

## CAPÍTULO X

# Pielonefritis aguda

*Nancy Yomayusa, MD  
Coordinadora de Nefrología  
Jefe del Departamento de Investigación Básica  
Clínica Reina Sofía*

*Hernando Altahona, MD  
Director Científico, Clínica Reina Sofía  
Bogotá*

### **DEFINICIÓN**

La pielonefritis aguda (PA) se define como el proceso infeccioso que afecta la pelvis y el parénquima renal y que se refleja en un cuadro clínico caracterizado por dolor lumbar, fiebre y bacteriuria. El espectro de presentación clínica es muy amplio, concordante con la severidad de la enfermedad, la cual puede cursar como infección localizada o evolucionar a una infección severa con los signos clásicos de respuesta inflamatoria sistémica o shock séptico.

cluidas otras condiciones como diabetes, insuficiencia renal crónica, neutropenia, trasplante, embarazo, edad avanzada y antecedentes de inmunosupresión farmacológica. Los pacientes con tales características tienen mayor riesgo de infección, falla del tratamiento y resistencia a los antibióticos. La pielonefritis en los hombres con un foco prostático, así como la pielonefritis recurrente, se consideran infecciones complicadas.

### **PIELONEFRITIS NO COMPLICADA**

Proceso infeccioso que ocurre en pacientes sin alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

La PA es uno de los cuadros clínicos más frecuentes en los servicios de urgencias, responsable de 3-5% de las consultas. En general la mortalidad asociada es baja, excepto en los casos de sepsis de origen urinario o shock séptico. Los factores de riesgo asociados con pielonefritis aguda más relevantes son la coexistencia de patología urológica, como litiasis, y reflujo vesicoureteral. La litiasis urinaria predispone a pielonefritis, no sólo por el efecto obstructivo y por la contribución al flujo retrógrado, sino por su capacidad de convertirse en un reservorio de bacterias.

### **PIELONEFRITIS COMPLICADA**

Se considera pielonefritis complicada todo cuadro infeccioso que ocurre en pacientes con alteraciones estructurales o funcionales del aparato urinario, tales como litiasis, malformaciones congénitas, quistes, neoplasias, estenosis, catéteres ureterales. También están in-

Otros factores de riesgo importantes son las alteraciones neurológicas como la vejiga neurogénica, los efectos nocivos del embarazo sobre el peristaltismo, así como patologías subyacentes como la diabetes. La presencia de un catéter uretral aumenta el riesgo de infección de las vías urinarias en 5% por día, porque facilita el ascenso bacteriano a la pelvis y al parénquima del riñón.

## ETIOLOGÍA

La PA es causada en 80% de casos por la *Escherichia coli* pielonefritogénica o uropatógena, caracterizada por tener determinantes específicos de virulencia que le permiten infectar el tracto urinario superior. En los últimos años se han descrito en diversas partes del mundo cepas de *E. coli* y de *Klebsiella spp* resistentes, con capacidad de producir beta-lactamasas de espectro ampliado.

En general la etiología de la PA puede variar de acuerdo a las características de los pacientes y sus factores de riesgo. Los pacientes con antecedente de antibióticos previos por cursos prolongados se infectan principalmente por enterobacterias multiresistentes, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp* y *Candida spp*. Los pacientes con antecedente de cirugía o de instrumentación de la vía urinaria están predispuestos a infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella spp.*, *Providencia spp.* y bacilos Gramnegativos no fermentadores diferentes de *P. aeruginosa*, como *Acinetobacter spp* o *Stenotrophomonas maltophilia*. *Enterococcus spp* se aíslan especialmente en ancianos con hipertrofia prostática, pacientes en postoperatorio con sonda vesical permanente y aquellos que han recibido profilaxis o tratamiento con cefalosporinas.

La infección por *Proteus spp* se observa con mayor frecuencia en ancianos, en pacientes con sonda vesical permanente y en los pacientes con antecedentes de litiasis por cálculos coraliformes, debido a que este microorganismo tiene la capacidad de producir ureasa, una enzima que desdobla la urea en amonio, alcaliniza la orina y favorece la precipitación de sales de fosfato amónico-magnésico (estruvita) y fosfato cálcico (apatita).

## FISIOPATOLOGÍA

La invasión de la pelvis renal puede originarse de manera ascendente o por vía hematogena desde focos infecciosos a distancia. Los microorganismos más frecuentemente involucrados son: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida spp* y otras micosis diseminadas.

El mecanismo más frecuente en la génesis de la PA es el ascenso de los microorganismos desde la vejiga hasta la pelvis renal a través de los uréteres, gracias a diferentes condiciones favorecedoras, dependientes tanto del microorganismo como del huésped, principalmente relacionadas con los mecanismos de adherencia de los microorganismos al urotelio y la existencia de factores mecánicos, como obstrucción del flujo urinario, trauma, reflujo vesicoureteral, disfunción vesical neurogénica o la presencia de sonda vesical.

### FACTORES DE DEFENSA DEL HUÉSPED

Una vez alcanzado el riñón, los microorganismos producen infección de la médula y papilas renales, estructuras que resultan particularmente sensibles debido al pH ácido, elevada osmolaridad y escasa perfusión sanguínea. Estas condiciones interfieren con varios mecanismos de defensa como la migración leuco-

citaria, la fagocitosis y el sistema del complemento, y favorecen la invasión tisular por los uropatógenos. La susceptibilidad del riñón a la infección no es uniforme. Un inóculo bacteriano pequeño es capaz de producir infección medular, mientras que es preciso un número de microorganismos 10.000 veces superior para infectar la corteza renal.

### *RESPUESTA INMUNE A LA INFECCIÓN*

Los estudios fisiopatológicos aportan evidencia indirecta de una respuesta inmune inespecífica, local y sistémica, así como de una respuesta de tipo celular ante la colonización e invasión bacterianas, pero hasta el momento no se ha podido dilucidar su función en la prevención de la infección de las vías urinarias (IVU).

Es indudable que la magnitud de la respuesta humoral sérica y urinaria es mayor en la pielonefritis que en la cistitis, dado el menor compromiso de las células inmunoreactivas en este último proceso.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

La PA tiene un espectro clínico que oscila entre las manifestaciones de un proceso localizado, cuyos principales síntomas son la fiebre y el dolor lumbar, hasta cuadros de sepsis o de shock séptico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, escalofrío, dolor lumbar y síntomas urinarios bajos como disuria o polaquiuria. Los cuadros de fiebre y escalofrío intenso pueden estar asociados a episodios de bacteremia, la cual ocurre en 20-30% de los casos.

En pacientes inmunodeprimidos, diabéticos o ancianos suele tener un inicio insidioso, requiriendo la agudeza del clínico para sospechar su instauración. Las claves clínicas más rele-

vantes son la alteración del estado de conciencia y el dolor abdominal difuso.

## **EVOLUCIÓN**

El curso clínico de la PA puede ser controlado con cinco días de manejo adecuado. La persistencia de fiebre o el deterioro clínico en las siguientes 72 horas del comienzo del tratamiento obliga a descartar las siguientes condiciones:

- Infección por un microorganismo resistente al tratamiento.
- Absceso renal. El absceso intrarrenal cortical suele ser de origen hematógeno. El agente etiológico en 90% de los casos es el *S. aureus*. El absceso corticomedular es causado por los mismos uropatógenos que han producido la PA. El absceso perinéfrico se origina en la ruptura de un absceso intrarrenal al espacio perirrenal.
- Patología obstructiva de las vías urinarias con pionefrosis.
- Pielonefritis enfisematosa. Se caracteriza por destrucción tisular y producción de gas en el parénquima renal, particularmente en pacientes diabéticos. El tratamiento incluye drenaje percutáneo, o nefrectomía con carácter urgente en los casos de riñón no funcional. Cuando hay obstrucción con riñón funcional se debe intentar tratamiento médico y drenaje mediante nefrostomía percutánea o catéter ureteral.
- Nefritis focal aguda. Se caracteriza por el desarrollo de infiltrado leucocitario confinado a un lóbulo (focal) o a varios lóbulos (multifocal), constituyéndose en la alteración precedente a la formación de un absceso. Suele observarse en pacientes diabéticos, a menudo cursa con bacteremia y responde con lentitud al tratamiento antibiótico. Se detecta por ecografía y por TAC, que es la técnica de mayor sensibilidad en esta entidad.

- Necrosis papilar. Puede cursar con hematuria, dolor lumbar, insuficiencia renal y/o shock séptico. Ocurre sobre todo en pacientes con patología vascular.

## DIAGNÓSTICO

### UROANÁLISIS

Las siguientes son las características más relevantes en el examen de orina:

- **Piuria.** Se puede determinar mediante la prueba de la esterasa leucocitaria, la cual es equivalente a detectar 10 leucocitos/mL; tiene una sensibilidad de 90% y especificidad superior a 95%. Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos por mililitro de orina. En el examen del sedimento se considera indicativa de piuria la presencia de más de 5 leucocitos por campo (x40). Se debe tener en cuenta que en algunos casos la ausencia de leucocitos en la orina no descarta un proceso infeccioso, principalmente en pacientes con uropatía obstructiva o neutropenia. Al contrario, la leucocituria no es específica de infección, debido a que otras anomalías como litiasis ureteral, tuberculosis renal o nefritis intersticial pueden cursar con leucocituria sin que el hallazgo implique inflamación secundaria a infección bacteriana.
- **Nitritos.** Tiene una especificidad mayor de 90%, pero una sensibilidad de apenas 50%, la cual puede ser aun inferior si la concentración de microorganismos es menor de 10/UFC/mL o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga es inferior a 4 horas.

### TINCIÓN DE GRAM DE MUESTRA DE ORINA SIN CENTRIFUGAR

Se considera indicada en situaciones especiales en los pacientes con IVU, principalmen-

te cuando el cuadro clínico no es florido y se intenta hacer diagnóstico diferencial con otras condiciones, o cuando se desea establecer si la flora implicada es Grampositiva, puesto que en tal caso el tratamiento debe incluir un antibiótico activo frente a *Enterococcus sp.*

### UROCULTIVO

Se realiza a partir de una muestra de orina de la primera hora de la mañana o, en su defecto, de una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga al menos por 4 horas. Debe recogerse de la mitad de la micción, previo lavado de los genitales. En las mujeres es especialmente importante dar instrucciones precisas sobre cómo tomar la muestra, separando los labios vulvares para evitar contaminación externa. La muestra de orina tomada por sonda debe limitarse al máximo. Es necesario prestar particular precaución en pacientes con sospecha de prostatitis, en cuyo caso se prefiere la punción suprapúbica.

En la mayoría de los casos el urocultivo indica 100.000 unidades formadoras de colonias por mililitro ( $10^5$  UFC/mL) de un único patógeno, pero puede considerarse positivo un recuento superior a  $10^4$  UFC/mL (sensibilidad de 90-95%). El urocultivo puede ser negativo o tener recuentos bajos cuando el paciente ha recibido antibióticos recientemente, presenta obstrucción ureteral o la infección es causada por microorganismos de crecimiento lento.

### HEMOCULTIVOS

Se deben tomar tres hemocultivos en los pacientes con pielonefritis complicada que requieran hospitalización. Los hemocultivos son positivos en 20-30% de los pacientes con pielonefritis, siendo más frecuentes en pacientes diabéticos, renales crónicos, ancianos o con procesos obstructivos del tracto urinario.

## ESTUDIOS FUNCIONALES Y MORFOLÓGICOS

Se deben practicar para evaluar factores predisponentes o alteraciones de la vía urinaria en los siguientes casos:

- Pielonefritis en hombres de cualquier edad.
- En mujeres con sospecha de patología urológica.
- En mujeres con historia de infecciones urinarias recurrentes.

Los estudios disponibles son:

- Ecografía o tomografía axial computarizada (TAC).
  - Se indica su realización desde el servicio de urgencias en pacientes con sepsis o shock séptico, falla renal aguda o hallazgos en el examen físico que sugieran masa renal.
  - Se debe realizar en pacientes que no mejoran luego de un curso de 72 horas de antibióticos de amplio cubrimiento y en dosis óptimas, en los cuales se debe sospechar absceso renal, caso en el cual la TAC con contraste es más sensible que la ecografía para identificar abscesos de tamaño pequeño (<2 cm de diámetro) y áreas de nefritis focal aguda.
  - Pacientes con sospecha de alteraciones urológicas o litiasis renal.
- Radiografía simple de abdomen.  
Se recomienda en los casos de sospecha clínica de urolitiasis o de pielonefritis grave para descartar la presencia de gas, característica importante en la pielonefritis enfisematosa.
- Urografía intravenosa.  
No se recomienda durante el episodio agudo. Está indicada para el estudio posterior en pacientes con sospecha de alteraciones urológicas, especialmente retención postmiccional o reflujo vesicoureteral y en

los casos que hayan cursado con litiasis, pionefrosis o abscesos.

## TRATAMIENTO

Antes de definir el esquema antibiótico se debe establecer si el paciente requiere hospitalización y si la pielonefritis es complicada o si tiene factores de riesgo para infección multiresistente.

### MANEJO DE PACIENTES QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN

En el servicio de urgencias se determinará hospitalización en los siguientes casos:

- Pacientes con signos de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis severa o shock séptico.
- Pacientes con vómito, deshidratación y signos de hipovolemia.
- Pacientes con sospecha clínica de complicación local, a juzgar por los siguientes síntomas y signos: dolor lumbar intenso, hematuria franca, masa renal, insuficiencia renal aguda.
- Pacientes con condiciones especiales o enfermedades subyacentes, tales como edad avanzada, diabetes, falla renal, cirrosis, neoplasias, trasplante o antecedentes de inmunosupresión.
- Pacientes que no se estabilizan luego de 6 horas de manejo en el servicio de urgencias o tienen limitaciones para tolerar la vía oral.

El tratamiento debe administrarse por vía parenteral siguiendo las recomendaciones de dosificación previstas en la Tabla 1. El tratamiento de elección se sustenta en los patrones de sensibilidad local, teniendo en cuenta que existen instituciones con cepas de *E. coli* con tasas de resistencia mayor de 20% a quinolonas, donde se recomienda el uso en primera ins-

tancia de cefalosporinas de espectro amplio asociadas o no a aminoglucósido. Si la resistencia a quinolonas no es significativa, se puede considerar el uso de:

- Aminoglucósido asociado con ampicilina.
- Fluoroquinolona (ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina).
- Cefalosporina de amplio espectro (ceftriaxona, cefotaxima) con o sin aminoglucósido.

Si se dispone de una tinción de Gram de la orina que sugiera la existencia de cocos Gram positivos puede emplearse ampicilina-sulbactam o amoxicilina-ácido clavulánico con o sin un aminoglucósido, con el fin de cubrir *Enterococcus spp.*

Una vez controlados los síntomas agudos, principalmente la fiebre, y el paciente tolere la vía oral, se puede pasar a terapia oral orientada por el antibiograma (Tabla 2).

Los pacientes que ingresan con cuadro de sepsis severa o de shock séptico deben recibir manejo con cefepime, carbapenem (meropenem o imipenem), piperacilina-tazobactam, asociados con amikacina (Tabla 1).

#### MANEJO DE PACIENTES CON RIESGO DE INFECCIÓN POR MICROORGANISMOS RESISTENTES

Se considera que el paciente tiene riesgo de infección por microorganismos resistentes como enterobacterias multirresistentes, *P aeruginosa*, o *Enterococcus spp* en los siguientes casos:

- Manejo reciente con antibióticos de amplio espectro o curso de antibióticos prolongado.
- Cirugía o manipulación urológica reciente asociado a consumo de antibióticos de uso prolongado o amplio espectro.
- Sonda uretral permanente.
- Patologías subyacentes como diabetes, falla renal aguda, cirrosis, neoplasias, inmunosupresión, trasplante.

**TABLA 1. MANEJO DE PIELONEFRITIS EN PACIENTES QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN. ANTIBIÓTICOS DE USO INTRAVENOSO**

ANTIBIÓTICO	DOSIS
ampicilina	150-200 mg/kg cada 6 horas
ciprofloxacina	200-400 mg cada 12 horas
levofloxacina	250-500 mg día
ofloxacina	200 mg cada 12 horas
gentamicina	3-5mg/kg/día
amikacina	15 mg/kg/día
ampicilina-sulbactam	1,5-3 g cada 6 horas
ceftriaxona	1-2 g cada 24 horas
cefotaxima	1-2 g cada 8 horas
cefepime	1-2 g cada 12 horas
piperacilina tazobactam	3.375 g cada 6 horas o 13,5 g/24 horas
imipenem	500 mg cada 6horas
meropenem	500 mg-1g cada 8 horas

TABLA 2. ANTIBIÓTICOS ORALES PARA PIELONEFRITIS

ANTIBIÓTICO	DOSIS
ciprofloxacina	500 mg cada 12 horas
levofloxacina	500 mg día
amoxicilina-acido clavulanico	500 mg/125 cada 8 horas
cefuroxima-axetil	500 mg cada 12 horas
ampicilina-sulbactam	375 mg cada 6 horas

Los pacientes con sospecha de infección por microorganismos multiresistentes con una evolución clínica rápidamente progresiva o que cursen con sepsis severa o shock séptico deben ser sometidos a estudios imagenológicos con el fin de descartar abscesos, obstrucción de la vía urinaria o colecciones, y en ellos se debe practicar drenaje percutáneo o quirúrgico, según el caso.

En tales circunstancias se puede utilizar monoterapia con carbapenemes o piperacilina-tazobactam, teniendo en cuenta que el meropenem es menos activo frente a *Enterococcus faecalis* que el imipenem. Como alternativa a la monoterapia puede emplearse ampicilina asociada con cefepime.

#### MANEJO DE PACIENTES CON PIELONEFRITIS SIN FACTORES DE RIESGO Y SIN CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

En el servicio de urgencias se puede prescribir una monodosis de cefalosporina de amplio espectro (ceftriazona o cefotaxime) o de aminoglucósido o fluoroquinolona (ciprofloxacina o levofloxacina). Se requiere observación por 6 horas, y si hay estabilidad clínica y tolerancia a la vía oral, se puede continuar con terapia oral según las recomendaciones de la Tabla 2.

Hay que recordar que las asociaciones de penicilinas con inhibidores de las beta-lactamasas (amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-

sulbactam) son eficaces, pero influyen negativamente sobre la flora vaginal en tal forma que las recurrencias son más frecuentes.

Con relación a la duración de la terapia, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La PA no complicada en mujeres requiere 14 días de tratamiento.
- Pacientes con pielonefritis complicada o con cuadro clínico inicial compatible con sepsis severa o shock séptico deben completar tratamiento por 21 días.
- Es conveniente realizar un control con uroanálisis y urocultivo a las dos semanas de culminar el tratamiento

#### PIELONEFRITIS Y EMBARAZO

La pielonefritis aguda es una infección frecuente durante el embarazo, pues ocurre en 5% de las mujeres embarazadas y se constituye en importante causa de morbilidad. En razón de los cambios hormonales fisiológicos, la incidencia de PA es mayor al final de segundo e inicio del tercer trimestre. La PA está relacionada con mayor riesgo de parto prematuro y de recién nacidos con bajo peso; por lo tanto, en toda mujer embarazada se debe prevenir la PA mediante la monitorización estricta de bacteriuria asintomática, haciendo urocultivos entre las semanas 14 y 16 de la gestación.

El tratamiento empírico de la PA en mujeres embarazadas incluye ampicilina-sulbactam, ceftriaxona o aztreonam. Si no se logra una adecuada respuesta con los betalactámicos mencionados, se puede contemplar el uso de aminoglucósidos, teniendo en cuenta el potencial efecto de ototoxicidad para el feto. Las quinolonas no se recomiendan en el embarazo por la potencial asociación con anomalías óseas y articulares. Una vez controlados los síntomas, se continúa manejo con cefalosporinas de segunda generación como cefuroxime-axetil. También puede usarse ampicilina-sulbactam.

### LECTURAS RECOMENDADAS

1. Bergeron MG. Treatment of pyelonephritis in adults. *Med Clin North Am* 1995; 79:619-649.
2. Delzell Jr JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61:713-721.
3. Hooton T. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:241-245.
4. Israel RS, Lowenstein SR, Marx JA, et al. Management of acute pyelonephritis in an emergency department observation unit. *Ann Emerg Med* 1991; 20:253-257.
5. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. Décima edición. Editorial Masson. Barcelona, 2000.
6. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:13-26.
7. Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, et al. The management of acute pyelonephritis in women: a cohort study. *Am J Emerg Med* 1994; 12:271-278.
8. Safrin S, Siegel D, Black D. Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy *Am J Med* 1988; 85:793-798.
9. Ward G, Jordan RC, Severance HW. Treatment of pyelonephritis in an observation unit. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 258-261.
10. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-758.