



# Nefronia en pediatría: dentro del espectro de las infecciones urinarias. Serie clínica y revisión de la literatura

Cecilia Piñera, Francisca Loyola y Pamela Hernández

Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile.

Departamento de Pediatría y Cirugía  
Infantil Oriente.  
Programa de formación en  
Infectología pediátrica (CP).  
Programa de formación  
en Pediatría (FL).  
Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.  
Servicio de Pediatría (PH).

Financiamiento: Sin financiamiento.  
Los autores declaran no tener  
conflicto de interés.

Recibido: 19 de marzo de 2015  
Aceptado: 6 de agosto de 2015

Correspondencia a:

Cecilia Piñera M.  
ceciliapinera@gmail.com

## Nephronia in pediatrics: part of the spectrum of upper urinary tract infections. Clinical cases and review of the literature

Nephronia or focal acute nephritis corresponds to a localized inflammatory non-liquefactive kidney infection which may involve parenchyma of one or more renal lobes. It has been suggested that nephronia is part of the spectrum of upper urinary tract infections between acute pyelonephritis and renal abscess. It is associated with a prolonged clinical course, higher levels of inflammatory markers and an increased risk of renal scarring, compared to pyelonephritis. Ultrasound plays a useful role. Nephronia is an under-diagnosed condition, thus, clinical suspicion is important for early diagnosis and appropriate treatment. We present three paediatric cases, and a review of the literature.

**Key words:** Acute focal nephritis, nephronia.

**Palabras clave:** Nefronia, nefritis focal aguda.

## Introducción

El término nefronia, o nefritis focal aguda (NFA) fue descrito por primera vez por Rosenfield, en 1979 en pacientes adultos<sup>1</sup>. Consiste en una inflamación renal de etiología bacteriana sin licuefacción que típicamente involucra uno o más lóbulos renales. La frecuencia es desconocida ya que no siempre se incluye el diagnóstico imagenológico en la fase aguda del estudio de las infecciones del tracto urinario (ITU). Se describe una frecuencia entre 8 y 19% dentro de las ITU febriles en niños<sup>2,3</sup>.

La fisiopatología no es del todo clara. Esta infección se puede producir por vía ascendente desde el tracto urinario, o por vía hematógena. Se ha descrito que los abscesos renales focales ocurren habitualmente en el contexto de una pielonefritis aguda (PNA), especialmente en pacientes con anomalías anatómicas que predisponen a la infección. Algunos autores consideran la NFA como una entidad intermedia dentro del espectro de las ITU, entre la PNA y el absceso renal<sup>4</sup>.

Al igual que en la ITU, la etiología más frecuente es *Escherichia coli*, seguido de otras enterobacterias, y en menor magnitud, *Staphylococcus aureus*<sup>5</sup>. Esto se explicaría porque la mayoría de las NFA serían secundarias a un proceso ascendente, más que bacteriémico<sup>3</sup>.

La presentación clínica de la NFA es similar a la de la PNA, aunque las series publicadas han observado que la primera se asocia a un curso clínico más prolongado y parámetros inflamatorios de laboratorio más elevados que la PNA<sup>2</sup>.

La ecotomografía es el mejor método de *screening* de la NFA. Se sospecha por nefromegalia y/o masa renal. Idealmente, el diagnóstico se debería confirmar con tomografía axial computada<sup>6</sup>. El tratamiento es similar al de una PNA, con antimicrobianos que cubran los microorganismos habituales de la ITU, pero su duración aún no está claramente establecida. Es importante un seguimiento estrecho de estos pacientes vigilando que la infección no progrese a un absceso renal, lo cual puede requerir manejo quirúrgico urológico. El pronóstico, en general, es bueno.

La mayoría de los casos reportados se han descrito en adultos<sup>7</sup>; sin embargo, en los últimos años esta entidad se ha reconocido cada vez con mayor frecuencia en niños<sup>5,8,9</sup>.

Se presentan tres casos clínicos de NFA en pediatría y se realiza una revisión de la literatura especializada en el tema.

## Caso clínico 1

Preescolar de sexo femenino, de 3 años 8 meses, sin antecedentes mórbidos, con vacunas del PNI al día y asistencia a jardín infantil. Consultó por cuadro de menos de 24 h de evolución de fiebre hasta 40°C axilar, dos episodios de vómitos alimentarios, coriza y cefalea frontal. Presentó alucinaciones visuales durante la fiebre. En el Servicio de Urgencia (SU) se constató febril, decaída, con un examen segmentario y neurológico normal. Dentro de los exámenes de laboratorio destacaban una leucocitosis de 36.100 céls/mm<sup>3</sup> (25% segmentados), PCR



205 mg/L (valor normal < 10), orina completa normal y radiografía de tórax con escaso infiltrado intersticial. Se hospitalizó con diagnóstico de síndrome febril sin foco. Evolucionó con fiebre persistente, regular estado general, sin foco evidente al examen físico y con parámetros inflamatorios elevados. Se planteó una probable neumonía neumocócica; sin embargo, tenía una radiografía de tórax que no evidenciaba consolidación pulmonar. Se inició tratamiento antimicrobiano con ampicilina i.v. 100 mg/kg/día fraccionado cada 6 h, previa toma de hemocultivos. El estudio se complementó con un panel viral (por inmunofluorescencia) de aspirado nasofaríngeo, urocultivo, estudio de LCR y hemocultivos que fueron negativos. Por persistir febril, luego de 48 h de terapia antimicrobiana, se realizó una ecografía de abdomen que demostró una asimetría renal, con un riñón izquierdo más grande, de aspecto más globuloso y mayor ecogenicidad. Se ajustó terapia antimicrobiana a ceftriaxona 50 mg/kg/día una vez al día, por sospecha de un foco urinario y se solicitó un cintigrama renal con DMSA (*dimercaptosuccinic acid*), que se informó como sugerente de un proceso inflamatorio agudo renal izquierdo (Figura 1). La fiebre cedió al cuarto día de tratamiento con ceftriaxona, junto con descenso de los parámetros inflamatorios. Se dio de alta al séptimo día, en buenas condiciones clínicas, con el diagnóstico de una nefronía izquierda. Recibió cefadroxilo 30 mg/kg/día por siete días, completando 14 días de tratamiento antimicrobiano en total. Se mantuvo en seguimiento en policlínico de infectología y nefrología, con evolución favorable.

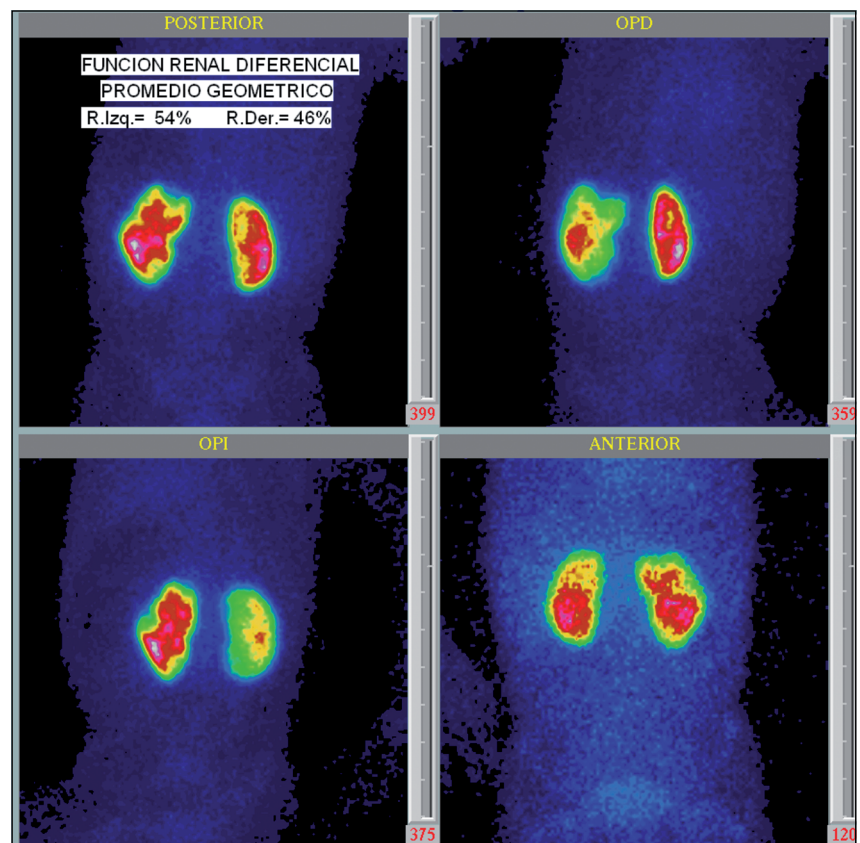
### Caso clínico 2

Preescolar de sexo femenino, de 5 años 6 meses, con antecedente de dos episodios de ITU a los 11 y 15 meses de vida y profilaxis con cefadroxilo hasta los 18 meses (estudio con ecografía renal y uretrocistografía normal). Tenía las vacunas del PNI al día. Inició cuadro caracterizado por fiebre hasta 39°C axilar, asociada a calofríos y vómitos alimentarios. Refería además una cefalea leve y dolor abdominal inespecífico. Acudió a su consultorio donde se indicó manejo sintomático. Al día siguiente persistió con fiebre y consultó al SU, donde se constató febril, con hemodinamia estable. El examen segmentario se describió una disminución del murmullo pulmonar hacia las bases pulmonares, secreción ocular bilateral y faringe congestiva sin exudado. Entre los exámenes realizados destacó una leucocitosis de 25.890 céls/mm<sup>3</sup> (93% segmentados) y una PCR de 77 mg/L. El examen de orina fue normal y el panel viral nasofaríngeo, RPC para adenovirus (muestra faríngea) y test pack faríngeo fueron negativos. Estando en SU presentó dos episodios de fiebre acompañados de vasoconstricción periférica que hicieron sospechar una bacteriemia, por lo que se inició

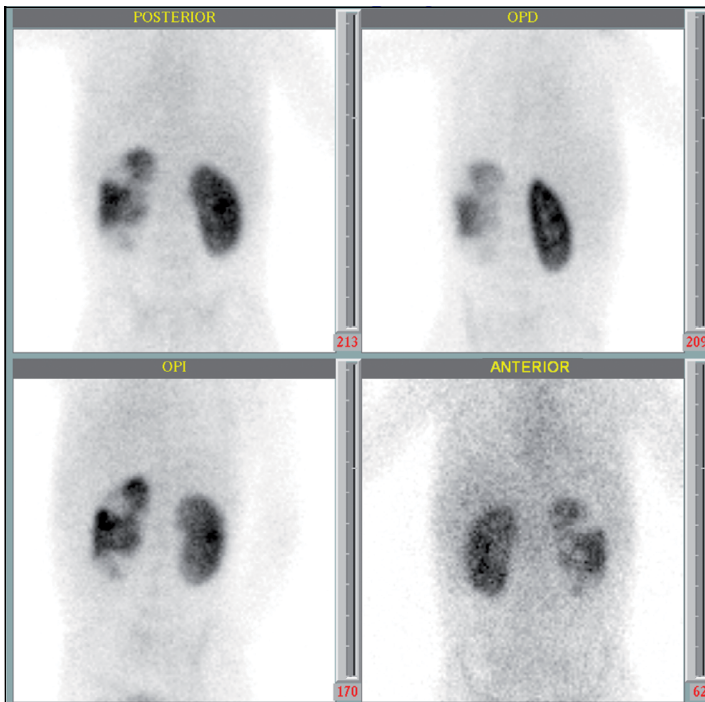
cefotaxima (150 mg/kg/día fraccionado cada 6 h), previa toma de hemocultivos. Con sospecha de una ITU se realizó una ecografía de abdomen que mostró una asimetría renal con el riñón izquierdo más redondo y áreas corticales de menos ecogenicidad. Se complementó el estudio con un cintigrama renal con DMSA que fue compatible con un proceso infeccioso agudo renal izquierdo, sin poder descartar un daño basal (Figura 2). Evolucionó con fiebre héctica por cinco días, con ecotomografía renal de control que no evidenció colecciones. Los hemocultivos y el urocultivo finalmente se informaron negativos. Se dio de alta ya afebril, en buenas condiciones, con diagnóstico de una nefronía izquierda. Completó tres semanas de tratamiento con cefadroxilo (30 mg/kg/día), con evolución favorable.

### Caso clínico 3

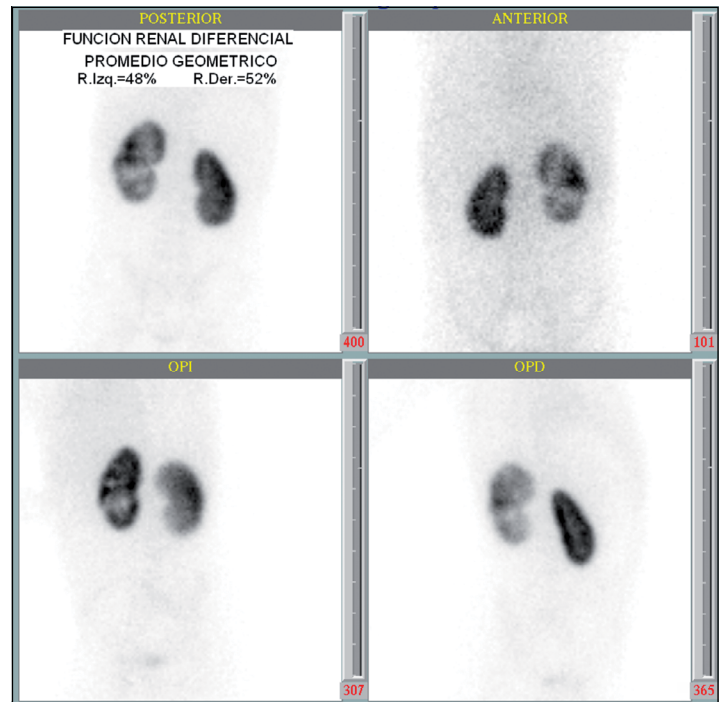
Niña de 7 años de edad con antecedentes de constipación de un año de evolución, sin control ni tratamiento. Presentó un cuadro de dos semanas de dolor en la fosa



**Figura 1.** Cintigrama renal con DMSA caso clínico 1. Se evidencia mayor tamaño relativo del riñón izquierdo. Contraste irregular del parénquima renal izquierdo con defectos corticales en polo superior hacia posterior y región media, borde lateral. Riñón derecho de características cintigráficas normales. Función riñón derecho: 46% y riñón izquierdo: 54% (VN 50 ± 5%).



**Figura 2.** Cintigrama renal con DMSA caso clínico 2. Distribución normal del trazador en el riñón derecho, sin defectos de contraste corticales. Distribución irregular de contraste en parénquima renal izquierdo con múltiples defectos corticales y zonas hipocaptantes. Función riñón derecho: 53% y riñón izquierdo: 47% (VN  $50 \pm 5\%$ ).



**Figura 3.** Cintigrama renal con DMSA caso clínico 3. Distribución irregular del trazador en el riñón izquierdo con defectos de contraste corticales y con región medular inferior marcada. Riñón derecho de características cintigráficas normales. Función riñón derecho: 52% y riñón izquierdo: 48% (VN  $50 \pm 5\%$ ).

ilíaca izquierda intermitente, sin otros síntomas gastrointestinales asociados. A la semana de evolución, el dolor migró a la región lumbar izquierda e inició poliaquiuria, nicturia y orinas de mal olor. El día previo a la consulta presentó alza térmica de  $40^{\circ}\text{C}$  axilar. En SU se evidenció en buenas condiciones generales, febril y sin hallazgos al examen físico segmentario. Dentro de los exámenes de laboratorio destacaban una leucocitosis de  $18.300/\text{mm}^3$  (segmentados 81%), PCR 89 mg/L y sedimento urinario normal. Se tomó urocultivo y dos hemocultivos los cuales se informaron posteriormente como negativos. Se realizó además una radiografía de tórax que fue normal y una ecotomografía abdominal que evidenció únicamente *situs* inverso abdominal, sin hallazgos patológicos en riñones. Evolucionó febril hasta  $39^{\circ}\text{C}$  axilar, con dolor en el flanco izquierdo, deposiciones normales y prueba de puño percusión negativa. Al segundo día de hospitalización se controló hemograma:  $12.220 \text{ céls}/\text{mm}^3$  (segmentados 67%) y PCR 128 mg/L. Al tercer día persistió febril, con puño percusión positiva y dolor al peloteo renal a izquierda. Se inició tratamiento antimicrobiano con cefotaxima (150 mg/kg/día fraccionado cada 6 h) y se solicitó cintigrama renal con DMSA, sugerente de un proceso infeccioso agudo renal izquierdo (Figura 3). Bajó la fiebre al cuarto día de terapia antimicrobiana, con descenso de

los parámetros inflamatorios. Se indicó el alta hospitalaria tras siete días de tratamiento i.v., manteniendo tratamiento con cefadroxilo por dos semanas adicionales. Acudió a control ambulatorio, encontrándose asintomática.

### Discusión

Se presentan tres casos clínicos, una pre-escolar y dos escolares de sexo femenino con un síndrome febril sin foco, con reactantes de fase aguda elevados, examen de orina normal y que por estudio imagenológico se concluyó un foco urinario.

Habitualmente, al enfrentar un paciente con un síndrome febril se descarta el foco urinario con un examen de orina normal, probablemente sub-diagnosticando las NFA. Las imágenes juegan un rol importante al buscar un posible foco urinario. La ecotomografía abdominal es un examen sencillo, asequible, que no implica irradiación para el paciente. La desventaja es ser operador dependiente. En un estudio, realizado en Grecia, en niños con PNA estudiados con imágenes en la fase aguda de la infección, la ecotomografía renal estuvo alterada sólo en 30% de los pacientes, en cambio el cintigrama renal con DMSA resultó alterado en la mitad de los niños<sup>10</sup>. La sensibilidad de la ecotomografía para detectar NFA es





mejor que para la PNA, lo que podría explicarse porque la lesión renal, por ser parenquimatosa, es mayor y más definida en los casos de NFA<sup>9</sup>. En un estudio en que se comparó ecotomografía de alta resolución con TC para diagnóstico de NFA, se observó que el hallazgo de nefromegalia por ecografía tenía una sensibilidad de 90% y especificidad de 86%, y ésta era mejor si se agregaba una masa renal focal. Los autores concluyeron que la TC sería el examen más sensible para diagnosticar NFA, aunque habitualmente no se solicita de primera línea por su alto costo, la irradiación que implica, y la buena sensibilidad de la ecotomografía en esta patología<sup>11</sup>.

La nefronia es un concepto más bien histopatológico que clínico, con una traducción imagenológica. Corresponde a una infección del parénquima renal de origen bacteriano, sin licuefacción. Haciendo una analogía con el pulmón, la nefronia sería equivalente a la neumonía lobar.

Se ha sub-clasificado a su vez la NFA en simple y compleja, según la estimación del porcentaje de volumen renal involucrado y el aspecto radiológico en la TC. De este modo el espectro comprendería desde la PNA, NFA simple, NFA compleja, hasta el absceso renal<sup>12</sup>.

En dos de nuestros casos, la ecografía mostró alteraciones sugerentes: asimetría renal y/o nefromegalia y riñón “más redondo”. Sin embargo, en el tercer caso fue el cintigrama renal el que evidenció la lesión focal.

La susceptibilidad y gravedad clínica de las ITU en cada paciente están determinadas por una compleja interacción hospedero-patógeno. Existen estudios que han evidenciado ciertos factores de virulencia de *E. coli* uropatógena, la especie más prevalente en las ITU<sup>13,14</sup>. Sin embargo, existen variaciones en la respuesta clínica entre los pacientes, lo cual orienta a que factores del hospedero, tales como la disfunción mecánica y variaciones genéticas, influyen en la susceptibilidad a la invasión bacteriana y gravedad de las ITU<sup>15</sup>. Las variaciones en los genes que modulan la respuesta inmune innata pueden dar lugar a presentaciones clínicas distintas. Destacan los genes que codifican para los receptores de tipo *toll*, que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos, y las citoquinas y sus receptores, que facilitan la migración de los neutrófilos en el tracto urinario infectado. Defectos de un único gen o variaciones en estos genes podrían conferir diferencias en la susceptibilidad a la invasión de patógenos urinarios. En los últimos años se han publicado múltiples estudios enfocados a profundizar en esta compleja interacción hospedero-patógeno<sup>16,17</sup>.

En relación al perfil clínico, a mayor edad aumenta significativamente el riesgo de desarrollar una lesión focal. En una serie pediátrica publicada por Cheng y cols., la edad promedio de los pacientes con PNA fue de 1,2 años, NFA simple: 2,8 años, NFA complicada: 4,7 años y absceso renal: 6 años<sup>12</sup>. En nuestra serie, las pacientes fueron pre escolares-escolares, con una edad promedio de 5 años y 4 meses.

La duración de la fiebre antes del inicio del tratamiento tiende a ser de mayor duración en las NFA en comparación con la PNA. Luego de instaurado la terapia antimicrobiana, la resolución de la fiebre demora significativamente más días a mayor complejidad del cuadro: 0,7 días en PNA; 3 en NFA simple; 5 en NFA complicada y 12,7 días en el absceso renal<sup>2</sup>. Ello probablemente da cuenta del grado de organización de la infección. Nuestras pacientes demoraron 4 a 5 días en hacerse afebriles, luego de instaurada una terapia antimicrobiana apropiada.

En la serie pediátrica descrita, la duración de la fiebre antes y después de iniciado el tratamiento se correlacionó en forma proporcional con el porcentaje de volumen de la lesión renal en la TC. En esta misma serie, el recuento de leucocitos y los valores de PCR también mostraron correlación directamente proporcional al grado de organización de la lesión, con un valor promedio de PCR de 43 mg/L en PNA versus 204 mg/L en la nefronia complicada<sup>2</sup>.

Entre los clínicos existe el concepto de que la nefronia es aquella PNA que no está comunicada con el sistema excretor, y que por tanto el urocultivo es negativo. Sin embargo, en grandes series publicadas en Taiwán y Alemania, el porcentaje de positividad de los urocultivos fue de alrededor de 80%<sup>5,7</sup>.

La etiología infecciosa de la NFA es similar a la encontrada en PNA<sup>18</sup>, siendo *E. coli* el agente más frecuentemente aislado, seguido de otros bacilos gramnegativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*), y cóccos Gram positivas (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*). Los cultivos son negativos hasta en 20-25%<sup>5,12</sup>. En nuestra serie en ninguno de los pacientes se identificó etiología, y tampoco se observaron elementos inflamatorios en el examen de orina, lo que se podría explicar porque el proceso inflamatorio renal podría no haber estado contiguo al sistema excretor urinario, y, por otra parte, en las series publicadas, en la fase aguda de la ITU a todos los pacientes se les realizaron imágenes de alta precisión como la TC, permitiendo identificar la nefronia en ese momento.

Según la última recomendación de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría, la infección urinaria alta en mayores de tres meses debe tratarse 7 a 10 días<sup>19</sup>. No existe un consenso sobre cuánto tiempo debe tratarse una NFA, pero se sugiere que debiera ser igual o mayor que una PNA. En un estudio prospectivo en que se aleatorizaron pacientes pediátricos con NFA a tratamiento antimicrobiano por dos y tres semanas, se observó mayor frecuencia de falla de respuesta en el primer grupo<sup>20</sup>.

En cuanto a las secuelas, es más frecuente el desarrollo de cicatriz renal, confirmado por cintigrama con DMSA, en los pacientes con NFA que en los con PNA (89 versus 35%,  $p = 0,001$ ); sin diferencias en la formación de cicatrices en las NFA tratadas dos versus tres semanas con antimicrobianos<sup>21</sup>.



En conclusión, la NFA es una entidad sub-diagnosticada, con un curso más grave dentro del espectro de las ITU: días de fiebre, reactantes de fase aguda, y formación de cicatrices renales. Dada la presentación clínica frecuente en pediatría como síndrome febril de causa no precisada, la ecografía renal juega un rol muy importante en el diagnóstico. Tomando en cuenta la mayor gravedad del cuadro, parece prudente tratar un tiempo de tratamiento de al menos 14 días.

*Agradecimientos.* A Gilda Donoso y Fundación MATER por realizar el estudio nuclear (cintigrafía con DMSA) en los pacientes. Al Sr. Santiago Leyton y Rosario Berríos por su ayuda en la búsqueda bibliográfica y E.U. Romina Valenzuela, María Elena Santolaya y Juan Pablo Torres por la revisión del artículo.

## Resumen

La nefronia o nefritis focal aguda es una inflamación renal de etiología bacteriana sin licuefacción que típicamente involucra el parénquima de uno o más lóbulos renales. Dentro del espectro de las infecciones del tracto urinario, se ha planteado que podría ser una entidad intermedia entre la pielonefritis aguda y el absceso renal. Se asocia a un curso clínico más prolongado, mayores marcadores inflamatorios y mayor riesgo de cicatrices renales, al compararla con la pielonefritis. La ecografía renal juega un rol útil en el diagnóstico. Es una entidad subdiagnosticada; por lo que su sospecha es relevante para un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado. Se presentan tres casos clínicos pediátricos y una revisión del tema.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Rosenfield A T, Glickman M G, Taylor K J, Crade M, Hodson J. Acute focal bacterial nephritis (acute lobar nephronia). *Radiology* 1979; 132: 553-61.
- 2.- Cheng C H, Tsau Y K, Chen S Y, Lin T Y. Clinical courses of children with acute lobar nephronia correlated with computed tomographic patterns. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 300-3.
- 3.- Yang C C, Shao P L, Lu C Y, Tsau Y K, Tsai I J, Lee P I, et al. Comparison of acute lobar nephronia and uncomplicated urinary tract infection in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43: 207-14.
- 4.- Yen D H, Hu S C, Tsai J, Kao W F, Chern C H, Wang L M, et al. Renal abscess: early diagnosis and treatment. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 192-7.
- 5.- Seidel T, Kuwertz-Bröking E, Kaczmarek S, Kirschstein M, Frosch M, Bulla M, et al. Acute focal bacterial nephritis in 25 children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1897-901.
- 6.- Demertzis J, Menias C O. State of the art: imaging of renal infections. *Emerg Radiol* 2007; 14: 13-22.
- 7.- Zaontz M R, Pahira J J, Wolfman M, Gargurevich A J, Zeman R K. Acute focal bacterial nephritis: a systematic approach to diagnosis and treatment. *J Urol* 1985; 133: 752-7.
- 8.- Frieyro Seguí M I, Martín Aguado M J, Canals Baeza A, Molla Nicova J, Camps Herrero J, Segarra Aznar F. Acute lobar nephronia. Report of 3 new cases. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 269-72.
- 9.- Cano F, Strodthoff P, Muñoz O. Nefritis aguda focal: caso clínico. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81: 247-52.
- 10.- Koufadaki A M, Karavanaki K A, Soldatou A, Tsentidis Ch, Sourani M P, Sdogou T, et al. Clinical and laboratory indices of severe renal lesions in children with febrile urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2014; 103: e404-9.
- 11.- Cheng C H, Tsau Y K, Hsu S Y, Lee T L. Effective ultrasonographic predictor for the diagnosis of acute lobar nephronia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 11-4.
- 12.- Cheng C H, Tsau Y K, Lin T Y. Is acute lobar nephronia the midpoint in the spectrum of upper urinary tract infections between acute pyelonephritis and renal abscess? *J Pediatr* 2010; 156: 82-6.
- 13.- Cheng C H, Tsau Y K, Su L H, Lin C L, Lin T Y. Comparison of urovirulence factors and genotypes for bacteria causing acute lobar nephronia and acute pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 228-32.
- 14.- Tseng C C, Wu J J, Liu H L, Sung J M, Huang J J. Roles of host and bacterial virulence factors in the development of upper urinary tract infection caused by *Escherichia coli*. *Am J Kidney Dis* 2012; 39: 744-52.
- 15.- Lundstedt A C, McCarthy S, Gustafsson M C, Godaly G, Jodal U, Karpman D, et al. A genetic basis of susceptibility to acute pyelonephritis. *PLoS One* 2007; 2: e825.
- 16.- Cheng C H, Lee Y S, Tsau Y K, Lin T Y. Genetic polymorphisms and susceptibility to parenchymal renal infection among pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 309-14.
- 17.- Yin X, Hou T, Liu Y, Chen J, Yao Z, Ma C, et al. Association of Toll-like receptor 4 gene polymorphism and expression with urinary tract infection types in adults. *PLoS One* 2010; 5: e14223.
- 18.- Lizama M, Luco M, Reichhard C, Hirsch T. Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico. Frecuencia y características clínicas. *Rev Chilena Infectol* 2005; 22: 235-41.
- 19.- Salas P, Barrera P, González C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2012; 83: 269-78.
- 20.- Cheng C H, Tsau Y K, Lin T Y. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics* 2006; 117: e84-9.
- 21.- Cheng C H, Tsau Y K, Chang C J, Chang Y C, Kuo C Y, Tsai I J, et al. Acute lobar nephronia is associated with a high incidence of renal scarring in childhood urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 624-8.