generales, es comprensible que al mismo tiempo que se utilicen drogas que afectan el desarrollo bacteriano, deban ser empleadas también otras medidas tendientes por un lado, a mejorar las condiciones defensivas del organismo y por otro a favorecer la acción del fármaco antimicrobiano.

Los efectos de estas medidas son de por sí solos limitados y su empleo se concibe como coadyuvante del resto de la terapéutica.

**PROMOVER LA DIURESIS.** El simple aumento del aporte líquido habrá de conseguir este efecto en un riñón sano; en otros casos puede ser necesario el empleo de diuréticos. El aumento de flujo urinario que se consigue de esta manera, corrige el estancamiento de la columna de orina a nivel tubular y disminuye la hipertonicidad, con lo que el desarrollo bacteriano en la medula es más difícil.<sup>61</sup>

Por otra parte, un buen flujo en las vías urinarias impide que los gérmenes se acantonen y finalmente, al condicionar poliuria se protege al sistema urinario contra la colonización bacteriana y se facilita la eliminación de éstas.

Esta medida es útil en la pielonefritis aguda, en las cistitis y en las infecciones urinarias recurrentes. En el riñón de septicemia y en la pielonefritis crónica con insuficiencia renal, el aporte excesivo de agua puede ser perjudicial.

**FACILITAR EL VACIAMIENTO VESICAL.** Esta medida es complementaria de la anterior y tiene iguales indicaciones.

Se debe enseñar al paciente a efectuar vaciado vesical a intervalos regulares durante el día (cada hora o cada dos horas) y siempre antes de dormir en la noche. En las infecciones recurrentes se aconseja también indicar al paciente que orine en tres tiempos, con lo que se consigue un mejor control de la vejiga, corrigiendo de tal manera el patrón miccional, que es causa de la recurrencia del proceso infeccioso.<sup>84</sup>

El vaciamiento de la vejiga tiende a evitar, fundamentalmente, la persistencia de residuo miccional que favorece el desarrollo bacteriano al impedir que el germen se ponga en contacto con la pared vesical.<sup>85</sup> Por otra parte, el residuo y el llenado vesical favorecen la persistencia de reflujo y esto condiciona la permanente posibilidad de ascenso de la infección.

**ADECUAR EL pH URINARIO.** Esta medida fue propuesta por Brumfitt<sup>86</sup> y desde entonces se la ha usado con regularidad en algunos centros, mientras otros piensan que carece de validez práctica. Ciertamente, es difícil conseguir una buena reducción o elevación del pH urinario, requiriéndose del empleo de altas dosis de fármacos acidificantes o alcalinizantes respectivamente lo que puede no ser tolerado por el paciente e inclusive resultar perjudicial; por otra parte no es seguro que se obtenga adecuada modificación de la reacción de la orina en pleno parénquima renal donde es más necesario lograr una efectividad óptima de los antimicrobianos.

La utilidad de esta medida parece restringirse en la actualidad a aquellos pacientes con infección recurrente que requieren terapéutica antimicrobiana prolongada y en pacientes urológicos con función renal normal, en quienes sea di-

fícil la erradicación bacteriana. No debe emplearse en pacientes con infección asociada a insuficiencia renal, ya sea aguda o crónica.

Las drogas que requieren una modificación del pH para mejorar su efectividad son: a) kanamicina-gentamicina, pH alcalino; b) nitrofurantoina-mandelamina, pH ácido. Para las sulfamidas es variable el pH efectivo de acuerdo al germen presente y la ampicilina no parece modificar su actividad de acuerdo al pH.

Cuando sea necesario alcalinizar la orina, se emplea bicarbonato de sodio, mientras que la acidificación se logra con metionina o cloruro de amonio o ácido ascórbico. Las dosis son variables para cada paciente y deben ser administradas regularmente durante el día, controlando el pH urinario hasta alcanzar el óptimo deseado.<sup>90</sup>

**ELIMINAR LOS FOCOS DE INFECCION.** Se acepta que los gérmenes que infectan las vías urinarias provienen del intestino o del periné u órganos sexuales;<sup>25, 38</sup> por lo tanto, parece lógico aconsejar medidas tendientes a eliminar estos focos. Se ha recomendado combatir la constipación y utilizar drogas que destruyen localmente los gérmenes en el intestino como la neomicina. Sin embargo, los resultados no parecen muy alentadores y la neomicina puede traer fenómenos secundarios indeseables, especialmente cuando se le utiliza por largo tiempo.

Por su parte, se han propuesto lavados minuciosos de genitales externos y baños de regadera para evitar el ascenso de gérmenes desde el exterior a las vías urinarias.

La utilidad de estas medidas es discutible y por tanto se reservarán para los casos recurrentes que es cuando deben ex-

tremarse los cuidados tendientes a evitar las recaídas.

Los mecanismos de infección representados por el sondaje vesical y las maniobras de instrumentación urológica deben ser tenidos especialmente en cuenta, restringiendo su uso al mínimo indispensable y tomando precauciones especiales.<sup>91</sup>

MEJORAR LAS CONDICIONES DEFENSIVAS DEL ORGANISMO Y COMBATIR LA SINTOMATOLOGIA. Los pacientes desnutridos, con síndrome nefrótico, aquéllos con enfermedades consuntivas o invalidantes y finalmente, los que presentan déficit inmunológico o reciben tratamiento con drogas inmunodepresoras, están en inferioridad de condiciones frente a la infección; ésta cierra un círculo vicioso del que es difícil salir y por lo tanto, la terapéutica antimicrobiana deberá acompañarse de medidas conducentes a lograr una mejoría de las condiciones generales, como es básicamente una alimentación adecuada y la reposición de las pérdidas proteicas o de otra índole. No está clara la utilidad del empleo de globulina gamma en estos pacientes.

En cuanto a los síntomas disúricos, habitualmente se corrigen con la misma terapéutica antimicrobiana y la promoción de la diuresis; se debe ser parco en el empleo de analgésicos y cuando estén indicados, sólo administrarlos por corto tiempo.

*Drogas antimicrobianas.* Constituyen el eje de la terapéutica de las infecciones urinarias, ya que gracias a su empleo es posible obtener la curación de esta patología y la prevención del daño renal. Se comprende sin embargo, que existen situaciones donde los antimicrobianos tienen limitaciones y por lo tanto su empleo debe regirse por un estricto conocimiento

de sus características y acompañarse de las otras medidas complementarias. Durante mucho tiempo se ha discutido sobre la conveniencia del empleo de drogas de efectividad tisular o urinaria, sobre las dosis útiles y el tiempo de empleo de las mismas.<sup>92</sup> Aún no existe acuerdo al respecto pues no se dispone de un antimicrobiano que reúna las características consideradas como ideales.

En la decisión de elegir la droga más apropiada deben intervenir los siguientes factores: *a)* actividad bactericida *in vivo*; *b)* actividad bactericida *in vitro*; *c)* difusibilidad tisular y niveles urinarios; *d)* menor toxicidad; *e)* facilidad de administración y menor costo. Las drogas antimicrobianas de elección, especialmente por ser efectivas frente a las enterobacterias habitualmente causantes de infección urinaria son:<sup>90, 93, 94</sup>

#### ANTIBIOTICOS DE EFECTIVIDAD TISULAR

*Ampicilina:* es una penicilina semisintética, útil frente a grampositivos y algunos gramnegativos (*E. coli*, *Proteus mirabilis*), pero ineficaz frente a estafilococos productores de penicilinas, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y algunas cepas de *Proteus*. La dosis usual es de 75 a 150 mg./Kg./día, administrada por vía bucal o parenteral en intervalos de 4 a 6 horas. Los efectos colaterales son los de las penicilinas y frecuentemente desencadena trastornos gastrointestinales y moniliasis; esta circunstancia, su alto costo y la temprana resistencia bacteriana que se establece limita su empleo al tratamiento inicial durante siete a diez días.

*Gentamicina:* resulta de gran utilidad en las infecciones urinarias, al cubrir prácticamente todo el espectro bacteriano cau-

sante de las mismas. Alcanza niveles hemáticos adecuados y difunde bien a los tejidos, pero se excreta casi íntegramente por el glomérulo sin reabsorberse en los túbulos. La dosis usual es de 1 a 2 mg./Kg./día, administrada por vía parenteral en intervalos de ocho a doce horas.

Ha reemplazado prácticamente a la kanamicina en los esquemas terapéuticos actuales, por la similitud de su espectro y su menor toxicidad; de todas maneras puede también resultar ototóxica y nefrotóxica, por lo que esta droga no debe ser administrada por un periodo mayor de siete días.

Cefalosporinas: tanto la cefalotina como la cefaloridina poseen acción bactericida contra estafilococos y la mayor parte de gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*). Son drogas de baja toxicidad y buena tolerancia y las dosis a que se emplean son de 40 a 80 mg./Kg./día para la cefalotina y de 20 a 40 mg./Kg./día para la cefaloridina. Ambas se administran por vía parenteral a intervalos de seis a ocho horas. Aunque no existe suficiente experiencia con su uso en infecciones urinarias, parecen ser de gran utilidad, especialmente por su baja toxicidad. La aparición de un nuevo derivado, la cefalolicina, de administración por vía bucal ampliaría más la aplicación práctica de estos fármacos.

QUIMIOTERAPICOS DE EFECTIVIDAD URINARIA. Nitrofurantoína: puede considerarse básicamente un bacteriostático frente a grampositivos y gramnegativos del grupo de las enterobacterias, con exclusión de *Pseudomonas aeruginosa*. Las altas concentraciones urinarias que alcanza la convierten en bactericida y esto es más efectivo cuando el pH de la orina es ácido. Habitualmente no hay desarrollo de

resistencia bacteriana lo que la hace especialmente útil en tratamientos prolongados; por otra parte, su coste es menor que el de otros fármacos. En cuanto a los fenómenos tóxicos que puede originar se han descrito trastornos hematológicos y hepáticos y reacciones cutáneas; por estos motivos no debe administrarse a recién nacidos y cuando se le emplea por periodos muy prolongados, es conveniente controlar la función hepática y el cuadro hematológico. En la práctica, estas reacciones adversas se ven con poca frecuencia siendo en cambio más común la intolerancia gástrica, la que se controla administrando la droga con los alimentos o en forma de cápsulas de capa entérica. La dosis es de 7 mg./Kg./día para el tratamiento inicial y de 3 mg./Kg./día para mantenimiento; las dosis se reparten cada 6 a 12 horas administrándola por vía bucal. El uso de nitrofuranos por vía intravenosa no cuenta aún con suficiente experiencia clínica aunque pareciera muy efectiva en el tratamiento de casos sépticos graves.

La nitrofurantoína puede ser considerada en la actualidad como la droga de elección en el tratamiento de infecciones del sistema urinario bajo, en la pielonefritis asociada con un antibiótico y en la terapéutica prolongada de las infecciones intercurrentes o en pacientes urológicos infectados.

Sulfamidas: al igual que la nitrofurantoína, son bacteriostáticas pero sus niveles urinarios son muy efectivos, especialmente frente a gramnegativos como *Escherichia coli* y en menor medida, *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*. En la actualidad sólo se emplean el sulfisoxazol y la asociación sulfametoxazole-trimetropina, el primero a razón de 100 a 300 mg./Kg./día y la

segunda a 6 mg./Kg./día. Ambas se administran por vía bucal pero mientras el sulfisoxazol requiere periodos de seis horas entre las tomas, con la asociación sulfametoxazole-trimetropina las dosis pueden espaciarse cada doce horas, lo cual constituye una ventaja práctica. La tolerancia a las sulfamidas es buena y su costo reducido; sin embargo, pueden determinar efectos tóxicos indeseables (reacciones alérgicas, cuadros hemolíticos, hepatitis) y se ha demostrado la producción de alteraciones en la flora intestinal.<sup>95</sup> Por otra parte, no han resultado efectivas en la prevención de recurrencias.<sup>13, 96</sup> Las razones expuestas las coloca en desventaja frente a los nitrofuranos y su empleo quedará entonces limitado a los casos en que aquéllos no se hayan mostrado efectivos o produzcan fenómenos de intolerancia.

Acido nalidíxico: es efectivo contra todas las cepas de *Proteus* y *Escherichia coli*, con actividad bacteriostática. La mayor parte se excreta por riñón lo que lo hace útil en las infecciones del sistema urinario bajo no complicadas. La dosis usual es de 50 mg./Kg./día, administrado por vía bucal, en dos a cuatro tomas diarias. Su mayor costo, la producción de efectos tóxicos indeseables (trastornos hematológicos, hepatitis y encefalopatía) y el desarrollo temprano de resistencia bacteriana limitan su empleo a tratamientos cortos de infecciones bajas.

Un compuesto similar, el ácido oxolínic, más recientemente comercializado, parece más útil en tratamientos prolongados.<sup>97</sup>

Han sido consideradas las drogas más empleadas en los casos habituales y con las cuales el médico deberá manejarse habitualmente sin necesidad de recurrir al empleo del antibiograma cuya utilidad

parece muy limitada. Las pruebas de sensibilidad *in vitro* deben ser hechas por la siembra en tubos y en casos muy determinados como en las infecciones recurrentes y en las pielonefritis crónicas.

Merecen considerarse las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y por estafilococo coagulasa positivo. En el primer caso, la droga de elección es la carbenicilina, una penicilina semisintética cuya dosis es de 300 mg./Kg./día empleada por vía parenteral (intramuscular o endovenosa) en intervalos de seis horas. En su reemplazo puede usarse la polimixina. En el segundo caso, la droga de elección es la meticilina, a la dosis de 200 a 300 mg./Kg./día por vía parenteral en intervalos de seis horas. La rifampicina y las cefalosporinas también han demostrado eficacia.

#### ANTISEPTICOS URINARIOS

El más empleado es el mandelato de metenammina, el cual se desdobra en la orina en ácido mandélico (su forma activa) y formaldehído. Para una efectividad óptima el pH urinario deberá ser de 5.5 o menos; esto condiciona una desventaja y por tanto su uso se restringe a casos urológicos con infección e indemnidad de la función renal, alternando con los quimioterápicos antes mencionados en tratamiento de mantenimiento.<sup>98</sup>

*Tratamiento quirúrgico.* No es propósito de este trabajo revisar los aspectos quirúrgicos de las infecciones del sistema urinario. Bastará mencionar que su empleo está indicado fundamentalmente para corregir las anomalías urológicas asociadas y eliminar la obstrucción urinaria.

Es muy importante su indicación formando parte de un esquema racional de

tratamiento y en conjunto con las otras medidas mencionadas.

### *Orientación terapéutica en casos especiales*

**Riñón de septicemia.** Esta es una forma especial de infección parenquimatosa secundaria a una bacteremia generalizada; se presenta especialmente en recién nacidos y lactantes pequeños y su origen habitualmente es hospitalario. El compromiso parenquimatoso renal se acompaña comúnmente de insuficiencia renal aguda por necrosis cortical o medular.<sup>98</sup>

Todos estos aspectos deberán ser considerados en el tratamiento: las medidas generales consisten en corregir la deshidratación, el choque y los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base; la insuficiencia renal aguda, cuando esté presente, se manejará en la forma habitual recordando que en estos casos las medidas conservadoras y la antibiocioterapia tienen prioridad sobre los procedimientos dialíticos. En cuanto a la antibiocioterapia, se preferirá el empleo de antibióticos de efectividad tisular con baja nefrotoxicidad; en este sentido, la asociación de ampicilina y gentamicina puede considerarse de elección y las dosis serán las mayores posibles de acuerdo con la suficiencia renal. La carbenicilina se indicará en infecciones por *Pseudomonas* y la meticilina en la septicemia por estafilococo. En casos muy graves puede ocurrir una triple asociación antimicrobiana y en este aspecto podría ser de utilidad el agregado de nitrofuranos por vía intravenosa a la asociación medicamentosa propuesta en las líneas anteriores.

El tratamiento será instituido tempranamente, cuando se sospeche el padecimiento e inmediatamente después de to-

marse los cultivos de sangre y orina para confirmar el diagnóstico. Los fármacos se administrarán por vía intravenosa a intervalos cortos de tiempo (*v.gr.* cada cuatro horas) para lograr permanentemente niveles bactericidas en sangre y tejidos; el tratamiento se mantendrá durante siete a diez días.

**Pielonefritis aguda.** Esta situación puede presentarse en forma independiente de un cuadro séptico en recién nacidos, lactantes o niños mayores, con o sin malformación urinaria obstructiva y con o sin litiasis.

Ante la sospecha clínica, se tomarán las muestras de orina para cultivo y se comenzará de inmediato el tratamiento. Como asociación inicial más útil se aconseja ampicilina-gentamicina en las infecciones hospitalarias y en los casos más graves, y gentamicina-nitrofurantoína en los pacientes ambulatorios que toleran la vía bucal. El tratamiento inicial se prolongará por siete días, en el curso del cual se valorará la efectividad de la antibiocioterapia utilizada. Controlado el episodio agudo se mantendrá el quimioterápico (nitrofurantoína) por dos semanas más, a dosis de mantenimiento.

Serán aconsejadas también medidas generales como la promoción de la diuresis, el frecuente vaciamiento miccional y la adecuación del pH urinario. Cuando el paciente esté libre de infección, se completará el estudio diagnóstico tendiente a demostrar la presencia de malformaciones urinarias y planificar la vigilancia posterior.

**Pielonefritis crónica con insuficiencia renal.** Es la culminación habitual de infección urinaria prolongada en un paciente con malformación urológica obstructiva, ya sea porque pasó inadvertida o

porque errores de manejo impidieron evitar el daño renal irreversible. Además, algunos de estos niños han sido operados tardíamente y agregan a su padecimiento primario la poco feliz situación de tener vejigas ileales, nefrostomías o sondas a permanencia, lo cual agrava más la situación de invalidez física y psicológica. Su manejo es obviamente muy complejo, siendo la insuficiencia renal lo primordial de tener en cuenta desde el punto de vista terapéutico. Las medidas generales comprenden básicamente un manejo dietético adecuado y el tratamiento sintomático; no siempre es posible recurrir a sobrecarga de líquidos, vaciamientos frecuentes de vejiga y modificaciones del pH urinario, ya que en algunos casos no pueden indicarse.

La antibioticoterapia sólo consigue éxitos parciales y transitorios, pero de todas maneras es útil por cuanto mejora la función renal al corregir los fenómenos inflamatorios del parénquima. Conviene aislar el germen y efectuar prueba de sensibilidad *in vitro*, indicando entonces el antibiótico de elección, el cual se administrará en dosis e intervalos de tiempo variables, de acuerdo con el deterioro de la función renal. Además se prefiere en estos casos efectuar curas cortas (7 a 10 días) repitiéndolas siempre que el paciente recaiga. No parece eficaz la antibioticoterapia prolongada.

*Cistitis aguda y bacteriuria asintomática.* Se consideran conjuntamente por cuanto el tratamiento es similar. El cuadro de cistitis aguda es habitualmente típico y luego de tomar orina para cultivo, debe comenzarse el tratamiento. En cambio, en las bacteriurias asintomáticas es obligado tener tres cultivos positivos (más de 100 000 colonias por mililitro

de orina) con la misma especie bacteriana y en cultivo puro.

Las medidas generales mencionadas al comienzo son especialmente útiles. En cuanto a la antibioticoterapia, parecería razonable que la indicación de un quimioterápico resultara suficiente y efectivamente así ocurre la mayor parte de las veces. Sin embargo, muchos casos plantean la duda de si la infección se halla exclusivamente localizada en el sistema urinario bajo y como tal cosa no siempre puede ser demostrada, es aconsejable la administración asociada de un antibiótico durante los cinco primeros días. La duración total del tratamiento será de diez días, no requiriéndose por lo general una terapéutica de mantenimiento. Al igual que en las pielonefritis agudas, estos pacientes deberán ser exhaustivamente estudiados cuando se haya controlado la infección para establecer las bases del esquema terapéutico que en lo sucesivo debe ser seguido.

*Infecciones recurrentes.* Es éste uno de los problemas más difíciles dentro de la patología infecciosa de las vías urinarias. La recurrencia puede resultar de una recaída o de una reinfección; esto último es lo más frecuente. Algunos de estos pacientes presentan anomalías estructurales o dinámicas de las vías urinarias, pero otra parte no menos importante recae aparentemente sin ninguna explicación. En el primer caso, se puede conseguir controlar el problema mediante la corrección quirúrgica de las alteraciones estructurales, pero en el segundo, se plantean serias dificultades y es necesario entonces recurrir a todos los recursos disponibles en el tratamiento.

Estos pacientes pueden agruparse en tres subgrupos:

## INFECCIONES RECURRENTE CON ANOMALIA UROLOGICA

En este caso, la prioridad terapéutica es la corrección de las anomalías estructurales. Sin embargo, no siempre es posible dar una indicación quirúrgica precisa y esto ocurre típicamente con el reflujo vesicoureteral, que es sin duda la alteración más frecuentemente hallada en estos niños.<sup>84, 99</sup>

Esquemáticamente puede decirse que se indicará tratamiento quirúrgico del reflujo cuando sea importante (grado III o IV), persistente, cuando el parénquima renal esté alterado, el orificio de desembocadura ureteral sea de grado 2 ó 3 y el trigono tipo C y finalmente cuando la infección no pueda ser controlada con la antibioticoterapia. El tratamiento conservador se reservará para cuando la infección sea controlable, el reflujo grado I o II, el parénquima renal esté indemne, los orificios ureterales sean grado 0 ó 1 y el trigono A o B.

Sin embargo, existen casos intermedios en los que no resulta fácil una indicación terapéutica precisa. En tales situaciones se aconseja un control prudencial y la revaloración cuidadosa del paciente al cabo de ese periodo. Las medidas generales son muy importantes y en cuanto a la terapéutica antimicrobiana, debe ser enérgica en un comienzo, utilizando el antibiótico de elección según el germen aislado y mantener luego un tratamiento prolongado con quimioterápicos o antisépticos urinarios para prevenir las recaídas.

## INFECCIONES RECURRENTE SIN ANOMALIAS UROLOGICAS

Las medidas generales son especialmente útiles en lo que se refiere al vaciado fre-

cuente de la vejiga, corrigiendo malos hábitos miccionales y a la promoción de la diuresis. Estas medidas se acompañan de una quimioterapia racional y específica, resultando útil el empleo de nitrofurantoina a las dosis habituales y por periodos prolongados (3 a 6 meses).<sup>84</sup>

Ultimamente se ha preconizado el empleo de una dosis única nocturna del quimioterápico acompañada de un buen vaciamiento vesical antes de acostarse;<sup>100</sup> de tal manera sería posible prevenir las recaídas con un mínimo de protección.

## SEUDOINFECCIONES URINARIAS

Un buen número de pacientes que han sido catalogados como de infección recurrente por la presencia de síntomas disúricos y en alguna ocasión la presencia de un cultivo positivo, no pueden agruparse como tales y por otra parte no tienen alteraciones estructurales, ni dinámicas de vías urinarias.<sup>84</sup>

Es muy importante la diferenciación con los otros grupos, pues el error diagnóstico conduce a tratamientos inoportunos y perjudiciales.

En estos casos, lo fundamental consiste en modificar los hábitos miccionales y eliminar los factores psicógenos que contribuyen en la producción de la sintomatología; en este sentido podrá ser necesaria una sedación transitoria.

## Seguimiento y criterio de curación

Frecuentemente se observa una cierta negligencia en el control evolutivo de estos pacientes; médico y paciente parecen conformarse con una mejoría sintomática de la enfermedad que habitualmente ocurre a los pocos días de comenzada la terapéu-

tica. Sin embargo, un primer intento fallido en el tratamiento de la infección urinaria puede marcar el comienzo de una serie de errores que agravan el pronóstico al demorar su solución definitiva y por otra parte el éxito inicial en la terapéutica no indica la solución definitiva del problema.

Es importante entonces considerar dos premisas básicas: *a*) que el primer episodio de infección no debe menospreciarse, pues a veces constituye un aviso importante y temprano de otra enfermedad subyacente; *b*) así como el diagnóstico de infección no es de por sí sólo una meta, tampoco lo será la exclusiva terapéutica de ésta.

De ambas puede concluirse que todo paciente, aun en su primer episodio de infección debe ser estudiado cabalmente, para demostrar la presencia de un factor predisponente, que muchas veces es una enfermedad más importante que la infección misma; al mismo tiempo deberá seguirse cuidadosamente al paciente, porque la no demostración de una anomalía urológica inicialmente, no implica categóricamente su ausencia.

Es bien conocida la presencia de infecciones asintomáticas y de recaídas asintomáticas de infecciones previas. Por este motivo también deberá establecerse una estricta vigilancia sobre el paciente en quien la infección ya fue diagnosticada con anterioridad.

Es necesario comunicar a los padres, en el primer episodio de infección, acerca de las características evolutivas y pronóstico de la enfermedad, insistiendo especialmente en la necesidad de mantener un permanente contacto con el médico, a fin de hacer más eficiente el control del paciente.

El seguimiento consiste en la repetición seriada de controles de laboratorio (urocultivo, cuenta minutada) para establecer la curación o bien descubrir tempranamente una recaída o reinfección y tratarla en consecuencia.

Puede ser necesario recurrir a la prueba de reactivación con esteroides para cerciorarse de la curación.

Los cultivos de orina y las cuentas minutadas se repetirán mensualmente durante los tres primeros meses después del episodio agudo, cada tres meses en el curso del primer año y luego con el tiempo convendrá hacer controles periódicos, manteniendo la observación durante toda su infancia.

En los casos en que inicialmente no se demostró malformación, se deben repetir con periodicidad los estudios urológicos, especialmente si se han presentado nuevos brotes de infección.

También es importante efectuar urografías periódicas para estudiar el crecimiento del parénquima (índice de Hodson y relación córtico-papilar) y estudio funcional renal para establecer el grado de compromiso parenquimatoso y planear en consecuencia una modificación en el esquema terapéutico.

El paciente podrá considerarse curado cuando sus urocultivos sean reiteradamente negativos y no presente leucocituria por cuenta minutada, cuando su función renal se haya restablecido y no existan evidencias de obstrucción al flujo urinario ni signos de atrofia parenquimal y también cuando hayan desaparecido los factores que predispusieron a la infección. La biopsia renal con nefrocultivo, la normalización de los títulos de anticuerpos séricos, de la actividad de enzimas urinarias, son otros índices para evaluar cura-

ción pero de poca aplicabilidad práctica.

En todos los casos se deberá ser exigente en la valoración de estos índices para tener la máxima seguridad en cuanto al criterio de curación.

Sin duda, el seguimiento de estos niños constituye uno de los aspectos más importantes en el tratamiento de la infección urinaria en la infancia.

## REFERENCIAS

- Colby, F. H.: *Pyelonephritis*. Baltimore, The Williams & Wilkins Co. 1959, p. 3.
- Kleeman, C. R.; Hewitt, W. L., y Guze, L.: *Pyelonephritis*. *Medicine* 39:3, 1960.
- Kimmelstiel, P., y Wilson, C.: *Inflammatory lesions in the glomeruli in pyelonephritis in relation to hypertension and renal insufficiency*. *Amer. J. Path.* 12:99, 1936.
- Kark, R.: *Some unsolved problems of renal disease with particular reference to chronic renal medullary syndrome*. En: *Nephrology*. Baltimore, The Williams & Wilkins Company, 1971, p. 1.
- Habib, R.; Cortecuisse, V.; Mathieu, H., y Royer, F.: *Un type anatomoclinique particulier d'insuffisance rénale chronique de l'enfant*. *J. Urol. Nephrol.* 68:139, 1962.
- Longcope, W. T.: *Chronic bilateral pyelonephritis: its origin and its association with hypertension*. *Ann. Int. Med.* 11:1949, 1937.
- Longcope, W. T., y Winkenwerder, W. L.: *Clinical features of the contracted kidney due to pyelonephritis*. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 53:255, 1933.
- Weiss, S., y Parker, F.: *Pyelonephritis: its relation to vascular lesions and to arterial hypertension*. *Medicine* 18:222, 1939.
- Quinn, L. E., y Kass, H. E.: *Biology of pyelonephritis*. Boston, Little, Brown and Co. 1959.
- Kass, E. H.: *Progress in pyelonephritis*. Filadelfia, F. A. Davis Co. 1965.
- Smallpiece, V.: *Las infecciones del tracto urinario en la infancia y su repercusión en la edad adulta*. Barcelona, Editorial Científica Médica. 1970, p. 6.
- Boichis, H., y Edelman, C. M.: *Infections of the urinary and genital tracts*. En: *Pediatrics*. Barnett, H. L. y Einhorn, H. A. (Eds.) Nueva York, Appleton-Century-Crofts. 1968, p. 1391.
- Bergstrom, T.; Larson, H.; Lincoln, K., y Winberg, J.: *Studies of urinary tract infections in infancy and childhood*. XII. *Eighty consecutive patients with neonatal infection*. *J. Pediat.* 80:858, 1972.
- Cambell, M. F.: *Chronic urinary infection in infancy and childhood*. *J.A.M.A.* 99:31, 1932.
- Burke, J. B.: *Pyelonephritis in infancy and childhood*. *Lancet* 1:1116, 1961.
- Heredia Duarte, A.; Bessudo, M. D., y Gordillo, P. G.: *Investigación de bacteriuria en 2794 niños aparentemente sanos*. *Bol. méd. Hosp. infant.* (Méx.) 25:179, 1968.
- Kunin, M. C.; Southall, I., y Paquin, A. S.: *Epidemiology of urinary tract infections*. *New Engl. J. Med.* 263:817, 1960.
- Kunin, M. C.; Zacha, E., y Paquin, A. S.: *Urinary tract infection in school children*. *New Engl. J. Med.* 266:1287, 1962.
- Kass, H. E.: *Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy*. *Arch. Int. Med.* 105:194, 1960.
- Bugbee, H. G., y Wollstein, M.: *Surgical pathology of the urinary tract in infants*. *J.A.M.A.* 83:1887, 1924.
- Neuman, C. G., y Pyles, C. V.: *Pyelonephritis in infants and children*. *Amer. J. Dis. Child.* 104:215, 1962.
- Jackson, G. G.; Dallenbach, F. D., y Kipnis, G. P.: *Correlation of clinical and pathological observations in the antibiotic era*. *Med. Clin. N. Amer.* 39:297, 1955.
- Kimmelstiel, P.; Kim, O. J.; Beres, J. A., y Wellman, K.: *Chronic pyelonephritis*. *Amer. J. Med.* 30:589, 1961.
- Barrie, H. J.; Macrae, A. I., y Shea, S. M.: *Relation of hypertension to unilateral renal atrophy*. *Lancet* 1:193, 1961.
- Vosti, K. L.; Monto, A. S., y Rautz, L. A.: *Relation of fecal flora to endogenous infections of the urinary tract*. En: *Proceedings of the Fifty-Fourth Annual Meeting of the Am. Soc. of Clin. Invest.* 1971, p. 73.
- Winberg, J.: *On urinary tract infection*. *Proc. of the First International Symposium on Pediatric Nephrology*. Guadalajara, 1968.
- O'Grady, F. W.: *Comparative bacteriology of acute and chronic urinary tract infection*. En: *Urinary tract infection*. O'Grady, F. W. y Brumfitt, W. (Eds.) Londres. 1968, p. 43.
- Heredia Duarte, A.: *Investigación de la presencia de infección de vías urinarias en niños con diarrea probablemente infecciosa*. *Bol. Méd. Hosp. infant.* (Méx.) 26:521, 1969.
- Mabeck, C. E.: *Escherichia coli serotypes and renal involvement in urinary tract infection*. *Lancet* 1:1312, 1971.
- Rantz, L. A.: *Serological grouping of Escherichia coli: study in urinary tract infection*. *Arch. Int. Med.* 109:37, 1962.
- Vosti, K. L.; Goldberg, L. M., y Rantz, L. A.: *Serogrouping of Escherichia coli from patients with infections of urinary tract*. *J. Clin. Invest.* 42:989, 1963.
- Gutman, L. T.; Schaller, J., y Wedgwood, R. J.: *Bacterial L-forms in relapsing urinary tract infection*. *Lancet* 1:464, 1967.

33. Gordillo, P. G.: *La pielonefritis en el niño*. *Pediatría* 5:101, 1962.
34. Jensen, M. M.: *Viruses and kidney disease*. *Amer. J. Med.* 43:897, 1967.
35. De Navasquez, S.: *Experimental pyelonephritis in the rabbit produced by staphylococcal infections*. *J. Path. & Bact.* 62:429, 1950.
36. Beeson, P. B.; Rocha, H., y Guze, L. B.: *Experimental pyelonephritis: Influence of localized injury in different parts of kidney on susceptibility to hematogenous infection*. *Trans. Ass. Am. Phys.* 70:120, 1957.
37. Lindholm, T.: *On renal papillary necrosis, with special reference to diagnostic importance of papillary fragments in urine, therapy (artificial kidney) and prognosis*. *Acta Med. Scand.* 167:319, 1960.
38. O'Grady, F. W.; Richard, B.; Mc Sherry, M. A., y O'Farrel, S. M.: *Intestinal enterobacteria, urinary infection and the urethral syndrome*. *Lancet* 2:1208, 1970.
39. Cox, C.: *Flora of normal female urethra*. *South Med. J.* 59:621, 1966.
40. Beeson, P. B.: *The case against the catheter*. *Amer. J. Med.* 24:1, 1958.
41. Asscher, A. W.: *Urine as a medium for bacterial growth*. *Lancet* 1:1037, 1966.
42. Helmholz, H. F.: *Determination of bacteria content of the urethra*. *J. Urol.* 64:158, 1950.
43. Gorrill, R. H.: *Susceptibility of the kidney to experimental infection*. En: *Urinary tract infection*. O'Grady, F. W. y Brumfitt, W. (Eds.). Londres, 1968, p. 24.
44. Aoki, S.; Imamura, S.; Aoki, M., y McCabe, R. W.: *Bacterial and bacterial pyelonephritis; localization of bacterial antigen*. *New Eng. J. Med.* 281:1375, 1969.
45. Hinman, F.: *Obstruction: back pressure or residual volume and laminar flow*. *J. Urol.* 105:702, 1972.
46. Martin, C. M.; Bronstein, E., y Dray, S.: *Agammaglobulinemia*. *Ann. Int. Med.* 47:533, 1957.
47. Kaitz, A., y London, A. M.: *Osmolar urinary concentrating ability and pyelonephritis in hospitalized patients*. *Amer. J. Med. Sci.* 248:7, 1964.
48. Bricker, N. S.: *An abnormality in renal function resulting from urinary tract obstruction*. *Amer. J. Med.* 23:554, 1957.
49. Lincoln, K., y Winberg, J.: *Studies of urinary tract infections in infancy and childhood*. *Acta Paed.* 53:447, 1964.
50. Gordillo, G.; Portillo, L. J., y Manotas, P. C.: *La insuficiencia renal aguda en el lactante (Observaciones sobre 100 casos)*. *Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.)* 19:535, 1962.
51. Fairley, K. F.: *Localization of urinary tract infection*. *Lancet* 1:1212, 1969.
52. Mota, F.: *Pielonefritis bacteriana crónica en el niño*. Presentado en la Asociación de Investigación Pediátrica, A. C. 24a. Reunión.
53. Royer, P.; Mathieu, H., y Habib, R.: *Problemas actuales de nefrología infantil*. Barcelona, Ediciones Toray, 1965, p. 380.
54. Pryles, C., y Eliot, C.: *Pyuria and bacteriuria in infants and children: value of pyuria as diagnostic criterion of urinary tract infection*. *Amer. J. Dis. Child.* 110:628, 1965.
55. Hamburger, J. G., y De Verbisier, J.: *Note sur un methode de numération des elements qui figure dans l'urine*. *Ann. Biol. Clin.* 8:627, 1950.
56. Grumberg, J.: *Estudio del recuento Addis minuto en lactantes menores de 1 año*. *Arch. Ped. Uruguay* 35:430, 1964.
57. Lam, C.; Brnes, A.; Maxwell, J.; Murphy, A., y Low, W.: *Pyuria and bacteriuria*. *Arch. Dis. Child.* 42:275, 1967.
58. Kass, E. H.: *Asymptomatic infections of the urinary tract*. *Trans. Ass. Amer. Physicians.* 69:56, 1956.
59. Kass, E. H.: *Bacteriuria and the prevention of prematurity and perinatal death. Physiology of prematurity*. Nueva York, Josiah Macy, Jr. Found. 1960, p. 119.
60. Kaitz, A.: *Urinary concentrating ability in pregnant women with asymptomatic bacteriuria*. *J. Clin. Invest.* 40:1331, 1961.
61. Andriole, V. T., y Epstein, F. H.: *Prevention of pyelonephritis by water diuresis: evidence for role of medullary bipartitenicity in promoting renal infection*. *J. Clin. Invest.* 44:73, 1965.
62. Strauss, M., y Welt, L.: *Diseases of the kidney*. Boston, Little, Brown & Co., 1963.
63. Sternheimer, R., y Malbin, B.: *Clinical recognition of pyelonephritis with a new stain for urinary sediments*. *Amer. J. Med.* 11:312, 1951.
64. Bruciaga, Y.; Palacios, M.; Santos, D., y Gordillo, G.: *El diagnóstico de la pielonefritis en la infancia*. *Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.)* 19:605, 1962.
65. Tinetti, S. G.: *Evaluación crítica del diagnóstico de infección de vías urinarias. Tesis de especialización en pediatría*. Hospital Infantil de México. U.N.A.M., 1971.
66. Kunin, C. M.: *Quantitative significance of bacteria visualized in unstained urinary sediment*. *New Engl. J. Med.* 265:589, 1961.
67. Nelson, J. D., y Peters, P. C.: *Suprapubic aspiration of urine in premature and term infants*. *Pediatrics* 36:132, 1965.
68. Fairley, K. F.: *Simple test to determine the site of urinary tract infection*. *Lancet* 2:427, 1967.
69. Little, P. J., y Wardener, H. E.: *The use of prednisolone phosphate in the diagnosis of pyelonephritis in man*. *Lancet* 1:1145, 1962.
70. Carrasco, E.; De la Peña, E.; Seguiás, S. N., y Gordillo, G.: *Utilización de las pruebas de reactivación en el diagnóstico y como criterio de curación en la pielonefritis*. *Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.)* 21:663, 1964.
71. Winberg, J.: *Renal function studies in in-*

- fants and children with acute nonobstructive urinary tract infection. *Acta Paediat.* Scand. 48:577, 1959.
72. Reeves, D. S., y Brumfitt, W.: *Localization of urinary tract infections: a comparative study of methods*. En: *Urinary tract infections*. O'Grady, F. W. y Brumfitt, W. (Eds.). Londres. 1968. p. 58.
  73. Talalay, P.; Fischman, W., y Huggins, C.: *Chromogenic substrates. II Phenoltalein glucuronic acid as substrate for assay of glucuronidase activity*. *J. Biol. Chem.* 166:757, 1946.
  74. Bank, N., y Bailine, S. H.: *Urinary beta-glucuronidase activity in patients with urinary tract infection*. *New Engl. J. Med.* 272:70, 1965.
  75. Bello, F. C.; Bessudo, D.; Gordillo, G., y Mota, F.: *Actividad de la betaglucuronidasa en diversas nefropatías*. *Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.)*. 25:179, 1968.
  76. Kunin, C. M., y Beard, M. V.: *Serological studies of O antigens of E. coli by means of the haemagglutination test*. *J. Bact.* 85: 541, 1963.
  77. Percival, A.; Brumfitt, W., y Louveis, R.: *Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis*. *Lancet* 2:1027, 1964.
  78. Winberg, J.; Andersen, H. J.; Hanson, L. A., y Lincoln, K.: *Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. I. Antibody response in different types of urinary tract infections caused by coliform bacteria*. *Brit. Med. J.* 2:524, 1963.
  79. Muehrcke, R. C.; Kark, R. M.; Pirani, C. L., y Pollak, V. E.: *Renal biopsy technique and clinical application. Discussion on renal biopsy*. *Proc. Roy. Soc. Med.* 49:13, 1956.
  80. Kipnis, G. P., y Jackson, G. G.: *Renal biopsy in pyelonephritis*. *Arch. Int. Med.* 95: 445, 1955.
  81. Askin, J.: *Indications for excretory urography in children*. *Pediatrics* 20:1033, 1957.
  82. Hodson, C. J.: *Obstructive atrophy of the kidney in children*. *Ann. Radiol.* 10:273, 1967.
  83. Spence, H. M.; Murphy, J. J.; McGovern, J. H.; Hendren, W. H., y Pryles, C. V.: *Urinary tract infections in infants and children*. *J. Urol.* 91:623, 1964.
  84. Stephens, F. D.: *Urologic aspects of recurrent urinary tract infection in children*. *J. Pediatr.* 80:725, 1972.
  85. Lyon, R. P., y Smith, D. R.: *Distal urethral stenosis*. *J. Urol.* 89:414, 1963.
  86. Lyon, R. P.; Marshall, S., y Tanagho, E. A.: *The ureteral orifice: its configuration and competency*. *J. Urol.* 102:504, 1969.
  87. Hulsniig, J. G.; Firuzian, N., y Losse, H.: *Zur Isotopendiagnostik bei Pyelonephritis*. En: *Die Pyelonephritis*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 1966, p. 139.
  88. Hole, R.: *Defense mechanism of the bladder*. *Lancet* 2:1191, 1968.
  89. Brumfitt, W., y Percival, E.: *Adjustment of urine pH in the chemotherapy of urinary tract infections*. *Lancet* 1:186, 1962.
  90. Brumfitt, W., y Reeves, D. S.: *Recent development in the treatment of urinary tract infection*. *J. Infect. Dis.* 120:61, 1969.
  91. Coyle, J.: *The relationship between repeated instrumentation and urinary tract infection*. *J. Urol.* 98:260, 1967.
  92. Stamey, T.; Govan, D. E., y Palmer, J. M.: *The localization and therapy of urinary tract infection. The role of bactericidal levels as opposed to serum levels*. *Medicine* 44: 1, 1965.
  93. Daeschner, C. W.: *Antimicrobial therapy of urinary tract infections*. *Pediatr. Clin. N. Amer.* 15:251, 1968.
  94. Rutiloba, J.: *Pielonefritis. Terapéutica anti-infecciosa*. En: *Actualidades Méd. y Quirúrgicas*. México, Academia Nacional de Medicina. 1970. p. 105.
  95. Lincoln, K.; Janson, G., y Winberg, J.: *Resistant urinary infections resulting from changes in resistance pattern of fecal flora induced by sulphonamide and hospital environment*. *Brit. Med. J.* 2:305, 1970.
  96. Turck, M.; Browder, A. A.; Lindemeyer, R. I.; Brown, N. K.; Anderson, K. N., y Petersdorf, R. G.: *Failure of prolonged treatment of chronic urinary tract infections with antibiotics*. *New Engl. J. Med.* 267: 999, 1962.
  97. Atlas, E.; Clark, H.; Silverblatt, H. F., y Turck, M.: *Nalidixic acid and oxolinic acid in the treatment of chronic bacteriuria*. *Ann. Int. Med.* 70:713, 1969.
  98. Mota, F.: *Pielonefritis. Patología y patogenia*. En: *Actualidades Médicas y Quirúrgicas*. México, Academia Nacional de Medicina. 1970, p. 63.
  99. Hendren, U. H.: *Vesicoureteral reflux and pyelonephritis in childhood*. *Post Grad. Med.* 37:529, 1965.
  100. Bailey, R. R.; Roberts, A. P.; Gower, P. E., y De Wardener, H. E.: *Prevention of urinary tract infection with low-dose nitrofurantoin*. *Lancet* 2:1112, 1971.

Los comentarios que sugiere el relato anterior varían con el punto de vista que se considere. Por una parte el hecho de ser una complicación tan rara en el tabardillo, pues de los muchos enfermos que he observado sólo recuerdo de otro caso únicamente. Por haberse desarrollado después de un tabardillo bastante grave, en el que habiendo sufrido diversos órganos, se concretó el mal solamente al riñón y en esa forma y, por último, lo referente al tratamiento, el cual tiene que reducirse a los recursos médicos, ya que la intervención quirúrgica puede resultar inútil y hasta peligrosa. El plan terapéutico se redujo a la administración de diuréticos: teobromina, benzoato de sodio, etc., y durante varios días un gramo de salol, que se ha recomendado contra esta lesión precisamente. (Escalona, G.: *Un caso de pielonefritis consecutiva a un tabardillo*. GAC. MÉD. MÉX. 9 (3a. serie): 331, 1914).