

Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatrics. 1999;104:79-86.

Resumen

Tipo de artículo: Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, multicéntrico.

Objetivos: Comparar la eficacia del tratamiento oral con cefixima durante 14 días frente al tratamiento inicial con cefotaxima por vía intravenosa durante 3 días, seguido de cefixima oral los 11 días restantes.

Criterios de selección: Niños de uno a 24 meses con temperatura rectal $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, piuria, bacteriuria y urocultivo positivo (recogido con catéter).

Exclusiones: Urocultivo negativo. Hipersensibilidad a cefalosporinas. Cocos Gram-positivos. Existencia de una causa alternativa inequívoca de fiebre. Antecedente de infección urinaria previa, de anomalías morfológicas del tracto urinario o de una enfermedad crónica subyacente. Pacientes que habían recibido antibióticos en las 48 h anteriores.

Resultados: Se incluyó a 306 niños (153 en cada grupo). Según el estudio inicial realizado con el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) inicial ($n = 297$), 186 niños se diagnosticaron de pielonefritis aguda y 111 de cistitis. El tiempo hasta la resolución de la fiebre no mostró diferencias significativas entre los grupos. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la tasa de recurrencias de infección urinaria sintomática en los 6 meses siguientes. Al cabo de 6 meses, la presencia de cicatrices renales en los niños tratados por vía oral fue de 9,8 frente al 7,2% en los tratados por vía intravenosa. Las cicatrices fueron significativamente más frecuentes en los niños con reflujo vesicoureteral que en aquellos sin reflujo (16 de 107 frente a 70 de 165; $p < 0,03$). El grado de reflujo se asociaba significativamente a una mayor incidencia de cicatrices sin relación con el modo de tratamiento ($p = 0,007$).

Conclusiones: La cefixima oral puede recomendarse como segura y eficaz en el tratamiento de niños con infección urinaria febril.

Montini G, Murer L, Gobber D, Commacchio S, Toffolo A, Dall'Amico R, et al. Oral vs initial intravenous antibiotic treatment of urinary tract infections in children: a multicentre study. Nephrol Dial Transplant. 2003;18 Supl 4:816a.

Resumen

Tipo de artículo: Ensayo clínico prospectivo multicéntrico.

Objetivos: Comparar la eficacia del tratamiento oral con amoxicilina/ácido clavulánico por vía oral durante 10 días frente al tratamiento inicial con ceftriaxona por vía intravenosa hasta la desaparición de la fiebre, seguido de amoxicilina/ácido clavulánico por vía oral hasta completar 10 días.

Criterios de selección: Niños de 2 meses a 6 años con fiebre e índices sanguíneos de inflamación positivos y 2 urocultivos positivos (no se indica el método de recogida).

Exclusiones: Función renal anormal y antecedentes de infección urinaria previa.

Resultados: Se incluyó a 387 niños (185 con tratamiento oral y 202 con tratamiento inicial por vía intravenosa). No existían diferencias entre ambos grupos en cuanto a la edad, la temperatura y los resultados de los índices de inflamación al diagnóstico. El 62,4% de los estudios con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) realizados durante la fase aguda mostraron datos de infección renal. De los 90 estudios con DMSA solicitados al año de seguimiento, el 29% mostró cicatrices renales, con una proporción igual entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusiones: Según los autores del trabajo, los resultados obtenidos confirman la posibilidad de utilizar el tratamiento oral con amoxicilina/ácido clavulánico con la misma seguridad y eficacia que el tratamiento por vía intravenosa.

Discusión

Las pielonefritis agudas requieren un tratamiento eficaz dada la posibilidad demostrada de una pérdida de parénquima renal por la aparición de cicatrices renales. Por todo ello, hasta la publicación de los trabajos expuestos, se tenía como norma indiscutible el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa de los pacientes con sospecha diagnóstica inicial de pielonefritis aguda.

La prueba de elección para detectar los cambios inflamatorios asociados a una pielonefritis aguda es la gammagrafía realizada con ácido dimercaptosuccínico (^{99m}Tc DMSA o DMSA). Este isótopo es retenido por las células de los túbulos proximales renales. La prueba realizada con DMSA sólo detecta

cambios limitados en la corteza renal, de tal modo que las pielonefritis que afectan a la médula renal muestran resultados negativos. Por ello, en los casos en los que se sospecha una pielonefritis clínicamente o mediante pruebas bioquímicas pero en los que el DMSA es normal, nunca se desarrollan cicatrices renales¹. Los reactantes de fase aguda más utilizados en la sospecha de infección parenquimatosa son la velocidad de sedimentación y la proteína C reactiva. Otros parámetros eficaces en la sospecha de pielonefritis son la determinación de los niveles plasmáticos de la procalcitonina, las citocinas proinflamatorias (interleucina [IL]-6 e IL-8) y la osmolalidad urinaria máxima tras la administración de desmopresina.

Desde hace años se han descrito factores de riesgo en el desarrollo de las cicatrices, especialmente, la edad, el retraso en la instauración del tratamiento antibiótico, la agresividad bacteriana y el reflujo vesicoureteral².

Precisamente, durante años se discutió si el propio reflujo podía ser la causa de las cicatrices. La intensidad del reflujo parece estar relacionada con la capacidad para producir *a posteriori* cicatrices renales³. Scherlitz et al⁴ demostraron, 3 meses después de un proceso infeccioso agudo, una incidencia de un 9% de cicatrices en pacientes con reflujo grados I y II y, en cambio, de un 42% en aquellos con reflujo grados III-IV. No obstante, un gran número de pacientes pediátricos con pielonefritis aguda y sin reflujo, desarrolla cicatrices renales. Como ha indicado Rushton⁵, el requisito para desarrollar una cicatriz renal después de una infección es la infección en sí misma más que la presencia o ausencia de reflujo, es decir, el proceso inflamatorio que induce la subsiguiente necrosis renal.

El reflujo vesicoureteral se considera, por tanto, un factor de riesgo para la aparición de cicatrices renales y se relaciona directamente con su papel como factor de riesgo de pielonefritis aguda⁶. No obstante, la revisión de las series que incluyen a pacientes a los que se les realizaron gammagrafías con DMSA y cistografías en el tiempo de la infección, muestra resultados algo dispares. En 6 series (n = 668) recogidas por Garin et al⁷, la frecuencia de pruebas con DMSA anormales en niños con reflujo, osciló entre el 51 y el 91%, en comparación con una frecuencia de 18-56% en los niños sin reflujo. No obstante, en otras 4 series (n = 470), las diferencias entre esos 2 tipos de grupos no fueron estadísticamente significativas⁷.

Varios estudios han comunicado la susceptibilidad para desarrollar cicatrices en relación con la edad, con un mayor riesgo por debajo del año y un riesgo muy bajo después de los 5 años de edad⁸. No obstante, Benador et al⁹ observaron una frecuencia de cicatrices renales de 40% por debajo del año de edad, de 86% entre 1 y 5 años y de 64% en mayores de 5 años. La frecuencia media de nefropatía cicatrizal después de una pielonefritis es del orden de 37-38%¹⁰. No obstante, se han publicado series con unas frecuencias tan elevadas como 57%¹¹ y 68%³. En nuestro hospital, con una pauta de tratamiento por vía intravenosa al ingreso, la tasa de cicatrices fue del 30,6%¹².

Otro hecho muy controvertido es si el reflujo vesicoureteral, en sí mismo, predispone o es la causa de las infecciones urinarias. Esta relación causal está muy extendida en las creencias de la comunidad médica. Se basa en el concepto de que la mayoría de las infecciones son ascendentes y en que las bacterias que alcanzan la vejiga desde la uretra no serían evacuadas completamente después de cada micción puesto que, en presencia de reflujo, se reintegrarían, de nuevo, a la vejiga, desde el uréter. No obstante, el reflujo no explica, por sí mismo, el mecanismo por el que las bacterias alcanzan la vejiga desde la uretra.

Se ha demostrado que la incidencia de infección urinaria disminuye después de la corrección quirúrgica del reflujo¹³. Esto, sin embargo, no demuestra inequívocamente los efectos beneficiosos de la cirugía, puesto que la incidencia de infección urinaria también se reduce con el paso del tiempo en los niños no intervenidos¹⁴. Govan y Palmer¹⁵ revisaron la incidencia de infección urinaria en 2 grupos de pacientes, el primero integrado por niños con reflujo corregido quirúrgicamente y el segundo por pacientes sin reflujo. Pues bien, la incidencia de

infecciones urinarias recurrentes fue similar en ambos grupos. En los tiempos en que no se efectuaba la profilaxis antibiótica mantenida, Kunin et al¹⁶ estudiaron a un grupo de pacientes entre 5 y 19 años afectados de infecciones urinarias recurrentes, con o sin reflujo. Curiosamente, la incidencia de infección urinaria fue más alta, incluso, en los niños sin reflujo. El concepto de que el reflujo no es, en sí mismo, la causa de las infecciones se apoya en otras dos observaciones. En primer lugar, el hecho de que el 75% de los hermanos de pacientes con reflujo son portadores de esa misma malformación en ausencia de infección urinaria. En segundo lugar, es llamativa la observación repetida de que mujeres que en la infancia fueron diagnosticadas de reflujo, en los embarazos tienen una mayor incidencia de infecciones urinarias, en relación con un grupo control¹⁷. Seguramente, tanto los pacientes con reflujo como aquellos que sufren infecciones urinarias recurrentes, están predispuestos a padecer estas infecciones, aunque seguramente se debe a razones genéticas no conocidas en la actualidad, relacionadas con la sensibilidad de los receptores uroteliales a determinados antígenos de *Escherichia coli*.

Los dos trabajos que comentamos en este artículo confirman la eficacia de los antibióticos orales como tratamiento inicial para niños con pielonefritis aguda. En el trabajo de Hoberman et al se utilizó cefixima durante 14 días en niños de uno a 24 meses de edad. En el estudio de Montini et al se administró amoxicilina-ácido clavulánico durante 10 días en niños de 2 meses a 6 años. No se observaron diferencias significativas entre grupos en el tiempo hasta la resolución de la fiebre, en la frecuencia de recurrencias de infecciones urinarias sintomáticas en los 6 meses siguientes y, sobre todo, en la presencia de cicatrices renales.

Sin embargo, en el estudio de Hoberman et al se indica que entre los niños con reflujo de grados III a V los trastornos parenquimatosos renales persistentes en la gammagrafía con DMSA a los 6 meses, se presentarán con mayor frecuencia después del tratamiento oral (8/24, 33,3%) que del tratamiento por vía intravenosa (1/22, 4,5%). Una incógnita en los resultados del trabajo de Hoberman et al es la baja tasa de cicatrices demostradas en ambos grupos de tratamiento, cifra bastante inferior a la descrita en las otras series mencionadas más arriba.

Existe una omisión, en ambos trabajos, referida a lo acontecido a los niños que recibieron tratamiento, obviamente empírico, en las infecciones producidas por bacterias resistentes al antibiótico administrado inicialmente. En este sentido, es necesario que en cada comunidad se revise cada cierto número de años la sensibilidad antibiótica de las bacterias causantes de infecciones urinarias.

En la literatura, existen más publicaciones en las que se cita la posibilidad del uso del tratamiento antibiótico en las infecciones urinarias febriles de la infancia, pero no se menciona la repercusión en la adquisición secundaria de una nefropatía cicatrizal. Se han publicado trabajos en los que se utilizó la asociación trimetoprim-sulfametoxazol¹⁸ o cefixima¹⁹. En otro estudio, se comparó la eficacia entre esos dos últimos fármacos²⁰ y, en otro más, se contrastó la validez de la cefixima con respecto a la asociación amoxicilina-ácido clavulánico²¹.

En fin, aún existe incertidumbre sobre si los recién nacidos con pielonefritis aguda pueden ser tratados con antibióticos orales.

Conclusiones

La cefixima oral y la asociación amoxicilina/ácido clavulánico pueden recomendarse como seguras y eficaces en el tratamiento de niños por encima de 1 mes de edad con infección urinaria febril. Se necesitan datos adicionales para determinar si la eficacia del tratamiento varía

entre niños con reflujo con dilatación comparados con niños sin reflujo o sin reflujo con dilatación²². Se requieren ensayos adicionales en los cuales otros antibióticos orales de uso frecuente se comparen con el tratamiento parenteral²².

Bibliografía



- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child.* 1994;70:111-5.
- Claesson I, Jakobsson B, Jodal U, Winberg J. Compensatory kidney growth in children with urinary tract infection and unilateral renal scarring: an epidemiologic study. *Kidney Int.* 1981;20:759-64.
- Jakobsson B, Nilstedt L, Svensson L, Soderlundh S, Berg U. 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol.* 1992;6:328-34.
- Scherlitz HC, Downs TM, Caesar R. The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scan in children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1994;152:628-31.
- Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:108-20.
- Rushton HG, Majd M. Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. *J Urol.* 1992;148:1726-32.
- Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:249-56.
- Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1991;66:1282-3.
- Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet.* 1997;349:17-9.
- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr.* 1996;129:815-20.
- Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:362-5.
- Ibáñez Alonso A, Berrio Santana E, García Nieto V. Prevalencia de nefropatía cicatricial después de un episodio de pielonefritis aguda. *BSCP Can Ped.* 2005;29:64a.
- Willscher MK, Bauer SB, Zammuto PJ, Retik AB. Infection of the urinary tract after anti-reflux surgery. *J Pediatr.* 1976;89:743-6.
- Elo J, Tallgreen LG, Sarna S, Alftan O, Stenstrom R. The role of vesicoureteral reflux in pediatric urinary-tract infection. *Scand J Urol Nephrol.* 1981;15:243-8.
- Govan DE, Palmer JM. Urinary tract infection in children. The influence of successful antireflux operation in morbidity from infection. *Pediatrics.* 1969;44:677-84.
- Kunin CM, Deutscher R, Paquin A Jr. Urinary tract infection in school children: an epidemiological, clinical, and laboratory study. *Medicine (Baltimore).* 1964;43:91-130.
- Mansfield JT, Snow BW, Cartwright PC, Wadsworth K. Complications of pregnancy in women after childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: an update with 25 years of follow-up. *J Urol.* 1995;154:787-90.
- Baker PC, Nelson DS, Schunk JE. The addition of ceftriaxone to oral therapy does not improve outcome in febrile children with urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155:135-9.
- Gok F, Duzova A, Baskin E, Ozen S, Besbas N, Bakkaloglu A. Comparative study of cefixime alone versus intramuscular ceftizoxime followed by cefixime in the treatment of urinary tract infections in children. *J Chemother.* 2001;13:277-80.
- Dagan R, Einhorn M, Lang R, Pomeranz A, Wolach B, Miron D, et al. Once daily cefixime compared with twice daily trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of urinary tract infection in infants and children. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:198-203.
- Francois P, Croize J, Bost C, Wollschlager K. Étude comparant le céfixime à l'association amoxicilline-acide clavulanique dans le traitement par voie orale des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pediatr.* 1995;2:136-42.
- Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibióticos para la pielonefritis aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/publications/clipplus/>.

Diálisis peritoneal

MARTÍ PONS-ÒDENA, SUSANA RUIZ GARCÍA-DIEGO Y ELISABET ESTEBAN-TORNÉ

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Agrupació Sanitaria Sant Joan de Déu. Hospital Clínic. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

mpons@hsjdbcn.org; 30209srg@comb.es; eesteban@hsjdbcn.org

La técnica de diálisis peritoneal se fundamenta en el aprovechamiento de la serosa peritoneal que funciona como una membrana semipermeable permitiendo el paso libre de agua y solutos de pequeño tamaño. El proceso dialítico se produce en la cavidad peritoneal haciendo circular el líquido de diálisis a través del catéter insertado. La diálisis peritoneal ofrece ventajas respecto de los otros sistemas de diálisis como ser una técnica sencilla, económica, sin necesidad de equipamientos especiales, y que además raramente alterará la situación hemodinámica del paciente. Como inconvenientes cabe destacar un menor rendimiento y velocidad que otras técnicas de depuración extrarrenal.

FUNDAMENTOS

Durante la diálisis se realiza la depuración sanguínea de solutos y toxinas utilizando el peritoneo como membrana semipermeable y una solución dializante que se infunde a la cavidad peritoneal. El principio general de la diálisis se basa en las propiedades de las membranas semipermeables para difusión de agua y solutos, por las cuatro leyes que rigen el intercambio: ósmosis, difusión, convección y ultrafiltración. El propósito final del lavado con el líquido de diálisis no es lograr un equilibrio entre ella y el plasma por lo que se necesita añadir una sustancia que favorezca un gradiente osmótico que facilite la difusión de solutos, que tenga a su vez un lento tránsito hacia el intersticio y el plasma, para que pueda producir una depuración convectiva y, lo más importante, una ultrafiltración que permite la extracción de agua. La ultrafiltración dependerá de las concentraciones crecientes de dextrosa y la reducción de los tiempos de permanencia (mayor velocidad de recambio)¹.

INDICACIONES

En ellas distinguimos tanto causas renales (insuficiencia renal aguda, tanto desde un punto de vista clínico, deterioro neurológico, sobrecarga hipertensiva, hemorragia digestiva, como bioquímico) o causas extrarrenales, tóxicos, alteraciones del metabolismo, insuficiencia cardíaca congestiva (tabla 1).

CONTRAINDICACIONES

Aunque algunos autores relativizan la presencia de contraindicaciones absolutas, existen situaciones en las que los riesgos parecen inaceptables en pleno siglo XXI; en el período neonatal podríamos destacar el onfalocele, la gastrosquisis y la hernia

Puntos clave

- La diálisis peritoneal es una técnica de depuración extrarrenal que no precisa por sí misma acceso vascular ni depende de la estabilidad hemodinámica del paciente.
- La colocación del catéter peritoneal en el paciente agudo puede realizarse por técnica de Seldinger o por disección; en el paciente crónico se realizará mediante minilaparatomía para valorar si es necesaria una omentectomía y con una tunelización subcutánea para minimizar el riesgo de fugas. La selección del catéter dependerá de la indicación y la técnica de implantación escogida. El uso de catéteres rígidos se asocia a mayor número de complicaciones.
- Es una técnica útil en el paciente agudo, pero cabe destacar su interés, en especial en el paciente crónico por la comodidad y seguridad durante la edad pediátrica.
- Su eficacia viene determinada por el volumen y las características de líquido de diálisis que se haga circular por la cavidad peritoneal.
- Las complicaciones más frecuentes suelen ser mecánicas (obstrucción del catéter por epiplón, fugas alrededor del punto de inserción) o infecciosas (peritonitis).

diafragmática^{1,2}; y fuera del período neonatal el paciente portador de derivación ventriculoperitoneal, cirugía abdominal reciente o herida abdominal abierta, sospecha de adherencias peritoneales múltiples por cirugías anteriores, enfermedad de Crohn y carcinomatosis peritoneal (tabla 2).

INSERCIÓN DEL CATÉTER DE DIÁLISIS

Lugar de inserción

– Menores de 15 días: se coloca entre los 2/3 superior y el 1/3 inferior de la línea que une el ombligo y la espina iliaca antero-superior izquierda ya que en estos pacientes la situación de la vejiga es más alta.

Mayores de 15 días: entre el 1/3 superior y los 2/3 inferiores de la línea que une el ombligo con la sínfisis del pubis. Material necesario (tabla 3).