INTRODUCCIÓN VOLUMEN 5

Nefropatías Intersticiales y las Infecciones Urinarias

PRESENTACIÓN DE LA OBRA

Casos clínicos en Nefrología con Aprendizaje Basado en Problemas transforma el estudio en un auténtico entrenamiento clínico. A través de casos reales, preguntas clave y decisiones diagnósticas y terapéuticas, el lector aprende a razonar y actuar como en la práctica médica diaria.

Dirigida a opositores MIR, estudiantes de Medicina y médicos residentes, esta colección permite desarrollar no solo conocimientos, sino también habilidades de análisis y toma de decisiones clínicas.

Asimismo, constituye una herramienta útil para profesores de Medicina que deseen incorporar metodologías basadas en casos y aprendizaje activo en su docencia.

La colección consta de 15 volúmenes. Cada uno puede leerse de forma independiente, pero en conjunto ofrecen un recorrido sólido, coherente y completo por la Nefrología clínica.

La información contenida en este libro no sustituye el juicio clínico profesional, las guías de práctica clínica vigentes, los protocolos institucionales ni la valoración individualizada de cada paciente. Dado que la medicina evoluciona constantemente, se recomienda verificar siempre diagnósticos, indicaciones, tratamientos, dosis, contraindicaciones e interacciones en fuentes actualizadas y documentos oficiales.

Las marcas comerciales, nombres de productos, sociedades científicas o instituciones mencionadas pertenecen a sus respectivos titulares y se citan exclusivamente con fines docentes e identificativos.

Copyright © 2026
Ángel Martín de Francisco; Juan Manuel López Gómez; Víctor Lorenzo Sellares
Todos los derechos reservados.
Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, así como su distribución, comunicación pública, transformación o transmisión por cualquier medio o procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, grabación u otros, sin la autorización previa y por escrito de los titulares de los derechos, salvo en los casos legalmente previstos.
Publicación independiente a través de Amazon KDP.

Colección: Casos Clínicos en Nefrología. Aprendizaje Basado en Problemas
Volumen 5. Nefropatías Intersticiales y las Infecciones Urinarias
Autores: Ángel Martín de Francisco; Juan Manuel López Gómez; Víctor Lorenzo Sellares
Edición: Primera edición
Año: 2026

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a todas las personas que, a través de la práctica clínica, la docencia y el intercambio continuo de conocimiento, han contribuido a la elaboración de esta obra.

Asimismo, desean dejar constancia del apoyo recibido por diversas herramientas de inteligencia artificial durante el proceso de desarrollo del contenido. ChatGPT contribuyó en la estructuración y organización de materiales; Jenni AI se utilizó como apoyo en la generación preliminar de casos clínicos, posteriormente revisados y adaptados por los autores; y NotebookLM facilitó la elaboración de preguntas tipo test.

Todo el material generado con el apoyo de estas herramientas ha sido sometido a un proceso de revisión crítica y validación científica mediante Open Evidence, incluyendo contenidos, preguntas, respuestas y referencias bibliográficas. La versión definitiva de cada volumen fue revisada y aprobada por un experto en el área temática correspondiente, quien evaluó la consistencia científica, la adecuación de los contenidos y la validez de las recomendaciones incluidas.

Los autores asumen íntegramente la responsabilidad final del contenido de la presente obra.

AUTORES

Ángel L Martín de Francisco Hernández
Catedrático de Nefrología. Universidad de Cantabria.
Especialista en Nefrología.
Ex Presidente de la Sociedad Española de Nefrología.
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Víctor Lorenzo Sellares
Especialista en Nefrología.
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Juan Manuel López Gómez
Jefe de Sección de Nefrología
Especialista en Nefrología.
Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

CÓMO USAR ESTE LIBRO

Este libro está diseñado para un aprendizaje activo basado en casos clínicos. Cada capítulo sigue una estructura común de **17 apartados**, pensada para reproducir de forma progresiva el razonamiento clínico: desde la presentación inicial del paciente hasta la integración diagnóstica, la decisión terapéutica y la consolidación final de los conocimientos.

La información se presenta de forma secuencial. En determinados momentos encontrarás **pausas de razonamiento**. Conviene detener la lectura e intentar responderlas antes de continuar, del mismo modo que habría que tomar una decisión ante un paciente real.

1. Qué vas a aprender en este capítulo

Define los principales objetivos de aprendizaje del caso. Permite conocer desde el inicio qué competencias clínicas, diagnósticas y terapéuticas se pretende adquirir.

2. Introducción breve

Sitúa el problema clínico en contexto y presenta los conceptos fundamentales necesarios para comprender el caso, sin anticipar su resolución.

3. Caso clínico

Presenta al paciente, sus antecedentes y el escenario clínico general. Es el punto de partida a partir del cual se desarrollará progresivamente el razonamiento.

4. Fase 1. Presentación inicial

Expone los primeros síntomas, signos, datos analíticos y exploraciones disponibles, reproduciendo la información que habitualmente tendría el clínico en una primera valoración.

5. Pausa 1. Razonamiento clínico inicial

Plantea la primera pregunta del caso. Invita a identificar los problemas principales, establecer un diagnóstico diferencial y decidir qué hipótesis deben priorizarse antes de disponer de nueva información.

6. Fase 2. Análisis inicial

Incorpora nuevos datos clínicos y desarrolla el razonamiento sobre las distintas posibilidades diagnósticas. Se analizan las pruebas realizadas, su interpretación y las alternativas que deben descartarse.

7. Pausa 2. Siguiente paso diagnóstico

Obliga a decidir cuál debe ser el siguiente paso. Puede centrarse en una prueba diagnóstica, una biopsia, una exploración adicional o en la interpretación de nuevos hallazgos antes de conocer el diagnóstico definitivo.

8. Fase 3. Integración diagnóstica

Reúne toda la información disponible y establece el diagnóstico más probable o definitivo. Se explica cómo encajan los diferentes hallazgos y por qué otras alternativas pierden relevancia.

9. Fase 4. Razonamiento terapéutico y evolución

Analiza las opciones de tratamiento, sus indicaciones, riesgos y alternativas. El caso continúa con la evolución del paciente y muestra cómo las decisiones terapéuticas deben adaptarse a la respuesta clínica.

10. Pausa 3. Decisión terapéutica

Plantea la decisión terapéutica más relevante o compleja del caso. Invita a elegir una estrategia teniendo en cuenta la evidencia disponible, las características del paciente y el balance entre beneficio y riesgo.

11. Discusión final del caso

Desarrolla en profundidad los aspectos clínicos más importantes. Integra fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y evidencia científica, destacando especialmente los problemas que pueden generar dudas en la práctica clínica.

12. Puntos clave MIR

Resume de forma estructurada los conceptos de mayor interés diagnóstico y terapéutico, con especial atención a aquellos que pueden resultar útiles para la preparación del MIR y para la práctica clínica diaria.

13. Errores frecuentes

Recoge los fallos más habituales en el diagnóstico, interpretación de pruebas o tratamiento del problema abordado. Su objetivo es ayudar a reconocer y evitar decisiones aparentemente razonables pero incorrectas.

14. Lo que debes recordar

Ofrece una síntesis final de los mensajes esenciales del caso. Está pensado como una revisión rápida de aquello que debería permanecer después de finalizar el capítulo.

15. Autoevaluación

Incluye **10 preguntas tipo MIR**, cada una con cuatro opciones de respuesta y una única respuesta correcta. Todas incorporan una explicación razonada para reforzar los conceptos aprendidos y entrenar el razonamiento clínico.

16. Respuestas razonadas a las pausas

Recoge nuevamente, de forma literal, las tres preguntas planteadas durante el caso y desarrolla su respuesta. Permite comparar el razonamiento realizado durante la lectura con la interpretación final una vez conocida toda la información.

17. Bibliografía esencial

Reúne las referencias científicas fundamentales utilizadas para sustentar el contenido del capítulo, seleccionadas entre guías clínicas, consensos internacionales, estudios relevantes y publicaciones de especial interés para la práctica nefrológica

La forma óptima de uso es: **leer → detenerse → razonar → comprobar**.
Este enfoque convierte el estudio en un entrenamiento clínico más eficaz y cercano a la práctica real.

COLECCIÓN COMPLETA

MIR: Casos clínicos en Nefrología con Aprendizaje Basado en Problemas

Volumen 1: Hipertensión Arterial y Enfermedad renal vascular

Volumen 2: Nefropatías glomerulares primarias

Volumen 3: Diabetes y riñón

Volumen 4: Riñón en enfermedades sistémicas

Volumen 5: Nefropatías intersticiales e Infecciones urinarias

Volumen 6: Nefrología urológica

Volumen 7: Onconefrología

Volumen 8: Poliquistosis y Enfermedades hereditarias

Volumen 9: Síndrome Cardiorrenal, Hepatorrenal

Volumen 10: Insuficiencia renal aguda

Volumen 11: Enfermedad renal crónica

Volumen 12: Diálisis

Volumen 13: Trasplante renal

Volumen 14: Trastornos del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base

Volumen 15: Casos complejos multidisciplinares

VOLUMEN 5: Nefropatías Intersticiales y las Infecciones Urinarias

Las enfermedades túbulo-intersticiales y las infecciones del aparato urinario constituyen una parte esencial de la práctica clínica nefrológica y médica. Aunque con frecuencia debutan con síntomas inespecíficos o aparentemente banales, pueden evolucionar rápidamente hacia formas graves de lesión renal aguda, deterioro funcional irreversible o incluso sepsis con compromiso multiorgánico. Su diagnóstico exige integrar cuidadosamente la historia clínica, los antecedentes farmacológicos, los hallazgos microbiológicos, las técnicas de imagen y, en ocasiones, el estudio histológico.

Este volumen, dedicado a las **nefropatías intersticiales y las infecciones urinarias**, mantiene el enfoque docente basado en el **Aprendizaje Basado en Problemas (ABP)**. A través de casos clínicos reales, el lector recorrerá el proceso completo de razonamiento clínico, desde la sospecha diagnóstica inicial hasta la toma de decisiones terapéuticas en escenarios de complejidad creciente.

Los casos incluidos abordan situaciones frecuentes y de gran relevancia clínica, como la pielonefritis aguda, la urosepsis obstructiva, las infecciones asociadas a catéter o las infecciones urinarias recurrentes por microorganismos multirresistentes. Asimismo, se revisan entidades menos frecuentes, pero de enorme interés diagnóstico, como la nefritis intersticial inducida por fármacos, la necrosis papilar por analgésicos, la nefritis granulomatosa o la afectación túbulo-intersticial asociada a enfermedad por IgG4.

Dirigido a opositores MIR, estudiantes de Medicina, médicos residentes y docentes, este volumen pretende ser una herramienta práctica para el aprendizaje activo, facilitando la comprensión de la patología túbulo-intersticial e infecciosa renal desde una perspectiva clínica, integradora y orientada a la práctica asistencial.

REVISIÓN EXPERTA DEL VOLUMEN 5

Dr. Emilio Rodrigo Calabia

Profesor Titular de Nefrología Universidad de Cantabria

Jefe de Sección de Nefrología Hospital Universitario Valdecilla Santander (Cantabria)

VOLUMEN 5: CASOS CLÍNICOS

Caso 1 Fiebre y dolor lumbar: Pielonefritis aguda

Caso 2 Urosepsis obstructiva: Prostatitis aguda complicada

Caso 3 Infección urinaria asociada a catéter: prevención y manejo

Caso 4 El reto de las multirresistencias: ITUs recurrentes

Caso 5 Cuando el gas invade el riñón: Pielonefritis enfisematosa

Caso 6 El pseudotumor renal: Pielonefritis xantogranulomatosa

Caso 7 El precio del alivio: Nefritis intersticial aguda por fármacos

Caso 8 La nefropatía silenciosa: Necrosis papilar por analgésicos

Caso 9 Más allá del riñón: Nefritis intersticial granulomatosa (sarcoidosis)

Caso 10 La firma de la IgG4: Nefritis túbulo-intersticial asociada a enfermedad por IgG4

ABREVIATURAS

ABP: Aprendizaje Basado en Problemas
AINE: Antiinflamatorio no esteroideo
BLEE: Betalactamasas de espectro extendido
BUN: Nitrógeno ureico en sangre
CID: Coagulación intravascular diseminada
DPC: Drenaje percutáneo
ECA: Enzima convertidora de angiotensina
ERC: Enfermedad renal crónica
FC: Frecuencia cardiaca
FeNa: Fracción de excreción de sodio
FGe: Filtrado glomerular estimado
HbA1c: Hemoglobina glucosilada
HOUDINI: Criterios de retirada precoz del catéter
IBP: Inhibidor de la bomba de protones
IDSA: Infectious Diseases Society of America
IgG4: Inmunoglobulina G4
IU: Infección urinaria
IUAC: Infección urinaria asociada a catéter
IV: Intravenoso
KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MMF: Micofenolato mofetilo
NIA: Nefritis intersticial aguda
NTI: Nefritis túbulo-intersticial
PA: Presión arterial
PCR: Proteína C reactiva
PNA: Pielonefritis aguda
PNE: Pielonefritis enfisematosa
PSA: Antígeno prostático específico

PXG: Pielonefritis xantogranulomatosa
qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment
QT: Quimioterapia
rITU: Infección del tracto urinario recurrente
RM: Resonancia magnética
rpm: Respiraciones por minuto
RTU: Resección transuretral
TC: Tomografía computarizada
TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoxazol
TPMT: Tiopurina metiltransferasa
UFC: Unidades formadoras de colonias
VO: Vía oral

ÍNDICE

CASO 1. Fiebre y dolor lumbar. Pielonefritis aguda

CASO 2. Urosepsis Obstructiva-Prostatitis aguda complicada

CASO 3. Infección urinaria asociada a cateter. Prevención y manejo

CASO 4. El resto de las multirresistencias – ITUS recurrentes

CASO 5. Cuando el gas invade el riñón-Pielonefritis enfisematosa

CASO 6. Pseudotumor renal -Pielonefritis xantogranulomatosa

CASO 7. El precio del alivio: Nefritis intersticial aguda por fármacos

CASO 8. La nefropatía silenciosa: Necrosis papilar por analgésicos

CASO 9. Más allá del riñón: Nefritis Intersticial Granulomatosa (Sarcoidosis)

CASO 10. La firma de la IgG4 - nefritis túbulo-intersticial asociada a enfermedad por IgG4

CASO 1. Fiebre y dolor lumbar. Pielonefritis aguda

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la pielonefritis aguda (PNA)**, una infección del tracto urinario superior que puede progresar a sepsis. Desarrollarás habilidades para diferenciar entre cistitis y pielonefritis, identificar factores de riesgo para resistencia antimicrobiana, seleccionar antibióticos empíricos apropiados, determinar qué pacientes requieren hospitalización, y reconocer complicaciones graves como la pielonefritis enfisematosa que necesitan intervención urgente.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **pielonefritis aguda** es una infección grave del parénquima y la pelvis renal, generalmente causada por bacterias que ascienden desde la vejiga. Representa una emergencia médica con potencial de causar sepsis, shock séptico y muerte. Afecta predominantemente a mujeres jóvenes, aunque la hospitalización es más frecuente en niños pequeños y adultos mayores de 65 años. *Escherichia coli* causa más del 90% de los casos en mujeres jóvenes sanas. El manejo apropiado requiere reconocimiento temprano, antibioticoterapia efectiva y evaluación de factores de riesgo para resistencia antimicrobiana. En pacientes diabéticos, la PNA se considera siempre complicada por el mayor riesgo de complicaciones graves como la pielonefritis enfisematosa.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 34 años, diabética tipo 1 con control glucémico subóptimo (HbA1c 8.5%), que acude a urgencias por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por fiebre de 39°C, escalofríos, dolor intenso en fosa renal derecha, náuseas y vómitos. Refiere que los días previos presentó disuria y urgencia miccional que no consultó.

Antecedentes: Diabetes mellitus tipo 1 desde hace 15 años, con mal control metabólico. Episodio de cistitis hace 6 meses tratado con ciprofloxacino. No alergias conocidas.

Exploración física:

- Temperatura: 39.2°C
- Frecuencia cardíaca: 110 lpm
- Presión arterial: 105/65 mmHg
- Frecuencia respiratoria: 22 rpm
- Saturación de oxígeno: 97% aire ambiente

- Aspecto general: Paciente febril, incómoda, deshidratada
- Abdomen: Dolor suprapúbico leve, sin defensa ni rebote
- Puño-percusión lumbar derecha: Claramente positiva (signo de Giordano +)
- Sin signos de irritación peritoneal

Laboratorios iniciales:

- Leucocitos: 16,500/µL con desviación izquierda (85% neutrófilos, 5% cayados)
- Creatinina sérica: 1.1 mg/dL (basal: 0.8 mg/dL)
- Glucemia: 285 mg/dL
- PCR: 120 mg/L
- Lactato sérico: 1.8 mmol/L
- Uroanálisis: Nitritos positivos, esterasa leucocitaria positiva, leucocituria intensa (50-100 leucocitos/campo), bacteriuria abundante

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Cuál es tu diagnóstico presuntivo y qué elementos de la tríada diagnóstica están presentes?
2. ¿Por qué esta paciente tiene una PNA complicada a pesar de ser joven y sin obstrucción evidente?
3. ¿Qué factores de riesgo para resistencia antimicrobiana presenta esta paciente?
4. ¿Qué estudios adicionales solicitarías en este momento?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Diagnóstico presuntivo: Pielonefritis aguda complicada en paciente diabética.

La paciente presenta la **tríada clásica de pielonefritis**: fiebre (39.2°C), dolor en flanco derecho con puño-percusión positiva (signo de Giordano), y evidencia de infección urinaria en el uroanálisis (nitritos positivos, leucocituria, bacteriuria). La presencia de diabetes mellitus tipo 1 clasifica automáticamente esta PNA como **complicada**, independientemente de la ausencia de obstrucción, dado el mayor riesgo de complicaciones graves como abscesos renales, necrosis papilar y pielonefritis enfisematosa.

Factores de riesgo para resistencia antimicrobiana:

- Uso previo de ciprofloxacino hace 6 meses
- Diabetes mellitus (mayor riesgo de infecciones por patógenos resistentes)
- Mal control glucémico

Estudios adicionales realizados:

- **Urocultivo:** Solicitado (obligatorio en toda PNA).

- **Hemocultivos:** 2 sets obtenidos antes de antibióticos
- **Hemoglobina glucosilada:** Para evaluar control metabólico
- **Imagen inicial:** No indicada en este momento (paciente sin sepsis/shock, sin sospecha de litiasis, pH urinario <7.0, FGe a ≤40 mL/min).

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Está indicada la hospitalización de esta paciente o puede manejarse ambulatoriamente?
2. ¿Qué antibiótico empírico seleccionarías considerando sus factores de riesgo?
3. ¿En qué circunstancias estaría indicada una TC renal en esta paciente?
4. ¿Cuál es la complicación más grave que debemos vigilar en una paciente diabética con PNA?

8. FASE 3. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Decisión de hospitalización:

Aunque la paciente está hemodinámicamente estable, presenta **criterios para hospitalización inicial**:

- Diabetes mellitus con mal control metabólico
- Vómitos que dificultan tolerancia oral
- Hiperglucemia significativa (285 mg/dL) que requiere ajuste de insulina
- Necesidad de hidratación intravenosa
- Factores de riesgo para resistencia antimicrobiana

Estrategia antibiótica empírica:

Dado el uso reciente de fluoroquinolona y la diabetes, la monoterapia oral es inadecuada. Se inicia tratamiento parenteral con **ceftriaxona 2g IV cada 24 horas**, que proporciona cobertura de amplio espectro incluyendo *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Alternativas incluyen ertapenem 1g IV cada 24h si alta sospecha de BLEE o piperacilina-tazobactam.

Manejo inicial en urgencias:

1. **Fluidoterapia:** 2 litros de solución salina 0.9% IV en las primeras 4 horas
2. **Antibiótico:** Ceftriaxona 2g IV (primera dosis tras obtener cultivos)
3. **Control glucémico:** Insulina rápida según protocolo, ajuste de insulina basal
4. **Antiemético:** Ondansetrón 4mg IV
5. **Analgesia:** Paracetamol 1g IV

Ingreso hospitalario para observación, hidratación, antibioticoterapia parenteral y control metabólico.

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Preguntas para reflexionar:

1. Si la paciente persiste febril tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico adecuado, ¿cuál sería el siguiente paso?
2. ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico en esta paciente?
3. ¿Qué hallazgos en la TC indicarían pielonefritis enfisematosa?
4. ¿Cuándo podría considerarse el alta hospitalaria?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Evolución inicial (primeras 48 horas):

- **Día 1:** Paciente ingresada, continúa febril (38.5°C), recibe hidratación IV y ceftriaxona. Glucemias mejor controladas con ajuste de insulina.
- **Día 2:** Urocultivo preliminar reporta bacilos gramnegativos >100,000 UFC/mL. Persiste febril (38.8°C) a pesar de antibiótico. Hemocultivos positivos para *E. coli*.

Falta de mejoría clínica - Indicación de imagen:

Ante la **persistencia de fiebre tras 48 horas de tratamiento antibiótico apropiado** en una paciente diabética, está **formalmente indicada la realización de TC abdominopélvica con contraste** para descartar complicaciones:

- Obstrucción ureteral
- Absceso renal o perirrenal
- **Pielonefritis enfisematosa** (presencia de gas en parénquima renal)
- Necrosis papilar

TC abdominopélvica con contraste IV (Día 2):

Hallazgos: Riñón derecho aumentado de tamaño con áreas de hipocaptación del contraste en parénquima renal. **Presencia de burbujas de gas en el parénquima del polo superior del riñón derecho** y en el espacio perirrenal. No se observa obstrucción ni litiasis.

Diagnóstico definitivo: Pielonefritis enfisematosa clase 2 (gas en parénquima renal sin extensión a espacios extrarrenales extensos).

Manejo de la pielonefritis enfisematosa:

La pielonefritis enfisematosa es una **infección necrotizante rara pero grave** que ocurre en >90% de casos en pacientes diabéticos, con mortalidad histórica del 20-40%. El tratamiento incluye:

1. **Manejo médico agresivo:**

- Antibióticos IV de amplio espectro (continuar ceftriaxona)
- Control estricto de glucemia
- Fluidoterapia y soporte hemodinámico

2. **Drenaje percutáneo:** Indicado en esta paciente (clase 2 con gas localizado). Se realiza **nefrostomía percutánea derecha** bajo guía ecográfica/TC con drenaje de material purulento.
3. **Urocultivo y cultivo de drenaje:** Confirman *E. coli* sensible a ceftriaxona, resistente a ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol.
4. **Nefrectomía:** Reservada para pacientes con clase 3B-4, fallo del tratamiento conservador, o inestabilidad hemodinámica persistente.

Evolución favorable:

- **Día 3-4:** Tras drenaje percutáneo, mejoría clínica evidente. Afebril desde día 4.
- **Día 5:** Tolera dieta oral, glucemias controladas, creatinina normalizada (0.9 mg/dL).
- **Día 7:** Alta hospitalaria con cefpodoxima 200mg cada 12h vía oral para completar **14 días totales de tratamiento**.
- **Seguimiento:** TC control a las 2 semanas muestra resolución del gas y mejoría de la inflamación. Nefrostomía retirada a las 3 semanas.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra varios puntos críticos en el manejo de la PNA complicada:

1. PNA complicada en diabetes: La diabetes mellitus clasifica la PNA como complicada independientemente de otros factores, por el mayor riesgo de complicaciones graves (pielonefritis enfisematosa, abscesos, necrosis papilar). El mal control glucémico aumenta aún más este riesgo.

2. Indicaciones de imagen: La **TC con contraste está indicada** en pacientes con sepsis/shock, falta de mejoría tras 48-72h de tratamiento apropiado, diabetes con mala evolución, sospecha de obstrucción, o deterioro agudo de función renal. La TC es superior a la ecografía para detectar gas, abscesos e inflamación (sensibilidad 84% vs 40%).

3. Pielonefritis enfisematosa: Infección necrotizante con formación de gas en parénquima renal, ocurre en >90% en diabéticos. El diagnóstico es por TC. El tratamiento incluye antibióticos IV, control glucémico estricto, y drenaje percutáneo en casos localizados. La nefrectomía se reserva para casos severos o fallo del tratamiento conservador.

4. Estrategia antibiótica: En pacientes con factores de riesgo para resistencia (uso previo de antibióticos, diabetes), evitar monoterapia empírica con fluoroquinolonas. Preferir cefalosporinas de tercera generación o carbapenémicos.

5. Duración del tratamiento: En PNA complicada, la duración recomendada es **7-14 días**. Con betalactámicos, 10-14 días; con fluoroquinolonas (si sensible), 5-7 días.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. La **tríada diagnóstica de PNA** es fiebre + dolor en flanco + puño-percusión positiva (Giordano), con uroanálisis alterado (piuria, bacteriuria, nitritos).
2. **PNA complicada:** Diabetes, inmunosupresión, embarazo, obstrucción, anomalías urológicas, o falta de respuesta al tratamiento.
3. **Urocultivo obligatorio** en toda PNA (no así en cistitis simple) para confirmar diagnóstico y guiar tratamiento dirigido.
4. **TC con contraste indicada** si: sepsis/shock, falta de mejoría 48-72h, diabetes con mala evolución, sospecha de obstrucción/litiasis, pH urinario ≥7.0, deterioro agudo de función renal.
5. **Pielonefritis enfisematosa:** >90% en diabéticos, diagnóstico por TC (gas en parénquima), tratamiento con antibióticos IV + control glucémico + drenaje percutáneo. Nefrectomía si fallo del tratamiento conservador.
6. **Criterios de hospitalización:** Sepsis/shock, vómitos incoercibles, dolor no controlado, diabetes/inmunosupresión, embarazo, duda diagnóstica, situación social inestable.
7. **Duración tratamiento:** Fluoroquinolonas 5-7 días, betalactámicos 10-14 días, TMP-SMX 14 días. En PNA complicada, preferir 10-14 días.
8. **Factores de riesgo para resistencia:** Uso reciente de antibióticos (<3 meses), hospitalización reciente, diabetes, edad >65 años, viaje a áreas endémicas.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **No solicitar TC en diabético con PNA que no mejora en 48-72h:** Podrías estar pasando por alto una pielonefritis enfisematosa o absceso, con consecuencias fatales.
2. **Infravalorar la taquicardia en presencia de PA normal:** Puede ser signo inicial de sepsis compensada, especialmente en pacientes jóvenes.
3. **No obtener urocultivo antes de antibióticos** en PNA (a diferencia de cistitis simple donde no es necesario).
4. **Usar nitrofurantoína o fosfomicina oral para PNA:** Solo alcanzan concentraciones adecuadas en orina, no en tejido renal.
5. **Monoterapia empírica oral con fluoroquinolona** en pacientes con factores de riesgo para resistencia sin dosis parenteral inicial.
6. **Alta precoz en paciente diabético con PNA** sin asegurar tolerancia oral, control glucémico y mejoría clínica sostenida.

7. **No considerar pielonefritis enfisematosa** en diabético con PNA y fiebre persistente a pesar de antibióticos apropiados.

8. **Confundir "PNA complicada" con "PNA grave":** La diabetes hace la PNA "complicada" por mayor riesgo de complicaciones, pero no significa necesariamente que el paciente esté grave inicialmente.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **PNA = fiebre + dolor en flanco + Giordano + uroanálisis alterado**.
- **Diabetes = PNA complicada siempre** (mayor riesgo de pielonefritis enfisematosa, abscesos, necrosis papilar).
- **Urocultivo obligatorio** en toda PNA antes de antibióticos.
- **TC si no mejora en 48-72h**, especialmente en diabéticos.
- **Pielonefritis enfisematosa: >90% diabéticos, gas en TC, drenaje percutáneo + antibióticos IV**.
- **Hospitalizar si:** sepsis, vómitos, diabetes, embarazo, inmunosupresión.
- **Duración: 10-14 días con betalactámicos, 5-7 días con fluoroquinolonas**.

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer de 34 años diabética con fiebre de 39°C, dolor en flanco derecho y Giordano positivo. Uroanálisis: nitritos +, leucocituria intensa. ¿Por qué esta PNA se considera complicada?

a) Por la presencia de diabetes mellitus

b) Por la fiebre alta (>38.5°C)

c) Por la leucocituria intensa

d) Por el Giordano positivo

Respuesta correcta: a) Por la presencia de diabetes mellitus

La diabetes mellitus clasifica automáticamente la PNA como complicada, independientemente de la severidad de los síntomas o la ausencia de obstrucción, debido al mayor riesgo de complicaciones graves como pielonefritis enfisematosa, abscesos renales y necrosis papilar. Los otros elementos son parte del cuadro clínico de PNA, pero no determinan si es complicada o no.

Pregunta 2: Mujer diabética con PNA tratada con ceftriaxona IV. Tras 48 horas persiste febril (38.8°C). ¿Cuál es la conducta más adecuada?

a) Realizar TC renal urgente para descartar complicaciones

b) Cambiar a antibiótico de mayor espectro y esperar 48h más

c) Alta hospitalaria con antibiótico oral

d) Repetir solo el uroanálisis

Respuesta correcta: a) Realizar TC renal urgente para descartar complicaciones

La falta de mejoría clínica tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico apropiado en una paciente diabética con PNA es indicación formal de TC abdominopélvica con contraste para descartar complicaciones como obstrucción, absceso renal o pielonefritis enfisematosa. Cambiar antibióticos sin descartar complicaciones estructurales puede retrasar el diagnóstico de condiciones que requieren intervención urgente.

Pregunta 3: ¿Cuál es el hallazgo radiológico característico de la pielonefritis enfisematosa?

a) Hidronefrosis bilateral

b) Presencia de gas en el parénquima renal

c) Litiasis coraliforme

d) Atrofia renal

Respuesta correcta: b) Presencia de gas en el parénquima renal

La pielonefritis enfisematosa se caracteriza por la presencia de gas en el parénquima renal, sistema colector o espacio perirrenal, visible en TC abdominopélvica. Este hallazgo es patognomónico y diferencia esta entidad de la PNA no complicada. Ocurre en >90% en pacientes diabéticos y requiere manejo agresivo.

Pregunta 4: ¿Qué porcentaje de casos de pielonefritis enfisematosa ocurre en pacientes diabéticos?

a) 50%

b) 70%

c) 100%

d) >90%

Respuesta correcta: d) >90%

Más del 90-95% de los casos de pielonefritis enfisematosa ocurren en pacientes con diabetes mellitus, especialmente aquellos con mal control glucémico. Esto subraya la importancia de mantener alta sospecha clínica en diabéticos con PNA que no mejoran con tratamiento estándar.

Pregunta 5: En pielonefritis enfisematosa clase 2 (gas localizado en parénquima), ¿cuál es el tratamiento inicial más apropiado?

a) Nefrectomía inmediata

b) Antibióticos IV + control glucémico + drenaje percutáneo

c) Solo antibióticos IV sin intervención

d) Observación sin tratamiento activo

Respuesta correcta: b) Antibióticos IV + control glucémico + drenaje percutáneo

El tratamiento inicial de la pielonefritis enfisematosa clase 2 incluye manejo médico agresivo (antibióticos IV de amplio espectro, control glucémico estricto, fluidoterapia) más drenaje percutáneo (nefrostomía). La nefrectomía se reserva para casos severos (clase 3B-4), fallo del tratamiento conservador, o inestabilidad hemodinámica persistente. Este enfoque ha reducido significativamente la mortalidad.

Pregunta 6: ¿Cuál es la duración apropiada de tratamiento antibiótico en PNA complicada tratada con betalactámicos?

a) 3-5 días

b) 5-7 días

c) 10-14 días

d) 21 días

Respuesta correcta: c) 10-14 días

En PNA complicada tratada con betalactámicos (cefalosporinas, penicilinas), la duración recomendada es 10-14 días. Las fluoroquinolonas pueden usarse por 5-7 días si el patógeno es sensible, pero en PNA complicada se prefieren duraciones más prolongadas. TMP-SMX requiere 14 días.

Pregunta 7: ¿Cuál de los siguientes NO es criterio para hospitalización en PNA?

a) Edad mayor de 30 años

b) Vómitos incoercibles

c) Diabetes mellitus tipo 1

d) Sepsis o shock séptico

Respuesta correcta: a) Edad mayor de 30 años

La edad >30 años por sí sola no es criterio de hospitalización. Los criterios incluyen: sepsis/shock, vómitos que impiden tolerancia oral, dolor no controlado, diabetes/inmunosupresión, embarazo, duda diagnóstica, situación social inestable, o falta de

respuesta al tratamiento ambulatorio. La edad >65 años sí aumenta el riesgo de complicaciones.

Pregunta 8: ¿Cuál es la sensibilidad de la TC con contraste versus ecografía para detectar PNA?

a) TC 50% vs Ecografía 80%

b) TC 84% vs Ecografía 40%

c) TC 60% vs Ecografía 60%

d) TC 95% vs Ecografía 90%

Respuesta correcta: b) TC 84% vs Ecografía 40%

En un estudio prospectivo de 827 pacientes con PNA, la TC abdominal detectó 84.4% de casos versus solo 40% con ecografía. La TC con contraste es más sensible para detectar abscesos, inflamación y formación de gas. La ecografía es más sensible para hidronefrosis pero inferior para evaluar el parénquima renal.

Pregunta 9: ¿Cuál es el patógeno más frecuente en pielonefritis enfisematosa?

a) *Staphylococcus aureus*

b) *Klebsiella pneumoniae*

c) *Proteus mirabilis*

d) *Escherichia coli*

Respuesta correcta: d) **Escherichia coli*****

Escherichia coli es el patógeno más frecuente en pielonefritis enfisematosa, aislándose en aproximadamente 50-70% de los casos. *Klebsiella pneumoniae* es el segundo más frecuente (20%), seguido de *Proteus mirabilis*. El tratamiento empírico debe cubrir estos patógenos gramnegativos.

Pregunta 10: En una paciente con PNA y factores de riesgo para resistencia, ¿cuál es la estrategia antibiótica empírica más apropiada para alta desde urgencias?

a) Ciprofloxacino oral 7 días

b) Nitrofurantoína oral 7 días

c) Dosis parenteral de ceftriaxona/ertapenem + antibiótico oral

d) TMP-SMX oral 14 días

Respuesta correcta: c) Dosis parenteral de ceftriaxona/ertapenem + antibiótico oral

En pacientes con factores de riesgo para resistencia (uso reciente de antibióticos, diabetes, viaje a áreas endémicas), se debe administrar una dosis parenteral inicial de agente de amplio espectro (ceftriaxona 1g IV, ertapenem 1g IV, o amikacina) más antibiótico oral antes del alta. La monoterapia oral es inadecuada en este contexto. La nitrofurantoína no debe usarse en PNA (solo alcanza concentraciones en orina, no en tejido renal).

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Cuál es tu diagnóstico presuntivo y qué elementos de la tríada diagnóstica están presentes?

Pielonefritis aguda complicada. La paciente presenta los tres elementos de la tríada diagnóstica:

- **Fiebre:** 39.2°C
- **Dolor en flanco con puño-percusión positiva:** Dolor intenso en fosa renal derecha con signo de Giordano claramente positivo
- **Evidencia de infección urinaria:** Uroanálisis con nitritos positivos, esterasa leucocitaria positiva, leucocituria intensa (50-100/campo) y bacteriuria abundante

2. ¿Por qué esta paciente tiene una PNA complicada a pesar de ser joven y sin obstrucción evidente?

La **diabetes mellitus tipo 1** clasifica automáticamente esta PNA como complicada, independientemente de la edad o ausencia de obstrucción. Los pacientes diabéticos tienen:

- Mayor riesgo de pielonefritis enfisematosa (>90% de casos ocurren en diabéticos)
- Mayor riesgo de abscesos renales y perirrenales
- Mayor riesgo de necrosis papilar
- Respuesta inmune alterada que favorece infecciones más graves
- El mal control glucémico (HbA1c 8.5%) aumenta aún más estos riesgos

3. ¿Qué factores de riesgo para resistencia antimicrobiana presenta esta paciente?

- Uso previo de ciprofloxacino hace 6 meses (aumenta riesgo de resistencia a fluoroquinolonas)
- Diabetes mellitus (mayor riesgo de infecciones por patógenos resistentes)
- Mal control metabólico crónico

4. ¿Qué estudios adicionales solicitarías en este momento?

- **Urocultivo:** Obligatorio en toda PNA (a diferencia de cistitis simple).
- **Hemocultivos:** 2 sets antes de antibióticos (bacteriemia frecuente en PNA)
- **Hemoglobina glucosilada:** Evaluar control metabólico crónico

- **Función renal completa:** Creatinina, BUN, electrolitos
- **Imagen inicial:** No indicada en este momento (sin criterios: no sepsis/shock, no sospecha de litiasis, pH <7.0, creatinina no deteriorada a ≤40 mL/min).

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Está indicada la hospitalización de esta paciente o puede manejarse ambulatoriamente?

Hospitalización indicada por múltiples criterios:

- Diabetes mellitus tipo 1 con mal control metabólico (PNA complicada)
- Vómitos que dificultan tolerancia oral
- Hiperglucemia significativa (285 mg/dL) que requiere ajuste de insulina y monitorización
- Necesidad de hidratación intravenosa (deshidratación clínica)
- Factores de riesgo para resistencia antimicrobiana que pueden requerir ajustes terapéuticos

2. ¿Qué antibiótico empírico seleccionarías considerando sus factores de riesgo?

Ceftriaxona 2g IV cada 24 horas es la elección apropiada porque:

- Cobertura de amplio espectro contra *E. coli* y otros gramnegativos
- Cubre *E. coli* productor de BLEE (riesgo aumentado por uso previo de antibióticos)
- Excelente penetración en tejido renal
- Administración una vez al día

Alternativas: Ertapenem 1g IV/24h (si alta sospecha de BLEE), piperacilina-tazobactam 4.5g IV/8h.

Evitar: Monoterapia con fluoroquinolonas (uso previo de ciprofloxacino), nitrofurantoína (no alcanza concentraciones en tejido renal).

3. ¿En qué circunstancias estaría indicada una TC renal en esta paciente?

La TC abdominopélvica con contraste estaría indicada en las siguientes circunstancias:

- **Falta de mejoría clínica tras 48-72 horas** de tratamiento antibiótico apropiado (fiebre persistente, dolor no controlado, deterioro clínico)
- **Sepsis o shock séptico** al ingreso
- **Sospecha de obstrucción ureteral** (antecedente de litiasis, dolor cólico, hidronefrosis en ecografía)
- **pH urinario ≥7.0** (sugiere organismos productores de ureasa como *Proteus*)
- **Deterioro agudo de función renal** con filtrado glomerular ≤40 mL/min
- **Diabetes con mala evolución clínica** (alta sospecha de pielonefritis enfisematosa)

- **Inmunosupresión severa** con síntomas atípicos

En esta paciente diabética, si persiste febril tras 48-72h de ceftriaxona, la TC es **obligatoria** para descartar pielonefritis enfisematosa o absceso.

4. ¿Cuál es la complicación más grave que debemos vigilar en una paciente diabética con PNA?

Pielonefritis enfisematosa, una infección necrotizante con formación de gas en el parénquima renal que ocurre en >90% de casos en pacientes diabéticos. Características:

- Mortalidad histórica del 20-40% (reducida con manejo moderno)
- Diagnóstico por TC (presencia de gas en parénquima, sistema colector o espacio perirrenal)
- Factores de riesgo: diabetes mal controlada, obstrucción ureteral
- Requiere manejo agresivo: antibióticos IV + control glucémico estricto + drenaje percutáneo
- Nefrectomía si fallo del tratamiento conservador o inestabilidad hemodinámica

Otras complicaciones graves en diabéticos: abscesos renales/perirrenales, necrosis papilar, bacteriemia con sepsis.

Respuestas a la Pausa 3

1. Si la paciente persiste febril tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico adecuado, ¿cuál sería el siguiente paso?

TC abdominopélvica con contraste IV urgente para evaluar complicaciones:

- **Pielonefritis enfisematosa:** Presencia de gas en parénquima renal (hallazgo patognomónico)
- **Absceso renal o perirrenal:** Colecciones líquidas con realce periférico
- **Obstrucción ureteral:** Hidronefrosis, litiasis
- **Necrosis papilar:** Defectos de llenado en sistema colector
- **Trombosis de vena renal:** Complicación rara pero grave

La TC tiene sensibilidad del 84% para detectar PNA versus 40% de la ecografía. Además, permite clasificar la pielonefritis enfisematosa (clase 1-4) y guiar intervenciones (drenaje percutáneo vs nefrectomía).

Simultáneamente:

- Repetir hemocultivos y urocultivo
- Revisar antibiograma del cultivo inicial
- Considerar ajuste antibiótico si resistencias identificadas
- Evaluar control glucémico (hiperglucemia persistente empeora pronóstico)

2. ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico en esta paciente?

En **PNA complicada** (diabetes) tratada con betalactámicos: **10-14 días totales**.

Desglose por antibiótico:

- **Cefalosporinas/betalactámicos:** 10-14 días (IV inicialmente, luego transición a oral si mejoría)
- **Fluoroquinolonas** (si sensible): 5-7 días (pero evitar en este caso por uso previo)
- **Trimetoprim-sulfametoxazol** (si sensible): 14 días
- **Carbapenémicos:** 10-14 días

En caso de **pielonefritis enfisematosa con drenaje percutáneo**: 14-21 días dependiendo de evolución clínica y resolución radiológica del gas.

Criterios para transición IV a oral:

- Afebril >24-48 horas
- Mejoría clínica evidente (dolor reducido, tolerancia oral)
- Leucocitos normalizándose
- Glucemias controladas
- Antibiograma disponible con sensibilidad al antibiótico oral elegido

3. ¿Qué hallazgos en la TC indicarían pielonefritis enfisematosa?

Hallazgos radiológicos característicos en TC:

- **Gas en parénquima renal:** Burbujas o colecciones de gas dentro del tejido renal (hallazgo patognomónico)
- **Gas en sistema colector:** Aire en pelvis renal, cálices
- **Gas en espacio perirrenal:** Extensión al espacio perirrenal o retroperitoneo
- **Áreas de hipocaptación:** Zonas de necrosis que no captan contraste
- **Riñón aumentado de tamaño:** Edema e inflamación
- **Engrosamiento de fascia de Gerota:** Inflamación perirrenal

Clasificación de Huang y Tseng:

- **Clase 1:** Gas solo en sistema colector
- **Clase 2:** Gas en parénquima renal sin extensión a espacios extrarrenales
- **Clase 3A:** Extensión a espacio perirrenal
- **Clase 3B:** Extensión a espacio pararrenal
- **Clase 4:** Pielonefritis enfisematosa bilateral o en riñón único

Clases 1-2: Manejo conservador (antibióticos + drenaje percutáneo)

Clases 3B-4: Mayor riesgo, considerar nefrectomía si inestabilidad

4. ¿Cuándo podría considerarse el alta hospitalaria?

Criterios para alta hospitalaria:

Clínicos:

- **Afebril >24-48 horas** sin antipiréticos
- **Mejoría significativa del dolor** (controlable con analgésicos orales)
- **Tolerancia oral completa** (líquidos y sólidos, sin vómitos)
- **Estabilidad hemodinámica** (PA normal, FC <100 lpm)
- **Diuresis adecuada** (>0.5 mL/kg/h)

Analíticos:

- **Leucocitos en descenso** (no necesariamente normalizados)
- **Creatinina estable o mejorando** (tendencia a normalización)
- **Glucemias controladas** en diabéticos (sin cetosis, sin hiperglucemia severa)
- **Lactato normal** (<2 mmol/L)

Microbiológicos:

- **Antibiograma disponible** con sensibilidad al antibiótico oral elegido
- **Hemocultivos negativos** o en vías de negativización

Sociales:

- **Seguimiento ambulatorio asegurado** (cita en 48-72h)
- **Comprensión de signos de alarma** (fiebre recurrente, dolor severo, vómitos)
- **Capacidad de adherencia** al tratamiento oral
- **Situación social estable** (apoyo familiar, acceso a atención médica)

En paciente diabética con pielonefritis enfisematosa:

- **Resolución clínica completa** (afebril >48h, dolor mínimo)
- **TC control** mostrando resolución o mejoría significativa del gas
- **Nefrostomía funcionante** si se colocó (puede irse a casa con drenaje)
- **Control glucémico optimizado** con plan de seguimiento endocrinológico

Plan de alta típico:

1. Antibiótico oral para completar 10-14 días totales (ej: cefpodoxima 200mg/12h)
2. Analgesia oral (paracetamol, AINEs si función renal normal)
3. Control ambulatorio en 48-72h (presencial o telefónico)
4. Signos de alarma: fiebre >38°C, dolor severo, vómitos, oliguria, confusión
5. En diabéticos: optimización de control glucémico, seguimiento endocrinológico
6. Urocultivo de control **NO rutinario** (solo si síntomas persisten o recurrencia).

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults. N Engl J Med. 2018;378(1):48-59.

Smith AD, Nikolaidis P, Khatri G, Chong ST, De Leon AD, Ganeshan D, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis: 2022 Update. J Am Coll Radiol. 2022;19(11S):S224-S239.

Kim Y, Seo MR, Kim SJ, Kim J, Wie SH, Cho YK, et al. Usefulness of blood cultures and radiologic imaging studies in the management of patients with community-acquired acute pyelonephritis. Infect Chemother. 2017;49(1):22-30.

Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. Arch Intern Med. 2000;160(6):797-805.

Wu SY, Yang SSD, Chang SJ, Hsu CK. Emphysematous pyelonephritis: classification, management, and prognosis. Tzu Chi Med J. 2022;34(3):297-302.

Desai R, Batura D. A systematic review and meta-analysis of risk factors and treatment choices in emphysematous pyelonephritis. Int Urol Nephrol. 2022;54(4):717-736.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, Hirsch EB, Horstman M, Moran GJ, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Selection of Antibiotic Therapy for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, Hirsch EB, Horstman M, Moran GJ, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Timing of Intravenous to Oral Antibiotics Transition for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, Hirsch EB, Horstman M, Moran GJ, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Duration of Antibiotics for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025.

CASO 2. Urosepsis Obstructiva-Prostatitis aguda complicada

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la prostatitis aguda bacteriana**, una infección grave del tracto urinario inferior en varones que puede progresar a urosepsis obstructiva y shock séptico. Desarrollarás habilidades para identificar la tríada clínica (fiebre, síntomas miccionales, próstata dolorosa), interpretar correctamente la elevación del PSA en contexto inflamatorio, realizar un tacto rectal diagnóstico apropiado, reconocer la obstrucción infravesical con fracaso renal agudo, y establecer un tratamiento antibiótico prolongado que asegure la erradicación bacteriana y prevenga la cronicidad.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **prostatitis aguda bacteriana** representa aproximadamente el 2% de las consultas urológicas, pero su importancia clínica es desproporcionada por el riesgo de complicaciones graves. Es una infección del parénquima prostático causada típicamente por bacilos gramnegativos (*Escherichia coli* en 80% de casos), que se presenta con fiebre, síntomas miccionales irritativos y obstructivos, y dolor perineal o pélvico. La próstata inflamada puede causar **obstrucción infravesical** con retención urinaria aguda y fracaso renal obstructivo (urosepsis obstructiva). El PSA se eleva marcadamente durante el episodio agudo por disrupción de la barrera hemato-prostática, normalizándose tras la resolución. El tratamiento requiere antibióticos con buena penetración prostática durante 3,4 semanas para prevenir recurrencias y progresión a prostatitis crónica.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 54 años, sin antecedentes urológicos conocidos, hipertenso en tratamiento con enalapril, que acude a urgencias por cuadro de 48 horas de evolución caracterizado por fiebre de hasta 39.5°C, escalofríos, dolor perineal intenso irradiado a región lumbar baja y zona suprapúbica, dificultad severa para la micción con chorro débil, sensación de vaciado incompleto, y polaquiuria con disuria intensa.

Antecedentes: Hipertensión arterial. No diabetes. No cirugías previas. No episodios previos de infección urinaria. No alergias conocidas.

Exploración física:

- Temperatura: 39.5°C

- Frecuencia cardíaca: 115 lpm
- Presión arterial: 95/60 mmHg (hipotensión)
- Frecuencia respiratoria: 24 rpm
- Saturación de oxígeno: 96% aire ambiente
- Aspecto general: Paciente febril, taquicárdico, diaforético, con facies de dolor
- Abdomen: **Globo vesical palpable en hipogastrio**, doloroso a la palpación suprapúbica, sin signos de irritación peritoneal
- Genitales externos: Sin alteraciones
- **Tacto rectal:** Próstata marcadamente aumentada de tamaño, de consistencia elástica-blanda, superficie lisa, **exquisitamente dolorosa al mínimo roce**, caliente. No se realiza masaje prostático.

Laboratorios iniciales:

- Leucocitos: 19,000/µL con desviación izquierda (88% neutrófilos, 8% cayados)
- Creatinina sérica: 1.9 mg/dL (basal previa: 1.0 mg/dL)
- Urea: 68 mg/dL
- **PSA total: 45 ng/mL** (muy elevado)
- PCR: 180 mg/L
- Lactato sérico: 2.4 mmol/L
- Procalcitonina: 8.5 ng/mL

Uroanálisis:

- Nitritos positivos
- Esterasa leucocitaria positiva
- Leucocituria intensa (>100 leucocitos/campo)
- Bacteriuria abundante
- pH 6.0

Ecografía a pie de cama:

- Próstata aumentada de tamaño: volumen estimado 55 cc
- Áreas hipoecoicas difusas en parénquima prostático sugerentes de edema/inflamación aguda
- **Residuo postmiccional: 450 mL** (globo vesical)
- Riñones de tamaño normal, sin hidronefrosis evidente

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Cuál es tu diagnóstico presuntivo y qué elementos clínicos lo sustentan?

2. ¿Por qué el PSA está tan elevado (45 ng/mL) en este paciente y cuál es su significado en este contexto?
3. ¿Qué explica la elevación de la creatinina de 1.0 a 1.9 mg/dL en este paciente?
4. ¿Cuáles son las prioridades terapéuticas inmediatas en este paciente?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Diagnóstico presuntivo: Prostatitis aguda bacteriana complicada con urosepsis obstructiva y fracaso renal agudo obstructivo.

El paciente presenta la **tríada clásica de prostatitis aguda**:

1. **Fiebre alta** (39.5°C) con escalofríos y signos de respuesta inflamatoria sistémica
2. **Síntomas miccionales:** Irritativos (polaquiuria, disuria) y obstructivos (chorro débil, tenesmo, sensación de vaciado incompleto)
3. **Próstata dolorosa al tacto rectal:** Aumentada de tamaño, edematosa, caliente, exquisitamente dolorosa

Complicaciones presentes:

- **Urosepsis:** Hipotensión (95/60 mmHg), taquicardia (115 lpm), lactato elevado (2.4 mmol/L), procalcitonina muy elevada (8.5 ng/mL).
- **Obstrucción infravesical:** Globo vesical con residuo de 450 mL secundario a edema prostático
- **Fracaso renal agudo obstructivo:** Creatinina elevada (1.9 mg/dL desde basal 1.0) por obstrucción al flujo urinario

Interpretación del PSA elevado:

El **PSA de 45 ng/mL es secundario a la inflamación prostática aguda**, no indica cáncer de próstata. Durante la prostatitis aguda, la disrupción de la barrera hemato-prostática permite el paso masivo de PSA al torrente sanguíneo. El PSA se normaliza tras la resolución del cuadro infeccioso (4-6 semanas). **No debe utilizarse para cribado de cáncer en este momento.**

Fisiopatología del fracaso renal:

La próstata severamente inflamada comprime la uretra prostática causando **obstrucción infravesical** → retención urinaria aguda → aumento de presión vesical → hidronefrosis funcional → deterioro de función renal. La sepsis concomitante puede agravar el daño renal por hipoperfusión.

Estudios adicionales realizados:

- **Urocultivo:** Solicitado (obligatorio)
- **Hemocultivos:** 2 sets obtenidos antes de antibióticos

- **Gasometría venosa:** Para evaluar acidosis/lactato
- **Imagen:** Ecografía realizada; TC no indicada inicialmente salvo mala evolución

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Cuáles son las prioridades terapéuticas inmediatas: antibióticos, fluidoterapia, o drenaje urinario? ¿En qué orden?
2. Dada la obstrucción infravesical, ¿es preferible el sondaje uretral o la cistostomía suprapúbica?
3. ¿Por qué está contraindicado realizar masaje prostático en este paciente?
4. ¿Qué antibiótico empírico seleccionarías y por cuánto tiempo?

8. FASE 3. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Prioridades terapéuticas inmediatas (en orden):

1. **Estabilización hemodinámica:** Fluidoterapia agresiva (protocolo de sepsis)
2. **Antibióticos IV:** Tras obtener cultivos, inicio inmediato
3. **Drenaje de vía urinaria:** Descompresión vesical urgente

Decisión sobre drenaje urinario:

En prostatitis aguda con retención urinaria, existen dos opciones:

- **Sondaje uretral:** Puede intentarse con sonda de calibre pequeño (14-16 Fr) y lubricación generosa, con técnica atraumática
- **Cistostomía suprapúbica (talla vesical):** Preferible si:
  - Sondaje uretral muy doloroso o imposible
  - Próstata extremadamente dolorosa/edematosa
  - Riesgo de bacteriemia masiva por manipulación uretral
  - Uretritis asociada

En este paciente con próstata "exquisitamente dolorosa" y sepsis establecida, se opta por **cistostomía suprapúbica** para minimizar trauma sobre uretra prostática infectada y reducir riesgo de bacteriemia iatrogénica.

Contraindicación del masaje prostático:

El **masaje prostático está formalmente contraindicado en prostatitis aguda** porque puede provocar:

- Bacteriemia masiva con riesgo de shock séptico
- Diseminación hematógena de la infección
- Dolor intenso innecesario
- No aporta información diagnóstica adicional (el diagnóstico es clínico)

El masaje prostático solo se utiliza en prostatitis crónica para obtener secreción prostática para cultivo.

Estrategia antibiótica empírica:

Antibiótico inicial (fase aguda, IV):

- **Ceftriaxona 2g IV cada 24h**, o
- **Piperacilina-tazobactam 4.5g IV cada 8h**, o
- **Fluoroquinolona IV** (ciprofloxacino 400mg/12h, levofloxacino 750mg/24h) si no hay factores de riesgo para resistencia

Transición a antibiótico oral (tras mejoría clínica):

- **Ciprofloxacino 500mg cada 12h**, o
- **Levofloxacino 500mg cada 24h**, o
- **Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800mg cada 12h** (si sensible)

Las **fluoroquinolonas son preferidas** por su excelente penetración en tejido prostático (concentración prostática 2,3 veces superior a la sérica).

Duración del tratamiento: 3,4 semanas (21-28 días) para asegurar erradicación bacteriana y prevenir cronicidad. Pautas cortas (<14 días) tienen tasa de recaída del 50%.

Manejo inicial en urgencias:

1. **Fluidoterapia:** 2-3 litros de cristaloides IV en primeras 3 horas (protocolo sepsis).
2. **Antibióticos:** Ceftriaxona 2g IV tras obtener cultivos
3. **Drenaje urinario:** Cistostomía suprapúbica bajo anestesia local
4. **Analgesia:** Paracetamol 1g IV + metamizol 2g IV
5. **Monitorización:** Constantes vitales cada hora, diuresis horaria
6. **Ingreso hospitalario** en planta de medicina interna o urología

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Preguntas para reflexionar:

1. Si el paciente persiste febril tras 72 horas de tratamiento antibiótico adecuado, ¿qué complicación debes descartar y cómo?
2. ¿Cuándo puede retirarse la cistostomía suprapúbica?
3. ¿Cuándo debe repetirse el PSA y qué valor esperarías encontrar?
4. ¿Qué seguimiento a largo plazo requiere este paciente?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Evolución inicial (primeras 72 horas):

- **Día 1:** Paciente ingresado en planta de medicina interna. Cistostomía suprapúbica colocada con drenaje de 500 mL de orina turbia. Fluidoterapia agresiva, estabilización hemodinámica (PA 115/70 mmHg tras 3L cristaloides). Continúa febril (38.8°C).
- **Día 2:** Urocultivo preliminar reporta *E. coli* >100,000 UFC/mL. Hemocultivos positivos para *E. coli*. Persiste febril (38.5°C). Creatinina en descenso (1.4 mg/dL). Diuresis adecuada por cistostomía (2,500 mL/24h).
- **Día 3:** Afebril por primera vez (36.8°C). Mejoría clínica evidente. Dolor perineal reducido. Antibiograma: *E. coli* sensible a ceftriaxona, ciprofloxacino, TMP-SMX; resistente a ampicilina.

Evolución favorable:

- **Día 4-5:** Paciente afebril sostenidamente, tolerando dieta oral, dolor mínimo. Creatinina normalizada (1.1 mg/dL). Leucocitos 9,500/µL.
- **Día 6:** Transición a **ciprofloxacino 500mg cada 12h vía oral** para completar 28 días totales de tratamiento.
- **Día 7:** Alta hospitalaria con cistostomía suprapúbica in situ, ciprofloxacino oral, y seguimiento ambulatorio.

Manejo de la cistostomía:

La cistostomía puede retirarse cuando:

- Tratamiento antibiótico completado (21-28 días)
- Paciente asintomático
- Inflamación prostática resuelta (tacto rectal no doloroso)
- **Prueba de micción espontánea exitosa:** Se pinza la cistostomía, el paciente orina espontáneamente con buen chorro y residuo postmiccional <100 mL

En este paciente, la cistostomía se retiró en **día 25 de tratamiento** tras prueba de micción exitosa.

Seguimiento del PSA:

El PSA debe repetirse **6-8 semanas tras finalizar el tratamiento antibiótico**. Se espera normalización completa (<4 ng/mL en la mayoría de los casos). Si el PSA permanece elevado tras 8-12 semanas, debe considerarse:

- Prostatitis crónica residual
- Absceso prostático no drenado
- Cáncer de próstata subyacente (requiere evaluación urológica con eventual biopsia)

En este paciente, PSA a las 8 semanas: **2.8 ng/mL** (normalizado).

Complicación: Fiebre persistente >72h - Absceso prostático

Si el paciente hubiera persistido febril tras 72 horas de antibióticos apropiados, estaría indicado:

TC pélvica con contraste IV o **RM prostática** para descartar **absceso prostático**, que ocurre en 5-10% de prostatitis agudas, especialmente en diabéticos o inmunosuprimidos.

Hallazgos de absceso prostático:

- Colección líquida hipodensa en TC (o hiperintensa en T2 de RM)
- Realce periférico tras contraste
- Tamaño variable (desde <1cm hasta >5cm)

Tratamiento del absceso prostático:

- **Abscesos <1-2cm:** Tratamiento antibiótico prolongado (4-6 semanas)
- **Abscesos >2cm:** Drenaje necesario:
  - Drenaje transrectal ecoguiado (preferido)
  - Drenaje transuretral (resección transuretral)
  - Drenaje percutáneo transperineal
  - Raramente: drenaje quirúrgico abierto

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra varios puntos críticos en el manejo de la prostatitis aguda complicada:

1. Urosepsis obstructiva: La prostatitis aguda puede causar obstrucción infravesical por edema prostático, resultando en retención urinaria aguda y fracaso renal obstructivo. La combinación de sepsis + obstrucción requiere manejo urgente con antibióticos + drenaje urinario.

2. Drenaje urinario: En prostatitis aguda con retención, la cistostomía suprapúbica es preferible al sondaje uretral cuando la próstata está extremadamente dolorosa, para minimizar trauma y riesgo de bacteriemia iatrogénica.

3. PSA elevado en contexto inflamatorio: El PSA puede elevarse marcadamente (>40-50 ng/mL) durante prostatitis aguda por disrupción de la barrera hemato-prostática. Se normaliza en 6-8 semanas tras tratamiento. No debe interpretarse como cáncer ni utilizarse para cribado durante el episodio agudo.

4. Duración del tratamiento: El tratamiento antibiótico debe mantenerse **3-4 semanas (21-28 días)** para asegurar penetración adecuada en tejido prostático y erradicación bacteriana. Pautas cortas tienen tasa de recaída del 50% y riesgo de progresión a prostatitis crónica.

5. Antibióticos con penetración prostática: Las **fluoroquinolonas** (ciprofloxacino, levofloxacino) son preferidas por su excelente penetración prostática. Alternativas: TMP-

SMX (14 días mínimo), doxiciclina. Los betalactámicos penetran menos, pero son efectivos en fase aguda.

6. Contraindicación del masaje prostático: El masaje prostático está formalmente contraindicado en prostatitis aguda por riesgo de bacteriemia masiva y shock séptico.

7. Complicaciones: Absceso prostático (5-10%), prostatitis crónica (10-20% si tratamiento inadecuado), sepsis severa/shock séptico, retención urinaria crónica.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **Tríada de prostatitis aguda:** Fiebre + síntomas miccionales (irritativos y obstructivos) + próstata dolorosa al tacto rectal.
2. **Tacto rectal obligatorio** en varón con fiebre y síndrome miccional para descartar prostatitis. Próstata aumentada, edematosa, caliente, exquisitamente dolorosa.
3. **Masaje prostático contraindicado** en prostatitis aguda (riesgo de bacteriemia masiva y shock séptico).
4. **PSA elevado** (>40-50 ng/mL) es frecuente en prostatitis aguda por disrupción de barrera hemato-prostática. Se normaliza en 6-8 semanas. No indica cáncer.
5. **Urosepsis obstructiva:** Prostatitis aguda + retención urinaria + fracaso renal obstructivo. Requiere antibióticos + drenaje urinario urgente.
6. **Drenaje urinario:** Cistostomía suprapúbica preferible a sondaje uretral si próstata muy dolorosa o sondaje imposible.
7. **Tratamiento antibiótico:** Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) preferidas por penetración prostática. **Duración: 3,4 semanas (21-28 días)**.
8. **Absceso prostático:** Sospechar si fiebre persistente >72h a pesar de antibióticos. Diagnóstico por TC/RM. Drenaje si >2cm.
9. **Patógeno más frecuente:** *E. coli* (80%), seguido de *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*.
10. **Seguimiento:** PSA a las 6-8 semanas (debe normalizarse). Urocultivo de control no rutinario salvo síntomas persistentes.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Realizar masaje prostático en prostatitis aguda:** Puede provocar bacteriemia masiva y shock séptico. El masaje solo se usa en prostatitis crónica.
2. **Tratar solo 7-10 días como cistitis simple:** Tasa de recaída del 50% con pautas cortas. Requiere 21-28 días.

3. **Interpretar PSA elevado como cáncer de próstata:** El PSA se eleva marcadamente en prostatitis aguda y se normaliza tras tratamiento. No debe usarse para cribado durante episodio agudo.

4. **No reconocer la urosepsis obstructiva:** Varón con ITU + fracaso renal debe hacer pensar en obstrucción prostática. Requiere drenaje urgente.

5. **Sondaje uretral traumático en próstata muy inflamada:** Preferir cistostomía suprapúbica si sondaje muy doloroso o imposible.

6. **No solicitar TC si fiebre persistente >72h:** Puede haber absceso prostático que requiere drenaje.

7. **Alta precoz sin asegurar tratamiento prolongado:** El paciente debe completar 21-28 días de antibiótico con buena penetración prostática.

8. **No repetir PSA tras tratamiento:** Debe verificarse normalización a las 6-8 semanas. PSA persistentemente elevado requiere evaluación urológica.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **Prostatitis aguda = fiebre + síntomas miccionales + próstata dolorosa al tacto rectal**.
- **Masaje prostático CONTRAINDICADO en fase aguda** (riesgo de bacteriemia).
- **PSA muy elevado en prostatitis aguda, se normaliza en 6-8 semanas**.
- **Urosepsis obstructiva = prostatitis + retención + fracaso renal → drenaje urgente**.
- **Cistostomía suprapúbica preferible si próstata muy dolorosa**.
- **Fluoroquinolonas 21-28 días** (mejor penetración prostática).
- **TC si fiebre >72h** (descartar absceso prostático).
- **Seguimiento: PSA a las 6-8 semanas** (debe normalizarse).

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Varón de 54 años con fiebre de 39.5°C, disuria, polaquiuria y dolor perineal. Tacto rectal: próstata aumentada, edematosa, exquisitamente dolorosa. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Cistitis aguda

b) Pielonefritis aguda

c) Prostatitis aguda bacteriana

d) Cáncer de próstata

Respuesta correcta: c) Prostatitis aguda bacteriana

La tríada de fiebre + síntomas miccionales + próstata dolorosa al tacto rectal es diagnóstica de prostatitis aguda bacteriana. La cistitis no cursa con próstata dolorosa. La pielonefritis causa dolor en flancos, no perineal. El cáncer de próstata es indoloro y no causa fiebre aguda.

Pregunta 2: En un paciente con prostatitis aguda, ¿por qué está contraindicado realizar masaje prostático?

a) Porque es muy doloroso para el paciente

b) Porque puede provocar bacteriemia masiva y shock séptico

c) Porque no aporta información diagnóstica

d) Porque puede causar retención urinaria

Respuesta correcta: b) Porque puede provocar bacteriemia masiva y shock séptico

El masaje prostático en prostatitis aguda puede provocar diseminación hematógena masiva de bacterias con riesgo de shock séptico, por lo que está formalmente contraindicado. El masaje solo se utiliza en prostatitis crónica para obtener secreción prostática para cultivo.

Pregunta 3: Varón con prostatitis aguda presenta PSA de 45 ng/mL. ¿Cuál es la interpretación correcta?

a) Es secundario a la inflamación prostática y se normalizará tras el tratamiento

b) Indica absceso prostático

c) Indica cáncer de próstata y requiere biopsia inmediata

d) Es un valor normal en prostatitis

Respuesta correcta: a) Es secundario a la inflamación prostática y se normalizará tras el tratamiento

El PSA se eleva marcadamente en prostatitis aguda (puede superar 40-50 ng/mL) por disrupción de la barrera hemato-prostática. Se normaliza en 6-8 semanas tras tratamiento antibiótico. No debe interpretarse como cáncer ni utilizarse para cribado durante el episodio agudo. Debe repetirse a las 6-8 semanas para verificar normalización.

Pregunta 4: Varón con prostatitis aguda, fiebre, disuria y próstata dolorosa. Presenta globo vesical palpable y creatinina de 2.1 mg/dL (basal 1.0). ¿Cuál es la medida más prioritaria tras iniciar antibióticos y fluidos?

a) Realizar biopsia prostática urgente

b) Drenaje de la vía urinaria (sondaje o cistostomía suprapúbica)

c) Repetir el PSA a las 24 horas

d) Administrar corticoides para desinflamar la próstata

Respuesta correcta: b) Drenaje de la vía urinaria (sondaje o cistostomía suprapúbica)

El paciente presenta urosepsis obstructiva (prostatitis + retención urinaria + fracaso renal obstructivo). Tras iniciar antibióticos y fluidoterapia, la prioridad es el **drenaje urinario urgente** mediante sondaje uretral o cistostomía suprapúbica para descomprimir la vía urinaria y revertir el fracaso renal obstructivo. La biopsia está contraindicada en fase aguda. El PSA no es prioritario. Los corticoides no están indicados.

Pregunta 5: ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico en prostatitis aguda bacteriana?

a) 3-5 días

b) 7-10 días

c) 14 días

d) 21-28 días (3-4 semanas)

Respuesta correcta: d) 21-28 días (3-4 semanas)

El tratamiento antibiótico en prostatitis aguda debe mantenerse **3-4 semanas (21-28 días)** para asegurar penetración adecuada en tejido prostático y erradicación bacteriana. Pautas cortas (<14 días) tienen tasa de recaída del 50% y riesgo de progresión a prostatitis crónica. Las fluoroquinolonas son preferidas por su excelente penetración prostática.

Pregunta 6: ¿Cuál es el antibiótico de elección para tratamiento ambulatorio de prostatitis aguda por su mejor penetración prostática?

a) Amoxicilina-clavulánico

b) Cefalexina

c) Nitrofurantoína

d) Ciprofloxacino

Respuesta correcta: d) Ciprofloxacino

Las **fluoroquinolonas** (ciprofloxacino 500mg/12h, levofloxacino 500mg/24h) son los antibióticos de elección para tratamiento de prostatitis aguda por su excelente penetración en tejido prostático (concentración prostática 2,3 veces superior a la sérica). Alternativas: TMP-SMX si sensible. La nitrofurantoína no alcanza concentraciones adecuadas en próstata. Los betalactámicos penetran menos, pero son efectivos en fase aguda IV.

Pregunta 7: Paciente con prostatitis aguda tratado con ceftriaxona IV. Persiste febril tras 72 horas de tratamiento. ¿Cuál es la conducta más adecuada?

a) Realizar TC pélvica para descartar absceso prostático

b) Cambiar a antibiótico de mayor espectro y esperar 48h más

c) Alta hospitalaria con antibiótico oral

d) Realizar biopsia prostática

Respuesta correcta: a) Realizar TC pélvica para descartar absceso prostático

La fiebre persistente tras 72 horas de tratamiento antibiótico apropiado en prostatitis aguda debe hacer sospechar **absceso prostático**, que ocurre en 5-10% de casos. Está indicada **TC pélvica con contraste** o RM prostática para confirmar el diagnóstico. Los abscesos >2cm requieren drenaje (transrectal ecoguiado, transuretral, o percutáneo). También debe revisarse el antibiograma para descartar resistencias.

Pregunta 8 En prostatitis aguda con retención urinaria, ¿cuándo es preferible la cistostomía suprapúbica al sondaje uretral?

a) Cuando la próstata está extremadamente dolorosa o el sondaje es imposible/muy traumático

b) Siempre, en todos los casos

c) Nunca, el sondaje uretral es siempre preferible

d) Solo si hay absceso prostático

Respuesta correcta: a) Cuando la próstata está extremadamente dolorosa o el sondaje es imposible/muy traumático

La cistostomía suprapúbica es preferible al sondaje uretral cuando la próstata está extremadamente dolorosa/edematosa, el sondaje es muy doloroso o técnicamente imposible, o existe alto riesgo de bacteriemia por manipulación uretral. Esto minimiza el trauma sobre la uretra prostática infectada. El sondaje uretral puede intentarse inicialmente con técnica atraumática y sonda de calibre pequeño (14-16 Fr).

Pregunta 9: ¿Cuál es el patógeno más frecuente en prostatitis aguda bacteriana?

a) *Staphylococcus aureus*

b) *Escherichia coli*

c) *Chlamydia trachomatis*

d) *Neisseria gonorrhoeae*

Respuesta correcta: b) **Escherichia coli*****

Escherichia coli es el patógeno más frecuente en prostatitis aguda bacteriana, causando aproximadamente el 80% de los casos. Otros patógenos incluyen *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* spp. *Chlamydia* y *Neisseria* son más frecuentes en varones jóvenes sexualmente activos con uretritis/prostatitis de transmisión sexual.

Pregunta 10: ¿Cuándo debe repetirse el PSA tras un episodio de prostatitis aguda y qué valor se espera encontrar?

a) A las 24-48 horas; debe estar normalizado

b) A la semana; debe haber descendido al menos 50%

c) A las 6-8 semanas tras finalizar tratamiento; debe estar normalizado (<4 ng/mL)

d) No es necesario repetirlo nunca

Respuesta correcta: c) A las 6-8 semanas tras finalizar tratamiento; debe estar normalizado (<4 ng/mL)

El PSA debe repetirse **6-8 semanas tras finalizar el tratamiento antibiótico** para verificar su normalización. Se espera que el PSA vuelva a valores normales (<4 ng/mL en la mayoría de los pacientes) tras la resolución del cuadro inflamatorio. Si el PSA permanece elevado tras 8-12 semanas, debe considerarse prostatitis crónica residual, absceso no drenado, o cáncer de próstata subyacente, requiriendo evaluación urológica con eventual biopsia.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Cuál es tu diagnóstico presuntivo y qué elementos clínicos lo sustentan?

Prostatitis aguda bacteriana complicada con urosepsis obstructiva. Los elementos que sustentan el diagnóstico son:

- **Fiebre alta** (39.5°C) con escalofríos → infección sistémica
- **Síntomas miccionales irritativos** (polaquiuria, disuria) y **obstructivos** (chorro débil, tenesmo, vaciado incompleto) → afectación prostática
- **Dolor perineal** irradiado a región lumbar → localización prostática
- **Tacto rectal:** Próstata aumentada, edematosa, caliente, exquisitamente dolorosa → inflamación prostática aguda
- **Globo vesical** (residuo 450 mL) → obstrucción infravesical por edema prostático
- **Fracaso renal agudo** (creatinina 1.9 desde basal 1.0) → componente obstructivo
- **Signos de sepsis:** Hipotensión (95/60), taquicardia (115 lpm), lactato elevado (2.4 mmol/L)

2. ¿Por qué el PSA está tan elevado (45 ng/mL) y cuál es su significado?

El **PSA de 45 ng/mL es secundario a la inflamación prostática aguda**, no indica cáncer de próstata. Durante la prostatitis aguda:

- La **barrera hemato-prostática se disrumpe** por la inflamación severa
- El PSA (normalmente confinado al tejido prostático) pasa masivamente al torrente sanguíneo
- Pueden alcanzarse valores >40-100 ng/mL
- El PSA **se normaliza en 6-8 semanas** tras resolución del cuadro
- **No debe utilizarse para cribado de cáncer** durante el episodio agudo
- Debe repetirse a las 6-8 semanas para verificar normalización

3. ¿Qué explica la elevación de la creatinina de 1.0 a 1.9 mg/dL?

Fracaso renal agudo obstructivo secundario a:

- La próstata severamente inflamada comprime la uretra prostática
- Esto causa **obstrucción infravesical** → retención urinaria aguda (globo vesical 450 mL)
- El aumento de presión vesical se transmite retrógradamente → hidronefrosis funcional
- La presión elevada en sistema colector → deterioro de filtración glomerular
- Además, la **sepsis concomitante** puede agravar el daño renal por hipoperfusión

El fracaso renal es **reversible** con drenaje urinario urgente.

4. ¿Cuáles son las prioridades terapéuticas inmediatas?

En orden de prioridad:

1. **Estabilización hemodinámica:** Fluidoterapia agresiva (2,3L cristaloides en primeras 3h) para revertir hipotensión y mejorar perfusión
2. **Antibióticos IV:** Ceftriaxona 2g IV o piperacilina-tazobactam tras obtener cultivos (hemocultivos + urocultivo)
3. **Drenaje de vía urinaria:** Cistostomía suprapúbica (preferible) o sondaje uretral para descomprimir vejiga y revertir fracaso renal obstructivo
4. **Analgesia:** Control del dolor intenso
5. **Monitorización:** Constantes vitales, diuresis horaria, lactato seriado

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Cuáles son las prioridades terapéuticas inmediatas y en qué orden?

El orden correcto es:

1. **Fluidoterapia agresiva** (primeros minutos): Cristaloides 30 mL/kg en primeras 3 horas para revertir hipoperfusión

2. **Antibióticos IV** (primera hora): Tras obtener cultivos, iniciar antibiótico de amplio espectro (ceftriaxona 2g IV)

3. **Drenaje urinario** (tras estabilización inicial): Cistostomía suprapúbica o sondaje uretral para descomprimir vía urinaria

Los tres son urgentes y deben realizarse en paralelo cuando sea posible, pero la estabilización hemodinámica y los antibióticos tienen prioridad sobre el drenaje.

2. ¿Es preferible el sondaje uretral o la cistostomía suprapúbica?

En este paciente con próstata "exquisitamente dolorosa" y sepsis establecida, es **preferible la cistostomía suprapúbica** porque:

- Minimiza el trauma sobre la uretra prostática infectada
- Reduce el riesgo de bacteriemia iatrogénica por manipulación
- Evita el dolor intenso del sondaje a través de próstata muy inflamada
- Permite drenaje efectivo sin agravar la infección

El sondaje uretral puede intentarse si la próstata no está extremadamente dolorosa, usando sonda de calibre pequeño (14-16 Fr) con técnica atraumática y lubricación generosa.

3. ¿Por qué está contraindicado el masaje prostático?

El **masaje prostático está formalmente contraindicado en prostatitis aguda** porque:

- Puede provocar **bacteriemia masiva** con paso de grandes cantidades de bacterias al torrente sanguíneo
- Riesgo de **shock séptico** por diseminación hematógena
- Causa **dolor intenso innecesario** al paciente
- **No aporta información diagnóstica adicional** (el diagnóstico es clínico)

El masaje prostático solo se utiliza en **prostatitis crónica** para obtener secreción prostática expresada para cultivo (test de Meares-Stamey).

4. ¿Qué antibiótico empírico y por cuánto tiempo?

Fase aguda (IV):

- Ceftriaxona 2g IV/24h, o
- Piperacilina-tazobactam 4.5g IV/8h, o
- Fluoroquinolona IV (ciprofloxacino 400mg/12h)

Fase ambulatoria (oral, tras mejoría):

- Ciprofloxacino 500mg/12h (preferido por penetración prostática), o
- Levofloxacino 500mg/24h, o
- TMP-SMX 160/800mg/12h (si sensible)

Duración total: 21-28 días (3-4 semanas) para asegurar erradicación bacteriana y prevenir cronicidad. Pautas <14 días tienen tasa de recaída del 50%.

Respuestas a la Pausa 3

1. Si persiste febril tras 72h, ¿qué complicación descartar y cómo?

Debe descartarse **absceso prostático**, que ocurre en 5-10% de prostatitis agudas.

Diagnóstico:

- **TC pélvica con contraste IV** (primera elección): Muestra colección hipodensa con realce periférico
- **RM prostática:** Mayor resolución para tejidos blandos, útil si TC no concluyente
- **Ecografía transrectal:** Alternativa si TC/RM no disponibles

Hallazgos de absceso:

- Colección líquida/hipodensa en parénquima prostático
- Realce periférico tras contraste ("signo del anillo")
- Tamaño variable (desde <1cm hasta >5cm)

Tratamiento:

- Abscesos <1-2cm: Antibióticos prolongados (4-6 semanas)
- Abscesos >2cm: Drenaje necesario (transrectal ecoguiado preferido, transuretral, o percutáneo transperineal)

2. ¿Cuándo puede retirarse la cistostomía suprapúbica?

La cistostomía puede retirarse cuando se cumplan todos los criterios:

- **Tratamiento antibiótico completado** (21-28 días)
- **Paciente asintomático** (sin fiebre, sin dolor perineal)
- **Inflamación prostática resuelta** (tacto rectal no doloroso, próstata de consistencia normal)
- **Prueba de micción espontánea exitosa:**
  - Se pinza la cistostomía durante 4-6 horas
  - El paciente orina espontáneamente con buen chorro
  - Residuo postmiccional <100 mL (medido por ecografía o sondaje)

Típicamente se retira entre el **día 21-28 de tratamiento** tras prueba de micción exitosa.

3. ¿Cuándo repetir el PSA y qué valor esperar?

El PSA debe repetirse **6-8 semanas tras finalizar el tratamiento antibiótico**.

Valor esperado: Normalización completa (<4 ng/mL en la mayoría de los pacientes).

Si PSA permanece elevado tras 8-12 semanas, considerar:

- Prostatitis crónica residual (tratamiento incompleto o inadecuado)

- Absceso prostático no drenado
- Cáncer de próstata subyacente → requiere evaluación urológica con eventual biopsia

4. ¿Qué seguimiento a largo plazo requiere este paciente?

- **Semana 1-2 post-alta:** Control telefónico o presencial para verificar adherencia al tratamiento y ausencia de complicaciones
- **Semana 3-4:** Finalización de antibióticos, prueba de micción para retirar cistostomía
- **Semana 6-8 post-tratamiento:** Repetir PSA (debe normalizarse)
- **Mes 3:** Consulta urológica para:
  - Verificar normalización del PSA
  - Evaluar síntomas miccionales residuales
  - Descartar prostatitis crónica
  - Considerar estudio urodinámico si síntomas obstructivos persistentes
- **Largo plazo:** Vigilancia de recurrencias, educación sobre síntomas de alarma

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999;282(3):236-237.

Lam JC, Lang R, Stokes W. How I manage bacterial prostatitis. Clin Microbiol Infect. 2023;29(1):32-37.

Etienne M, Chavanet P, Sibert L, et al. Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. BMC Infect Dis. 2008;8:12.

Pansadoro V, Emiliozzi P, Defidio L, Scarpone P, Sabatini G, Brisciani A, Lauretti S. Prostate-specific antigen and prostatitis in men under fifty. Eur Urol. 1996;30(1):24-27.

Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026;54(4):725-812.

Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. Eur Urol. 2024;86(1):27-41.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Selection of Antibiotic Therapy for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025:ciaf460.

Wooster ME, Huang G, Sanders JW 3rd, Peacock JE Jr. Prostatic abscess: clinical features, management, and outcomes of a “Stealth” infection: retrospective case series and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis. 2021;99(4):115285.

Göğüş C, Ozden E, Karaboğa R, Yağci C. The value of transrectal ultrasound guided needle aspiration in treatment of prostatic abscess. Eur J Radiol. 2004;52(1):94-98.

Meares EM Jr, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol. 1968;5(5):492-518.

CASO 3. Infección urinaria asociada a cateter. Prevención y manejo

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la infección urinaria asociada a catéter (IUAC)**, una de las infecciones nosocomiales más frecuentes en pacientes hospitalizados. Desarrollarás habilidades para distinguir entre bacteriuria asintomática (que no requiere tratamiento) e infección sintomática (que sí lo requiere), aplicar criterios de retirada precoz del catéter (HOUDINI), identificar factores de riesgo para patógenos multirresistentes, seleccionar antibioterapia empírica apropiada, y reconocer las manifestaciones atípicas de IUAC en el paciente anciano (delírium como síntoma guía).

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **infección urinaria asociada a catéter (IUAC)** representa aproximadamente el 40% de todas las infecciones nosocomiales y afecta al 15-25% de los pacientes hospitalizados que reciben sondaje vesical. El riesgo de bacteriuria aumenta un 3-7% por cada día de cateterización, alcanzando prácticamente el 100% tras 30 días. La distinción entre **bacteriuria asintomática** (colonización del catéter sin síntomas) e **infección sintomática** es fundamental, ya que el tratamiento antibiótico de la bacteriuria asintomática no aporta beneficio clínico y favorece la aparición de resistencias. En el paciente anciano, la IUAC puede manifestarse de forma atípica como **síndrome confusional agudo (delírium)**, sin los síntomas urinarios clásicos. La prevención mediante protocolos de retirada precoz del catéter (criterios HOUDINI) y la selección antibiótica guiada por factores de riesgo para multirresistencia son pilares fundamentales del manejo.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 78 años, ingresado hace 10 días por fractura de cadera derecha intervenida quirúrgicamente (osteosíntesis con clavo gamma) hace 8 días. Portador de sonda vesical desde el ingreso. El personal de enfermería avisa por cuadro de inicio súbito de desorientación, agitación psicomotriz y fiebre.

Antecedentes: Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hiperplasia benigna de próstata. Independiente para actividades básicas previo a la fractura. No alergias conocidas. Tratamiento habitual: enalapril, metformina, tamsulosina.

Exploración física:

- Temperatura: 38.4°C
- Frecuencia cardíaca: 105 lpm
- Presión arterial: 100/60 mmHg
- Frecuencia respiratoria: 20 rpm
- Saturación de oxígeno: 95% aire ambiente
- Estado mental: Desorientado en tiempo y espacio, agitado, inatento, sin focalidad neurológica
- Abdomen: Blando, no doloroso, sin globo vesical palpable
- Sonda vesical: Orina en bolsa colectora de **aspecto turbio con sedimento abundante**
- Herida quirúrgica: Buen aspecto, sin signos de infección

Laboratorios:

- Leucocitos: 14,000/µL con desviación izquierda (82% neutrófilos, 10% cayados)
- Creatinina sérica: 1.4 mg/dL (basal previa: 0.9 mg/dL)
- Urea: 58 mg/dL
- PCR: 95 mg/L
- Procalcitonina: 2.1 ng/mL
- Glucemia: 185 mg/dL

Uroanálisis (muestra de sonda):

- Nitritos positivos
- Esterasa leucocitaria positiva
- Leucocituria intensa (>50 leucocitos/campo)
- Bacteriuria abundante

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Este paciente tiene bacteriuria asintomática o infección urinaria sintomática asociada a catéter? ¿Qué criterios lo definen?
2. ¿Por qué la confusión mental (delírium) en un anciano con sonda debe considerarse un síntoma de IUAC?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo de este paciente para patógenos multirresistentes?
4. ¿Podría haberse prevenido este episodio? ¿Qué son los criterios HOUDINI?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Diagnóstico: Infección urinaria asociada a catéter (IUAC) sintomática manifestada como síndrome confusional agudo (delírium) y fiebre.

Criterios diagnósticos de IUAC sintomática (IDSA/CDC):

El paciente cumple criterios de IUAC sintomática:

1. **Catéter urinario presente >2 días** (10 días en este caso)
2. **Síntomas compatibles sin otra causa identificada:**
   - Fiebre >38°C ✓
   - Alteración del estado mental (delírium) ✓
3. **Urocultivo positivo** (pendiente, pero uroanálisis muy sugestivo)

Diferenciación de bacteriuria asintomática:

La **bacteriuria asintomática asociada a catéter** se define como urocultivo positivo ($\geq 10^5$ UFC/mL) **sin síntomas** (fiebre, dolor suprapúbico, hipotensión, alteración del sensorio). En este paciente, la presencia de fiebre y delírium confirma infección sintomática. La orina turbia o maloliente **por sí sola NO es criterio de infección** y no debe tratarse.

El delírium como síntoma de IUAC en ancianos:

En pacientes ancianos, la IUAC frecuentemente se manifiesta de forma **atípica**, sin los síntomas urinarios clásicos (disuria, polaquiuria, urgencia) que están enmascarados por el catéter. El **síndrome confusional agudo (delírium)** puede ser la única manifestación de infección sistémica de foco urinario. Otros síntomas atípicos incluyen: deterioro funcional, caídas, anorexia, letargia.

Factores de riesgo para patógenos multirresistentes:

Este paciente presenta múltiples factores de riesgo:

- **Hospitalización prolongada** (10 días)
- **Catéter urinario permanente** (10 días)
- **Edad avanzada** (78 años)
- **Diabetes mellitus**
- **Cirugía reciente**
- **Posible exposición previa a antibióticos** (profilaxis quirúrgica)

Estos factores aumentan significativamente el riesgo de infección por *E. coli* BLEE, *Klebsiella* productora de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterococcus* resistente.

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Cuál es la primera medida mecánica a realizar con la sonda vesical antes de iniciar el tratamiento antibiótico?
2. ¿Cómo debe obtenerse la muestra para urocultivo en un paciente con sonda?

3. ¿Qué antibiótico empírico seleccionarías considerando los factores de riesgo para multirresistencia?
4. ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico en IUAC?

8. FASE 3. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Manejo del catéter urinario:

La **primera medida antes de iniciar antibióticos** es el manejo del catéter:

1. **Si el catéter puede retirarse:** Retirarlo e intentar micción espontánea
2. **Si el catéter sigue siendo necesario: Recambiar la sonda** antes de obtener el urocultivo

Justificación del recambio:

- Las bacterias en el catéter antiguo forman **biofilms** que no reflejan la infección del parénquima vesical
- El cultivo de la sonda antigua puede mostrar colonizadores del biofilm, no el patógeno causante
- El recambio mejora las tasas de curación y reduce recidivas
- Las IUAC diagnosticadas tras recambio de catéter responden de forma similar a las ITU en pacientes no cateterizados

Obtención del urocultivo:

- **Tras recambio de sonda:** Obtener muestra de la nueva sonda (no de la bolsa colectora)
- **Técnica aséptica:** Pinzar la sonda, desinfectar el puerto de muestreo, aspirar con jeringa estéril
- **Hemocultivos:** Obtener 2 sets antes de antibióticos (el paciente tiene criterios de sepsis)

Evaluación de la necesidad del catéter (Criterios HOUDINI):

Los criterios HOUDINI son un acrónimo para evaluar si el catéter sigue siendo necesario:

- **H**ematuria macroscópica (cirugía urológica reciente)
- **O**bstrucción urinaria
- **U**rologic surgery (cirugía urológica)
- **D**ecúbito (úlceras sacras/perineales con incontinencia)
- **I**nput/Output (monitorización estricta de diuresis en críticos)
- **N**o movilidad (inmovilización prolongada)
- **I**ndicación médica específica (retención urinaria, cuidados paliativos)

En este paciente, 8 días post-cirugía de cadera, **ya no existe indicación clara para mantener el catéter**. Debería haberse retirado a las 24-48h postoperatorias cuando el paciente comenzó a movilizarse.

Selección de antibiótico empírico:

Dado los múltiples factores de riesgo para multirresistencia:

Opción empírica inicial (IV):

- **Piperacilina-tazobactam 4.5 g IV cada 6-8h**, o
- **Meropenem 1g IV cada 8h** (si alto riesgo de BLEE o inestabilidad hemodinámica)
- **Añadir vancomicina 15-20 mg/kg IV cada 12h** si sospecha de *Enterococcus* resistente

Ajuste según antibiograma: Desescalar a antibiótico de menor espectro cuando esté disponible el cultivo.

Duración del tratamiento:

- **IUAC sin complicaciones:** 7 días
- **IUAC con respuesta lenta (>72h para defervescencia):** 10-14 días
- **Bacteriemia asociada:** 10-14 días

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Preguntas para reflexionar:

1. Si el urocultivo muestra *E. coli* BLEE, ¿cuál sería el tratamiento definitivo?
2. ¿Cuándo puede considerarse el alta hospitalaria?
3. ¿Qué medidas preventivas deben implementarse para evitar futuros episodios?
4. ¿Cuándo está indicado tratar la bacteriuria asintomática en pacientes con catéter?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Evolución inicial (primeras 72 horas):

- **Día 1:** Se recambia sonda vesical, se obtienen hemocultivos y urocultivo de nueva sonda. Se inicia piperacilina-tazobactam 4.5 g IV/6h + fluidoterapia. Persiste febril (38.2°C) y confuso.
- **Día 2:** Urocultivo preliminar: *Escherichia coli* >100,000 UFC/mL. Hemocultivos: sin crecimiento a las 24h. Paciente afebril (37.2°C), menos agitado, orientado parcialmente.
- **Día 3:** Antibiograma: *E. coli* **BLEE positivo**, sensible a meropenem, amikacina, fosfomicina; resistente a ampicilina, cefalosporinas, ciprofloxacino, TMP-SMX. Se ajusta a **meropenem 1g IV cada 8h**. Paciente afebril, orientado, creatinina 1.1 mg/dL.

Evolución favorable:

- **Día 4-5:** Paciente afebril sostenidamente, estado mental normalizado, tolerando dieta oral, deambulando con andador.
- **Día 6:** Se retira sonda vesical. Prueba de micción espontánea exitosa (residuo postmiccional 80 mL por ecografía).
- **Día 7:** Alta hospitalaria con **ertapenem 1g IM cada 24h** para completar 10 días totales (por bacteriemia descartada, pero BLEE confirmado).

Tratamiento de IUAC por BLEE:

Opciones según antibiograma:

- **Carbapenémicos** (meropenem, ertapenem): Primera línea si BLEE confirmado
- **TMP-SMX o fluoroquinolonas:** Si sensibles (frecuentemente resistentes en BLEE)
- **Aminoglucósidos** (amikacina): Alternativa, pero nefrotoxicidad
- **Fosfomicina:** Opción oral para cistitis, menos datos en pielonefritis/IUAC complicada

Indicaciones para tratar bacteriuria asintomática:

La bacteriuria asintomática asociada a catéter **NO debe tratarse** excepto en:

- **Embarazadas** (riesgo de pielonefritis y parto prematuro)
- **Previo a cirugía urológica** con riesgo de sangrado mucoso
- **Trasplante renal reciente** (primeros 1-3 meses)

El tratamiento de bacteriuria asintomática no reduce mortalidad, no previene infecciones sintomáticas, y favorece resistencias.

Medidas preventivas para futuros episodios:

1. **Evitar cateterización innecesaria:** Usar alternativas (pañales, colectores externos, cateterismo intermitente)
2. **Retirada precoz:** Aplicar criterios HOUDINI diariamente, alertas automáticas de "sonda olvidada"
3. **Técnica aséptica:** Inserción y mantenimiento con técnica estéril
4. **Sistema cerrado:** Mantener circuito cerrado, bolsa por debajo de vejiga
5. **Higiene del meato:** Limpieza diaria con agua y jabón (no antisépticos)
6. **No recambio rutinario:** Cambiar solo si obstrucción o infección, no por calendario fijo
7. **No profilaxis antibiótica:** No usar antibióticos profilácticos durante cateterización

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra varios puntos críticos en el manejo de la IUAC:

1. Distinción bacteriuria asintomática vs. IUAC sintomática: La presencia de bacterias en orina de un paciente cateterizado es casi universal tras días de cateterización. Solo debe

tratarse cuando hay **síntomas sistémicos** (fiebre, hipotensión, alteración del sensorio) o **síntomas urinarios** (dolor suprapúbico, hematuria). La orina turbia o maloliente NO es indicación de tratamiento.

2. Delírium como manifestación de IUAC en ancianos: En pacientes ancianos, la IUAC puede manifestarse únicamente como **síndrome confusional agudo**, sin síntomas urinarios clásicos. Ante delírium de inicio agudo en anciano con catéter, siempre considerar IUAC como causa.

3. Recambio del catéter antes del tratamiento: El recambio de la sonda antes de obtener cultivos y comenzar antibióticos mejora la precisión diagnóstica (evita cultivar biofilm) y las tasas de curación.

4. Prevención mediante retirada precoz: La medida preventiva más efectiva es **retirar el catéter lo antes posible**. Los protocolos de enfermería con criterios HOUDINI y alertas automáticas de "sonda olvidada" reducen significativamente las tasas de IUAC.

5. Factores de riesgo para multirresistencia: Hospitalización prolongada, catéter permanente, antibióticos previos, diabetes, y estancia en residencias son factores de riesgo para patógenos multirresistentes. La selección antibiótica empírica debe considerar estos factores.

6. No tratar bacteriuria asintomática: El tratamiento de bacteriuria asintomática en pacientes cateterizados no aporta beneficio y favorece resistencias. Solo tratar en embarazadas o previo a cirugía urológica.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **IUAC sintomática = catéter >2 días + síntomas (fiebre, dolor suprapúbico, alteración del sensorio) + urocultivo positivo.**
2. **Bacteriuria asintomática asociada a catéter NO debe tratarse** (excepto embarazadas o pre-cirugía urológica).
3. **Orina turbia o maloliente NO es indicación de tratamiento** si el paciente está asintomático.
4. **Delírium en anciano con catéter = sospechar IUAC** como causa del síndrome confusional agudo.
5. **Recambiar la sonda ANTES de obtener urocultivo y comenzar antibióticos** para evitar cultivar biofilm.
6. **Criterios HOUDINI** para evaluar diariamente si el catéter sigue siendo necesario.
7. **Factores de riesgo para multirresistencia:** Hospitalización prolongada, catéter permanente, antibióticos previos, diabetes, residencia en centros sociosanitarios.

8. **Tratamiento empírico en IUAC con riesgo de multirresistencia:** Piperacilina-tazobactam o meropenem.
9. **Duración del tratamiento:** 7 días (sin complicaciones) o 10-14 días (respuesta lenta o bacteriemia).
10. **Prevención:** Evitar cateterización innecesaria, retirada precoz, técnica aséptica, sistema cerrado.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Tratar la orina turbia o maloliente en paciente asintomático:** Esto es colonización del catéter, no infección. No requiere antibióticos.
2. **No retirar la sonda cuando ya no está indicada:** Prolongar innecesariamente el cateterismo aumenta el riesgo de IUAC. Aplicar criterios HOUDINI diariamente.
3. **Obtener urocultivo de la sonda antigua:** El cultivo reflejará el biofilm, no la infección. Recambiar la sonda antes de cultivar.
4. **Usar antibióticos de espectro estrecho en paciente con factores de riesgo para multirresistencia:** Considerar piperacilina-tazobactam o carbapenémicos si hay factores de riesgo.
5. **Tratar bacteriuria asintomática "preventivamente":** No reduce infecciones futuras y favorece resistencias.
6. **No considerar IUAC ante delírium en anciano con catéter:** El síndrome confusional puede ser la única manifestación de IUAC en ancianos.
7. **Recambiar la sonda por calendario fijo:** El recambio rutinario no previene infecciones. Cambiar solo si obstrucción o infección.
8. **Usar profilaxis antibiótica durante cateterización:** No está indicada y favorece resistencias.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **IUAC sintomática = catéter >2 días + fiebre/delírium/dolor + urocultivo positivo**.
- **Bacteriuria asintomática NO se trata** (excepto embarazo o pre-cirugía urológica).
- **Orina turbia/maloliente ≠ infección** (no tratar si asintomático).
- **Delírium en anciano con sonda = sospechar IUAC**.
- **Recambiar sonda ANTES de cultivar y tratar**.
- **Criterios HOUDINI para retirada precoz del catéter**.
- **Factores de riesgo MDR: hospitalización, catéter, antibióticos previos, diabetes**.
- **Tratamiento: 7 días (simple) o 10-14 días (complicada/bacteriemia)**.

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Paciente de 78 años, portador de sonda vesical desde hace 10 días, presenta fiebre de 38.4°C y confusión aguda. Orina turbia en bolsa colectora. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Bacteriuria asintomática asociada a catéter

b) Infección urinaria asociada a catéter sintomática

c) Colonización del catéter sin significado clínico

d) Delirium por otra causa (no urinaria)

Respuesta correcta: b) Infección urinaria asociada a catéter sintomática

El paciente cumple criterios de IUAC sintomática: catéter >2 días + síntomas sistémicos (fiebre, alteración del estado mental) sin otra causa identificada. La bacteriuria asintomática se define por ausencia de síntomas. El delírium en anciano con catéter debe considerarse manifestación de IUAC hasta demostrar lo contrario.

Pregunta 2: Paciente con sonda vesical desde hace 5 días. Orina turbia y maloliente, pero el paciente está afebril, orientado y sin dolor. Urocultivo: *E. coli* >100,000 UFC/mL. ¿Cuál es la conducta correcta?

a) Iniciar ciprofloxacino oral 7 días

b) Iniciar ceftriaxona IV y recambiar sonda

c) No tratar con antibióticos (bacteriuria asintomática)

d) Realizar TC abdominal para descartar absceso

Respuesta correcta: c) No tratar con antibióticos (bacteriuria asintomática)

El paciente tiene bacteriuria asintomática asociada a catéter (urocultivo positivo sin síntomas). La orina turbia o maloliente NO es indicación de tratamiento si el paciente está asintomático. El tratamiento de bacteriuria asintomática no aporta beneficio y favorece resistencias.

Pregunta 3: ¿Cuál es la primera medida a realizar antes de iniciar antibióticos en un paciente con IUAC sintomática?

a) Recambiar o retirar la sonda vesical

b) Realizar TC abdominal

c) Iniciar lavados vesicales con antiséptico

d) Aumentar la ingesta hídrica

Respuesta correcta: a) Recambiar o retirar la sonda vesical

El recambio o retirada de la sonda antes de obtener cultivos y comenzar antibióticos es fundamental. Las bacterias en el catéter antiguo forman biofilms que no reflejan la infección real. El recambio mejora la precisión diagnóstica y las tasas de curación.

Pregunta 4: ¿En cuál de las siguientes situaciones SÍ está indicado tratar la bacteriuria asintomática asociada a catéter?

a) Orina turbia y maloliente

b) Paciente diabético

c) Paciente anciano institucionalizado

d) Embarazada

Respuesta correcta: d) Embarazada

La bacteriuria asintomática asociada a catéter solo debe tratarse en embarazadas (riesgo de pielonefritis y parto prematuro) y previo a cirugía urológica con riesgo de sangrado mucoso. La orina turbia, la diabetes o la institucionalización no son indicaciones de tratamiento si el paciente está asintomático.

Pregunta 5: Paciente hospitalizado con sonda vesical desde hace 15 días, diabético, con antibióticos previos. Presenta fiebre y confusión. ¿Qué antibiótico empírico es más apropiado?

a) Amoxicilina-clavulánico

b) Ciprofloxacino

c) Piperacilina-tazobactam o meropenem

d) Nitrofurantoína

Respuesta correcta: c) Piperacilina-tazobactam o meropenem

El paciente tiene múltiples factores de riesgo para patógenos multirresistentes (hospitalización prolongada, catéter permanente, diabetes, antibióticos previos). En estos casos, el tratamiento empírico debe cubrir BLEE y *Pseudomonas*, por lo que piperacilina-tazobactam o meropenem son las opciones apropiadas.

Pregunta 6: ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico en IUAC sin complicaciones?

a) 3 días

b) 5 días

c) 7 días

d) 14 días

Respuesta correcta: c) 7 días

En IUAC sin complicaciones, la duración recomendada es de **7 días**. Si hay respuesta lenta (fiebre persistente >72h) o bacteriemia asociada, se extiende a 10-14 días. Pautas más cortas (3-5 días) no están validadas para IUAC.

Pregunta 7: ¿Qué significan los criterios HOUDINI en el contexto de la prevención de IUAC?

a) Criterios para seleccionar el antibiótico empírico

b) Criterios diagnósticos de IUAC sintomática

c) Criterios de gravedad para ingreso en UCI

d) Criterios para evaluar si el catéter urinario sigue siendo necesario

Respuesta correcta: d) Criterios para evaluar si el catéter urinario sigue siendo necesario

Los criterios HOUDINI (Hematuria, Obstrucción, Urologic surgery, Decúbito, Input/Output, No movilidad, Indicación médica) son un acrónimo para evaluar diariamente si el catéter urinario sigue teniendo indicación. Su aplicación mediante protocolos de enfermería reduce significativamente las tasas de IUAC.

Pregunta 8: ¿Cuál de los siguientes NO es un factor de riesgo para patógenos multirresistentes en IUAC?

a) Hospitalización prolongada

b) Catéter urinario permanente

c) Sexo femenino

d) Antibióticos previos en los últimos 30 días

Respuesta correcta: c) Sexo femenino

Los factores de riesgo para patógenos multirresistentes en IUAC incluyen: hospitalización prolongada, catéter permanente, antibióticos previos, diabetes, estancia en residencias, y sexo masculino (no femenino). El sexo masculino se asocia a mayor riesgo de multirresistencia en ITU complicadas.

Pregunta 9: Paciente con sonda vesical y fiebre. El cultivo de la sonda antigua muestra *Proteus mirabilis*. ¿Cuál es la conducta inicial correcta?

a) Iniciar antibiótico basándose en el cultivo de la sonda antigua

b) Realizar lavados vesicales con suero fisiológico

c) Esperar resultado del antibiograma antes de tratar

d) Retirar/recambiar la sonda, tomar nuevo cultivo e iniciar antibioterapia empírica

Respuesta correcta: d) Retirar/recambiar la sonda, tomar nuevo cultivo e iniciar antibioterapia empírica

El cultivo de la sonda antigua refleja el biofilm del catéter, no necesariamente el patógeno causante de la infección. La conducta correcta es recambiar la sonda, obtener nuevo cultivo de la sonda nueva, e iniciar antibioterapia empírica mientras se espera el resultado.

Pregunta 10: ¿Cuál es la medida preventiva más efectiva para reducir la incidencia de IUAC?

a) Retirada precoz del catéter cuando ya no está indicado

b) Lavados vesicales diarios con antiséptico

c) Profilaxis antibiótica durante la cateterización

d) Recambio rutinario del catéter cada 7 días

Respuesta correcta: a) Retirada precoz del catéter cuando ya no está indicado

La medida preventiva más efectiva es **evitar la cateterización innecesaria y retirar el catéter lo antes posible**. La profilaxis antibiótica no está indicada, los lavados vesicales no previenen infecciones, y el recambio rutinario por calendario no reduce las tasas de IUAC.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Este paciente tiene bacteriuria asintomática o IUAC sintomática?

El paciente tiene **IUAC sintomática**. Cumple los criterios diagnósticos:

- Catéter urinario presente >2 días (10 días)
- Síntomas sistémicos: fiebre (38.4°C) y alteración del estado mental (delírium)
- Sin otra causa identificada para los síntomas
- Uroanálisis compatible (leucocituria, bacteriuria, nitritos positivos)

Respuestas a la Pausa 1 (continuación)

1. ¿Este paciente tiene bacteriuria asintomática o IUAC sintomática?

El paciente tiene **IUAC sintomática**. Cumple los criterios diagnósticos:

- Catéter urinario presente >2 días (10 días)
- Síntomas sistémicos: fiebre (38.4°C) y alteración del estado mental (delírium)
- Sin otra causa identificada para los síntomas
- Uroanálisis compatible (leucocituria, bacteriuria, nitritos positivos)

La **bacteriuria asintomática** se define por urocultivo positivo **sin síntomas**. En este caso, la fiebre y el delírium confirman infección sintomática que requiere tratamiento.

2. ¿Por qué el delírium debe considerarse síntoma de IUAC en ancianos?

En pacientes ancianos, la IUAC frecuentemente se manifiesta de forma **atípica**:

- Los síntomas urinarios clásicos (disuria, polaquiuria, urgencia) están **enmascarados por el catéter**
- El **síndrome confusional agudo (delírium)** puede ser la única manifestación de infección sistémica
- Otros síntomas atípicos: deterioro funcional, caídas, anorexia, letargia, hipotermia
- La alteración del estado mental en anciano con catéter y fiebre debe considerarse IUAC hasta demostrar lo contrario

El delírium representa una respuesta cerebral a la infección sistémica, especialmente en pacientes con reserva cognitiva disminuida.

3. ¿Cuáles son los factores de riesgo para patógenos multirresistentes?

Este paciente presenta múltiples factores de riesgo:

- **Hospitalización prolongada** (10 días): Exposición a flora nosocomial
- **Catéter urinario permanente** (10 días): Colonización por patógenos hospitalarios
- **Edad avanzada** (78 años): Mayor probabilidad de exposiciones previas
- **Diabetes mellitus**: Inmunosupresión relativa, hospitalizaciones frecuentes
- **Cirugía reciente**: Probable profilaxis antibiótica perioperatoria
- **Posible residencia en centro sociosanitario**: Exposición a patógenos MDR

Estos factores aumentan el riesgo de *E. coli* BLEE, *Klebsiella* productora de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* resistente.

4. ¿Podría haberse prevenido? ¿Qué son los criterios HOUDINI?

Sí, este episodio era prevenible. El paciente fue intervenido hace 8 días y probablemente ya deambulaba con andador. La sonda vesical debería haberse retirado a las **24-48 horas postoperatorias**.

Los **criterios HOUDINI** son un acrónimo para evaluar diariamente si el catéter sigue siendo necesario:

- **H**ematuria macroscópica (cirugía urológica reciente)
- **O**bstrucción urinaria documentada
- **U**rologic surgery (cirugía urológica activa)
- **D**ecúbito (úlceras sacras/perineales grado III-IV con incontinencia)
- **I**nput/Output (monitorización estricta de diuresis en pacientes críticos)

- **N**o movilidad (inmovilización prolongada obligada)
- **I**ndicación médica específica (retención urinaria, cuidados paliativos terminales)

Si el paciente **no cumple ningún criterio HOUDINI**, el catéter debe retirarse. Los protocolos de enfermería con alertas automáticas de "sonda olvidada" reducen significativamente las tasas de IUAC.

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Cuál es la primera medida mecánica con la sonda antes de iniciar antibióticos?

La primera medida es **recambiar o retirar la sonda vesical**:

- **Si el catéter puede retirarse** (no hay indicación activa): Retirarlo e intentar micción espontánea
- **Si el catéter sigue siendo necesario:** Recambiar la sonda ANTES de obtener el urocultivo

Justificación:

- Las bacterias en el catéter antiguo forman **biofilms** adheridos al material
- El cultivo de la sonda antigua refleja colonizadores del biofilm, no necesariamente el patógeno causante
- El recambio mejora la precisión diagnóstica y las tasas de curación
- Reduce las recidivas al eliminar el reservorio bacteriano del biofilm

2. ¿Cómo debe obtenerse la muestra para urocultivo?

Técnica correcta para obtener urocultivo en paciente con sonda:

1. **Recambiar la sonda** si lleva >2 semanas o hay sospecha de biofilm
2. **Pinzar la sonda** durante 15-30 minutos para acumular orina fresca
3. **Desinfectar el puerto de muestreo** con alcohol o clorhexidina
4. **Aspirar con jeringa estéril** a través del puerto (nunca de la bolsa colectora)
5. **Transportar inmediatamente** al laboratorio (o refrigerar si demora >30 min)

Nunca obtener muestra de la bolsa colectora (contaminación y sobrecrecimiento bacteriano).

3. ¿Qué antibiótico empírico considerando factores de riesgo para MDR?

Dado los múltiples factores de riesgo, el tratamiento empírico debe cubrir patógenos multirresistentes:

Primera línea:

- **Piperacilina-tazobactam 4.5g IV cada 6h**, o
- **Meropenem 1g IV cada 8h** (si inestabilidad hemodinámica o alta sospecha de BLEE)

Considerar añadir:

- **Vancomicina 15-20mg/kg IV cada 12h** si sospecha de *Enterococcus* resistente

Ajuste posterior:

- Desescalar según antibiograma (principio de optimización del uso de antimicrobianos, PROA)
- Si *E. coli* sensible a cefalosporinas: cambiar a ceftriaxona
- Si BLEE confirmado: mantener carbapenémico o usar según sensibilidad

4. ¿Cuál es la duración apropiada del tratamiento?

Según las guías actuales:

- **IUAC sin complicaciones: 7 días**
- **IUAC con respuesta lenta** (fiebre persistente >72h): **10-14 días**
- **Bacteriemia asociada: 10-14 días**
- **Absceso renal o complicación supurada: 14-21 días** + drenaje si indicado

En este paciente, sin bacteriemia documentada y con buena respuesta clínica, **7 días** serían suficientes. Si el cultivo confirma BLEE, puede extenderse a 10 días por la mayor complejidad.

Respuestas a la Pausa 3

1. Si el urocultivo muestra* E. coli *BLEE, ¿cuál sería el tratamiento definitivo?

Para IUAC por *E. coli* productor de BLEE:

Tratamiento de elección:

- **Meropenem 1g IV cada 8h**, o
- **Ertapenem 1g IV/IM cada 24h** (si estable, permite tratamiento ambulatorio)

Alternativas según antibiograma:

- **Amikacina 15mg/kg IV cada 24h** (si sensible, pero nefrotoxicidad)
- **Fosfomicina 3g VO dosis única** (solo para cistitis no complicada, no para IUAC)
- **TMP-SMX o ciprofloxacino** (si sensibles, pero frecuentemente resistentes en BLEE)

Duración: 7-10 días según respuesta clínica.

Importante: Los carbapenémicos son el tratamiento de elección para infecciones graves por BLEE. Ertapenem permite completar tratamiento ambulatorio en pacientes estables.

2. ¿Cuándo puede considerarse el alta hospitalaria?

Criterios para alta hospitalaria:

- **Afebril >24-48 horas**
- **Estabilidad hemodinámica** (sin vasopresores, PA normal)
- **Mejoría del estado mental** (resolución del delírium)
- **Tolerancia oral** adecuada

- **Función renal estable o en mejoría**
- **Antibiótico oral disponible** según antibiograma, o
- **Posibilidad de antibiótico parenteral ambulatorio** (ertapenem IM, OPAT)
- **Catéter retirado** o plan claro de manejo ambulatorio
- **Seguimiento asegurado** (cita de control en 7-10 días)

En este paciente, el alta fue posible al día 7 con ertapenem IM ambulatorio.

3. ¿Qué medidas preventivas deben implementarse?

Medidas de prevención de IUAC:

Evitar cateterización innecesaria:

- Usar alternativas: pañales absorbentes, colectores externos (condón), cateterismo intermitente
- Indicaciones estrictas: obstrucción, cirugía urológica, monitorización en críticos, úlceras sacras grado III-IV

Retirada precoz:

- Aplicar criterios HOUDINI diariamente
- Alertas automáticas de "sonda olvidada" (>48-72h sin revisión)
- Protocolos de enfermería para retirada autónoma

Técnica aséptica:

- Inserción con técnica estéril
- Mantenimiento del sistema cerrado
- Bolsa colectora siempre por debajo del nivel de la vejiga

Higiene:

- Limpieza diaria del meato con agua y jabón (no antisépticos)
- Higiene de manos antes de manipular el sistema

No recomendado:

- Recambio rutinario por calendario (solo si obstrucción o infección)
- Profilaxis antibiótica durante cateterización
- Lavados vesicales con antisépticos
- Cultivos de vigilancia en asintomáticos

4. ¿Cuándo está indicado tratar la bacteriuria asintomática en pacientes con catéter?

La bacteriuria asintomática asociada a catéter **NO debe tratarse**, excepto en:

Indicaciones de tratamiento:

- **Embarazadas:** Riesgo de pielonefritis (20-30%) y parto prematuro

- **Previo a cirugía urológica:** Procedimientos con riesgo de sangrado mucoso (RTU, biopsia prostática)
- **Trasplante renal reciente:** Primeros 1-3 meses post-trasplante

NO son indicaciones:

- Orina turbia o maloliente
- Diabetes mellitus
- Edad avanzada
- Institucionalización
- Inmunosupresión (excepto trasplante renal reciente)
- Catéter de larga duración

El tratamiento de bacteriuria asintomática **no reduce mortalidad, no previene infecciones sintomáticas, y favorece la aparición de resistencias**.

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;50(5):625-663.

Patel PK, Advani SD, Kofman AD, Lo E, Maragakis LL, Pegues DA, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute-care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2023;44(8):1209-1231.

Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2019;68(10):e83-e110.

Dawson CH, Gallo M, Prevc K. TWOC around the clock: a multimodal approach to improving catheter care. J Infect Prev. 2017;18(2):57-64.

Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, Patterson JE, et al. Effectiveness of an antimicrobial stewardship approach for urinary catheter-associated asymptomatic bacteriuria. JAMA Intern Med. 2015;175(7):1120-1127.

Gomila A, Shaw E, Carratalà J, Leibovici L, Tebé C, Wiegand I, et al. Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7:111.

Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024:ciae403.

Nelson Z, Tarik Aslan A, Beahm NP, et al. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2024;7(11):e2444495.

Fletke KJ, Jeong DH, Herrera AV. Urinary catheter management. Am Fam Physician. 2024;110(3):251-258.

Kamel M, Harris N, Berry A, Warsavage T, Bessesen MT, Kon SE. Implementation of a nurse-driven protocol for indwelling urinary catheter removal and novel utilization dashboard: a pre/postintervention observational study. Ther Adv Infect Dis. 2025;12:20499361251317900.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Selection of Antibiotic Therapy for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025:ciaf460.

Trautner BW, Cortés-Penfield NW, Gupta K, et al. Clinical Practice Guideline by Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2025 Guideline on Management and Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: Duration of Antibiotics for Complicated UTI. Clin Infect Dis. 2025:ciaf462.

CASO 4. El resto de las multirresistencias – ITUS recurrentes

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **manejar la infección del tracto urinario recurrente (rITU) en el contexto de multirresistencia bacteriana**. Desarrollarás habilidades para identificar los factores de riesgo para bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), seleccionar antibióticos empíricos apropiados evitando el uso innecesario de fármacos de amplio espectro, aplicar estrategias de prevención no antibióticas, y comprender la importancia del urocultivo en el manejo de las recurrencias.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **infección del tracto urinario recurrente (rITU)** se define como ≥2 episodios en 6 meses o ≥3 episodios en 12 meses, y afecta al 20-30% de las mujeres que han tenido una ITU inicial. El uso repetido de antibióticos genera una "espiral de resistencias" que aumenta progresivamente el riesgo de infección por patógenos multirresistentes, especialmente *E. coli* productor de BLEE. Los factores de riesgo más importantes para BLEE incluyen: **uso previo de fluoroquinolonas o cefalosporinas de tercera generación**, hospitalización reciente, catéter urinario, y antecedente de ITU recurrente. La selección del antibiótico empírico debe basarse no solo en la epidemiología local, sino en el **historial individual de cultivos y tratamientos previos** de cada paciente. Las guías actuales enfatizan la importancia de las **estrategias de prevención no antibióticas** (estrógenos vaginales, metenamina, aumento de ingesta hídrica) para reducir las recurrencias y minimizar la presión antibiótica.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 65 años con antecedentes de **4 episodios de ITU en los últimos 12 meses**. Acude a urgencias por disuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico de 48 horas de evolución. Refiere haber terminado un ciclo de amoxicilina/clavulánico hace 3 semanas por un cuadro similar.

Antecedentes personales:

- Hipertensión arterial controlada con enalapril
- Diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina
- Menopausia a los 52 años, sin terapia hormonal
- No alergias medicamentosas conocidas

Historial de ITUs previas (último año):

- Hace 12 meses: *E. coli* sensible a todo, tratada con ciprofloxacino 3 días
- Hace 8 meses: *E. coli* resistente a ciprofloxacino, tratada con cefuroxima 5 días
- Hace 5 meses: *E. coli* resistente a ciprofloxacino y cefuroxima, tratada con fosfomicina dosis única
- Hace 3 semanas: No se realizó urocultivo, tratada empíricamente con amoxicilina/clavulánico 7 días

Exploración física:

- Temperatura: 36.8°C (afebril)
- Frecuencia cardíaca: 78 lpm
- Presión arterial: 135/82 mmHg
- Abdomen: Dolor a la palpación suprapúbica, sin defensa ni peritonismo
- Puñopercusión renal: Bilateral negativa
- Sin signos de sepsis

Tira reactiva de orina:

- Nitritos: Positivos
- Leucocitos: +++
- Sangre: Trazas
- Proteínas: Negativo

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Qué factores de riesgo presenta esta paciente para infección por *E. coli* productor de BLEE?
2. ¿Por qué es obligatorio solicitar urocultivo en esta paciente a diferencia de una cistitis simple aislada?
3. ¿Qué antibióticos deberían evitarse empíricamente dado el historial de la paciente?
4. ¿Cuál es la definición de ITU recurrente y qué tipos existen (recidiva vs. reinfección)?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Diagnóstico: Cistitis aguda no complicada en contexto de ITU recurrente con alto riesgo de multirresistencia.

Factores de riesgo para BLEE en esta paciente:

La paciente presenta múltiples factores de riesgo para infección por *E. coli* BLEE:

1. **Uso previo de fluoroquinolonas** (ciprofloxacino hace 12 meses): OR 16 (IC 95%: 3.2-80).

2. **Uso previo de cefalosporinas de tercera generación** (cefuroxima hace 8 meses): OR 1.9 (IC 95%: 1.1-3.4).
3. **Historia de ITU recurrente** (4 episodios/año): OR 6.4 (IC 95%: 3.4-12.7).
4. **Diabetes mellitus**: OR 3.2 (IC 95%: 1.0-11).
5. **Edad avanzada** (65 años)
6. **Sexo femenino con ITU recurrente**: OR 3.1 (IC 95%: 1.2-8.1).

Definición de ITU recurrente:

- **≥2 episodios en 6 meses** o **≥3 episodios en 12 meses**
- **Recidiva (relapse):** Mismo patógeno dentro de las 2 semanas post-tratamiento → sugiere tratamiento inadecuado, foco persistente o anomalía urológica
- **Reinfección:** Patógeno diferente o mismo patógeno >2 semanas después → representa >90% de las recurrencias en mujeres

Importancia del urocultivo en rITU:

En ITU recurrente, el urocultivo es **obligatorio** porque:

- Permite identificar el patrón de resistencias individual
- Guía el tratamiento definitivo según antibiograma
- Detecta patógenos inusuales o multirresistentes
- Diferencia entre recidiva y reinfección
- Evita el uso empírico repetido de antibióticos inadecuados

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

Preguntas para reflexionar:

1. ¿Qué antibiótico empírico sería más apropiado en esta paciente con alto riesgo de BLEE?
2. ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento para cistitis no complicada?
3. ¿Qué estrategias de prevención no antibióticas podrían ofrecerse a esta paciente?
4. ¿Cuándo está indicada la profilaxis antibiótica en ITU recurrente?

8. FASE 3. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Selección del antibiótico empírico:

Dado el alto riesgo de BLEE, deben evitarse las fluoroquinolonas y cefalosporinas. Las opciones preferidas según las guías IDSA 2024 son:

Primera línea para cistitis con riesgo de BLEE:

- **Nitrofurantoína 100mg cada 12h durante 5 días** (si FG >30 mL/min).
- **Fosfomicina-trometamol 3g dosis única** (solo para *E. coli*).

Justificación:

- Nitrofurantoína y fosfomicina mantienen **alta sensibilidad** (>90%) incluso en cepas BLEE.
- Tienen **mínimo "daño colateral"** (baja inducción de resistencias).
- No seleccionan resistencias cruzadas con otros antibióticos
- Evitan el uso innecesario de carbapenémicos

Comparación nitrofurantoína vs. fosfomicina:

Un ensayo clínico aleatorizado demostró que **nitrofurantoína 5 días es superior a fosfomicina dosis única** para cistitis no complicada, con tasas de resolución clínica del 70% vs. 58% (diferencia 12%, p=0.004) y resolución microbiológica del 74% vs. 63% (p=0.04).

Duración del tratamiento:

- **Nitrofurantoína:** 5 días
- **Fosfomicina:** Dosis única
- **TMP-SMX:** 3 días (si sensible)
- **Fluoroquinolonas:** 3 días (evitar si hay alternativas)

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

Preguntas para reflexionar:

1. Si el urocultivo confirma *E. coli* BLEE, ¿cuál sería el tratamiento definitivo?
2. ¿Qué estrategias de prevención a largo plazo deben implementarse?
3. ¿Cuándo derivar a urología a una paciente con ITU recurrente?
4. ¿Cuál es el papel de los estrógenos vaginales en mujeres postmenopáusicas con rITU?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Evolución del caso:

- **Día 1:** Se inicia **nitrofurantoína 100mg cada 12h** y se solicita urocultivo. Se explica a la paciente la importancia de completar el tratamiento.
- **Día 3:** Urocultivo preliminar: *Escherichia coli* >100,000 UFC/mL. Paciente refiere mejoría significativa de los síntomas.
- **Día 5:** Antibiograma definitivo: *E. coli* **BLEE positivo**. Sensible a: nitrofurantoína, fosfomicina, amikacina, meropenem. Resistente a: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, ciprofloxacino, TMP-SMX. La paciente ha completado el tratamiento con nitrofurantoína y está asintomática.
- **Día 7:** Control telefónico: Paciente asintomática, sin recurrencia.

Plan de prevención a largo plazo:

Dado el patrón de recurrencias y los factores de riesgo, se implementa un plan de prevención multimodal:

1. Medidas no farmacológicas:

- **Aumento de ingesta hídrica:** 1.5 L adicionales de agua al día (reduce recurrencias ~50%).
- **Micción postcoital** (si las infecciones se relacionan con actividad sexual)
- **Evitar espermicidas** (alteran la flora vaginal protectora)
- **Higiene perineal adecuada** (limpieza de adelante hacia atrás)

2. Estrógenos vaginales:

En mujeres postmenopáusicas como esta paciente, los **estrógenos vaginales son primera línea** de prevención:

- Restauran la flora vaginal de lactobacilos
- Reducen la colonización por uropatógenos
- Opciones: crema vaginal, óvulos, anillo vaginal
- No tienen los riesgos de los estrógenos sistémicos

3. Alternativas no antibióticas:

- **Metenamina hipurato 1g cada 12h:** Eficacia comparable a profilaxis antibiótica en ensayos recientes
- **Productos de arándano** (proantocianidinas 36mg/día): Evidencia moderada
- **D-manosa:** Evidencia limitada, ensayo reciente no mostró superioridad sobre placebo.

4. Profilaxis antibiótica (si fallan las medidas anteriores):

- **Profilaxis continua:** Nitrofurantoína 50-100mg/día o TMP-SMX 40/200mg/día
- **Profilaxis postcoital:** Nitrofurantoína 50-100mg o TMP-SMX 40/200mg tras relación sexual
- **Autotratamiento:** Proporcionar antibiótico para que la paciente inicie ante síntomas (si <2 episodios/año)

Indicaciones de derivación a urología:

- Hematuria persistente
- Sospecha de anomalía anatómica
- Infecciones por patógenos inusuales (*Proteus*, *Pseudomonas*)
- Fracaso de múltiples estrategias preventivas
- Síntomas obstructivos asociados

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra el **reto creciente de las multirresistencias** en ITU recurrente:

1. La espiral de resistencias: El uso repetido de antibióticos (ciprofloxacino → cefuroxima → fosfomicina → amoxicilina-clavulánico) ha seleccionado progresivamente cepas más resistentes, culminando en *E. coli* BLEE.

2. Importancia del historial antibiótico: El factor de riesgo más importante para BLEE es el **uso previo de fluoroquinolonas** (OR 16) y **cefalosporinas de tercera generación** (OR 1.9-5.0). Este historial debe guiar la selección empírica.

3. Nitrofurantoína y fosfomicina como opciones seguras: Estos antibióticos mantienen alta sensibilidad incluso en cepas BLEE y tienen mínimo impacto ecológico. Nitrofurantoína 5 días es superior a fosfomicina dosis única.

4. Urocultivo obligatorio en rITU: A diferencia de la cistitis simple aislada, en ITU recurrente el urocultivo es imprescindible para guiar el tratamiento y detectar patrones de resistencia.

5. Prevención multimodal: Las estrategias no antibióticas (estrógenos vaginales, aumento de ingesta hídrica, metenamina) deben ser primera línea antes de recurrir a profilaxis antibiótica.

6. Evitar carbapenémicos innecesarios: Aunque los carbapenémicos son efectivos contra BLEE, su uso debe reservarse para infecciones graves. En cistitis no complicada, nitrofurantoína o fosfomicina son suficientes.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **ITU recurrente = ≥2 episodios en 6 meses o ≥3 en 12 meses.**
2. **Factores de riesgo para BLEE:** Uso previo de fluoroquinolonas (OR 16), cefalosporinas de 3ª generación, ITU recurrente, hospitalización reciente, diabetes.
3. **Urocultivo obligatorio en ITU recurrente** para guiar tratamiento y detectar resistencias.
4. **Primera línea para cistitis con riesgo de BLEE:** Nitrofurantoína 100mg/12h x 5 días o fosfomicina 3g dosis única.
5. **Nitrofurantoína 5 días > fosfomicina dosis única** en eficacia (70% vs. 58% resolución clínica).
6. **Estrógenos vaginales = primera línea de prevención** en mujeres postmenopáusicas con rITU.
7. **Aumento de ingesta hídrica** (1.5L/día adicionales) reduce recurrencias ~50%.
8. **Metenamina hipurato** es alternativa no antibiótica eficaz para prevención.
9. **Profilaxis antibiótica** solo si fallan medidas no farmacológicas.
10. **Evitar carbapenémicos** en cistitis no complicada aunque sea BLEE.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Recetar sistemáticamente el mismo antibiótico** que funcionó previamente, ignorando que el uso repetido induce resistencias.
2. **No solicitar urocultivo en ITU recurrente** bajo la premisa de que "es lo de siempre"; en recurrencias, el cultivo es obligatorio.
3. **Usar fluoroquinolonas o cefalosporinas empíricamente** en paciente con uso previo de estos fármacos; aumenta riesgo de BLEE.
4. **Prescribir carbapenémicos para cistitis no complicada** aunque sea BLEE; nitrofurantoína o fosfomicina son suficientes y preservan los carbapenémicos.
5. **No ofrecer estrategias de prevención** tras el tratamiento del episodio agudo; la prevención es tan importante como el tratamiento.
6. **Ignorar los estrógenos vaginales** en mujeres postmenopáusicas; son primera línea de prevención.
7. **Iniciar profilaxis antibiótica sin intentar medidas no farmacológicas** primero; aumenta resistencias innecesariamente.
8. *Tratar con fosfomicina infecciones por Klebsiella* u otros gramnegativos con gen* fosA*; alta tasa de fracaso.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **rITU = ≥2 episodios/6 meses o ≥3/12 meses**.
- **Factores de riesgo BLEE: fluoroquinolonas previas, cefalosporinas, ITU recurrente, diabetes**.
- **Urocultivo OBLIGATORIO en rITU**.
- **Cistitis + riesgo BLEE → Nitrofurantoína 5 días o fosfomicina dosis única**.
- **Nitrofurantoína > fosfomicina en eficacia**.
- **Prevención postmenopáusica: estrógenos vaginales (1ª línea)**.
- **Prevención no antibiótica: hidratación, metenamina, arándanos**.
- **Profilaxis antibiótica: solo si fallan otras medidas**.

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer de 65 años con 4 episodios de ITU en el último año, el más reciente tratado con ciprofloxacino hace 2 meses. Acude por disuria y urgencia. ¿Cuál es el factor de riesgo más importante para infección por BLEE?

a) Edad avanzada

b) Sexo femenino

c) Diabetes mellitus

d) Uso previo de fluoroquinolonas

Respuesta correcta: d) Uso previo de fluoroquinolonas

El uso previo de fluoroquinolonas es el factor de riesgo más potente para infección por *E. coli* BLEE, con un OR de 16 (IC 95%: 3.2-80). Aunque la edad, el sexo femenino y la diabetes también son factores de riesgo, su magnitud de asociación es menor.

Pregunta 2: ¿Cuál es la definición de infección del tracto urinario recurrente?

a) ≥1 episodio en 6 meses

b) ≥2 episodios en 6 meses o ≥3 en 12 meses

c) ≥3 episodios en 6 meses

d) Cualquier ITU que requiera hospitalización

Respuesta correcta: b) ≥2 episodios en 6 meses o ≥3 en 12 meses

La ITU recurrente se define como **≥2 episodios en 6 meses o ≥3 episodios en 12 meses**. Esta definición es importante porque determina cuándo implementar estrategias de prevención a largo plazo.

Pregunta 3: Paciente con ITU recurrente y alto riesgo de BLEE. ¿Cuál es el antibiótico empírico de elección para cistitis no complicada?

a) Ciprofloxacino 500mg cada 12h x 3 días

b) Ceftriaxona 1g IM dosis única

c) Nitrofurantoína 100mg cada 12h x 5 días

d) Meropenem 1g IV cada 8h

Respuesta correcta: c) Nitrofurantoína 100mg cada 12h x 5 días

Según las guías IDSA 2024, **nitrofurantoína y fosfomicina son primera línea** para cistitis con riesgo de BLEE. Mantienen alta sensibilidad incluso en cepas BLEE y tienen mínimo daño colateral. Los carbapenémicos deben reservarse para infecciones graves.

Pregunta 4: En un ensayo clínico comparando nitrofurantoína 5 días vs. fosfomicina dosis única para cistitis, ¿cuál fue el resultado?

a) Fosfomicina fue superior en resolución clínica

b) Ambos fueron equivalentes

c) Nitrofurantoína fue superior en resolución clínica y microbiológica

d) Ninguno fue efectivo

Respuesta correcta: c) Nitrofurantoína fue superior en resolución clínica y microbiológica

El ensayo clínico de Huttner et al. demostró que **nitrofurantoína 5 días es superior a fosfomicina dosis única**, con tasas de resolución clínica del 70% vs. 58% (p=0.004) y resolución microbiológica del 74% vs. 63% (p=0.04).

Pregunta 5: ¿Cuál es la primera línea de prevención de ITU recurrente en mujeres postmenopáusicas?

a) Estrógenos vaginales

b) Profilaxis antibiótica continua

c) Arándanos

d) D-manosa

Respuesta correcta: a) Estrógenos vaginales

Los **estrógenos vaginales son primera línea** de prevención en mujeres postmenopáusicas con ITU recurrente. Restauran la flora vaginal de lactobacilos y reducen la colonización por uropatógenos, sin los riesgos de los estrógenos sistémicos.

Pregunta 6: ¿Cuánto reduce las recurrencias de ITU el aumento de ingesta hídrica (1.5L/día adicionales)?

a) 10%

b) 25%

c) 50%

d) 75%

Respuesta correcta: c) 50%

Un ensayo clínico aleatorizado demostró que aumentar la ingesta de agua en 1.5L/día reduce las recurrencias de cistitis en aproximadamente **50%** durante 12 meses de seguimiento.

Pregunta 7: ¿Por qué la fosfomicina NO debe usarse para tratar ITU por *Klebsiella pneumoniae*?

a) No alcanza concentraciones urinarias adecuadas

b) Causa nefrotoxicidad en infecciones por *Klebsiella*

c) Solo está aprobada para infecciones por grampositivos

d) *Klebsiella* frecuentemente porta el gen *fosA* que hidroliza fosfomicina

Respuesta correcta: d) Klebsiella frecuentemente porta el gen fosA que hidroliza fosfomicina

Klebsiella pneumoniae y otros gramnegativos frecuentemente portan el gen ****fosA** que codifica una hidrolasa que inactiva la fosfomicina, lo que puede llevar a fracaso clínico. Por ello, fosfomicina solo se recomienda para ITU por E. coli.

Pregunta 8: ¿Cuándo está indicado solicitar urocultivo en una mujer con síntomas de cistitis?

a) En todos los casos de ITU recurrente

b) Solo si hay fiebre

c) Solo si hay hematuria

d) Nunca, el diagnóstico es clínico

Respuesta correcta: a) En todos los casos de ITU recurrente

En ITU recurrente, el **urocultivo es obligatorio** para identificar el patrón de resistencias individual, guiar el tratamiento definitivo, y diferenciar entre recidiva y reinfección. En cistitis simple aislada en mujer joven, el tratamiento empírico sin cultivo puede ser aceptable.

Pregunta 9: Paciente con rITU y uso de ciprofloxacino hace 1 mes. El sistema de soporte a la decisión marca "Alto riesgo de BLEE". ¿Cuál es la conducta más apropiada?

a) Pautar cefixima, ya que es más potente que ciprofloxacino

b) Seguir la recomendación de usar nitrofurantoína o fosfomicina y citar para revisión de urocultivo

c) Ingresar para tratamiento con carbapenémicos intravenosos

d) Ignorar el riesgo de BLEE si la paciente no tiene fiebre

Respuesta correcta: b) Seguir la recomendación de usar nitrofurantoína o fosfomicina y citar para revisión de urocultivo

En cistitis no complicada con riesgo de BLEE, **nitrofurantoína o fosfomicina son primera línea**. Las cefalosporinas (incluyendo cefixima) son hidrolizadas por BLEE. Los carbapenémicos deben reservarse para infecciones graves. El urocultivo permitirá ajustar el tratamiento si es necesario.

Pregunta 10: ¿Cuál de las siguientes NO es una estrategia de prevención recomendada para ITU recurrente?

a) Estrógenos vaginales en postmenopáusicas

b) Aumento de ingesta hídrica

c) Metenamina hipurato

d) Profilaxis con ciprofloxacino diario

Respuesta correcta: d) Profilaxis con ciprofloxacino diario

Las fluoroquinolonas **no se recomiendan para profilaxis** de ITU recurrente debido a su alto potencial de inducir resistencias y sus efectos adversos (tendinopatía, neuropatía, prolongación QT). Las opciones de profilaxis antibiótica preferidas son nitrofurantoína o TMP-SMX a dosis bajas.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Qué factores de riesgo presenta esta paciente para BLEE?

La paciente presenta múltiples factores de riesgo para *E. coli* BLEE:

- **Uso previo de fluoroquinolonas** (ciprofloxacino hace 12 meses): Factor de riesgo más potente (OR 16)
- **Uso previo de cefalosporinas** (cefuroxima hace 8 meses): OR 1.9-5.0
- **ITU recurrente** (4 episodios/año): OR 6.4
- **Diabetes mellitus**: OR 3.2
- **Edad avanzada** (65 años)
- **Múltiples ciclos de antibióticos** en el último año

La combinación de estos factores hace que el riesgo de BLEE sea **muy alto** (>25-30%).

2. ¿Por qué es obligatorio el urocultivo en esta paciente?

En ITU recurrente, el urocultivo es **obligatorio** porque:

- Permite identificar el **patrón de resistencias individual** de la paciente
- Guía el **tratamiento definitivo** según antibiograma
- Detecta **patógenos inusuales o multirresistentes** (BLEE, AmpC)
- Diferencia entre **recidiva** (mismo patógeno <2 semanas) y **reinfección** (>2 semanas)
- Evita el uso empírico repetido de antibióticos inadecuados
- Permite ajustar el tratamiento si hay fracaso terapéutico

3. ¿Qué antibióticos deben evitarse empíricamente?

Dado el historial de la paciente, deben evitarse:

- **Ciprofloxacino/levofloxacino:** Uso previo hace 12 meses, alto riesgo de resistencia
- **Cefalosporinas** (cefuroxima, cefixima, ceftriaxona): Uso previo hace 8 meses, hidrolizadas por BLEE
- **Amoxicilina-clavulánico:** Uso reciente hace 3 semanas, fracaso terapéutico probable

- **TMP-SMX:** Frecuentemente co-resistente en cepas BLEE

4. ¿Cuál es la definición de ITU recurrente?

Definición: ≥2 episodios en 6 meses o ≥3 episodios en 12 meses.

Tipos:

- **Recidiva (relapse):** Mismo patógeno dentro de las 2 semanas post-tratamiento. Sugiere tratamiento inadecuado, foco persistente (litiasis, absceso) o anomalía urológica.
- **Reinfección:** Patógeno diferente o mismo patógeno >2 semanas después. Representa >90% de las recurrencias en mujeres. Indica recolonización desde reservorio intestinal o vaginal.

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Qué antibiótico empírico es más apropiado?

En cistitis con alto riesgo de BLEE, las opciones preferidas según las guías IDSA 2024 son:

Primera línea:

- **Nitrofurantoína 100mg cada 12h durante 5 días:** Mantiene sensibilidad >90% incluso en cepas BLEE, excelente concentración urinaria, mínimo impacto ecológico
- **Fosfomicina-trometamol 3g dosis única:** Alta sensibilidad en *E. coli* BLEE, pero inferior a nitrofurantoína en eficacia clínica (58% vs. 70%)

Justificación de evitar otros antibióticos:

- **Fluoroquinolonas:** Uso previo hace 12 meses, alto riesgo de resistencia (OR 16 para BLEE)
- **Cefalosporinas:** Hidrolizadas por BLEE, uso previo hace 8 meses
- **Amoxicilina-clavulánico:** Fracaso reciente hace 3 semanas
- **TMP-SMX:** Frecuentemente co-resistente en cepas BLEE (>40%)
- **Carbapenémicos:** Reservar para infecciones graves, no para cistitis no complicada

2. ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento?

Según las guías actuales y metaanálisis:

Antibiótico	Duración recomendada
Nitrofurantoína	5 días
Fosfomicina	Dosis única

Antibiótico	Duración recomendada
TMP-SMX	3 días
Fluoroquinolonas	3 días (evitar si hay alternativas)
Betalactámicos	5-7 días

Importante: Pautas más cortas (3 días) de nitrofurantoína son menos eficaces. Pautas más largas (7 días) no aportan beneficio adicional y aumentan efectos adversos.

3. ¿Qué estrategias de prevención no antibióticas pueden ofrecerse?

Las guías AUA/CUA/SUFU 2025 y otras sociedades recomiendan:

Primera línea (evidencia fuerte):

- **Estrógenos vaginales** (en postmenopáusicas): Crema, óvulos o anillo vaginal. Restauran flora de lactobacilos, reducen colonización por uropatógenos. Primera línea en esta paciente de 65 años postmenopáusica.
- **Aumento de ingesta hídrica:** 1.5L adicionales de agua al día. Reduce recurrencias ~50% según ensayo clínico aleatorizado.

Segunda línea (evidencia moderada):

- **Metenamina hipurato 1g cada 12h:** Se convierte en formaldehído en orina ácida, efecto bacteriostático. Eficacia comparable a profilaxis antibiótica en ensayos recientes.
- **Productos de arándano** (proantocianidinas 36mg/día): Inhiben adhesión de *E. coli* a urotelio. Evidencia moderada, beneficio modesto.

Evidencia limitada o negativa:

- **D-manosa:** Ensayo clínico reciente (JAMA 2024) no mostró superioridad sobre placebo para prevención de rITU.
- **Probióticos vaginales:** Evidencia insuficiente para recomendación.
- **Vacunas bacterianas (OM-89):** Disponibles en algunos países, evidencia moderada.

Medidas higiénicas (recomendación de expertos):

- Micción postcoital (si ITU relacionadas con actividad sexual)
- Evitar espermicidas y diafragmas
- Limpieza perineal de adelante hacia atrás
- Evitar retención urinaria prolongada

4. ¿Cuándo está indicada la profilaxis antibiótica?

La profilaxis antibiótica debe considerarse **solo si fallan las medidas no farmacológicas**:

Indicaciones:

- ≥3 episodios/año a pesar de medidas preventivas no antibióticas
- Impacto significativo en calidad de vida
- Paciente informada de riesgos (resistencias, efectos adversos)

Modalidades:

- **Profilaxis continua:** Nitrofurantoína 50-100mg/día o TMP-SMX 40/200mg/día durante 6-12 meses
- **Profilaxis postcoital:** Nitrofurantoína 50-100mg o TMP-SMX 40/200mg tras relación sexual (si ITU relacionadas con coito)
- **Autotratamiento:** Proporcionar antibiótico para que la paciente inicie ante primeros síntomas (si <3 episodios/año y paciente fiable)

Antibióticos NO recomendados para profilaxis:

- **Fluoroquinolonas:** Alto potencial de resistencias, efectos adversos graves (tendinopatía, neuropatía, prolongación QT).
- **Cefalosporinas:** Seleccionan BLEE
- **Amoxicilina-clavulánico:** Menor eficacia, mayor impacto ecológico

Respuestas a la Pausa 3

1. Si el urocultivo confirma* E. coli *BLEE, ¿cuál sería el tratamiento definitivo?

Para cistitis no complicada por *E. coli* BLEE:

Si la paciente ya inició nitrofurantoína y está mejorando:

- **Continuar nitrofurantoína** hasta completar 5 días (si el antibiograma confirma sensibilidad)
- La mayoría de las cepas BLEE mantienen sensibilidad a nitrofurantoína (>90%)

Si inició fosfomicina dosis única:

- Evaluar respuesta clínica a las 48-72h
- Si persisten síntomas, repetir urocultivo y considerar segundo ciclo o cambio a nitrofurantoína

Alternativas según antibiograma:

- **TMP-SMX** (si sensible): 160/800mg cada 12h x 3 días
- **Amoxicilina-clavulánico** (si sensible): Menos preferido por menor eficacia

NO usar para cistitis no complicada:

- **Carbapenémicos:** Reservar para pielonefritis o urosepsis por BLEE
- **Aminoglucósidos:** Nefrotoxicidad, no indicados en cistitis

2. ¿Qué estrategias de prevención a largo plazo deben implementarse?

Plan de prevención multimodal para esta paciente:

Paso 1 - Medidas no farmacológicas (implementar inmediatamente):

- **Estrógenos vaginales:** Crema de estriol 0.5mg/aplicación, 2,3 veces/semana. Primera línea en postmenopáusica.
- **Aumento de ingesta hídrica:** Objetivo 2-2.5L/día total (1.5L adicionales)
- **Educación:** Micción frecuente, no retener orina, higiene adecuada

Paso 2 - Alternativas no antibióticas (si persisten recurrencias):

- **Metenamina hipurato 1g cada 12h:** Añadir si estrógenos + hidratación insuficientes
- **Arándanos** (proantocianidinas 36mg/día): Puede añadirse como complemento

Paso 3 - Profilaxis antibiótica (último recurso):

- Solo si ≥3 episodios/año a pesar de pasos 1 y 2
- **Nitrofurantoína 50-100mg/día** durante 6-12 meses
- Reevaluar periódicamente la necesidad de continuar

Seguimiento:

- Control en 4-6 semanas para evaluar adherencia y tolerancia
- Urocultivo solo si síntomas (no de rutina)
- Reevaluación cada 6-12 meses

3. ¿Cuándo derivar a urología?

Indicaciones de derivación a urología en ITU recurrente:

Derivación recomendada:

- **Hematuria persistente** tras resolución de la infección
- **Sospecha de anomalía anatómica:** Litiasis, divertículo uretral, fístula, prolapso severo
- **Infecciones por patógenos inusuales:** *Proteus* (asociado a litiasis), *Pseudomonas*, *Enterococcus* recurrente
- **Fracaso de múltiples estrategias preventivas** (>6 episodios/año a pesar de profilaxis)
- **Síntomas obstructivos asociados:** Chorro débil, vaciado incompleto, residuo postmiccional elevado
- **Antecedente de cirugía urológica o pélvica**
- **Sospecha de cistitis intersticial/síndrome de vejiga dolorosa**

No requiere derivación rutinaria:

- rITU típica en mujer sin factores de alarma

- Respuesta adecuada a tratamiento y prevención
- Ausencia de hematuria persistente

Estudios urológicos (si se deriva):

- Ecografía renal y vesical con residuo postmiccional
- Cistoscopia (si hematuria o sospecha de patología vesical)
- TC urográfico (si sospecha de litiasis o anomalía del tracto superior)

4. ¿Cuál es el papel de los estrógenos vaginales en postmenopáusicas?

Los estrógenos vaginales son **primera línea de prevención** en mujeres postmenopáusicas con rITU:

Mecanismo de acción:

- Restauran el **epitelio vaginal atrófico**
- Aumentan la colonización por **lactobacilos** protectores
- Reducen el **pH vaginal** (ambiente hostil para uropatógenos)
- Disminuyen la **colonización periuretral** por *E. coli* y otros gramnegativos

Evidencia:

- Múltiples ensayos clínicos demuestran reducción de recurrencias del 50-75%
- Eficacia comparable o superior a profilaxis antibiótica
- Sin los riesgos de resistencias de los antibióticos

Opciones disponibles:

- **Crema vaginal de estriol:** 0.5mg/aplicación, 2-3 veces/semana
- **Óvulos vaginales de estriol:** 0.5mg, 2-3 veces/semana
- **Anillo vaginal de estradiol:** Liberación continua, cambio cada 3 meses
- **Comprimidos vaginales de estradiol:** 10mcg, 2 veces/semana

Seguridad:

- Absorción sistémica mínima con preparados vaginales de baja dosis
- **No contraindicados** en antecedente de cáncer de mama (según guías recientes)
- Efectos adversos locales leves: irritación, flujo vaginal
- No requieren progestágeno concomitante (a diferencia de estrógenos sistémicos)

En esta paciente:

- 65 años, postmenopáusica desde hace 13 años
- Sin terapia hormonal actual
- **Indicación clara** para estrógenos vaginales como primera línea de prevención

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52(5):e103-e120.

Søraas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae: a case-control study in a low prevalence country. PLoS One. 2013;8(7):e69581.

Goyal D, Dean N, Neill S, Jones P, Dascomb K. Risk factors for community-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections: a retrospective study of symptomatic urinary tract infections. Open Forum Infect Dis. 2019;6(2):ofy357.

Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024;ciae403.

Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. JAMA. 2018;319(17):1781-1789.

Ackerman AL, Bradley M, D'Anci KE, Hickling D, Kim SK, Kirkby E, et al. Updates to recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU Guideline (2025). J Urol. 2026;215(1):3-12.

Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993;329(11):753-756.

Ferrante KL, Wasenda EJ, Jung CE, Adams-Piper ER, Lukacz ES. Vaginal estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women: a randomized clinical trial. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2021;27(2):112-117.

Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, et al. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2018;178(11):1509-1515.

Harding C, Mossop H, Homer T, Chadwick T, King W, Carnell S, et al. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. BMJ. 2022;376:e068229.

Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2023;4(4):CD001321.

Hayward G, Mort S, Hay AD, Moore M, Thomas NPB, Cook J, et al. D-mannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2024;184(6):619-628.

Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, et al. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. BJU Int. 2022;130 Suppl 3:11-22

CASO 5. Cuando el gas invade el riñón-Pielonefritis enfisematosa

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la pielonefritis enfisematosa (PNE)**, una infección necrotizante grave del parénquima renal con formación de gas. Desarrollarás habilidades para identificar los factores de riesgo, interpretar los hallazgos de TC, aplicar la clasificación de Huang para estratificar el riesgo, y seleccionar el tratamiento apropiado (drenaje percutáneo vs. nefrectomía).

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La pielonefritis enfisematosa es una infección necrotizante aguda caracterizada por la **presencia de gas en el parénquima renal, sistema colector o tejidos perirrenales**. Más del **95% de los casos ocurren en pacientes diabéticos** con mal control glucémico, siendo la obstrucción urinaria el segundo factor de riesgo (25-40%). *Escherichia coli* es el patógeno más frecuente (50-70%), seguido de *Klebsiella pneumoniae*. La mortalidad histórica era del 40-50%, pero con el manejo actual ha disminuido al **13%** según metaanálisis recientes. El diagnóstico requiere **TC abdominal** (sensibilidad 100%), y la clasificación de Huang guía el tratamiento.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 58 años, diabética tipo 2 de 15 años de evolución con mal control metabólico (HbA1c 10.2%), que acude a urgencias por **fiebre de 40°C, escalofríos intensos y dolor en fosa renal izquierda** de 72 horas de evolución. Ha tomado amoxicilina-clavulánico por su cuenta durante 48 horas sin mejoría.

Exploración física: Temperatura 40.2°C, FC 125 lpm, PA 85/50 mmHg, FR 26 rpm, SatO2 92%. Glasgow 14 (confusa). Puñopercusión renal izquierda intensamente positiva.

Analítica: Leucocitos 22,500/µL con 18% cayados. Plaquetas 85,000/µL. Creatinina 3.2 mg/dL (basal 1.3). Glucosa 485 mg/dL. PCR 320 mg/L. Procalcitonina 45 ng/mL. Lactato 4.2 mmol/L. pH 7.28.

Sistemático de orina: Nitritos positivos, leucocitos incontables, bacterias +++.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué características clínicas sugieren una pielonefritis complicada más allá de una PNA simple?

2. ¿Por qué la diabetes mal controlada es el principal factor de riesgo para PNE?
3. ¿Qué criterios de sepsis/shock séptico cumple esta paciente?
4. ¿Cuál es la prueba de imagen de elección?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Pielonefritis enfisematosa con shock séptico.

La presentación clínica sugiere una infección grave: fiebre persistente >72h a pesar de antibiótico, shock séptico (hipotensión, taquicardia, lactato 4.2 mmol/L), trombocitopenia, fracaso renal agudo y alteración del sensorio. La diabetes mal controlada predispone a PNE porque la hiperglucemia proporciona sustrato para la fermentación bacteriana con producción de gas, además de causar disfunción de neutrófilos y microangiopatía con isquemia tisular.

Esta paciente cumple criterios de **shock séptico** (escala qSOFA 3/3, hipotensión con lactato >2 mmol/L). La presencia de shock es uno de los factores de mal pronóstico más importantes en PNE (OR 15.57 para mortalidad).

La **TC abdominal** es el gold standard para el diagnóstico de PNE con sensibilidad del 100% para detectar gas intrarrenal, permitiendo además clasificar la extensión según Huang.

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué hallazgos en TC confirmarían el diagnóstico de PNE?
2. ¿Cómo se clasifica la PNE según Huang y qué implicaciones tiene?
3. ¿Cuáles son los factores pronósticos de mortalidad?
4. ¿Qué antibiótico empírico es más apropiado?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Resultado de la TC abdominal: Riñón izquierdo aumentado de tamaño con gas en parénquima (>50%), extensión al espacio perirrenal y colección líquida de 4 cm. No litiasis ni hidronefrosis. Riñón derecho normal.

Clasificación de Huang: Esta paciente presenta **Clase 3B** (gas en parénquima con extensión a espacio pararrenal). La clasificación de Huang estratifica: Clase 1 (gas solo en sistema colector), Clase 2 (gas en parénquima sin extensión), Clase 3A (extensión perirrenal), Clase 3B (extensión pararrenal), Clase 4 (bilateral o riñón único).

Factores de mal pronóstico: Los principales factores asociados a mortalidad son: **shock** (OR 15.57), **alteración del sensorio** (OR 12.11), **trombocitopenia** (OR 7.85) e **insuficiencia renal aguda** (OR 5.41). Esta paciente presenta los 4 factores, indicando riesgo muy alto.

Antibioterapia: Las cefalosporinas de 3ª generación son primera línea. En pacientes con factores de riesgo para resistencia (hospitalización previa, uso de antibióticos, necesidad de

hemodiálisis, CID), los **carbapenémicos** son de elección. En esta paciente, dado el uso previo de amoxicilina-clavulánico y la gravedad, se recomienda **meropenem**.

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es el manejo inicial de esta paciente con shock séptico por PNE?
2. ¿Está indicado el drenaje percutáneo o la nefrectomía de urgencia?
3. ¿Cuándo está indicada la nefrectomía en PNE?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo inicial: Resucitación hemodinámica (cristaloides 30 mL/kg, noradrenalina para PAM ≥65 mmHg), control glucémico con insulina IV, meropenem 1g IV, y valoración urológica urgente.

Estrategias de tratamiento: La revisión sistemática de Somani et al. demostró que el **drenaje percutáneo + antibióticos tiene mortalidad del 13.5%**, significativamente menor que el manejo médico solo (50%) o la nefrectomía de urgencia (25%). El drenaje percutáneo debe ser parte del manejo inicial en la mayoría de los casos.

Indicaciones de nefrectomía: Fracaso del drenaje percutáneo (no mejoría en 48-72h), destrucción extensa del parénquima, inestabilidad hemodinámica refractaria, o Clase 3B-4 con múltiples factores de riesgo.

Decisión en esta paciente: A pesar de los 4 factores de riesgo, se decide intentar **drenaje percutáneo inicial** dado que tiene nefropatía diabética de base y el riñón contralateral es normal, con umbral bajo para nefrectomía si no hay mejoría en 24-48h.

Evolución: Drenaje percutáneo guiado por TC con colocación de catéter 12F. Cultivo: *E. coli* BLEE. Día 2: afebril, mejoría del sensorio. Día 7: alta de UCI. Día 14: alta hospitalaria con meropenem IV domiciliario. Semana 6: riñón izquierdo funcionante (contribución 35% en gammagrafía).

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los principios clave del manejo de la PNE: reconocimiento precoz en diabéticos con PNA que no mejora, TC obligatoria para diagnóstico y clasificación, drenaje percutáneo como primera línea (reduce mortalidad al 13.5% vs. 25% con nefrectomía de urgencia), control glucémico agresivo, y antibioterapia apropiada con carbapenémicos si hay factores de riesgo para resistencia.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **PNE = infección necrotizante con gas en parénquima renal**, mortalidad actual ~13%.
2. **>95% de casos en diabéticos** con mal control glucémico.

3. **Patógeno más frecuente:** *E. coli* (50-70%), seguido de *Klebsiella*.
4. **TC abdominal = gold standard** (sensibilidad 100%).
5. **Clasificación de Huang guía el tratamiento:** Clase 1-3A → DPC; Clase 3B-4 → individualizar.
6. **Factores de mal pronóstico:** Shock, alteración sensorial, trombocitopenia, IRA.
7. **Drenaje percutáneo reduce mortalidad** al 13.5% vs. 25% con nefrectomía de urgencia.
8. **Antibiótico empírico:** C3G; carbapenémicos si factores de riesgo para resistencia.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **No sospechar PNE en diabético con PNA que no mejora en 48-72h.** La TC es obligatoria.
2. **Realizar solo ecografía o radiografía simple.** La TC es imprescindible.
3. **Indicar nefrectomía de urgencia en todos los casos.** El drenaje percutáneo es primera línea.
4. **No controlar la glucemia de forma agresiva.** La hiperglucemia perpetúa la producción de gas.
5. **Usar fluoroquinolonas como primera línea.** Alta tasa de resistencia (~24%).

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **PNE = gas en riñón + diabetes mal controlada + alta mortalidad**
- **TC abdominal OBLIGATORIA** si PNA en diabético no mejora en 48-72h
- **Drenaje percutáneo = primera línea** (mortalidad 13.5%)
- **Nefrectomía si:** fracaso DPC o destrucción extensa
- **Factores de mal pronóstico:** Shock, trombocitopenia, IRA, alteración sensorial
- **Antibiótico:** C3G o carbapenémicos según riesgo de resistencia

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer de 60 años, diabética con HbA1c 11%, acude con fiebre y dolor lumbar de 4 días. No mejora tras 72h de ciprofloxacino oral. ¿Cuál es la prueba de imagen de elección?

a) Radiografía simple de abdomen

b) Ecografía renal

c) TC abdominal

d) Urografía intravenosa

Respuesta correcta: c) La TC abdominal es el gold standard para el diagnóstico de PNE con sensibilidad del 100%.

Pregunta 2: ¿Cuál es el principal factor de riesgo para desarrollar pielonefritis enfisematosa?

a) Litiasis renal

b) Diabetes mellitus mal controlada

c) Inmunosupresión farmacológica

d) Reflujo vesicoureteral

Respuesta correcta: b) Más del 95% de los casos de PNE ocurren en pacientes diabéticos con mal control glucémico.

Pregunta 3: ¿Cuál es el patógeno más frecuentemente aislado en pielonefritis enfisematosa?

a) *Klebsiella pneumoniae*

b) *Proteus mirabilis*

c) *Pseudomonas aeruginosa*

d) *Escherichia coli*

Respuesta correcta: d) *E. coli* es el patógeno más frecuente (50-70%), seguido de *Klebsiella* (~20%).

Pregunta 4: Según la clasificación de Huang, ¿qué clase presenta gas en parénquima con extensión al espacio pararrenal?

a) Clase 1

b) Clase 2

c) Clase 3A

d) Clase 3B

Respuesta correcta: d) Clase 3B corresponde a extensión del gas al espacio pararrenal.

Pregunta 5: ¿Cuáles son los factores de mal pronóstico en PNE según el metaanálisis de Ngo et al.?

a) Shock, alteración del sensorio, trombocitopenia, IRA

b) Fiebre, leucocitosis, hematuria, proteinuria

c) Diabetes, obesidad, edad avanzada, sexo masculino

d) Litiasis, hidronefrosis, absceso, bacteriemia

Respuesta correcta: a) Los factores con mayor OR para mortalidad son: shock (OR 15.57), alteración del sensorio (OR 12.11), trombocitopenia (OR 7.85) e IRA (OR 5.41).

Pregunta 6: Según Somani et al., ¿cuál es la mortalidad del drenaje percutáneo + manejo médico en PNE?

a) 50%

b) 25%

c) 13.5%

d) 6.6%

Respuesta correcta: c) El drenaje percutáneo + manejo médico tiene mortalidad del 13.5%, significativamente menor que otras estrategias.

Pregunta 7: ¿Cuándo está indicada la nefrectomía de urgencia en PNE?

a) En todos los casos de PNE

b) Solo si hay litiasis obstructiva

c) Solo si el paciente es mayor de 70 años

d) Fracaso del drenaje percutáneo o destrucción extensa del parénquima

Respuesta correcta: d) La nefrectomía está indicada si fracasa el DPC (no mejoría en 48-72h) o hay destrucción extensa del parénquima.

Pregunta 8: ¿Cuál es el antibiótico empírico recomendado en PNE con factores de riesgo para resistencia?

a) Carbapenémicos

b) Ciprofloxacino

c) Amoxicilina-clavulánico

d) Gentamicina

Respuesta correcta: a) Los carbapenémicos son de elección en pacientes con factores de riesgo para patógenos resistentes a C3G.

Pregunta 9: ¿Por qué la diabetes predispone a la formación de gas en PNE?

a) Por la acidosis metabólica

b) Por la hiperglucemia que proporciona sustrato para fermentación bacteriana

c) Por la deshidratación

d) Por la neuropatía periférica

Respuesta correcta: b) La hiperglucemia proporciona glucosa como sustrato para la fermentación bacteriana, produciendo gases (CO_2, H_2, N_2).

Pregunta 10: Paciente diabética con PNE Clase 2 sin factores de mal pronóstico. ¿Cuál es el manejo más apropiado?

a) Nefrectomía de urgencia

b) Manejo médico solo

c) Drenaje percutáneo + antibióticos

d) Observación y repetir TC en 1 semana

Respuesta correcta: c) En PNE Clase 1-2 sin factores de mal pronóstico, el drenaje percutáneo + antibióticos es el manejo recomendado.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Qué características sugieren pielonefritis complicada?

Esta paciente presenta múltiples signos de alarma: fiebre persistente >72h a pesar de antibiótico oral, shock séptico (PA 85/50, FC 125, lactato 4.2 mmol/L), trombocitopenia (85,000/μL), fracaso renal agudo (Cr 3.2 vs. basal 1.3), alteración del sensorio (Glasgow 14), y diabetes mal controlada (HbA1c 10.2%, glucosa 485 mg/dL).

2. ¿Por qué la diabetes predispone a PNE?

La diabetes predispone por múltiples mecanismos: la hiperglucemia proporciona sustrato para la fermentación bacteriana con producción de gas; la glucosuria crea un medio de cultivo ideal; la disfunción de neutrófilos altera la respuesta inmune; y la microangiopatía causa isquemia tisular que favorece la necrosis.

3. ¿Qué criterios de sepsis cumple?

Cumple criterios de shock séptico: qSOFA 3/3 (hipotensión, FR >22, alteración mental), hipotensión que requiere vasopresores, y lactato >2 mmol/L (4.2 mmol/L). El shock es el factor de mal pronóstico más importante en PNE (OR 15.57).

4. ¿Prueba de imagen de elección?

La TC abdominal es el gold standard con sensibilidad del 100% para detectar gas intrarrenal. Permite clasificar la extensión según Huang y guiar el tratamiento. La radiografía simple solo detecta gas en ~33% de casos.

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Qué hallazgos en TC confirman PNE?

Los hallazgos característicos incluyen: gas en parénquima renal (patrón moteado o estriado), gas en sistema colector, extensión a espacios perirrenal/pararrenal, destrucción del parénquima, y colecciones líquidas (abscesos).

2. ¿Clasificación de Huang e implicaciones?

Clase 1: gas solo en sistema colector; Clase 2: gas en parénquima sin extensión; Clase 3A: extensión perirrenal; Clase 3B: extensión pararrenal; Clase 4: bilateral o riñón único. Las clases 1-3A generalmente responden a DPC; las clases 3B-4 requieren individualización según factores de riesgo.

3. ¿Factores pronósticos de mortalidad?

Los principales son: shock (OR 15.57), alteración del sensorio (OR 12.11), trombocitopenia (OR 7.85), IRA (OR 5.41), PNE bilateral (OR 5.36), y manejo médico solo (OR 2.04).

4. ¿Antibiótico empírico apropiado?

Cefalosporinas de 3ª generación son primera línea. En pacientes con factores de riesgo para resistencia (hospitalización previa, uso de antibióticos, necesidad de hemodiálisis, CID), los carbapenémicos son de elección. Evitar fluoroquinolonas (~24% resistencia) y aminoglucósidos.

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Manejo inicial del shock séptico por PNE?

Resucitación hemodinámica (cristaloides 30 mL/kg, noradrenalina para PAM ≥65 mmHg), control glucémico con insulina IV (objetivo 140-180 mg/dL), antibioterapia empírica en la primera hora (meropenem), hemocultivos y urocultivo, y valoración urológica urgente para drenaje.

2. ¿Drenaje percutáneo o nefrectomía?

El drenaje percutáneo debe ser parte del manejo inicial en la mayoría de los casos, con mortalidad del 13.5% vs. 25% con nefrectomía de urgencia. Incluso en pacientes con Clase 3B y factores de riesgo, el DPC puede intentarse si la extensión no es masiva y hay posibilidad de preservar el riñón.

3. ¿Cuándo está indicada la nefrectomía?

Indicaciones: fracaso del DPC (no mejoría en 48-72h), destrucción extensa del parénquima (>50%), inestabilidad hemodinámica refractaria, extensión a estructuras vasculares, o riñón no funcionante previo.

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. Arch Intern Med. 2000;160(6):797-805.

Somani BK, Nabi G, Thorpe P, et al. Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. J Urol. 2008;179(5):1844-1849.

Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. BJU Int. 2011;107(9):1474-1478.

Lu YC, Hong JH, Chiang BJ, Pong YH, Hsueh PR, Huang CY, et al. Recommended initial antimicrobial therapy for emphysematous pyelonephritis: 51 cases and 14-year-experience of a tertiary referral center. Medicine (Baltimore). 2016;95(21):e3573.

Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Siempos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. J Urol. 2007;178(3 Pt 1):880-885.

Ngo XT, Nguyen TT, Dobbs RW, et al. Prevalence and risk factors of mortality in emphysematous pyelonephritis patients: a meta-analysis. World J Surg. 2022;46(10):2377-2388.

Fukunaga S, Naito Y, Hoshino Y, et al. Indications for percutaneous drainage in patients with Huang class 3B emphysematous pyelonephritis. Intern Med. 2023;62(19):2871-2876.

Krishnamoorthy S, Zumla A, Sekar H, et al. Prognostic scoring system and risk stratification in patients with emphysematous pyelonephritis: an 11-year prospective study at a tertiary referral centre. BJU Int. 2021;127(4):418-427.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774.

CASO 6. Pseudotumor renal -Pielonefritis xantogranulomatosa

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la pielonefritis xantogranulomatosa (PXG)**, una forma rara y destructiva de infección renal crónica que simula neoplasia. Desarrollarás habilidades para identificar la tríada clásica (litiasis coraliforme, masa renal, infección crónica), interpretar los hallazgos de imagen característicos, diferenciarla del carcinoma renal, y comprender que la nefrectomía es el tratamiento definitivo en la mayoría de los casos.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La pielonefritis xantogranulomatosa es una **infección renal crónica destructiva caracterizada por la sustitución del parénquima renal por tejido inflamatorio granulomatoso con macrófagos cargados de lípidos (células xantomatosas)**. Representa menos del **1% de las pielonefritis crónicas,** pero es importante por su capacidad de simular carcinoma renal. Afecta predominantemente a **mujeres de mediana edad (50-60 años)** con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes. La **litiasis coraliforme** está presente en el 70-80% de los casos, siendo *Proteus mirabilis* y *E. coli* los patógenos más frecuentes. La presentación clásica incluye dolor lumbar, fiebre intermitente, masa palpable y deterioro del estado general. El diagnóstico definitivo es **histopatológico**, y el tratamiento de elección es la **nefrectomía** (simple o radical según la extensión), ya que la antibioterapia sola no es curativa.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 56 años que consulta por **dolor lumbar derecho de 6 meses de evolución**, pérdida de peso de 8 kg, astenia intensa y episodios febriles intermitentes. Refiere múltiples infecciones urinarias en los últimos 3 años tratadas con antibióticos orales.

Antecedentes personales: Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, litiasis renal derecha conocida desde hace 5 años (no tratada), infecciones urinarias recurrentes.

Exploración física: Temperatura 38.2°C, palidez cutánea, masa palpable en flanco derecho de consistencia dura, dolorosa. Puñopercusión renal derecha positiva.

Analítica: Hemoglobina 9.5 g/dL (anemia normocítica), leucocitos 14,500/μL, VSG 95 mm/h, PCR 85 mg/L, creatinina 1.8 mg/dL, albúmina 2.8 g/dL (hipoalbuminemia).

Sistemático de orina: Leucocituria intensa, hematuria microscópica, proteinuria +.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué elementos del cuadro clínico sugieren un proceso crónico más que una infección aguda?
2. ¿Cuál es el diagnóstico diferencial principal de una masa renal en una paciente con fiebre, pérdida de peso y anemia?
3. ¿Qué papel juega la litiasis renal en la patogénesis de la PXG?
4. ¿Qué pruebas de imagen son necesarias para caracterizar la masa renal?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Masa renal con síndrome constitucional - diferenciar entre pielonefritis xantogranulomatosa vs. carcinoma renal.

La presentación clínica sugiere un proceso crónico: síntomas de 6 meses de evolución, pérdida de peso significativa, anemia de enfermedad crónica, hipoalbuminemia, VSG muy elevada, y antecedente de ITUs recurrentes con litiasis no tratada. Esta combinación de hallazgos obliga a considerar tanto procesos infecciosos crónicos como neoplásicos.

El diagnóstico diferencial de una masa renal con fiebre incluye: **carcinoma de células renales** (puede presentar fiebre paraneoplásica en 20% de casos), **pielonefritis xantogranulomatosa**, absceso renal, tuberculosis renal, y linfoma renal. La presencia de litiasis coraliforme favorece fuertemente la PXG.

La litiasis actúa como **nido para infección crónica**, causando obstrucción parcial, estasis urinaria, y destrucción progresiva del parénquima. *Proteus mirabilis* (productor de ureasa) es el patógeno clásico asociado a litiasis coraliforme y PXG.

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué hallazgos en TC son característicos de PXG y permiten diferenciarla del carcinoma renal?
2. ¿Cuál es la clasificación de la PXG según su extensión?
3. ¿Es posible el diagnóstico definitivo de PXG sin cirugía?
4. ¿Qué papel tiene la biopsia percutánea en el diagnóstico?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Resultado de la TC abdominal con contraste:

Riñón derecho aumentado de tamaño (15 cm) con **litiasis coraliforme completa**. Parénquima renal sustituido por **múltiples áreas hipodensas que no realzan con contraste** (aspecto en "pata de oso"). Extensión de la inflamación a la **grasa perirrenal** con engrosamiento de la fascia de Gerota. Riñón izquierdo de aspecto normal.

Hallazgos característicos de PXG en TC:

- **Litiasis coraliforme** (70-80% de casos)
- **Riñón aumentado de tamaño** con pérdida de la arquitectura normal
- **Múltiples áreas hipodensas** (10-30 UH) que representan colecciones purulentas y tejido inflamatorio
- **Patrón en "pata de oso"**: áreas hipodensas rodeadas por anillo de realce (cápsula inflamatoria)
- **Extensión perirrenal** con engrosamiento de fascia de Gerota
- **Ausencia de realce tumoral** (diferencia clave con carcinoma)

Clasificación de la PXG:

- **Tipo I (focal o segmentaria):** 10-20% de casos, afecta solo parte del riñón
- **Tipo II (difusa):** 80-90% de casos, afecta todo el riñón (como en esta paciente)

Diagnóstico definitivo: Aunque la TC es muy sugestiva, el diagnóstico definitivo de PXG es **histopatológico**, mostrando macrófagos espumosos cargados de lípidos, células gigantes multinucleadas, y fibrosis.

Papel de la biopsia percutánea: Generalmente **no se recomienda** porque: (1) riesgo de diseminación de infección, (2) riesgo de fístula, (3) puede no diferenciar definitivamente de carcinoma, y (4) el tratamiento quirúrgico suele ser necesario independientemente del resultado.

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es el tratamiento definitivo de la PXG?
2. ¿Tiene algún papel la antibioterapia prolongada como tratamiento único?
3. ¿Qué tipo de cirugía está indicada: nefrectomía simple o radical?
4. ¿Cuáles son las complicaciones quirúrgicas más frecuentes en la PXG?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo preoperatorio:

Se inicia antibioterapia empírica con **piperacilina-tazobactam** tras obtener urocultivo (que posteriormente crece *Proteus mirabilis* sensible). Se optimiza el estado nutricional, se corrige la anemia con hierro IV, y se realiza valoración anestésica.

Tratamiento definitivo: Nefrectomía

La **nefrectomía es el tratamiento de elección** en la PXG difusa (Tipo II), ya que la antibioterapia sola no erradica la infección ni previene la destrucción progresiva del riñón. En casos seleccionados de PXG focal (Tipo I) con función renal preservada, puede considerarse nefrectomía parcial.

Tipo de cirugía: La decisión entre nefrectomía simple vs. radical depende de:

- **Nefrectomía simple:** Si la TC muestra claramente PXG sin sospecha de malignidad
- **Nefrectomía radical:** Si persiste duda diagnóstica con carcinoma renal

En esta paciente, dado que la TC es muy sugestiva de PXG, se planifica **nefrectomía simple**.

Complicaciones quirúrgicas: La cirugía en PXG es técnicamente **más difícil que una nefrectomía estándar** debido a:

- Inflamación extensa con adherencias a estructuras vecinas (colon, duodeno, bazo)
- Plano de disección obliterado por fibrosis
- Mayor riesgo de sangrado
- Posibilidad de lesión de órganos adyacentes

Evolución del caso:

Se realiza nefrectomía simple derecha. La cirugía es técnicamente compleja por adherencias densas a la fascia de Gerota y al músculo psoas. El estudio anatomopatológico confirma **pielonefritis xantogranulomatosa difusa** con litiasis coraliforme. Cultivo del tejido: *Proteus mirabilis*. La paciente evoluciona favorablemente, con resolución de la fiebre, recuperación del peso, y normalización de los parámetros inflamatorios. Alta hospitalaria al día 7 postoperatorio con antibiótico oral para completar 14 días. En control a los 3 meses: asintomática, creatinina 1.2 mg/dL (función renal estable con riñón único).

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los aspectos clave de la PXG: presentación como masa renal con síndrome constitucional que simula neoplasia, asociación con litiasis coraliforme e infecciones recurrentes, hallazgos característicos en TC (patrón en "pata de oso", áreas hipodensas sin realce), y necesidad de nefrectomía como tratamiento definitivo. La PXG debe considerarse en el diagnóstico diferencial de toda masa renal en pacientes con antecedentes de ITUs recurrentes y litiasis, especialmente en mujeres de mediana edad.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **PXG = infección renal crónica destructiva** con macrófagos cargados de lípidos, <1% de pielonefritis.
2. **Tríada clásica:** Litiasis coraliforme (70-80%), masa renal, infección crónica.
3. **Afecta predominantemente a mujeres de 50-60 años** con ITUs recurrentes.
4. **Patógenos:** *Proteus mirabilis* (productor de ureasa) y *E. coli*.
5. **Presentación clínica:** Dolor lumbar, fiebre intermitente, pérdida de peso, masa palpable, anemia.

6. **TC: Patrón en "pata de oso"** (áreas hipodensas sin realce con anillo periférico).
7. **Diagnóstico diferencial principal:** Carcinoma de células renales.
8. **Diagnóstico definitivo:** Histopatológico (macrófagos espumosos).
9. **Tratamiento:** Nefrectomía (simple o radical según sospecha de malignidad).
10. **Antibioterapia sola NO es curativa**, solo como complemento perioperatorio.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Asumir que toda masa renal con fiebre es un carcinoma.** La PXG debe considerarse en el diagnóstico diferencial, especialmente si hay litiasis coraliforme.
2. **Intentar tratamiento conservador con antibióticos prolongados.** La nefrectomía es necesaria en la PXG difusa.
3. **Realizar biopsia percutánea rutinariamente.** No se recomienda por riesgo de complicaciones y porque no cambia el manejo.
4. **Subestimar la dificultad quirúrgica.** La PXG requiere cirujanos experimentados por las adherencias extensas.
5. **No considerar PXG focal en pacientes jóvenes.** Aunque rara, la forma focal puede permitir cirugía conservadora.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **PXG = pseudotumor renal** que simula carcinoma
- **Tríada: Litiasis coraliforme + masa renal + infección crónica**
- **TC: Patrón en "pata de oso"** (áreas hipodensas sin realce)
- **Diagnóstico definitivo: Histopatológico**
- **Tratamiento: Nefrectomía** (antibióticos solos no curan)
- **Cirugía técnicamente difícil** por adherencias extensas

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer de 58 años con dolor lumbar crónico, fiebre intermitente, pérdida de peso y masa renal. TC muestra litiasis coraliforme y áreas hipodensas sin realce. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Carcinoma de células renales

b) Pielonefritis xantogranulomatosa

c) Absceso renal

d) Tuberculosis renal

Respuesta correcta: b) La combinación de litiasis coraliforme, áreas hipodensas sin realce en TC (patrón en "pata de oso"), y síndrome constitucional es altamente sugestiva de PXG.

Pregunta 2: ¿Cuál es el porcentaje de casos de PXG que presentan litiasis coraliforme?

a) 20-30%

b) 40-50%

c) 70-80%

d) >90%

Respuesta correcta: c) La litiasis coraliforme está presente en el 70-80% de los casos de PXG.

Pregunta 3: ¿Cuál es el patógeno más frecuentemente asociado a PXG con litiasis coraliforme?

a) *Proteus mirabilis*

b) *Escherichia coli*

c) *Klebsiella pneumoniae*

d) *Pseudomonas aeruginosa*

Respuesta correcta: a) *Proteus mirabilis* (productor de ureasa) es el patógeno clásico asociado a litiasis coraliforme y PXG.

Pregunta 4: ¿Qué hallazgo en TC es más característico de PXG?

a) Masa sólida con realce intenso

b) Patrón en "pata de oso" con áreas hipodensas sin realce

c) Calcificaciones puntiformes

d) Invasión de vena renal

Respuesta correcta: b) El patrón en "pata de oso" (áreas hipodensas rodeadas por anillo de realce) es característico de PXG.

Pregunta 5: ¿Cuál es el grupo demográfico más afectado por PXG?

a) Hombres jóvenes

b) Niños

c) Mujeres de mediana edad (50-60 años)

d) Ancianos >80 años

Respuesta correcta: c) La PXG afecta predominantemente a mujeres de mediana edad con antecedentes de ITUs recurrentes.

Pregunta 6: ¿Cuál es el tratamiento definitivo de la PXG difusa?

a) Antibioterapia prolongada (6 semanas)

b) Drenaje percutáneo

c) Litotricia extracorpórea

d) Nefrectomía

Respuesta correcta: d) La nefrectomía es el tratamiento de elección en la PXG difusa, ya que la antibioterapia sola no es curativa.

Pregunta 7: ¿Por qué NO se recomienda la biopsia percutánea rutinaria en sospecha de PXG?

a) Por riesgo de diseminación, fístula, y porque no cambia el manejo quirúrgico

b) Porque el diagnóstico se hace solo por TC

c) Porque está contraindicada en pacientes con fiebre

d) Porque la PXG no se puede diagnosticar por biopsia

Respuesta correcta: a) La biopsia percutánea tiene riesgo de complicaciones y generalmente no cambia el manejo, ya que la nefrectomía suele ser necesaria.

Pregunta 8: ¿Cuál es el hallazgo histopatológico característico de PXG?

a) Células tumorales con núcleos hipercromáticos

b) Granulomas caseificantes

c) Infiltrado linfocitario difuso

d) Macrófagos espumosos cargados de lípidos

Respuesta correcta: d) El hallazgo característico son macrófagos espumosos (células xantomatosas) cargados de lípidos.

Pregunta 9: ¿Qué tipo de PXG representa el 80-90% de los casos?

a) Focal o segmentaria

b) Difusa

c) Bilateral

d) Multifocal

Respuesta correcta: b) La forma difusa (Tipo II) representa el 80-90% de los casos de PXG.

Pregunta 10: ¿Cuál es la principal dificultad quirúrgica en la nefrectomía por PXG?

a) Adherencias densas a estructuras vecinas por inflamación crónica

b) Tamaño pequeño del riñón

c) Sangrado del tumor

d) Invasión vascular

Respuesta correcta: a) La inflamación crónica causa adherencias densas que obliteran los planos de disección, haciendo la cirugía técnicamente difícil.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Qué elementos sugieren un proceso crónico?

Múltiples elementos indican cronicidad: síntomas de 6 meses de evolución (vs. días en infección aguda), pérdida de peso significativa (8 kg), anemia de enfermedad crónica (normocítica), hipoalbuminemia (desnutrición), VSG muy elevada (95 mm/h), y antecedente de ITUs recurrentes durante 3 años.

2. ¿Diagnóstico diferencial de masa renal con fiebre?

El diagnóstico diferencial incluye: **carcinoma de células renales** (puede presentar fiebre paraneoplásica en 20%, pérdida de peso, anemia), **pielonefritis xantogranulomatosa** (asociada a litiasis e ITUs recurrentes), absceso renal (más agudo), tuberculosis renal (más común en inmunosuprimidos), y linfoma renal (raro).

3. ¿Papel de la litiasis en la patogénesis de PXG?

La litiasis coraliforme actúa como **nido para infección crónica**, causando obstrucción parcial del sistema colector, estasis urinaria, y destrucción progresiva del parénquima. *Proteus mirabilis* produce ureasa que alcaliniza la orina, favoreciendo la formación de cálculos de estruvita (fosfato amónico magnésico) que perpetúan la infección.

4. ¿Qué pruebas de imagen son necesarias?

La **TC abdominal con contraste** es la prueba de elección para caracterizar la masa renal, evaluar la presencia de litiasis, determinar la extensión de la inflamación, y diferenciar entre PXG y carcinoma renal. La ecografía puede ser útil inicialmente, pero es menos específica.

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Hallazgos en TC característicos de PXG?

Los hallazgos característicos incluyen: **litiasis coraliforme**, riñón aumentado de tamaño con pérdida de arquitectura, **múltiples áreas hipodensas** (10-30 UH) que no realzan con contraste, **patrón en "pata de oso"** (áreas hipodensas rodeadas por anillo de realce que representa cápsula inflamatoria), extensión a grasa perirrenal con engrosamiento de fascia de Gerota, y ausencia de realce tumoral sólido (diferencia clave con carcinoma).

2. ¿Clasificación de la PXG?

La PXG se clasifica según su extensión en: **Tipo I (focal o segmentaria)** que afecta solo parte del riñón (10-20% de casos) y puede permitir nefrectomía parcial en casos seleccionados, y **Tipo II (difusa)** que afecta todo el riñón (80-90% de casos) y requiere nefrectomía total.

3. ¿Es posible el diagnóstico definitivo sin cirugía?

No. Aunque la TC puede ser muy sugestiva de PXG, el **diagnóstico definitivo es histopatológico**, requiriendo el examen del tejido renal que muestra macrófagos espumosos cargados de lípidos (células xantomatosas), células gigantes multinucleadas, fibrosis, y áreas de necrosis.

4. ¿Papel de la biopsia percutánea?

La biopsia percutánea generalmente **no se recomienda** porque: (1) riesgo de diseminación de la infección a tejidos vecinos, (2) riesgo de fístula cutánea, (3) puede no obtener muestra representativa o no diferenciar definitivamente de carcinoma, y (4) el tratamiento quirúrgico suele ser necesario independientemente del resultado de la biopsia.

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Tratamiento definitivo de la PXG?

La **nefrectomía** (simple o radical) es el tratamiento definitivo de la PXG difusa. La antibioterapia sola no es curativa porque no puede erradicar la infección del tejido necrótico y fibroso, ni prevenir la destrucción progresiva del riñón.

2. ¿Papel de la antibioterapia prolongada como tratamiento único?

La antibioterapia prolongada **NO es curativa** en la PXG difusa. Tiene papel como: (1) tratamiento preoperatorio para controlar la infección activa, (2) tratamiento postoperatorio para erradicar infección residual (generalmente 10-14 días), y (3) en casos muy seleccionados de PXG focal con alto riesgo quirúrgico, aunque con resultados subóptimos.

3. ¿Nefrectomía simple o radical?

La decisión depende del grado de sospecha de malignidad: **Nefrectomía simple** si la TC muestra claramente hallazgos de PXG sin sospecha de carcinoma (áreas hipodensas sin realce, litiasis coraliforme, extensión inflamatoria). **Nefrectomía radical** si persiste duda diagnóstica con carcinoma renal (masa sólida con realce, invasión vascular, adenopatías).

4. ¿Complicaciones quirúrgicas más frecuentes?

La cirugía en PXG es técnicamente más difícil que una nefrectomía estándar debido a: inflamación extensa con **adherencias densas a estructuras vecinas** (colon, duodeno, bazo, páncreas), plano de disección obliterado por fibrosis, mayor riesgo de sangrado, y posibilidad de lesión de órganos adyacentes. La tasa de complicaciones quirúrgicas es del 20-30%.

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Li L, Parwani AV. Xanthogranulomatous pyelonephritis. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(5):671-674.

Chuang CK, Lai MK, Chang PL, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: experience in 36 cases. J Urol. 1992;147(2):333-336.

Korkes F, Favoretto RL, Bróglio M, Silva CA, Castro MG, Perez MD. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical experience with 41 cases. Urology. 2008;71(2):178-180.

Loffroy R, Guiu B, Watfa J, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis in adults: clinical and radiological findings in diffuse and focal forms. Clin Radiol. 2007;62(9):884-890.

Malek RS, Elder JS. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a critical analysis of 26 cases and of the literature. J Urol. 1978;119(5):589-593.

Eastham J, Ahlering T, Skinner E. Xanthogranulomatous pyelonephritis: clinical findings and surgical considerations. Urology. 1994;43(3):295-299.

Jang TL, McKoy T, Hakim J, Polenakovik HM. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a diagnostic and therapeutic dilemma. Am J Med Sci. 2023;365(3):294-301.

Harley F, Wei G, O'Callaghan M, Wong LM, Hennessey D, Kinnear N. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a systematic review of treatment and mortality in more than 1000 cases. BJU Int. 2023;131(4):395-407.

Parrill AM, Tsiyer A, Fogel J, Gala D, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a pooled quantitative analysis of published cases. Folia Med Cracov. 2024;64(1):63-74.

CASO 7. El precio del alivio: Nefritis intersticial aguda por fármacos

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la nefritis intersticial aguda (NIA) inducida por fármacos**, una causa importante de fracaso renal agudo que frecuentemente pasa desapercibida. Desarrollarás habilidades para identificar la tríada clásica (fiebre, rash, eosinofilia), reconocer los fármacos más implicados, interpretar el sedimento urinario característico, y comprender que la suspensión precoz del fármaco es la intervención más importante para preservar la función renal.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La nefritis intersticial aguda es una **inflamación del intersticio renal y los túbulos que causa fracaso renal agudo**. Los **fármacos son responsables del 70-75% de los casos**, siendo los antibióticos betalactámicos (especialmente penicilinas), AINEs, e inhibidores de la bomba de protones los más frecuentemente implicados. La presentación clásica incluye la **tríada de fiebre, rash cutáneo y eosinofilia**, aunque solo está presente en el 10-15% de casos. El hallazgo más consistente es el **fracaso renal agudo** (elevación de creatinina) que aparece días a semanas tras iniciar el fármaco. El sedimento urinario muestra **leucocituria estéril con eosinofiluria** (>1% de leucocitos urinarios). El diagnóstico definitivo requiere **biopsia renal**, pero frecuentemente se hace diagnóstico clínico. El tratamiento fundamental es la **suspensión inmediata del fármaco causal**, con recuperación completa en 60-70% de casos si se retira precozmente. Los corticoides pueden acelerar la recuperación en casos graves o sin mejoría tras 3-7 días de suspensión del fármaco.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 68 años que acude a urgencias por **malestar general, náuseas y disminución del volumen urinario** de 3 días de evolución. Refiere que hace 10 días inició tratamiento con **amoxicilina-clavulánico** por una infección respiratoria, y desde hace 5 días toma **omeprazol** por molestias gástricas. Además, consume **ibuprofeno 600 mg cada 8 horas** desde hace 2 semanas por lumbalgia crónica.

Antecedentes personales: Hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 10 mg/día. Artrosis lumbar. No diabetes. Creatinina basal hace 3 meses: 1.0 mg/dL.

Exploración física: Temperatura 38.1°C, PA 145/85 mmHg, FC 88 lpm. **Rash maculopapular eritematoso** en tronco y extremidades superiores, no pruriginoso. Edemas maleolares leves. Resto de exploración sin hallazgos.

Analítica: Creatinina 4.2 mg/dL (basal 1.0), urea 95 mg/dL, potasio 5.6 mEq/L. Leucocitos 11,500/µL con **eosinofilia del 8%** (920 eosinófilos/µL; normal <500). Hemoglobina 11.2 g/dL.

Sistemático de orina: Densidad 1.010, pH 6.5, proteínas ++, **leucocitos +++** (50-100/campo), hematíes 10-20/campo, **cilindros leucocitarios**. Nitritos negativos.

Urocultivo: Negativo a las 48 horas.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué elementos del cuadro clínico sugieren una reacción de hipersensibilidad más que una infección urinaria?
2. ¿Cuáles de los fármacos que toma el paciente son los más probablemente implicados en NIA?
3. ¿Por qué la leucocituria con urocultivo negativo es un hallazgo clave en la NIA?
4. ¿Qué significa la presencia de cilindros leucocitarios en el sedimento urinario?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Nefritis intersticial aguda inducida por fármacos.

La presentación clínica es altamente sugestiva de NIA: fracaso renal agudo (creatinina 4.2 vs. basal 1.0) que aparece días después de iniciar múltiples fármacos nefrotóxicos, presencia de **fiebre, rash cutáneo y eosinofilia** (tríada clásica, presente solo en 10-15% de casos), y sedimento urinario con leucocituria estéril (urocultivo negativo) y cilindros leucocitarios.

Los **fármacos más probablemente implicados** en este paciente son:

- **Amoxicilina-clavulánico** (iniciado hace 10 días): Los antibióticos betalactámicos son la causa más frecuente de NIA (30-40% de casos). El intervalo típico entre inicio del fármaco y aparición de NIA es 7-10 días.
- **Ibuprofeno** (consumo crónico durante 2 semanas): Los AINEs causan NIA en 10-15% de casos, típicamente tras semanas-meses de uso.
- **Omeprazol** (iniciado hace 5 días): Los IBPs causan NIA en 5-10% de casos, con intervalo variable (días a meses).

La **leucocituria estéril** (leucocitos en orina sin bacterias en cultivo) es un hallazgo clave que diferencia la NIA de la infección urinaria. La presencia de **eosinofiluria** (>1% de leucocitos urinarios son eosinófilos) tiene especificidad del 80-90% para NIA, aunque sensibilidad baja (30-40%).

Los **cilindros leucocitarios** indican que la inflamación se origina en el parénquima renal (túbulos), no en la vía urinaria baja, confirmando que se trata de una nefritis y no de una cistitis.

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué prueba adicional en orina confirmaría el diagnóstico de NIA?
2. ¿Es necesaria la biopsia renal para el diagnóstico de NIA?
3. ¿Qué hallazgos ecográficos pueden encontrarse en la NIA?
4. ¿Qué otros diagnósticos diferenciales deben considerarse ante un fracaso renal agudo con leucocituria?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Pruebas complementarias:

- **Eosinofiluria:** Se solicita tinción de Hansel en orina, que muestra **5% de eosinófilos** entre los leucocitos urinarios (>1% es sugestivo de NIA).
- **Ecografía renal:** Riñones de tamaño normal con **aumento difuso de la ecogenicidad cortical** (edema intersticial), sin hidronefrosis ni litiasis. Riñón derecho 11.5 cm, riñón izquierdo 11.2 cm.
- **Fracción de excreción de sodio (FeNa):** 2.8% (>1% sugiere necrosis tubular aguda o NIA, vs. <1% en fracaso renal prerrenal).

¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal es el **gold standard** para el diagnóstico definitivo de NIA, mostrando infiltrado inflamatorio intersticial (linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas), edema intersticial, y tubulitis. Sin embargo, **no siempre es necesaria** si:

- El cuadro clínico es típico (fármaco nefrotóxico + fracaso renal agudo + tríada clásica)
- El sedimento muestra leucocituria estéril con eosinofiluria
- No hay diagnósticos alternativos que requieran tratamiento específico
- El paciente mejora tras suspender el fármaco

Indicaciones de biopsia renal en sospecha de NIA:

- Diagnóstico incierto (ausencia de fármaco causal claro)
- Fracaso renal grave que requiere diálisis
- No mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco
- Considerar tratamiento con corticoides (para confirmar diagnóstico)

Diagnósticos diferenciales del fracaso renal agudo con leucocituria:

- **Pielonefritis aguda:** Fiebre, dolor lumbar, urocultivo positivo
- **Necrosis tubular aguda:** Cilindros granulosos, sin eosinofilia ni rash

- **Glomerulonefritis aguda:** Hematuria dismórfica, cilindros hemáticos, proteinuria nefrótica
- **Nefropatía por cristales:** Antecedente de fármacos cristalizables (aciclovir, metotrexato)
- **Uropatía obstructiva:** Hidronefrosis en ecografía

En este paciente, el diagnóstico de **NIA inducida por fármacos es clínico**, basado en la exposición a múltiples fármacos nefrotóxicos, tríada clásica, leucocituria estéril con eosinofiluria, y ausencia de diagnósticos alternativos.

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es la medida terapéutica más importante en la NIA inducida por fármacos?
2. ¿Está indicado el tratamiento con corticoides en todos los casos de NIA?
3. ¿Qué pronóstico tiene la función renal si se suspende precozmente el fármaco causal?
4. ¿Qué medidas de soporte renal están indicadas en este paciente?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo inmediato:

1. Suspensión de todos los fármacos potencialmente causales:

Se suspenden **amoxicilina-clavulánico, ibuprofeno y omeprazol** de forma inmediata. Esta es la **medida más importante** y debe realizarse lo antes posible para limitar el daño renal. También se suspende temporalmente el **enalapril** (IECA) porque puede empeorar el fracaso renal agudo, aunque no es causa de NIA.

2. Medidas de soporte renal:

- **Hidratación:** Fluidoterapia con suero salino 0.9% para mantener volemia adecuada y diuresis >0.5 mL/kg/h
- **Evitar nefrotóxicos adicionales:** Suspender contrastes yodados, aminoglucósidos, AINEs
- **Ajuste de fármacos:** Ajustar dosis de medicamentos según función renal
- **Manejo de hiperpotasemia:** Dieta baja en potasio, resinas de intercambio iónico si K+ >5.5 mEq/L
- **Monitorización:** Creatinina, iones y diuresis diarios

3. Tratamiento con corticoides:

Los **corticoides NO están indicados de forma rutinaria** en todos los casos de NIA. Se reservan para:

- Fracaso renal grave (creatinina >3,4 mg/dL o necesidad de diálisis)
- **No mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco**

- NIA confirmada por biopsia con fibrosis intersticial incipiente

Pauta de corticoides: Prednisona 0.5-1 mg/kg/día (40-60 mg/día) durante 4-6 semanas con descenso progresivo.

Decisión en este paciente: Se decide **observación inicial sin corticoides**, dado que el diagnóstico es precoz (3 días de síntomas) y se han suspendido los fármacos causales. Se reevaluará a las 72 horas.

Evolución del caso:

- **Día 3:** Creatinina 3.8 mg/dL (descenso leve), desaparición de la fiebre, mejoría del rash.
- **Día 5:** Creatinina 3.2 mg/dL, aumento de la diuresis, eosinofilia normalizada (2%).
- **Día 7:** Creatinina 2.4 mg/dL, mejoría clínica evidente.
- **Día 14:** Alta hospitalaria con creatinina 1.8 mg/dL.
- **Semana 6:** Creatinina 1.3 mg/dL (recuperación casi completa de la función renal basal).

El paciente **NO requirió corticoides** gracias a la suspensión precoz de los fármacos causales. Se le educa sobre evitar AINEs, betalactámicos e IBPs en el futuro, y se le proporciona una lista de fármacos alternativos seguros.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los principios clave del manejo de la NIA inducida por fármacos: alto índice de sospecha ante fracaso renal agudo en paciente con exposición reciente a fármacos nefrotóxicos, reconocimiento de la tríada clásica (presente solo en minoría de casos), importancia de la leucocituria estéril con eosinofiluria, y suspensión inmediata del fármaco causal como medida terapéutica fundamental. La recuperación completa de la función renal es posible en 60-70% de casos si el fármaco se suspende precozmente (primeros 7-10 días), pero disminuye al 30-40% si la exposición se prolonga >3 semanas.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **NIA = inflamación del intersticio renal**, fármacos causan 70-75% de casos.
2. **Fármacos más frecuentes:** Betalactámicos (30-40%), AINEs (10-15%), IBPs (5-10%).
3. **Tríada clásica:** Fiebre, rash, eosinofilia (solo presente en 10-15% de casos).
4. **Hallazgo más consistente:** Fracaso renal agudo (100% de casos).
5. **Sedimento característico:** Leucocituria estéril, eosinofiluria >1%, cilindros leucocitarios.

6. **Intervalo fármaco-NIA:** Betalactámicos 7-10 días, AINEs semanas-meses, IBPs variable.
7. **Diagnóstico definitivo:** Biopsia renal (infiltrado intersticial con eosinófilos).
8. **Tratamiento fundamental:** Suspensión inmediata del fármaco causal.
9. **Corticoides:** Solo si no mejoría tras 3-7 días o fracaso renal grave.
10. **Pronóstico:** Recuperación completa en 60-70% si suspensión precoz.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Asumir que toda leucocituria es infección urinaria.** La leucocituria estéril (urocultivo negativo) debe hacer pensar en NIA.
2. **No preguntar por fármacos de venta libre.** Los AINEs e IBPs sin receta son causa frecuente de NIA.
3. **Continuar con el fármaco causal mientras se confirma el diagnóstico.** La suspensión debe ser inmediata ante sospecha.
4. **Usar corticoides de forma rutinaria.** Solo están indicados en casos seleccionados.
5. **No educar al paciente sobre evitar el fármaco causal en el futuro.** El riesgo de recurrencia es alto con reexposición.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **NIA = fracaso renal agudo + fármaco nefrotóxico + leucocituria estéril**
- **Tríada clásica (fiebre, rash, eosinofilia) solo en 10-15%**
- **Eosinofiluria >1% = especificidad 80-90% para NIA**
- **Suspensión inmediata del fármaco = tratamiento fundamental**
- **Corticoides solo si no mejoría tras 3-7 días**
- **Recuperación completa en 60-70% si suspensión precoz**

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Paciente con fracaso renal agudo, fiebre y rash tras 10 días de amoxicilina. Sedimento: leucocituria intensa, urocultivo negativo. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Nefritis intersticial aguda

b) Pielonefritis aguda

c) Glomerulonefritis aguda

d) Necrosis tubular aguda

Respuesta correcta: a) La combinación de fracaso renal agudo tras exposición a betalactámico, tríada clásica (fiebre, rash), y leucocituria estéril es altamente sugestiva de NIA inducida por fármacos.

Pregunta 2: ¿Cuál es el grupo de fármacos más frecuentemente implicado en NIA?

a) Diuréticos

b) Antibióticos betalactámicos

c) Estatinas

d) Antihipertensivos

Respuesta correcta: b) Los antibióticos betalactámicos (especialmente penicilinas) son responsables del 30-40% de los casos de NIA inducida por fármacos.

Pregunta 3: ¿Qué porcentaje de pacientes con NIA presenta la tríada clásica completa (fiebre, rash, eosinofilia)?

a) 10-15%

b) 30-40%

c) 50-60%

d) >80%

Respuesta correcta: a) La tríada clásica solo está presente en el 10-15% de los casos de NIA, por lo que su ausencia NO excluye el diagnóstico.

Pregunta 4: ¿Qué hallazgo en el sedimento urinario tiene mayor especificidad para NIA?

a) Hematuria microscópica

b) Proteinuria ++

c) Cilindros granulosos

d) Eosinofiluria >1%

Respuesta correcta: d) La eosinofiluria >1% de los leucocitos urinarios tiene especificidad del 80-90% para NIA, aunque sensibilidad baja (30-40%).

Pregunta 5: ¿Cuál es el intervalo típico entre el inicio de un antibiótico betalactámico y la aparición de NIA?

a) 1-3 días

b) 7-10 días

c) 3-4 semanas

d) 2-3 meses

Respuesta correcta: b) El intervalo típico para betalactámicos es de 7-10 días, aunque puede variar. Los AINEs suelen causar NIA tras semanas-meses de uso.

Pregunta 6: ¿Cuál es la medida terapéutica más importante en la NIA inducida por fármacos?

a) Suspensión inmediata del fármaco causal

b) Inicio inmediato de corticoides

c) Hemodiálisis urgente

d) Antibioterapia empírica

Respuesta correcta: a) La suspensión inmediata del fármaco causal es la medida más importante y debe realizarse lo antes posible para limitar el daño renal.

Pregunta 7: ¿Cuándo están indicados los corticoides en la NIA?

a) En todos los casos de forma rutinaria

b) Solo si fracaso renal grave o no mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco

c) Nunca, porque no son efectivos

d) Solo si hay fiebre >39°C

Respuesta correcta: b) Los corticoides NO están indicados de forma rutinaria. Se reservan para fracaso renal grave, no mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco, o NIA confirmada por biopsia con fibrosis.

Pregunta 8: ¿Qué pronóstico tiene la función renal en NIA si el fármaco se suspende precozmente (primeros 7-10 días)?

a) Progresión a enfermedad renal crónica en >80%

b) Recuperación completa en 30-40%

c) Recuperación completa en 60-70%

d) Necesidad de diálisis permanente en 50%

Respuesta correcta: c) La recuperación completa de la función renal es posible en 60-70% de casos si el fármaco se suspende precozmente, pero disminuye al 30-40% si la exposición se prolonga >3 semanas.

Pregunta 9: ¿Qué significa la presencia de cilindros leucocitarios en el sedimento urinario?

a) Infección de vías urinarias bajas

b) Inflamación originada en el parénquima renal (túbulos)

c) Glomerulonefritis

d) Contaminación de la muestra

Respuesta correcta: b) Los cilindros leucocitarios indican que la inflamación se origina en el parénquima renal (túbulos), no en la vía urinaria baja, confirmando nefritis.

Pregunta 10: Paciente con NIA por ibuprofeno, creatinina 4.5 mg/dL. Se suspende el AINE. Tras 5 días, creatinina 4.3 mg/dL sin mejoría. ¿Cuál es la conducta más apropiada?

a) Iniciar corticoides (prednisona 0.5-1 mg/kg/día)

b) Continuar observación 2 semanas más

c) Iniciar hemodiálisis de forma urgente

d) Reiniciar ibuprofeno a dosis menores

Respuesta correcta: a) Ante la ausencia de mejoría tras 5 días de suspender el fármaco causal en un paciente con fracaso renal grave (Cr 4.5 mg/dL), está indicado iniciar corticoides.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Qué elementos sugieren reacción de hipersensibilidad?

Múltiples elementos sugieren reacción de hipersensibilidad más que infección: **fiebre** (38.1°C) sin foco infeccioso claro, **rash maculopapular** en tronco y extremidades (manifestación cutánea de hipersensibilidad), **eosinofilia** del 8% (920 eosinófilos/µL; normal <500), que es marcador de reacción alérgica, **leucocituria con urocultivo negativo** (leucocituria estéril), y exposición reciente a múltiples fármacos conocidos por causar reacciones de hipersensibilidad.

2. ¿Cuáles fármacos son más probablemente implicados?

Los tres fármacos son potencialmente causales:

- **Amoxicilina-clavulánico** (iniciado hace 10 días): Los betalactámicos son la causa más frecuente de NIA (30-40%). El intervalo de 10 días es típico.
- **Ibuprofeno** (2 semanas de uso): Los AINEs causan NIA en 10-15% de casos, típicamente tras semanas-meses de uso continuo.
- **Omeprazol** (iniciado hace 5 días): Los IBPs causan NIA en 5-10% de casos, con intervalo variable (días a meses).

El **amoxicilina-clavulánico es el más probable** por el intervalo típico y la frecuencia, aunque los tres deben suspenderse.

3. ¿Por qué la leucocituria con urocultivo negativo es clave?

La **leucocituria estéril** (presencia de leucocitos en orina sin crecimiento bacteriano en cultivo) es un hallazgo clave que diferencia la NIA de la infección urinaria. En la pielonefritis,

el urocultivo sería positivo. La leucocituria en NIA se debe a la migración de leucocitos (linfocitos, eosinófilos) desde el intersticio inflamado hacia los túbulos y la orina, no a infección bacteriana.

4. ¿Qué significan los cilindros leucocitarios?

Los **cilindros leucocitarios** son agregados de leucocitos que se forman en los túbulos renales y adoptan su forma cilíndrica. Su presencia indica que la inflamación se origina en el **parénquima renal** (túbulos), no en la vía urinaria baja (vejiga, uretra). Esto confirma que se trata de una **nefritis** (inflamación renal) y no de una cistitis. Los cilindros solo se forman en los túbulos renales.

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Qué prueba adicional confirmaría el diagnóstico?

La **eosinofiluria** (tinción de Hansel o Wright en orina) confirmaría el diagnóstico. La presencia de **>1% de eosinófilos** entre los leucocitos urinarios tiene especificidad del 80-90% para NIA, aunque sensibilidad baja (30-40%). En este paciente, la eosinofiluria fue del 5%, apoyando fuertemente el diagnóstico de NIA.

2. ¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal es el gold standard, pero **NO siempre es necesaria**. Se puede hacer diagnóstico clínico si: el cuadro es típico (fármaco nefrotóxico + fracaso renal agudo + tríada clásica), el sedimento muestra leucocituria estéril con eosinofiluria, no hay diagnósticos alternativos, y el paciente mejora tras suspender el fármaco.

Indicaciones de biopsia: Diagnóstico incierto, fracaso renal grave que requiere diálisis, no mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco, o considerar corticoides (para confirmar diagnóstico).

3. ¿Qué hallazgos ecográficos en NIA?

La ecografía en NIA puede mostrar: riñones de **tamaño normal o aumentado** (por edema intersticial), **aumento difuso de la ecogenicidad cortical** (edema), pérdida de la diferenciación corticomedular, y ausencia de hidronefrosis o litiasis (que descartarían uropatía obstructiva). La ecografía es útil para descartar otras causas de fracaso renal agudo, pero no es diagnóstica de NIA.

4. ¿Qué otros diagnósticos diferenciales considerar?

Los principales diagnósticos diferenciales del fracaso renal agudo con leucocituria incluyen:

- **Pielonefritis aguda:** Fiebre, dolor lumbar, puñopercusión positiva, **urocultivo positivo** (diferencia clave)

- **Necrosis tubular aguda:** Cilindros granulosos (no leucocitarios), sin eosinofilia ni rash, antecedente de isquemia o nefrotóxicos
- **Glomerulonefritis aguda: Hematuria dismórfica**, cilindros hemáticos, proteinuria nefrótica, edemas
- **Nefropatía por cristales:** Antecedente de fármacos cristalizables (aciclovir, metotrexato, indinavir)
- **Uropatía obstructiva: Hidronefrosis en ecografía**

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Medida terapéutica más importante?

La **suspensión inmediata de todos los fármacos potencialmente causales** es la medida más importante y debe realizarse lo antes posible para limitar el daño renal. Cada día de exposición adicional al fármaco causal aumenta el riesgo de daño renal irreversible. En este paciente se suspendieron amoxicilina-clavulánico, ibuprofeno, omeprazol, y temporalmente el enalapril (IECA, que puede empeorar el fracaso renal agudo, aunque no causa NIA).

2. ¿Corticoides en todos los casos?

NO. Los corticoides NO están indicados de forma rutinaria en todos los casos de NIA. Se reservan para:

- Fracaso renal grave (creatinina >3,4 mg/dL o necesidad de diálisis)
- **No mejoría tras 3-7 días de suspender el fármaco**
- NIA confirmada por biopsia con fibrosis intersticial incipiente

Pauta: Prednisona 0.5-1 mg/kg/día (40-60 mg/día) durante 4-6 semanas con descenso progresivo.

3. ¿Pronóstico si suspensión precoz?

El pronóstico de la función renal depende críticamente del **tiempo de exposición al fármaco causal**:

- **Suspensión precoz (primeros 7-10 días):** Recuperación completa en **60-70%** de casos
- **Exposición prolongada (>3 semanas):** Recuperación completa solo en **30-40%**, mayor riesgo de enfermedad renal crónica
- **Factores de mal pronóstico:** Edad avanzada, creatinina muy elevada (>5 mg/dL), oliguria, fibrosis intersticial en biopsia

4. ¿Qué medidas de soporte renal?

Las medidas de soporte incluyen:

- **Hidratación:** Fluidoterapia con suero salino para mantener volemia y diuresis >0.5 mL/kg/h
- **Evitar nefrotóxicos adicionales:** Suspender contrastes yodados, aminoglucósidos, AINEs
- **Ajuste de fármacos:** Ajustar dosis según función renal
- **Manejo de hiperpotasemia:** Dieta baja en potasio, resinas si K+ >5.5 mEq/L, diálisis si K+ >6.5 mEq/L o cambios ECG
- **Monitorización:** Creatinina, iones y diuresis diarios
- **Diálisis:** Si uremia grave, hiperpotasemia refractaria, acidosis
- **Educación al paciente:** Informar sobre fármacos a evitar en el futuro (lista escrita de fármacos causales y alternativas seguras)

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. Nat Rev Nephrol. 2010;6(8):461-470.

Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2010;77(11):956-961.

Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2001;60(2):804-817.

Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series. Am J Kidney Dis. 2014;64(4):558-566.

Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(11):1857-1862.

Raghavan R, Eknoyan G. Acute interstitial nephritis - a reappraisal and update. Clin Nephrol. 2014;82(3):149-162.

González E, Gutiérrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2008;73(8):940-946.

Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, O'Kelly P, Walshe JJ, Conlon P, et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(11):2778-2783.

Moledina DG, Perazella MA. Drug-induced acute interstitial nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(12):2046-2049.

Yu Y, Biros E, Chang X, Mallett AJ. A systematic review of treatment for acute interstitial nephritis. Kidney Int Rep. 2025;10(8):2575-2584.

CASO 8. La nefropatía silenciosa: Necrosis papilar por analgésicos

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la necrosis papilar renal**, una complicación grave del uso crónico de analgésicos que puede presentarse de forma aguda con hematuria, dolor lumbar y fracaso renal. Desarrollarás habilidades para identificar los factores de riesgo (uso crónico de AINEs, analgésicos combinados, diabetes, uropatía obstructiva), interpretar los hallazgos diagnósticos característicos (hematuria, piuria estéril, imagen en "anillo" o "garra de oso" en TC, papilas necróticas en orina), diferenciarla de otras causas de hematuria con dolor lumbar, y comprender que la suspensión del agente causal y el manejo de complicaciones son fundamentales para preservar la función renal.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **necrosis papilar renal** es una forma de nefropatía isquémica que afecta a las papilas renales (porción distal de las pirámides medulares). Se produce por **isquemia medular** secundaria a diversos factores que comprometen el flujo sanguíneo en la médula renal, zona especialmente vulnerable por su baja tensión de oxígeno basal. Las causas principales incluyen: **uso crónico de analgésicos** (AINEs, combinaciones de paracetamol-AINEs-cafeína), **diabetes mellitus** (30-40% de casos), **uropatía obstructiva**, **anemia de células falciformes**, **pielonefritis aguda grave**, y **abuso de alcohol**. La presentación clínica varía desde hallazgos incidentales hasta **hematuria macroscópica, dolor lumbar tipo cólico** (por eliminación de papilas necróticas), **fiebre** (por sobreinfección), y **fracaso renal agudo o crónico**. El diagnóstico se confirma mediante **TC sin contraste** que muestra calcificaciones papilares, defectos de llenado, o el signo característico en "anillo" o "garra de oso". El tratamiento consiste en **suspensión inmediata del agente causal**, manejo de complicaciones (infección, obstrucción), y medidas de nefroprotección. El pronóstico depende de la extensión del daño y la rapidez de la intervención.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 58 años que acude a urgencias por **hematuria macroscópica** de inicio súbito hace 12 horas, acompañada de **dolor lumbar bilateral** tipo cólico y **fiebre de 38.2°C**. Refiere también disuria leve y sensación de malestar general.

Antecedentes personales: Diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución, mal controlada (HbA1c 8.5%). **Artrosis poliarticular** (rodillas, caderas, columna lumbar) que trata con **ibuprofeno 600 mg cada 8 horas** de forma continua desde hace 8 años. Ocasionalmente añade **paracetamol 1g** cuando el dolor es intenso. No hipertensión arterial conocida.

Exploración física: PA 145/85 mmHg, FC 95 lpm, Tª 38.2°C. **Puño-percusión renal bilateral positiva** (más intensa en lado derecho). Abdomen blando, no masas palpables. No edemas en miembros inferiores.

Analítica urgente:

- Creatinina 2.6 mg/dL (hace 6 meses: 1.4 mg/dL, hace 2 años: 1.1 mg/dL - **deterioro progresivo**)
- Urea 85 mg/dL
- Leucocitos 13.500/µL con desviación izquierda
- Hemoglobina 9.8 g/dL (anemia normocítica)
- Plaquetas 245.000/µL

Sistemático de orina: Hematuria macroscópica (>100 hematíes/campo), leucocituria moderada (20-30/campo), **piuria estéril** (cultivo posterior negativo), proteinuria ++, pH 5.5. **Sedimento: estructuras tubulares necróticas sugestivas de papilas**.

Ecografía renal urgente: Riñones de tamaño normal-pequeño (derecho 10.5 cm, izquierdo 10 cm). **Aumento de ecogenicidad cortical bilateral**. **Calcificaciones en región medular** de ambos riñones. No dilatación de vía urinaria. No litiasis evidente.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué elementos del cuadro clínico sugieren necrosis papilar renal?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo presentes en esta paciente?
3. ¿Por qué la combinación de diabetes y AINEs crónicos es especialmente peligrosa para las papilas renales?
4. ¿Qué diagnósticos diferenciales deben considerarse ante hematuria macroscópica con dolor lumbar y fiebre?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Necrosis papilar renal secundaria a uso crónico de AINEs en paciente diabética.

La presentación clínica es altamente sugestiva de necrosis papilar: **hematuria macroscópica** (por desprendimiento de papilas necróticas), **dolor lumbar bilateral tipo cólico** (por paso de papilas por el uréter), **fiebre** (por necrosis tisular o

sobreinfección), **deterioro progresivo de función renal** (creatinina 1.1→1.4→2.6 en 2 años), y **piuria estéril** (leucocituria sin bacterias, característica de necrosis tisular).

Los **factores de riesgo presentes** son múltiples y sinérgicos:

- **Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada** (15 años de evolución, HbA1c 8.5%): La hiperglucemia crónica causa microangiopatía que compromete el flujo sanguíneo medular
- **Uso crónico de AINEs** (ibuprofeno 600 mg/8h durante 8 años): Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas, que son esenciales para mantener el flujo sanguíneo medular en condiciones de estrés
- **Combinación de analgésicos** (ibuprofeno + paracetamol ocasional): Las combinaciones de analgésicos tienen efecto sinérgico en toxicidad renal
- **Edad >50 años** y posible deshidratación crónica

La **combinación de diabetes y AINEs** es especialmente peligrosa porque:

- La **médula renal** tiene baja tensión de oxígeno basal (10-20 mmHg vs. 50 mmHg en corteza) y depende de prostaglandinas para mantener flujo sanguíneo
- La **diabetes** causa microangiopatía que reduce aún más el flujo medular
- Los **AINEs** inhiben COX-1 y COX-2, reduciendo prostaglandinas vasodilatadoras (PGE2, PGI2)
- El resultado es **isquemia medular crítica** que lleva a necrosis de las papilas

Diagnósticos diferenciales de hematuria + dolor lumbar + fiebre:

- **Necrosis papilar** (más probable en este contexto)
- **Pielonefritis aguda** (pero cultivo negativo, deterioro renal progresivo previo)
- **Litiasis renal complicada** (pero ecografía sin litiasis evidente)
- **Tuberculosis renal** (piuria estéril, pero curso más insidioso)
- **Carcinoma urotelial** (hematuria, pero no explica fiebre ni dolor cólico)
- **Infarto renal** (dolor súbito, pero bilateral es raro)

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué prueba de imagen es la más sensible para confirmar necrosis papilar?
2. ¿Qué hallazgos radiológicos son característicos de necrosis papilar?
3. ¿Es necesaria la biopsia renal para el diagnóstico?
4. ¿Qué complicaciones agudas deben descartarse en esta paciente?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Pruebas complementarias:

TC renal sin contraste (gold standard para necrosis papilar):

Hallazgos:

- **Calcificaciones papilares bilaterales** en múltiples papilas (signo de necrosis crónica)
- **Defectos de llenado en cálices renales** (papilas necróticas desprendidas)
- **Signo del "anillo"** o **"garra de oso"** (contraste que rodea papila necrótica separada) - aunque en este caso se hizo sin contraste, el defecto de llenado es visible
- **Cavidades en región medular** (donde estaban las papilas desprendidas)
- **Reducción del grosor cortical** bilateral (nefropatía crónica asociada)
- No obstrucción de vía urinaria

Urocultivo: Negativo (confirma piuria estéril)

Análisis de sedimento detallado: Identificación de **fragmentos de tejido papilar necrótico** (diagnóstico patognomónico si se visualizan)

Hemocultivos: Negativos

Proteinuria 24h: 1.8 g/día (rango no nefrótico, por daño tubulointersticial)

HbA1c: 8.5% (confirma mal control diabético crónico)

¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal **NO es necesaria** en la mayoría de los casos de necrosis papilar porque:

- El diagnóstico se establece por **clínica + imagen** (TC con hallazgos característicos)
- La biopsia tiene **riesgo de sangrado** aumentado en pacientes con hematuria activa
- Los hallazgos histológicos (necrosis coagulativa de papilas) no cambian el manejo

Indicaciones excepcionales de biopsia:

- Diagnóstico diferencial con **vasculitis** o **glomerulonefritis rápidamente progresiva**
- Sospecha de **nefropatía por analgésicos** con cambios intersticiales crónicos para pronóstico
- Ausencia de hallazgos radiológicos típicos con alta sospecha clínica

Complicaciones agudas a descartar:

- **Obstrucción ureteral** por papilas desprendidas (descartada por ecografía sin hidronefrosis)
- **Infección sobreañadida** (urocultivo negativo, pero vigilar evolución)
- **Fracaso renal agudo grave** que requiera diálisis (creatinina 2.6, monitorizar)
- **Sangrado significativo** con anemia sintomática (Hb 9.8, estable)

Diagnóstico final: Necrosis papilar renal bilateral secundaria a uso crónico de AINEs en paciente con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada.

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es la medida terapéutica más importante e inmediata?
2. ¿Cómo se maneja la hematuria y el dolor en estos pacientes?

3. ¿Qué medidas de nefroprotección deben implementarse?
4. ¿Cuál es el pronóstico de la función renal a largo plazo?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo inmediato:

1. Suspensión inmediata del agente causal:

La medida **MÁS IMPORTANTE** es la **suspensión completa e inmediata de todos los AINEs** (ibuprofeno, paracetamol en dosis altas). Esta es la única intervención que puede detener la progresión del daño renal.

Educación al paciente:

- Explicar que los AINEs han causado daño renal irreversible
- Proporcionar **lista escrita de AINEs a evitar** (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, ketorolaco, celecoxib, etc.)
- Advertir sobre AINEs de venta libre y productos combinados
- Informar a todos los médicos que la atienden sobre la contraindicación absoluta de AINEs

2. Manejo de la hematuria:

- **Hidratación intravenosa:** Suero salino 0.9% a 100-150 mL/h para mantener diuresis >50 mL/h y prevenir obstrucción por coágulos
- **Reposo relativo** hasta que ceda la hematuria macroscópica
- **Monitorización de hemoglobina:** Control cada 12-24h (Hb 9.8 g/dL, estable)
- **Transfusión** solo si Hb <7 g/dL o síntomas de anemia (no necesaria en este caso)
- **Evitar antiagregantes y anticoagulantes** temporalmente

3. Manejo del dolor:

Problema: La paciente tiene artrosis crónica que requiere analgesia, pero los AINEs están contraindicados.

Alternativas analgésicas:

- **Paracetamol** en dosis bajas (<2 g/día, evitar dosis altas que son nefrotóxicas)
- **Tramadol** 50-100 mg cada 8h (opioide débil, ajustar dosis por función renal)
- **Terapias no farmacológicas:** Fisioterapia, ejercicio moderado, pérdida de peso, calor local
- **Infiltraciones articulares** con corticoides para crisis de dolor (evitar uso sistémico prolongado)
- **Duloxetina** 30-60 mg/día (útil en dolor crónico musculoesquelético, precaución en insuficiencia renal)

4. Tratamiento de la fiebre:

- **Paracetamol** 500-650 mg cada 6-8h (dosis bajas, <2 g/día)
- **Antibióticos empíricos** NO indicados (urocultivo negativo, piuria estéril)
- Vigilar evolución de fiebre (puede ser por necrosis tisular, debe ceder en 48-72h)

5. Medidas de nefroprotección:

Control estricto de diabetes:

- Objetivo HbA1c <7% (actualmente 8.5%)
- Optimizar tratamiento antidiabético (considerar iSGLT2 si FG >30 mL/min)
- Educación diabetológica intensiva

Control de presión arterial:

- Objetivo PA <130/80 mmHg en diabéticos con enfermedad renal
- **IECA o ARA-II** (enalapril 5-10 mg/día o losartán 50-100 mg/día) para nefroprotección
- **Precaución:** Monitorizar creatinina y potasio a las 1-2 semanas (puede haber elevación transitoria de creatinina <30% que es aceptable)

Evitar nefrotóxicos adicionales:

- **Contraindicación absoluta de AINEs** de por vida
- Evitar **contrastes yodados** (usar gadolinio si es imprescindible, con precaución)
- Evitar **aminoglucósidos** y otros antibióticos nefrotóxicos
- Ajustar dosis de todos los fármacos según función renal

Hidratación adecuada:

- Ingesta hídrica 2-2.5 L/día (salvo contraindicación)
- Evitar deshidratación (aumenta riesgo de progresión)

Dieta:

- Restricción proteica moderada (0.8 g/kg/día) si FG <60 mL/min
- Control de potasio y fósforo según evolución
- Reducción de sal (<5 g/día)

6. Vigilancia de complicaciones:

- **Obstrucción ureteral:** Vigilar dolor cólico intenso, anuria (ecografía de control si sospecha)
- **Infección sobreañadida:** Repetir urocultivo si fiebre persistente >72h
- **Progresión a enfermedad renal crónica avanzada:** Monitorizar creatinina, FG, proteinuria

Evolución del caso:

- **Día 1-2:** Hidratación IV, suspensión de ibuprofeno, paracetamol para fiebre. Hematuria que persiste, pero sin anemización.
- **Día 3:** Fiebre cede, hematuria macroscópica disminuye a microscópica. Creatinina estable en 2.5 mg/dL.
- **Día 5:** Alta hospitalaria con creatinina 2.4 mg/dL, hematuria microscópica. Educación sobre evitar AINEs, inicio de enalapril 5 mg/día, tramadol 50 mg/8h para dolor.
- **Semana 2:** Consulta Nefrología. Creatinina 2.3 mg/dL (estabilización). Aumento enalapril a 10 mg/día. Derivación a Endocrinología para optimizar control diabético.
- **Mes 3:** Creatinina estable en 2.2 mg/dL (FG ~25 mL/min, ERC estadio 4). HbA1c 7.8% (mejoría). Sin nuevos episodios de hematuria. Dolor articular controlado con tramadol y fisioterapia.
- **Mes 6:** Creatinina 2.3 mg/dL (estable). HbA1c 7.2%. Educación pre-diálisis iniciada (preparación para posible necesidad futura).
- **Año 1:** Creatinina 2.5 mg/dL (progresión lenta). FG 22 mL/min (ERC estadio 4 avanzado). Creación de fístula arteriovenosa preventiva. Continúa sin AINEs.

La paciente presenta **estabilización relativa de función renal** tras suspensión de AINEs, pero con **enfermedad renal crónica avanzada** (estadio 4) que probablemente progresará a estadio 5 (diálisis) en los próximos años. El daño previo por necrosis papilar es **irreversible**, pero la suspensión de AINEs y las medidas de nefroprotección han enlentecido la progresión.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los principios clave del diagnóstico y manejo de la necrosis papilar renal: reconocimiento de la tríada clásica (hematuria + dolor lumbar + deterioro renal), identificación de factores de riesgo sinérgicos (diabetes + AINEs crónicos), hallazgos característicos en TC (calcificaciones papilares, defectos de llenado), y la importancia crítica de la suspensión inmediata del agente causal. La necrosis papilar es una complicación **prevenible** del uso crónico de analgésicos que destaca la necesidad de educación sobre el uso racional de AINEs, especialmente en pacientes diabéticos. El daño establecido es **irreversible**, pero la intervención precoz puede prevenir mayor deterioro.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **Necrosis papilar = isquemia medular** que afecta a las papilas renales (porción distal de pirámides medulares).
2. **Causas principales:** AINEs crónicos (30-40%), diabetes mellitus (30-40%), uropatía obstructiva, anemia falciforme, pielonefritis grave.

3. **Tríada clásica:** Hematuria macroscópica + dolor lumbar tipo cólico + deterioro renal (agudo o crónico).
4. **Piuria estéril** (leucocituria sin bacterias) es característica de necrosis tisular.
5. **Factores de riesgo sinérgicos:** Diabetes + AINEs, combinaciones de analgésicos, deshidratación.
6. **TC sin contraste = gold standard:** Calcificaciones papilares, defectos de llenado, signo del "anillo" o "garra de oso".
7. **Fragmentos de papilas en sedimento** = diagnóstico patognomónico.
8. **Tratamiento:** Suspensión inmediata de AINEs (medida MÁS importante), hidratación, manejo de complicaciones.
9. **Pronóstico:** Daño irreversible, riesgo de progresión a ERC avanzada (30-50% requieren diálisis a 5-10 años).
10. **Prevención:** Uso racional de AINEs, evitar combinaciones de analgésicos, control estricto de diabetes.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Continuar AINEs tras el diagnóstico.** La suspensión inmediata es la única medida que puede detener la progresión del daño.
2. **Asumir que toda piuria es infección urinaria.** La piuria estéril (leucocituria sin bacterias) es característica de necrosis papilar, tuberculosis, y nefritis intersticial.
3. **Usar TC con contraste en pacientes con fracaso renal.** La TC sin contraste es suficiente para el diagnóstico y evita nefrotoxicidad adicional.
4. **No educar al paciente sobre evitar AINEs de por vida.** Muchos pacientes vuelven a usar AINEs de venta libre sin prescripción.
5. **Prescribir AINEs "seguros" (como celecoxib) en pacientes con necrosis papilar previa.** Todos los AINEs están contraindicados de por vida.
6. **No considerar alternativas analgésicas.** Los pacientes con dolor crónico necesitan opciones terapéuticas (paracetamol dosis bajas, tramadol, terapias no farmacológicas).

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **Necrosis papilar = hematuria + dolor lumbar + deterioro renal en paciente con diabetes o AINEs crónicos**
- **Piuria estéril** = leucocituria sin bacterias (necrosis, no infección)
- **TC sin contraste** = calcificaciones papilares, signo del "anillo"
- **Suspensión inmediata de AINEs** = medida terapéutica más importante
- **Contraindicación absoluta de AINEs de por vida**

- **Daño irreversible**, riesgo de progresión a diálisis

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer diabética con uso crónico de ibuprofeno presenta hematuria macroscópica, dolor lumbar bilateral, y creatinina 2.8 mg/dL (basal 1.2). ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Necrosis papilar renal

b) Pielonefritis aguda bilateral

c) Glomerulonefritis aguda

d) Carcinoma urotelial bilateral

Respuesta correcta: a) La combinación de diabetes + AINEs crónicos + hematuria + dolor lumbar + deterioro renal es altamente sugestiva de necrosis papilar renal.

Pregunta 2: ¿Cuál es el hallazgo radiológico más característico de necrosis papilar en TC?

a) Hidronefrosis bilateral

b) Litiasis coraliforme

c) Masa renal heterogénea

d) Calcificaciones papilares y signo del "anillo" o "garra de oso"

Respuesta correcta: d) Las calcificaciones papilares y el signo del "anillo" (contraste que rodea papila necrótica desprendida) o "garra de oso" son hallazgos característicos de necrosis papilar.

Pregunta 3: ¿Qué significa "piuria estéril" en el contexto de necrosis papilar?

a) Leucocituria con cultivo positivo para bacterias anaerobias

b) Leucocituria sin bacterias en el cultivo (por necrosis tisular, no infección)

c) Ausencia de leucocitos en orina

d) Presencia de eosinófilos en orina

Respuesta correcta: b) La piuria estéril (leucocituria sin bacterias en cultivo) es característica de necrosis tisular, no de infección bacteriana. También se ve en tuberculosis renal y nefritis intersticial.

Pregunta 4: ¿Cuál es la medida terapéutica MÁS importante en necrosis papilar por AINEs?

a) Suspensión inmediata y definitiva de todos los AINEs

b) Antibióticos de amplio espectro

c) Corticoides en dosis altas

d) Diálisis urgente

Respuesta correcta: a) La suspensión inmediata y definitiva de todos los AINEs es la medida más importante y la única que puede detener la progresión del daño renal.

Pregunta 5: ¿Por qué la combinación de diabetes y AINEs es especialmente peligrosa para las papilas renales?

a) Porque ambos causan hiperpotasemia

b) Porque la diabetes causa microangiopatía medular y los AINEs reducen prostaglandinas vasodilatadoras, causando isquemia medular crítica

c) Porque ambos aumentan la presión arterial

d) Porque ambos causan retención de sodio

Respuesta correcta: b) La médula renal tiene baja tensión de oxígeno basal y depende de prostaglandinas para mantener flujo sanguíneo. La diabetes causa microangiopatía que reduce el flujo, y los AINEs inhiben prostaglandinas, resultando en isquemia medular crítica.

Pregunta 6: Paciente con necrosis papilar confirmada por TC. Urocultivo negativo, pero persiste fiebre a las 48h. ¿Cuál es la conducta más apropiada?

a) Realizar biopsia renal urgente

b) Iniciar antibióticos de amplio espectro inmediatamente

c) Observación, la fiebre puede ser por necrosis tisular; repetir urocultivo si persiste 72h

d) Iniciar corticoides

Respuesta correcta: c) La fiebre en necrosis papilar puede ser por la necrosis tisular misma, no necesariamente por infección. Con urocultivo negativo, se debe observar y repetir cultivo si la fiebre persiste >72h antes de iniciar antibióticos empíricos.

Pregunta 7: ¿Qué alternativa analgésica es más apropiada para dolor crónico en paciente con necrosis papilar por AINEs?

a) Paracetamol en dosis bajas (<2 g/día) + tramadol + terapias no farmacológicas

b) Celecoxib (AINE selectivo COX-2)

c) Ibuprofeno en dosis bajas

d) Ketorolaco intramuscular

Respuesta correcta: a) Todos los AINEs (incluyendo celecoxib) están contraindicados de por vida. Las alternativas incluyen paracetamol en dosis bajas, tramadol, y terapias no farmacológicas (fisioterapia, ejercicio).

Pregunta 8: ¿Cuál es el pronóstico de la función renal en necrosis papilar establecida?

a) Recuperación completa en >90% de casos

b) Daño irreversible, 30-50% progresan a diálisis en 5-10 años

c) Recuperación completa si se usan corticoides

d) Siempre requiere diálisis inmediata

Respuesta correcta: b) El daño por necrosis papilar es irreversible. Aproximadamente 30-50% de pacientes progresan a enfermedad renal crónica avanzada que requiere diálisis en 5-10 años, especialmente si hay múltiples factores de riesgo.

Pregunta 9: ¿Qué hallazgo en el sedimento urinario es patognomónico de necrosis papilar?

a) Fragmentos de tejido papilar necrótico

b) Cilindros hemáticos

c) Cristales de ácido úrico

d) Cilindros leucocitarios

Respuesta correcta: a) La visualización de fragmentos de tejido papilar necrótico en el sedimento urinario es patognomónica de necrosis papilar (aunque no siempre se observa).

Pregunta 10: Paciente con necrosis papilar, creatinina 2.5 mg/dL. Se inicia enalapril para nefroprotección. A las 2 semanas, creatinina 2.8 mg/dL. ¿Cuál es la conducta más apropiada?

a) Cambiar a AINE para reducir proteinuria

b) Suspender enalapril inmediatamente

c) Duplicar la dosis de enalapril

d) Continuar enalapril si el aumento de creatinina es <30% del basal y no hay hiperpotasemia; es un efecto hemodinámico aceptable

Respuesta correcta: d) Un aumento de creatinina <30% tras iniciar IECA/ARA-II es un efecto hemodinámico aceptable y no indica suspensión del fármaco (salvo hiperpotasemia grave). Los IECA/ARA-II son nefroprotectores a largo plazo en diabéticos con enfermedad renal.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Elementos que sugieren necrosis papilar?

Múltiples elementos sugieren necrosis papilar renal:

- **Hematuria macroscópica** súbita (por desprendimiento de papilas necróticas que sangran)
- **Dolor lumbar bilateral tipo cólico** (por paso de papilas necróticas desprendidas a través del uréter, similar a cólico renal por litiasis)
- **Fiebre** (por necrosis tisular o sobreinfección secundaria)
- **Deterioro progresivo de función renal** (creatinina 1.1→1.4→2.6 en 2 años, sugiere proceso crónico con episodio agudo)
- **Piuria estéril** (leucocituria sin bacterias en cultivo, característica de necrosis tisular)
- **Estructuras tubulares necróticas en sedimento** (sugestivas de fragmentos de papilas)
- **Calcificaciones medulares en ecografía** (signo de necrosis papilar crónica)
- **Anemia normocítica** (por enfermedad renal crónica y posible sangrado)
- **Factores de riesgo presentes:** Diabetes de larga evolución + uso crónico de AINEs

2. ¿Factores de riesgo presentes?

La paciente presenta **múltiples factores de riesgo sinérgicos** para necrosis papilar:

Factores principales:

- **Diabetes mellitus tipo 2** de 15 años de evolución, mal controlada (HbA1c 8.5%): La hiperglucemia crónica causa microangiopatía diabética que compromete la microcirculación medular renal
- **Uso crónico de AINEs** (ibuprofeno 600 mg/8h durante 8 años): Los AINEs inhiben la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), reduciendo la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras (PGE2, PGI2) que son esenciales para mantener el flujo sanguíneo medular
- **Combinación de analgésicos** (ibuprofeno + paracetamol ocasional): Las combinaciones de analgésicos tienen efecto sinérgico en toxicidad renal. Históricamente, las combinaciones de fenacetina-aspirina-cafeína causaban "nefropatía por analgésicos"

Factores adicionales:

- **Edad >50 años** (mayor susceptibilidad a nefrotoxicidad)
- **Posible deshidratación crónica** (no mencionada explícitamente, pero común en diabéticos con poliuria)
- **Duración prolongada del uso de AINEs** (8 años de uso continuo)

3. ¿Por qué diabetes + AINEs es especialmente peligrosa?

La combinación de **diabetes mellitus y AINEs crónicos** es especialmente peligrosa para las papilas renales por mecanismos fisiopatológicos sinérgicos:

Vulnerabilidad de la médula renal:

- La **médula renal** tiene una tensión de oxígeno muy baja basal (10-20 mmHg) comparada con la corteza (50 mmHg)
- El flujo sanguíneo medular es bajo (10% del flujo renal total va a la médula, que representa 80% del volumen renal)
- Las papilas renales (porción distal de las pirámides medulares) son las zonas más vulnerables a la isquemia

Efecto de la diabetes:

- **Microangiopatía diabética:** Engrosamiento de membranas basales, proliferación endotelial, oclusión de vasa recta (capilares que irrigan la médula)
- **Hiperglucemia:** Aumenta la viscosidad sanguínea y reduce la deformabilidad eritrocitaria
- **Glicación de proteínas:** Daño endotelial crónico
- **Resultado:** Reducción del flujo sanguíneo medular ya comprometido

Efecto de los AINEs:

- **Inhibición de COX-1 y COX-2:** Reduce síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras (PGE2, PGI2)
- Las prostaglandinas son **esenciales** para mantener el flujo sanguíneo medular en condiciones de estrés (deshidratación, hipotensión, enfermedad renal preexistente)
- **Vasoconstricción medular:** Por predominio de vasoconstrictores (angiotensina II, endotelina) sin oposición de prostaglandinas
- **Resultado:** Isquemia medular aguda superpuesta a isquemia crónica

Efecto sinérgico:

- Diabetes reduce el flujo medular basal (isquemia crónica)
- AINEs eliminan el mecanismo compensatorio de prostaglandinas (isquemia aguda)
- **Resultado final:** Isquemia medular crítica → necrosis coagulativa de papilas → desprendimiento → hematuria, dolor cólico, deterioro renal

4. ¿Diagnósticos diferenciales de hematuria + dolor lumbar + fiebre?

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen:

Necrosis papilar renal (más probable en este contexto):

- A favor: Diabetes + AINEs crónicos, deterioro renal progresivo previo, piuria estéril, calcificaciones medulares

- En contra: Ninguno significativo

Pielonefritis aguda:

- A favor: Fiebre, dolor lumbar, leucocituria, puño-percusión positiva
- En contra: Urocultivo negativo (piuria estéril), deterioro renal progresivo previo (no explicado por pielonefritis aguda), calcificaciones medulares

Litiasis renal complicada con infección:

- A favor: Dolor lumbar tipo cólico, hematuria
- En contra: Ecografía sin litiasis evidente, sin hidronefrosis, urocultivo negativo

Tuberculosis renal:

- A favor: Piuria estéril (característica de TB), hematuria, fiebre
- En contra: Curso más insidioso (no súbito), no síntomas constitucionales prolongados (pérdida de peso, sudoración nocturna)

Carcinoma urotelial (pelvis renal, uréter):

- A favor: Hematuria macroscópica, edad >50 años
- En contra: No explica fiebre, dolor cólico bilateral, piuria, deterioro renal agudo

Infarto renal:

- A favor: Dolor lumbar súbito, hematuria
- En contra: Bilateral es muy raro (requeriría embolia bilateral simultánea o trombosis de aorta), no factores de riesgo embólicos mencionados

Glomerulonefritis aguda:

- A favor: Hematuria, deterioro renal
- En contra: No edemas, no hipertensión significativa, no cilindros hemáticos, dolor lumbar tipo cólico no característico

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Prueba de imagen más sensible para confirmar necrosis papilar?

La **TC renal sin contraste** es la prueba de imagen más sensible y específica para confirmar necrosis papilar renal.

Ventajas de la TC sin contraste:

- **Alta sensibilidad** (>90%) para detectar calcificaciones papilares, defectos de llenado, y cambios morfológicos característicos
- **No requiere contraste yodado** (evita nefrotoxicidad adicional en pacientes con fracaso renal)
- **Visualización detallada** de la anatomía renal (corteza, médula, papilas, cálices, pelvis)

- **Detecta complicaciones:** Obstrucción ureteral por papilas desprendidas, colecciones perirrenales

Otras opciones de imagen:

- **Ecografía renal:** Primera línea en urgencias (disponible, no invasiva), puede mostrar calcificaciones medulares y descartar hidronefrosis, pero **menor sensibilidad** que TC para cambios papilares sutiles
- **Urografía intravenosa (UIV):** Históricamente el gold standard, muestra defectos de llenado y signo del "anillo", pero **requiere contraste yodado** (nefrotóxico) y ha sido reemplazada por TC
- **RM renal:** Alternativa si contraindicación a TC, pero **menor disponibilidad** en urgencias y menor resolución para calcificaciones
- **Urografía por TC:** TC con contraste, excelente para visualizar sistema colector, pero **evitar en fracaso renal** por nefrotoxicidad del contraste

2. ¿Hallazgos radiológicos característicos de necrosis papilar?

Los hallazgos radiológicos característicos en TC incluyen:

Hallazgos en necrosis papilar aguda:

- **Aumento de tamaño de papilas** (edema)
- **Hipodensidad papilar** (necrosis)
- **Defectos de llenado en cálices** (papilas necróticas desprendidas parcialmente)
- **Signo del "anillo"** o **"garra de oso"** (bear claw sign): Contraste que rodea una papila necrótica separada del parénquima, creando imagen en anillo. Es el hallazgo más específico.

Hallazgos en necrosis papilar crónica:

- **Calcificaciones papilares** (necrosis antigua calcificada)
- **Cavidades en región medular** (donde estaban las papilas desprendidas)
- **Irregularidad del contorno calicial** (por pérdida de papilas)
- **Reducción del grosor cortical** (nefropatía crónica asociada)
- **Riñones de tamaño normal o reducido** (según cronicidad)

Clasificación radiológica de necrosis papilar:

- **Tipo 1 (medular):** Necrosis central de la papila con cavidad medular
- **Tipo 2 (papilar):** Necrosis de toda la papila con desprendimiento completo

En urografía (UIV o TC con contraste):

- **Signo del "anillo":** Contraste rodea papila necrótica
- **Signo de la "garra de oso":** Contraste penetra en cavidad medular necrótica
- **Signo del "triángulo":** Defecto triangular de llenado en cáliz

3. ¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal **NO es necesaria en la mayoría de los casos** de necrosis papilar porque el diagnóstico se establece por **clínica + imagen**.

Razones para NO hacer biopsia:

- **Diagnóstico clínico-radiológico suficiente:** Combinación de factores de riesgo (diabetes, AINEs) + clínica característica (hematuria, dolor cólico, deterioro renal) + TC con hallazgos típicos (calcificaciones papilares, signo del anillo) = diagnóstico confirmado
- **Riesgo de sangrado aumentado:** Pacientes con hematuria activa tienen mayor riesgo de sangrado post-biopsia
- **Hallazgos histológicos no cambian el manejo:** La biopsia mostraría necrosis coagulativa de papilas, pero el tratamiento (suspensión de AINEs, medidas de soporte) es el mismo independientemente de la confirmación histológica
- **Dificultad técnica:** Las papilas están en la médula profunda, difíciles de alcanzar con biopsia percutánea (que suele obtener corteza)

Indicaciones excepcionales de biopsia renal:

- **Diagnóstico diferencial con vasculitis o glomerulonefritis rápidamente progresiva:** Si hay sospecha de enfermedad glomerular (proteinuria nefrótica, cilindros hemáticos, deterioro renal muy rápido sin hematuria macroscópica)
- **Sospecha de nefropatía por analgésicos con cambios intersticiales crónicos:** Para evaluar pronóstico (grado de fibrosis intersticial, atrofia tubular)
- **Ausencia de hallazgos radiológicos típicos** con alta sospecha clínica
- **Necesidad de confirmar diagnóstico** en casos médico-legales o para estudios de investigación

4. ¿Complicaciones agudas a descartar?

Las complicaciones agudas que deben descartarse incluyen:

Obstrucción ureteral por papilas desprendidas:

- **Manifestación:** Dolor cólico intenso unilateral, anuria (si bilateral), hidronefrosis en ecografía
- **Diagnóstico:** Ecografía (hidronefrosis), TC (papila impactada en uréter)
- **Manejo:** Hidratación, analgesia, ureteroscopia si obstrucción persistente
- **En este caso:** Descartada por ecografía sin hidronefrosis

Infección sobreañadida (pionefrosis, absceso renal):

- **Manifestación:** Fiebre persistente >72h, sepsis, leucocitosis progresiva
- **Diagnóstico:** Urocultivo positivo, hemocultivos, TC con colecciones

- **Manejo:** Antibióticos de amplio espectro, drenaje si absceso
- **En este caso:** Urocultivo negativo (piuria estéril), vigilar evolución

Fracaso renal agudo grave que requiera diálisis:

- **Manifestación:** Creatinina >6 mg/dL, oliguria/anuria, hiperpotasemia >6.5 mEq/L, acidosis metabólica grave, sobrecarga de volumen con edema pulmonar
- **Diagnóstico:** Analítica (creatinina, potasio, bicarbonato), radiografía de tórax
- **Manejo:** Diálisis urgente
- **En este caso:** Creatinina 2.6 mg/dL (elevada pero no indicación urgente de diálisis), monitorizar

Sangrado significativo con anemia sintomática:

- **Manifestación:** Hemoglobina <7 g/dL, taquicardia, hipotensión, mareo, síncope
- **Diagnóstico:** Hemograma seriado, signos vitales
- **Manejo:** Transfusión de concentrados de hematíes, suspender antiagregantes/anticoagulantes
- **En este caso:** Hb 9.8 g/dL (anemia leve-moderada, estable), vigilar

Necrosis papilar bilateral masiva con fracaso renal irreversible:

- **Manifestación:** Anuria, creatinina >8-10 mg/dL, múltiples papilas desprendidas
- **Diagnóstico:** TC con necrosis extensa bilateral
- **Manejo:** Diálisis, considerar nefrectomía si sepsis refractaria
- **En este caso:** Necrosis bilateral pero no masiva, función renal preservada parcialmente

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Medida terapéutica más importante e inmediata?

La medida terapéutica **MÁS IMPORTANTE e INMEDIATA** es la **suspensión completa y definitiva de todos los AINEs** (ibuprofeno, paracetamol en dosis altas, y cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo).

Justificación:

- Es la **única intervención que puede detener la progresión** del daño renal
- El daño ya establecido (papilas necróticas) es **irreversible**, pero continuar con AINEs causará necrosis de papilas adicionales
- La suspensión precoz puede **estabilizar la función renal** y prevenir progresión a enfermedad renal terminal
- Todas las demás medidas (hidratación, control de diabetes, nefroprotección) son **complementarias,** pero no sustituyen la suspensión del agente causal

Implementación práctica:

- **Educación intensiva al paciente:** Explicar que los AINEs han causado daño renal grave e irreversible
- **Lista escrita de AINEs a evitar:** Ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, ketorolaco, celecoxib, indometacina, piroxicam, meloxicam, etc.
- **Advertencia sobre AINEs de venta libre:** Muchos productos sin receta contienen AINEs (Nurofen, Espidifen, Voltaren, etc.)
- **Productos combinados:** Evitar analgésicos combinados que contengan AINEs (ej. Algidol, Gelocatil con ibuprofeno)
- **Comunicación a todos los médicos:** Informar a médicos de atención primaria, especialistas, y urgencias sobre la contraindicación absoluta
- **Pulsera o tarjeta de alerta médica:** Considerar en pacientes con múltiples médicos o riesgo de prescripción inadvertida

2. ¿Cómo manejar hematuria y dolor?

Manejo de la hematuria:

Medidas generales:

- **Hidratación intravenosa:** Suero salino 0.9% a 100-150 mL/h para mantener diuresis >50 mL/h y prevenir obstrucción por coágulos en vejiga o uréteres
- **Reposo relativo:** Hasta que ceda la hematuria macroscópica (usualmente 3-7 días)
- **Monitorización de hemoglobina:** Control cada 12-24h inicialmente para detectar anemización progresiva

Indicaciones de transfusión:

- Hemoglobina <7 g/dL (umbral restrictivo en pacientes sin cardiopatía)
- Hemoglobina <8 g/dL si cardiopatía isquémica o síntomas de anemia (taquicardia, hipotensión, mareo)
- En este caso: Hb 9.8 g/dL, **no requiere transfusión**, solo vigilancia

Evitar:

- **Antiagregantes** (aspirina, clopidogrel) temporalmente hasta que ceda hematuria
- **Anticoagulantes** (si es posible, valorar riesgo-beneficio)
- **Sondaje vesical** (salvo retención aguda de orina por coágulos)

Manejo del dolor:

Problema: Paciente con artrosis crónica que requiere analgesia, pero AINEs están **contraindicados de por vida**.

Alternativas analgésicas:

Primera línea:

- **Paracetamol en dosis bajas:** 500-650 mg cada 6-8h (máximo 2 g/día). Dosis altas (>3 g/día) son nefrotóxicas, especialmente en enfermedad renal preexistente.

Segunda línea:

- **Tramadol:** 50-100 mg cada 8h VO. Opioide débil, efectivo para dolor moderado. **Ajustar dosis en insuficiencia renal** (50 mg cada 12h si FG <30 mL/min). Efectos adversos: náuseas, mareo, estreñimiento.

Tercera línea (dolor refractario):

- **Opioides potentes:** Morfina, oxicodona, fentanilo transdérmico. Reservar para dolor severo no controlado. Ajustar dosis por función renal.

Adyuvantes para dolor neuropático/crónico:

- **Duloxetina:** 30-60 mg/día. Útil en dolor crónico musculoesquelético y neuropático. **Precaución en insuficiencia renal** (evitar si FG <30 mL/min).
- **Gabapentina:** 300-900 mg/día (ajustar por función renal). Útil en dolor neuropático.

Terapias no farmacológicas:

- **Fisioterapia:** Ejercicios de fortalecimiento, estiramientos
- **Ejercicio aeróbico moderado:** Natación, caminata (reduce dolor articular)
- **Pérdida de peso:** Si sobrepeso/obesidad (reduce carga articular)
- **Calor local:** Compresas calientes en articulaciones dolorosas
- **Infiltraciones articulares:** Corticoides intraarticulares para crisis de dolor (evitar uso sistémico prolongado)
- **Acupuntura, TENS:** Evidencia limitada, pero pueden ayudar en algunos casos

Contraindicado:

- **Todos los AINEs** (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib, etc.) de por vida

3. ¿Medidas de nefroprotección?

Las medidas de nefroprotección para prevenir progresión de enfermedad renal crónica incluyen:

Control estricto de diabetes:

- **Objetivo HbA1c <7%** (actualmente 8.5%, requiere optimización)
- **Optimizar tratamiento antidiabético:** Considerar **inhibidores SGLT2** (empagliflozina, dapagliflozina) si FG >30 mL/min (efecto nefroprotector demostrado en diabéticos)
- **Evitar hipoglucemias:** Ajustar dosis de antidiabéticos por función renal
- **Educación diabetológica:** Dieta, automonitorización, adherencia

Control de presión arterial:

- **Objetivo PA <130/80 mmHg** en diabéticos con enfermedad renal (guías KDIGO)
- **IECA o ARA-II:** Enalapril 5-20 mg/día o losartán 50-100 mg/día.

Son **nefroprotectores** en diabéticos con proteinuria, reducen progresión de enfermedad renal.

- **Monitorización:** Creatinina y potasio a las 1-2 semanas tras iniciar IECA/ARA-II.

Aumento de creatinina <30% es aceptable (efecto hemodinámico). Suspender si aumento >30% o hiperpotasemia >5.5 mEq/L.

- **Añadir otros antihipertensivos** si necesario (calcioantagonistas, diuréticos)

Evitar nefrotóxicos adicionales:

- **Contraindicación absoluta de AINEs** de por vida
- **Evitar contrastes yodados:** Usar gadolinio (RM) si es imprescindible imagen con contraste. Si contraste yodado inevitable, hidratación pre/post y dosis mínima.
- **Evitar aminoglucósidos** (gentamicina, tobramicina) y otros antibióticos nefrotóxicos
- **Ajustar dosis de todos los fármacos** según función renal (especialmente metformina, digoxina, antibióticos)

Hidratación adecuada:

- **Ingesta hídrica 2-2.5 L/día** (salvo contraindicación por insuficiencia cardíaca)
- Evitar deshidratación (aumenta riesgo de progresión)

Dieta:

- **Restricción proteica moderada:** 0.8 g/kg/día si FG <60 mL/min (reduce carga de trabajo renal)
- **Control de potasio:** Evitar alimentos ricos en potasio si hiperpotasemia (plátanos, naranjas, tomates, frutos secos)
- **Control de fósforo:** Restricción si hiperfosfatemia (lácteos, carnes, refrescos de cola)
- **Reducción de sal:** <5 g/día (ayuda a control de PA y reduce proteinuria)

Tratamiento de complicaciones de ERC:

- **Anemia:** Hierro oral/IV si ferropenia, eritropoyetina si Hb <10 g/dL sintomática
- **Acidosis metabólica:** Bicarbonato oral si HCO3 <22 mEq/L
- **Hiperfosfatemia:** Quelantes de fósforo (carbonato cálcico, sevelamer)
- **Hiperparatiroidismo secundario:** Vitamina D activa (calcitriol)

Seguimiento nefrológico:

- **Consultas regulares:** Cada 3-6 meses según estadio de ERC
- **Monitorización:** Creatinina, FG, proteinuria, iones, hemoglobina, PTH, fósforo

- **Educación pre-diálisis:** Si FG <20 mL/min, preparar para posible diálisis futura (creación de fístula arteriovenosa, educación sobre opciones de tratamiento renal sustitutivo)

4. ¿Pronóstico de la función renal a largo plazo?

El pronóstico de la función renal en necrosis papilar depende de múltiples factores:

Pronóstico general:

- El daño por necrosis papilar es **irreversible** (las papilas necróticas no se regeneran)
- **30-50% de pacientes** progresan a enfermedad renal crónica avanzada (estadio 4,5) que requiere diálisis en **5-10 años**
- La **suspensión de AINEs** y medidas de nefroprotección pueden **enlentecer** la progresión, pero no revertir el daño

Factores de buen pronóstico:

- **Suspensión precoz de AINEs** (antes de necrosis extensa)
- **Necrosis limitada** (pocas papilas afectadas, función renal basal preservada)
- **Creatinina basal <2 mg/dL** al diagnóstico
- **Control estricto de diabetes** (HbA1c <7%)
- **Control de presión arterial** (PA <130/80 mmHg)
- **Ausencia de proteinuria significativa** (<1 g/día)
- **Adherencia a medidas de nefroprotección**

Factores de mal pronóstico:

- **Continuación de AINEs** tras el diagnóstico (progresión rápida a diálisis)
- **Necrosis papilar bilateral extensa** (múltiples papilas afectadas)
- **Creatinina >3 mg/dL** al diagnóstico
- **Diabetes mal controlada** (HbA1c >8%)
- **Hipertensión no controlada**
- **Proteinuria nefrótica** (>3.5 g/día, sugiere daño glomerular asociado)
- **Episodios recurrentes** de necrosis papilar aguda
- **Comorbilidades:** Insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular

Evolución esperada en este caso:

- Creatinina basal 2.6 mg/dL (FG ~22 mL/min) = **ERC estadio 4**
- Con suspensión de AINEs y medidas de nefroprotección: **Estabilización o progresión lenta** (descenso de FG 2-3 mL/min/año)
- **Pronóstico a 5 años:** Probable progresión a ERC estadio 5 (FG <15 mL/min) que requiera diálisis

- **Pronóstico a 10 años:** Alta probabilidad de necesitar tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis, diálisis peritoneal, o trasplante renal)

Causas de progresión a pesar de suspender AINEs:

- **Daño irreversible establecido:** Pérdida de nefronas funcionales
- **Hiperfiltración compensatoria:** Las nefronas restantes trabajan en exceso, causando esclerosis glomerular progresiva
- **Nefropatía diabética subyacente:** Progresión independiente por microangiopatía
- **Fibrosis tubulointersticial:** Proceso autoperpetuado de inflamación y fibrosis

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Eknoyan G, Qunibi WY, Grissom RT, Tuma SN, Ayus JC. Renal papillary necrosis: an update. Medicine (Baltimore). 1982;61(2):55-73.

Nanra RS. Analgesic nephropathy: etiology, clinical syndrome, and clinicopathologic correlations in Australia. Kidney Int. 1978;13(1):79-92.

Elseviers MM, De Broe ME. Analgesic nephropathy: is it caused by multi-analgesic abuse or single substance use? Drug Saf. 1999;20(1):15-24.

Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. Am J Med. 1999;106(5B):13S-24S.

Griffin MR, Yared A, Ray WA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons. Am J Epidemiol. 2000;151(5):488-496.

Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. Am J Med. 2007;120(3):280.e1-280.e7.

Eknoyan G. Current status of chronic analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drug nephropathy. Curr Opin Nephrol Hypertens. 1994;3(2):182-188.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. Kidney Int. 2024;105(4):684-701.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1-S127.

CASO 9. Más allá del riñón: Nefritis Intersticial Granulomatosa (Sarcoidosis)

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la afectación renal por sarcoidosis**, una manifestación extrapulmonar importante de esta enfermedad granulomatosa multisistémica. Desarrollarás habilidades para identificar las formas de afectación renal (hipercalcemia/hipercalciuria, nefritis intersticial granulomatosa, nefrocalcinosis), interpretar los hallazgos diagnósticos característicos (elevación de ECA, hipercalcemia, granulomas no caseificantes en biopsia), diferenciarla de otras causas de nefritis intersticial, y comprender que los corticoides son el tratamiento de elección para preservar la función renal.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La sarcoidosis es una **enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida** caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes. Aunque afecta predominantemente a los pulmones (90% de casos), la **afectación renal ocurre en 10-30%** de pacientes, siendo más frecuente en afroamericanos y mujeres. Las manifestaciones renales incluyen: **hipercalcemia/hipercalciuria** (20-30%, por producción de calcitriol por macrófagos activados), **nefritis intersticial granulomatosa** (5-10%, forma más grave), nefrocalcinosis, y nefrolitiasis. La presentación clínica varía desde hallazgos incidentales hasta fracaso renal agudo. Los hallazgos diagnósticos incluyen **elevación de enzima convertidora de angiotensina (ECA)**, hipercalcemia con PTH suprimida, y **granulomas no caseificantes en biopsia renal**. El tratamiento con **corticoides** (prednisona 0.5-1 mg/kg/día) es altamente efectivo para la nefritis intersticial granulomatosa, con recuperación de función renal en 60-80% de casos si se inicia precozmente.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Mujer de 42 años, afroamericana, que consulta por **astenia intensa, poliuria, polidipsia y pérdida de peso** de 6 kg en los últimos 2 meses. Refiere también **tos seca** ocasional de varias semanas de evolución. Niega fiebre, dolor torácico o disnea significativa.

Antecedentes personales: No diabetes, no hipertensión. Diagnosticada de **eritema nodoso** hace 1 año que se resolvió espontáneamente. No toma medicación habitual.

Exploración física: Afebril, PA 135/80 mmHg, FC 78 lpm, $SatO_2$ 97% basal. **Adenopatías cervicales bilaterales** palpables, no dolorosas, móviles. Auscultación pulmonar: crepitantes bibasales finos. Resto de exploración sin hallazgos.

Analítica: Creatinina 2.8 mg/dL (hace 6 meses: 0.9 mg/dL), urea 68 mg/dL, **calcio 12.5 mg/dL** (normal 8.5-10.5), fósforo 2.8 mg/dL, **PTH 8 pg/mL** (normal 15-65, suprimida). Hemoglobina 10.8 g/dL (anemia normocítica).

Sistemático de orina: Densidad 1.008, pH 6.0, proteínas +, leucocitos 10-20/campo, hematíes 5-10/campo. **Calciuria 24h: 450 mg/día** (normal <250 mg/día en mujeres).

Radiografía de tórax: Adenopatías hiliares bilaterales con patrón intersticial reticulonodular bilateral.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué elementos del cuadro clínico sugieren una enfermedad sistémica más que un problema renal aislado?
2. ¿Cuál es el significado de la hipercalcemia con PTH suprimida?
3. ¿Qué relación tiene el antecedente de eritema nodoso con el cuadro actual?
4. ¿Qué diagnósticos diferenciales deben considerarse ante adenopatías hiliares bilaterales con hipercalcemia?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Sarcoidosis con afectación renal (nefritis intersticial granulomatosa y/o nefropatía por hipercalcemia).

La presentación clínica sugiere una **enfermedad multisistémica**: afectación pulmonar (tos seca, crepitantes, adenopatías hiliares bilaterales en radiografía), adenopatías periféricas, fracaso renal agudo (creatinina 2.8 mg/dL vs. basal 0.9 mg/dL), hipercalcemia con PTH suprimida, y antecedente de eritema nodoso (manifestación cutánea de sarcoidosis aguda en el **síndrome de Löfgren**: eritema nodoso + adenopatías hiliares + artritis).

El **significado de la hipercalcemia con PTH suprimida** es clave: indica que la hipercalcemia NO es de origen paratiroideo (hiperparatiroidismo primario tendría PTH elevada). Las causas de hipercalcemia con PTH suprimida incluyen:

- **Enfermedades granulomatosas** (sarcoidosis, tuberculosis): Los macrófagos activados producen **1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol)** de forma autónoma, aumentando la absorción intestinal de calcio
- **Neoplasias** (mieloma múltiple, metástasis óseas, linfoma): Producción de PTHrP o destrucción ósea
- **Intoxicación por vitamina D**

- **Hipertiroidismo, inmovilización prolongada**

La **hipercalciuria** (450 mg/día) es consecuencia de la hipercalcemia y puede causar nefrocalcinosis, nefrolitiasis, y daño tubular.

El **antecedente de eritema nodoso** hace 1 año es muy relevante: el eritema nodoso es una manifestación cutánea del **síndrome de Löfgren**, una forma aguda de sarcoidosis con buen pronóstico (eritema nodoso + adenopatías hiliares bilaterales + artritis). Esto sugiere que la paciente tiene sarcoidosis desde hace al menos 1 año, ahora con progresión a afectación renal.

Diagnósticos diferenciales de adenopatías hiliares bilaterales con hipercalcemia:

- **Sarcoidosis** (más probable en este contexto)
- **Linfoma** (especialmente linfoma de Hodgkin)
- **Tuberculosis** (adenopatías asimétricas, fiebre, sudoración nocturna)
- **Beriliosis** (exposición ocupacional a berilio)
- **Metástasis pulmonares** (antecedente de neoplasia)

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué pruebas de laboratorio adicionales confirmarían el diagnóstico de sarcoidosis?
2. ¿Qué hallazgos en la TC torácica son característicos de sarcoidosis?
3. ¿Es necesaria la biopsia renal para el diagnóstico de afectación renal por sarcoidosis?
4. ¿Cómo se diferencia la nefritis intersticial granulomatosa de sarcoidosis de la NIA por fármacos?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Pruebas complementarias:

Laboratorio:

- **Enzima convertidora de angiotensina (ECA):** 145 U/L (normal 8-52, muy elevada). La ECA está elevada en 60-80% de pacientes con sarcoidosis activa, producida por células epitelioides de los granulomas.
- **Vitamina D:** 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) 95 pg/mL (normal 20-60, elevada); 25-hidroxivitamina D 28 ng/mL (normal). La elevación selectiva de calcitriol confirma producción extrarrenal por macrófagos activados.
- **Proteinuria 24h:** 850 mg/día (rango no nefrótico)

TC torácica de alta resolución:

Adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales simétricas (patrón en "patata" o "1-2,3" característico de sarcoidosis). **Patrón intersticial reticulonodular** con predominio en lóbulos superiores. Pequeños nódulos perilinfáticos. No derrame pleural. Hallazgos compatibles con **sarcoidosis estadio II** (adenopatías + infiltrado parenquimatoso).

Biopsia renal:

Se realiza biopsia renal percutánea que muestra: **Múltiples granulomas no caseificantes** en el intersticio renal, compuestos por células epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans. **Infiltrado inflamatorio intersticial** con linfocitos y células plasmáticas. Fibrosis intersticial focal. Tinciones para micobacterias y hongos: negativas. Inmunofluorescencia: negativa. Diagnóstico: **Nefritis intersticial granulomatosa compatible con sarcoidosis**.

¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal **NO siempre es necesaria** si:

- El diagnóstico de sarcoidosis está confirmado por biopsia de otro órgano (pulmón, ganglio linfático, piel)
- La afectación renal es solo por hipercalcemia/hipercalciuria (sin fracaso renal significativo)
- Hay mejoría rápida con tratamiento de la hipercalcemia

Indicaciones de biopsia renal en sarcoidosis:

- **Fracaso renal agudo o crónico** sin otra causa evidente
- Sospecha de **nefritis intersticial granulomatosa** (requiere tratamiento con corticoides)
- Diagnóstico diferencial con otras causas de enfermedad renal
- Proteinuria significativa (para descartar glomerulopatía asociada)

Diferenciación de NIA granulomatosa vs. NIA por fármacos:

Característica	**NIA granulomatosa (sarcoidosis)**	**NIA por fármacos**
Granulomas	Granulomas no caseificantes bien formados	Granulomas raros o mal formados
Eosinófilos	Ausentes o escasos	Frecuentemente presentes
Manifestaciones sistémicas	Afectación pulmonar, adenopatías, hipercalcemia	Fiebre, rash, eosinofilia
ECA sérica	Elevada (60-80%)	Normal

Calcitriol	Elevado	Normal
Exposición a fármacos	No relevante	Temporal (días-semanas)

Diagnóstico final: Sarcoidosis con afectación renal (nefritis intersticial granulomatosa + nefropatía por hipercalcemia).

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para la nefritis intersticial granulomatosa por sarcoidosis?
2. ¿Cómo se maneja la hipercalcemia en sarcoidosis?
3. ¿Qué pronóstico tiene la función renal con tratamiento adecuado?
4. ¿Qué alternativas terapéuticas existen si hay contraindicación o falta de respuesta a corticoides?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo inmediato de la hipercalcemia:

1. Hidratación agresiva:

Suero salino 0.9% a 200-300 mL/h para aumentar la excreción renal de calcio y corregir la depleción de volumen (la hipercalcemia causa poliuria por diabetes insípida nefrogénica).

2. Furosemida:

20-40 mg IV cada 6-8h (tras rehidratación adecuada) para aumentar la calciuresis.

3. Bifosfonatos:

Ácido zoledrónico 4 mg IV en dosis única (efecto en 2-4 días, duración 2-4 semanas) o pamidronato 60-90 mg IV. Los bifosfonatos inhiben la resorción ósea y son efectivos en hipercalcemia por granulomas.

4. Evitar vitamina D:

Suspender suplementos de vitamina D y limitar exposición solar (la radiación UV aumenta la producción de vitamina D).

Tratamiento definitivo: Corticoides

Indicación: La **nefritis intersticial granulomatosa** requiere tratamiento con corticoides para prevenir fibrosis irreversible y pérdida de función renal.

Pauta:

- **Prednisona 0.5-1 mg/kg/día** (40-60 mg/día en esta paciente) durante 4-8 semanas

- Descenso gradual según respuesta clínica (reducción de 5-10 mg cada 2-4 semanas)
- Duración total: 6-12 meses (según evolución)
- Monitorización: Creatinina, calcio, ECA mensual

Efectos de los corticoides en sarcoidosis renal:

- Reducen la formación de granulomas
- Disminuyen la producción de calcitriol por macrófagos (corrigen hipercalcemia)
- Reducen la inflamación intersticial
- Previenen la progresión a fibrosis

Medidas adicionales:

- **Dieta baja en calcio** (<400 mg/día) mientras persista hipercalcemia
- **Protección gástrica** (IBP) durante tratamiento con corticoides
- **Profilaxis de osteoporosis** (calcio + vitamina D en dosis bajas una vez normalizado el calcio sérico, bifosfonatos si tratamiento prolongado)
- **Monitorización de efectos adversos** de corticoides (glucemia, PA, peso, densitometría ósea)

Alternativas terapéuticas si contraindicación o falta de respuesta a corticoides:

- **Metotrexato** 10-15 mg/semana (ahorrador de corticoides)
- **Azatioprina** 1-2 mg/kg/día
- **Micofenolato mofetilo** 1-2 g/día
- **Hidroxicloroquina** 200-400 mg/día (especialmente útil para hipercalcemia)
- **Infliximab** (anti-TNF) en casos refractarios

Evolución del caso:

- **Día 1-3:** Hidratación agresiva + furosemida + zoledrónico. Calcio desciende a 10.8 mg/dL. Inicio de prednisona 50 mg/día.
- **Semana 1:** Calcio 9.8 mg/dL, creatinina 2.3 mg/dL (mejoría), mejoría de poliuria y astenia.
- **Semana 4:** Calcio 9.2 mg/dL, creatinina 1.6 mg/dL, ECA 85 U/L (descenso significativo). Reducción de prednisona a 40 mg/día.
- **Mes 3:** Creatinina 1.2 mg/dL, calcio normal, ECA 45 U/L. Prednisona 20 mg/día.
- **Mes 6:** Creatinina estable en 1.1 mg/dL (recuperación casi completa), ECA normal. Prednisona 10 mg/día.
- **Mes 12:** Alta de Nefrología con creatinina 1.0 mg/dL, calcio normal, ECA normal. Suspensión de prednisona. Seguimiento anual en consulta de Medicina Interna.

La paciente presentó **recuperación completa de la función renal** gracias al diagnóstico precoz y tratamiento con corticoides. Se le educa sobre evitar suplementos de vitamina D y exposición solar excesiva, y la importancia del seguimiento a largo plazo por el riesgo de recaídas.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los principios clave del diagnóstico y manejo de la afectación renal por sarcoidosis: reconocimiento de manifestaciones multisistémicas (pulmonar, ganglionar, renal), identificación de hipercalcemia con PTH suprimida como clave diagnóstica, elevación de ECA y calcitriol, hallazgos característicos en biopsia renal (granulomas no caseificantes), y tratamiento precoz con corticoides para preservar la función renal. La sarcoidosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de fracaso renal agudo con hipercalcemia, especialmente en mujeres afroamericanas jóvenes con afectación pulmonar.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **Sarcoidosis = enfermedad granulomatosa multisistémica**, afectación renal en 10-30%.
2. **Manifestaciones renales:** Hipercalcemia/hipercalciuria (20-30%), nefritis intersticial granulomatosa (5-10%), nefrocalcinosis, nefrolitiasis.
3. **Hipercalcemia con PTH suprimida** = producción de calcitriol por macrófagos activados.
4. **Síndrome de Löfgren:** Eritema nodoso + adenopatías hiliares + artritis (forma aguda, buen pronóstico).
5. **ECA elevada en 60-80%** de sarcoidosis activa (producida por granulomas).
6. **Adenopatías hiliares bilaterales simétricas** en TC torácica (patrón "1-2,3").
7. **Biopsia renal:** Granulomas no caseificantes, sin eosinófilos (diferencia con NIA por fármacos).
8. **Tratamiento:** Corticoides (prednisona 0.5-1 mg/kg/día) para nefritis intersticial granulomatosa.
9. **Manejo hipercalcemia:** Hidratación + furosemida + bifosfonatos + corticoides.
10. **Pronóstico:** Recuperación de función renal en 60-80% si tratamiento precoz.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Asumir que toda hipercalcemia es hiperparatiroidismo primario.** Siempre medir PTH; si está suprimida, pensar en granulomas o neoplasias.
2. **No considerar sarcoidosis en pacientes sin síntomas respiratorios.** La afectación renal puede ser la manifestación inicial.

3. **Tratar solo la hipercalcemia sin corticoides en nefritis intersticial granulomatosa.** Los corticoides son esenciales para prevenir fibrosis renal.

4. **Confundir granulomas de sarcoidosis con tuberculosis.** Los granulomas de sarcoidosis son NO caseificantes; las tinciones para micobacterias son negativas.

5. **No monitorizar calcio durante tratamiento con corticoides.** Los corticoides pueden normalizar rápidamente el calcio; ajustar hidratación según respuesta.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **Sarcoidosis renal = hipercalcemia con PTH suprimida + ECA elevada**
- **Síndrome de Löfgren = eritema nodoso + adenopatías hiliares + artritis**
- **Adenopatías hiliares bilaterales simétricas** = patrón característico
- **Granulomas NO caseificantes** en biopsia (diferencia con tuberculosis)
- **Tratamiento: Corticoides** para nefritis intersticial granulomatosa
- **Recuperación renal en 60-80%** si tratamiento precoz

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Mujer afroamericana con fracaso renal agudo, hipercalcemia, PTH suprimida, y adenopatías hiliares bilaterales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Hiperparatiroidismo primario

b) Sarcoidosis con afectación renal

c) Mieloma múltiple

d) Tuberculosis miliar

Respuesta correcta: b) La combinación de hipercalcemia con PTH suprimida, adenopatías hiliares bilaterales, y fracaso renal en mujer afroamericana es altamente sugestiva de sarcoidosis con afectación renal.

Pregunta 2: ¿Cuál es el mecanismo de la hipercalcemia en sarcoidosis?

a) Producción de calcitriol por macrófagos activados en granulomas

b) Producción de PTHrP por células tumorales

c) Destrucción ósea por metástasis

d) Hiperparatiroidismo secundario

Respuesta correcta: a) Los macrófagos activados en los granulomas producen 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) de forma autónoma, aumentando la absorción intestinal de calcio.

Pregunta 3: ¿Qué componentes forman el síndrome de Löfgren?

a) Eritema nodoso + adenopatías hiliares + artritis

b) Fiebre + sudoración nocturna + pérdida de peso

c) Uveítis + parotiditis + parálisis facial

d) Hipercalcemia + fracaso renal + anemia

Respuesta correcta: a) El síndrome de Löfgren es una forma aguda de sarcoidosis con buen pronóstico, caracterizada por eritema nodoso + adenopatías hiliares bilaterales + artritis.

Pregunta 4: ¿Qué porcentaje de pacientes con sarcoidosis activa presenta elevación de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)?

a) 10-20%

b) 30-40%

c) 60-80%

d) >90%

Respuesta correcta: c) La ECA está elevada en 60-80% de pacientes con sarcoidosis activa, producida por células epitelioides de los granulomas.

Pregunta 5: ¿Cuál es el hallazgo histopatológico característico de la nefritis intersticial granulomatosa por sarcoidosis?

a) Granulomas caseificantes con necrosis central

b) Infiltrado eosinofílico intersticial

c) Necrosis tubular aguda

d) Granulomas no caseificantes con células epitelioides y gigantes tipo Langhans

Respuesta correcta: d) Los granulomas de sarcoidosis son NO caseificantes (sin necrosis central), compuestos por células epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans.

Pregunta 6: ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para la nefritis intersticial granulomatosa por sarcoidosis?

a) Antibióticos antituberculosos

b) Corticoides (prednisona 0.5-1 mg/kg/día)

c) Inmunosupresores (ciclofosfamida)

d) Plasmaféresis

Respuesta correcta: b) Los corticoides (prednisona 0.5-1 mg/kg/día) son el tratamiento de primera línea para la nefritis intersticial granulomatosa, con recuperación de función renal en 60-80% de casos.

Pregunta 7: ¿Qué patrón radiológico en TC torácica es característico de sarcoidosis?

a) Derrame pleural bilateral masivo

b) Adenopatías hiliares bilaterales asimétricas con cavitación

c) Adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales simétricas (patrón "1-2,3")

d) Masa pulmonar única con broncograma aéreo

Respuesta correcta: c) El patrón característico de sarcoidosis es adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales simétricas, conocido como patrón "1-2,3" o "en patata".

Pregunta 8: ¿Cuál es la diferencia histológica clave entre granulomas de sarcoidosis y tuberculosis?

a) Sarcoidosis: granulomas NO caseificantes; Tuberculosis: granulomas caseificantes

b) Sarcoidosis: granulomas caseificantes; Tuberculosis: granulomas NO caseificantes

c) No hay diferencia histológica

d) Sarcoidosis: presencia de eosinófilos; Tuberculosis: ausencia de eosinófilos

Respuesta correcta: a) Los granulomas de sarcoidosis son NO caseificantes (sin necrosis central), mientras que los de tuberculosis son caseificantes (con necrosis central). Las tinciones para micobacterias son negativas en sarcoidosis.

Pregunta 9: ¿Qué medida NO está indicada en el manejo agudo de la hipercalcemia por sarcoidosis?

a) Hidratación con suero salino

b) Furosemida tras rehidratación

c) Bifosfonatos (zoledrónico)

d) Suplementos de vitamina D

Respuesta correcta: d) Los suplementos de vitamina D están CONTRAINDICADOS en sarcoidosis porque pueden empeorar la hipercalcemia. Debe evitarse también la exposición solar excesiva.

Pregunta 10: Paciente con sarcoidosis y nefritis intersticial granulomatosa, creatinina 2.5 mg/dL. Inicia prednisona 50 mg/día. Tras 4 semanas, creatinina 1.8 mg/dL pero desarrolla hiperglucemia y aumento de peso. ¿Cuál es la conducta más apropiada?

a) Suspender prednisona inmediatamente

b) Continuar prednisona e iniciar descenso gradual, añadir metotrexato como ahorrador de corticoides

c) Aumentar dosis de prednisona a 80 mg/día

d) Cambiar a ciclofosfamida

Respuesta correcta: b) Ante mejoría de función renal (creatinina 2.5→1.8) pero efectos adversos de corticoides, la conducta apropiada es continuar con descenso gradual de prednisona y añadir un ahorrador de corticoides como metotrexato o azatioprina.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Qué elementos sugieren enfermedad sistémica?

Múltiples elementos sugieren enfermedad sistémica más que problema renal aislado: **afectación pulmonar** (tos seca, crepitantes bibasales, adenopatías hiliares bilaterales en radiografía), **adenopatías periféricas** cervicales bilaterales, **síntomas constitucionales** (astenia intensa, pérdida de peso 6 kg), **hipercalcemia** (12.5 mg/dL) que causa poliuria y polidipsia, **anemia** de enfermedad crónica, y **antecedente de eritema nodoso** hace 1 año (manifestación cutánea de sarcoidosis). La combinación de afectación multiorgánica sugiere enfermedad granulomatosa sistémica.

2. ¿Significado de hipercalcemia con PTH suprimida?

La **hipercalcemia con PTH suprimida** (calcio 12.5 mg/dL, PTH 8 pg/mL) indica que la hipercalcemia NO es de origen paratiroideo. En hiperparatiroidismo primario, la PTH estaría elevada o inapropiadamente normal. Las causas de hipercalcemia con PTH suprimida incluyen:

- **Enfermedades granulomatosas** (sarcoidosis, tuberculosis): Producción de calcitriol por macrófagos activados
- **Neoplasias** (mieloma, metástasis, linfoma): PTHrP o destrucción ósea
- **Intoxicación por vitamina D**
- **Hipertiroidismo, inmovilización**

En este contexto clínico (mujer afroamericana joven, adenopatías hiliares, eritema nodoso previo), la **sarcoidosis es el diagnóstico más probable**.

3. ¿Relación del eritema nodoso con el cuadro actual?

El **eritema nodoso** hace 1 año es muy relevante porque es una manifestación cutánea del **síndrome de Löfgren**, una forma aguda de sarcoidosis caracterizada por:

- **Eritema nodoso** (nódulos eritematosos dolorosos en piernas)
- **Adenopatías hiliares bilaterales**

- **Artritis** (especialmente tobillos)

El síndrome de Löfgren tiene **buen pronóstico** con resolución espontánea en 80-90% de casos. Sin embargo, este caso sugiere que la paciente tiene **sarcoidosis crónica** que ha progresado a afectación renal, lo cual requiere tratamiento.

4. ¿Diagnósticos diferenciales de adenopatías hiliares + hipercalcemia?

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen:

- **Sarcoidosis** (más probable): Adenopatías bilaterales simétricas, hipercalcemia con PTH suprimida, ECA elevada, eritema nodoso previo
- **Linfoma** (especialmente Hodgkin): Adenopatías asimétricas, síntomas B (fiebre, sudoración, pérdida de peso), hipercalcemia por PTHrP
- **Tuberculosis**: Adenopatías asimétricas, fiebre, sudoración nocturna, tos productiva, hipercalcemia rara
- **Metástasis pulmonares**: Antecedente de neoplasia, adenopatías asimétricas

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Qué pruebas de laboratorio confirmarían sarcoidosis?

Las pruebas de laboratorio que confirmarían el diagnóstico de sarcoidosis incluyen:

- **Enzima convertidora de angiotensina (ECA):** Elevada en 60-80% de pacientes con sarcoidosis activa. Producida por células epitelioides de los granulomas. Útil para diagnóstico y monitorización de actividad de la enfermedad.
- **1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol):** Elevada por producción autónoma de macrófagos activados en granulomas. Explica la hipercalcemia.
- **25-hidroxivitamina D:** Normal o baja (diferencia con intoxicación por vitamina D).
- **Calcio sérico y calciuria 24h:** Elevados (hipercalcemia e hipercalciuria).
- **PTH:** Suprimida (por hipercalcemia).
- **Hemograma:** Anemia normocítica de enfermedad crónica, linfopenia posible.
- **Función renal:** Creatinina elevada si afectación renal.

2. ¿Hallazgos en TC torácica característicos de sarcoidosis?

Los hallazgos característicos en TC torácica de alta resolución incluyen:

- **Adenopatías hiliares y mediastínicas bilaterales simétricas:** Patrón "1-2-3" o "en patata" (adenopatías paratraqueales derechas, hiliares bilaterales, y subcarinales). Es el hallazgo más característico.
- **Patrón intersticial reticulonodular:** Predominio en lóbulos superiores y regiones peribroncrovasculares.

- **Nódulos perilinfáticos:** Pequeños nódulos (2-5 mm) distribuidos a lo largo de los haces broncovasculares, septos interlobulillares, y pleura.
- **Engrosamiento de septos interlobulillares:** Patrón en "empedrado" (crazy paving) en casos avanzados.
- **Fibrosis pulmonar:** En estadios avanzados, con distorsión arquitectural, bronquiectasias por tracción, y patrón en panal.
- **Ausencia de derrame pleural:** El derrame pleural es raro en sarcoidosis (<5% de casos).

Estadios radiológicos de sarcoidosis:

- **Estadio 0:** Radiografía normal (5%)
- **Estadio I:** Adenopatías hiliares sin infiltrado parenquimatoso (50%)
- **Estadio II:** Adenopatías + infiltrado parenquimatoso (30%)
- **Estadio III:** Infiltrado parenquimatoso sin adenopatías (10%)
- **Estadio IV:** Fibrosis pulmonar (5%)

3. ¿Es necesaria la biopsia renal?

La biopsia renal **NO siempre es necesaria** si el diagnóstico de sarcoidosis está confirmado por biopsia de otro órgano más accesible (pulmón mediante broncoscopia, ganglio linfático periférico, piel) y la afectación renal es leve (solo hipercalcemia sin fracaso renal significativo).

Indicaciones de biopsia renal en sarcoidosis:

- **Fracaso renal agudo o crónico** sin otra causa evidente (como en este caso: creatinina 2.8 vs. basal 0.9)
- Sospecha de **nefritis intersticial granulomatosa** que requiere tratamiento con corticoides
- **Proteinuria significativa** (para descartar glomerulopatía asociada, que ocurre en <1% de casos)
- **Diagnóstico diferencial** con otras causas de enfermedad renal (nefritis lúpica, vasculitis, amiloidosis)
- **Fracaso renal que no mejora** con tratamiento de la hipercalcemia

En este caso, la biopsia renal está **indicada** por el fracaso renal agudo significativo (creatinina 2.8 mg/dl) para confirmar nefritis intersticial granulomatosa y guiar el tratamiento con corticoides.

4. ¿Cómo diferenciar NIA granulomatosa de sarcoidosis vs. NIA por fármacos?

Las diferencias clave incluyen:

Histología:

- **Sarcoidosis:** Granulomas NO caseificantes bien formados, compactos, con células epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans. Ausencia o escasez de eosinófilos.
- **NIA por fármacos:** Infiltrado inflamatorio intersticial difuso con linfocitos, células plasmáticas, y frecuentemente **eosinófilos**. Granulomas raros o mal formados.

Clínica:

- **Sarcoidosis:** Manifestaciones sistémicas (pulmonar, ganglionar), hipercalcemia con PTH suprimida, ECA elevada, calcitriol elevado. No relación temporal con fármacos.
- **NIA por fármacos:** Tríada de fiebre, rash, eosinofilia (10-15%). Relación temporal con inicio de fármaco (días-semanas). Calcio y ECA normales.

Laboratorio:

- **Sarcoidosis:** ECA elevada (60-80%), calcitriol elevado, hipercalcemia, eosinofilia rara.
- **NIA por fármacos:** Eosinofilia periférica (50%), eosinofiluria (30-40%), ECA normal, calcio normal.

Exposición a fármacos:

- **Sarcoidosis:** No relevante (aunque algunos fármacos pueden causar sarcoidosis-like reactions: interferón, anti-TNF).
- **NIA por fármacos:** Exposición reciente a betalactámicos, AINEs, IBPs, u otros nefrotóxicos.

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Tratamiento de primera línea para nefritis intersticial granulomatosa?

El tratamiento de primera línea para la **nefritis intersticial granulomatosa por sarcoidosis** son los **corticoides**:

Pauta:

- **Prednisona 0.5-1 mg/kg/día** (40-60 mg/día en adultos) durante 4-8 semanas
- **Descenso gradual** según respuesta clínica: reducción de 5-10 mg cada 2-4 semanas
- **Duración total:** 6-12 meses (según evolución de creatinina, calcio, y ECA)
- **Monitorización:** Creatinina, calcio, ECA, proteinuria mensual

Mecanismo de acción:

- Reducen la formación de granulomas
- Disminuyen la producción de calcitriol por macrófagos (corrigen hipercalcemia)
- Reducen la inflamación intersticial

- Previenen la progresión a fibrosis irreversible

Indicaciones de corticoides en sarcoidosis renal:

- **Nefritis intersticial granulomatosa** confirmada por biopsia
- **Fracaso renal agudo** (creatinina >2 mg/dL o aumento >50% del basal)
- **Hipercalcemia sintomática** que no responde a hidratación y bifosfonatos
- **Proteinuria significativa** (>1 g/día)

2. ¿Cómo manejar la hipercalcemia en sarcoidosis?

El manejo de la hipercalcemia en sarcoidosis incluye medidas agudas y crónicas:

Medidas agudas (hipercalcemia >12 mg/dL o sintomática):

- **Hidratación agresiva:** Suero salino 0.9% a 200-300 mL/h para aumentar la excreción renal de calcio y corregir la depleción de volumen. Objetivo: diuresis 100-150 mL/h.
- **Furosemida:** 20-40 mg IV cada 6-8h (solo DESPUÉS de rehidratación adecuada) para aumentar la calciuresis. Monitorizar iones (riesgo de hipopotasemia, hipomagnesemia).
- **Bifosfonatos:** Ácido zoledrónico 4 mg IV en dosis única (efecto en 2-4 días, duración 2-4 semanas) o pamidronato 60-90 mg IV. Inhiben la resorción ósea.
- **Calcitonina:** 4 UI/kg SC/IM cada 12h (efecto rápido en 4-6h, pero transitorio, útil en hipercalcemia grave).

Medidas crónicas (prevención de recurrencia):

- **Corticoides:** Prednisona 0.5-1 mg/kg/día (tratamiento definitivo, reduce producción de calcitriol).
- **Hidroxicloroquina:** 200-400 mg/día (alternativa o complemento a corticoides, inhibe la 1-alfa-hidroxilasa de macrófagos).
- **Evitar vitamina D:** Suspender suplementos de vitamina D y limitar exposición solar (la radiación UV aumenta producción de vitamina D).
- **Dieta baja en calcio:** <400 mg/día mientras persista hipercalcemia.
- **Hidratación oral:** 2,3 L/día para mantener diuresis adecuada.

3. ¿Pronóstico de la función renal con tratamiento adecuado?

El pronóstico de la función renal en sarcoidosis depende de varios factores:

Con tratamiento precoz con corticoides:

- **Recuperación completa o casi completa:** 60-80% de casos si el tratamiento se inicia antes de que haya fibrosis irreversible
- **Recuperación parcial:** 15-25% (creatinina mejora, pero no vuelve al basal)
- **Progresión a enfermedad renal crónica:** 5-15% (especialmente si diagnóstico tardío con fibrosis establecida)

Factores de buen pronóstico:

- Diagnóstico y tratamiento precoz (antes de 3-6 meses de síntomas)
- Creatinina basal <3 mg/dL
- Ausencia de fibrosis intersticial en biopsia
- Respuesta rápida a corticoides (descenso de creatinina en 2-4 semanas)
- Normalización de ECA y calcio con tratamiento

Factores de mal pronóstico:

- Diagnóstico tardío (>6 meses de síntomas)
- Creatinina basal >4 mg/dL o necesidad de diálisis
- Fibrosis intersticial extensa en biopsia (>50% del parénquima)
- Hipercalcemia crónica con nefrocalcinosis
- Edad avanzada, comorbilidades (diabetes, hipertensión)

Seguimiento a largo plazo:

- Riesgo de **recaídas** en 30-50% de casos tras suspender corticoides
- Necesidad de **monitorización periódica** (creatinina, calcio, ECA) cada 3-6 meses
- Algunos pacientes requieren **tratamiento de mantenimiento** con dosis bajas de corticoides o inmunosupresores

4. ¿Alternativas terapéuticas si contraindicación o falta de respuesta a corticoides?

Las alternativas terapéuticas incluyen:

Ahorradores de corticoides (permiten reducir dosis de prednisona):

- **Metotrexato:** 10-15 mg/semana VO/SC. Primera opción como ahorrador. Monitorizar hepatotoxicidad y mielosupresión.
- **Azatioprina:** 1-2 mg/kg/día VO. Alternativa al metotrexato. Monitorizar leucopenia.
- **Micofenolato mofetilo:** 1-2 g/día VO. Útil en afectación renal. Menos efectos adversos que metotrexato.

Tratamiento específico para hipercalcemia:

- **Hidroxicloroquina:** 200-400 mg/día VO. Inhibe la 1-alfa-hidroxilasa de macrófagos, reduciendo producción de calcitriol. Especialmente útil en sarcoidosis con hipercalcemia refractaria. Monitorizar toxicidad ocular (revisión oftalmológica anual).

Terapias biológicas (casos refractarios):

- **Infliximab:** 3-5 mg/kg IV en semanas 0, 2, 6, luego cada 4-8 semanas. Anti-TNF-alfa. Reservado para casos graves refractarios a corticoides e inmunosupresores.
- **Adalimumab:** 40 mg SC cada 2 semanas. Alternativa a infliximab.
- **Rituximab:** 1 g IV en días 1 y 15. Anti-CD20. Casos refractarios a anti-TNF.

Indicaciones de terapias alternativas:

- Contraindicación a corticoides (diabetes descontrolada, osteoporosis grave, psicosis)
- Efectos adversos graves de corticoides (hiperglucemia, hipertensión, aumento de peso excesivo)
- Falta de respuesta a corticoides tras 3-6 meses de tratamiento adecuado
- Necesidad de dosis altas de corticoides para mantener remisión (>10-15 mg/día de prednisona)
- Recaídas frecuentes al reducir corticoides

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007;357(21):2153-2165.

Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(8):e26-e51.

Calatroni M, Moroni G, Reggiani F, Ponticelli C. Renal sarcoidosis. J Nephrol. 2023;36(1):5-15.

Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, et al. Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. Medicine (Baltimore). 2009;88(2):98-106.

Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. Am J Kidney Dis. 2006;48(5):856-870.

Hilderson I, Van Laecke S, Wauters A, Donck J. Treatment of renal sarcoidosis: is there a guideline? Overview of the different treatment options. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(10):1841-1847.

Robson MG, Banerjee D, Hopster D, Cairns HS. Seven cases of granulomatous interstitial nephritis in the absence of extrarenal sarcoid. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(2):280-284.

Casella FJ, Allon M. The kidney in sarcoidosis. J Am Soc Nephrol. 1993;3(9):1555-1562.

Rizzato G, Palmieri G, Agrati AM, Zanussi C. The organ-specific extrapulmonary presentation of sarcoidosis: a frequent occurrence but a challenge to an early diagnosis. A 3-year-long prospective observational study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2004;8(5):197-217.

Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. Eur Respir J. 2021;58(6):2004079.

CASO 10. La firma de la IgG4 - nefritis túbulo-intersticial asociada a enfermedad por IgG4

1. QUÉ VAS A APRENDER EN ESTE CAPÍTULO

En este capítulo aprenderás a **reconocer y manejar la nefritis túbulo-intersticial (NTI) asociada a enfermedad relacionada con IgG4**, una entidad sistémica emergente que puede presentarse con fracaso renal subagudo, masa renal pseudotumoral, o hallazgos incidentales en pacientes con manifestaciones extrarrenales (pancreatitis autoinmune, sialoadenitis, fibrosis retroperitoneal).

Desarrollarás habilidades para identificar las **manifestaciones clínicas sistémicas** (adenopatías, agrandamiento glandular, lesiones fibróticas), interpretar los **hallazgos de laboratorio característicos** (IgG4 sérica elevada, hipocomplementemia, eosinofilia), reconocer los **patrones radiológicos** (masas renales bilaterales, engrosamiento pélvico, hidronefrosis por fibrosis retroperitoneal), comprender la **importancia de la biopsia renal** (infiltrado linfoplasmocitario, fibrosis estoriforme, flebitis obliterante, células plasmáticas IgG4+), y aplicar el **tratamiento con corticoides** que produce respuestas dramáticas en la mayoría de casos.

2. INTRODUCCIÓN BREVE

La **enfermedad relacionada con IgG4** (IgG4-RD) es una condición fibroinflamatoria sistémica inmunomediada caracterizada por **infiltración linfoplasmocitaria rica en células plasmáticas IgG4-positivas**, **fibrosis estoriforme** (patrón arremolinado), y **flebitis obliterante**. Afecta múltiples órganos: **páncreas** (pancreatitis autoinmune tipo 1, 30-60% de casos), **glándulas salivales y lagrimales** (sialoadenitis, dacrioadenitis, síndrome de Mikulicz), **retroperitoneo** (fibrosis retroperitoneal, periaortitis), **vías biliares** (colangitis esclerosante IgG4), **pulmón** (neumonitis intersticial), **riñón** (nefritis túbulo-intersticial 10-35%, lesiones pseudotumorales), y otros. La **afectación renal** se manifiesta como: **NTI con fracaso renal subagudo** (más frecuente), **masas renales bilaterales** que simulan neoplasia, **nefropatía membranosa** (rara), o **hidronefrosis** por fibrosis retroperitoneal/ureteral. El diagnóstico requiere **combinación de hallazgos clínicos, serológicos (IgG4 sérica >135 mg/dL), radiológicos, e histológicos** (biopsia con >10 células plasmáticas IgG4+/campo de alto poder y ratio IgG4/IgG >40%). El tratamiento de primera línea incluye **corticoides** (prednisona 0.6-1 mg/kg/día), que producen respuestas rápidas y

dramáticas en >90% de casos, aunque las **recaídas son frecuentes** (30-50%) al reducir o suspender tratamiento.

3. CASO CLÍNICO

4. FASE 1. PRESENTACIÓN INICIAL

Varón de 62 años que acude a consulta de Nefrología derivado desde Atención Primaria por **elevación progresiva de creatinina** detectada en analítica rutina: creatinina 2.8 mg/dL (hace 6 meses: 1.1 mg/dL, hace 1 año: 0.9 mg/dL).

El paciente refiere **astenia progresiva** en los últimos 4 meses, **pérdida de peso no intencionada** de 6 kg, y **molestias abdominales vagas**. Niega fiebre, hematuria, disuria, dolor lumbar, edemas, o rash cutáneo. No toma AINEs ni otros fármacos nefrotóxicos de forma habitual.

Antecedentes personales: Diabetes mellitus tipo 2 de 5 años de evolución, bien controlada con metformina (HbA1c 6.8%). Hace 2 años fue diagnosticado de **"pancreatitis crónica"** tras episodio de dolor abdominal con elevación de amilasa; se realizó TC que mostró **aumento difuso del páncreas** sin litiasis biliar. No consumo de alcohol. Hace 1 año notó **aumento de tamaño de glándulas submandibulares** bilateral, indoloro, que atribuyó a "inflamación" y no consultó.

Exploración física: PA 145/88 mmHg, FC 78 lpm, afebril. **Aumento bilateral y simétrico de glándulas submandibulares** (consistencia firme, no dolorosas). No adenopatías cervicales, axilares o inguinales palpables. Abdomen blando, no doloroso, no masas palpables. No edemas en miembros inferiores. Puño-percusión renal negativa bilateral.

Analítica:

- Creatinina 2.8 mg/dL (FG estimado 24 mL/min/1.73m² - **ERC estadio 4**)
- Urea 78 mg/dL
- Glucosa 128 mg/dL, HbA1c 6.8%
- Hemoglobina 11.2 g/dL (anemia normocítica)
- Leucocitos 8.500/µL con **eosinofilia 8%** (680 eosinófilos/µL, normal <500)
- Plaquetas 285.000/µL
- Albúmina 3.2 g/dL (levemente baja)
- Proteínas totales 8.5 g/dL (elevadas)

Sistemático de orina: Proteinuria ++, sin hematuria, sin leucocituria. **Proteinuria 24h: 1.2 g/día** (rango no nefrótico).

Ecografía renal: Riñones de tamaño normal (derecho 11.5 cm, izquierdo 11 cm). **Aumento difuso de ecogenicidad cortical bilateral**. **Lesiones hipoecoicas mal**

definidas en ambos riñones, la mayor de 3.5 cm en polo inferior derecho. No dilatación de vía urinaria. No litiasis.

5. PAUSA 1. RAZONAMIENTO CLÍNICO INICIAL

1. ¿Qué elementos del cuadro clínico sugieren una enfermedad sistémica más que una nefropatía aislada?
2. ¿Qué diagnósticos diferenciales deben considerarse ante fracaso renal subagudo con masas renales bilaterales?
3. ¿Por qué la combinación de "pancreatitis crónica" + aumento de glándulas salivales + fracaso renal debe hacer pensar en enfermedad por IgG4?
4. ¿Qué pruebas de laboratorio adicionales solicitarías para orientar el diagnóstico?

6. FASE 2. ANÁLISIS INICIAL

Sospecha diagnóstica: Enfermedad relacionada con IgG4 con afectación pancreática, glandular salival y nefritis túbulointersticial.

La presentación clínica es altamente sugestiva de enfermedad sistémica:

- **Afectación multiorgánica:** Páncreas ("pancreatitis crónica" sin causa clara), glándulas salivales (aumento bilateral simétrico), riñón (fracaso renal subagudo)
- **Fracaso renal subagudo** (creatinina 0.9→1.1→2.8 en 1 año) sin causa evidente (no AINEs, no nefrotóxicos, diabetes bien controlada)
- **Masas renales bilaterales** en ecografía (lesiones hipoecoicas, sugieren infiltración más que neoplasia)
- **Síntomas constitucionales:** Astenia, pérdida de peso (sugieren proceso sistémico)
- **Eosinofilia** (8%, presente en 20-40% de enfermedad por IgG4)
- **Hipergammaglobulinemia** (proteínas totales 8.5 g/dL con albúmina baja, sugiere elevación de gammaglobulinas)
- **Proteinuria no nefrótica** (1.2 g/día, característica de NTI)

Diagnósticos diferenciales de fracaso renal + masas renales bilaterales:

Enfermedad relacionada con IgG4 (más probable en este contexto):

- A favor: Afectación multiorgánica (páncreas, glándulas salivales, riñón), eosinofilia, hipergammaglobulinemia, edad >50 años, varón (relación H:M 3:1)

Linfoma renal bilateral:

- A favor: Masas renales bilaterales, síntomas constitucionales, hipergammaglobulinemia
- En contra: No adenopatías palpables, no hepatoesplenomegalia, eosinofilia no característica

Sarcoidosis:

- A favor: Afectación multiorgánica, hipergammaglobulinemia, masas renales
- En contra: No afectación pulmonar mencionada, aumento de glándulas salivales bilateral (raro en sarcoidosis), "pancreatitis crónica" no característica

Síndrome de Sjögren:

- A favor: Aumento de glándulas salivales, NTI
- En contra: No síntomas de sequedad (xerostomía, xeroftalmía), varón (Sjögren predomina en mujeres 9:1), afectación pancreática no característica

Granulomatosis con poliangeítis (Wegener):

- A favor: Afectación multiorgánica, fracaso renal
- En contra: No afectación de vías respiratorias superiores/inferiores, no hematuria, eosinofilia (no característica de vasculitis ANCA)

Carcinoma renal bilateral:

- A favor: Masas renales bilaterales
- En contra: Fracaso renal subagudo (carcinoma renal raramente causa fracaso renal salvo obstrucción bilateral), afectación pancreática y glandular no explicada

Amiloidosis:

- A favor: Afectación multiorgánica, proteinuria
- En contra: Proteinuria no nefrótica (amiloidosis suele causar síndrome nefrótico), no hepatoesplenomegalia, no macroglosia

7. PAUSA 2. SIGUIENTE PASO DIAGNÓSTICO

1. ¿Qué pruebas de laboratorio específicas confirmarían la sospecha de enfermedad por IgG4?
2. ¿Qué prueba de imagen es más útil para caracterizar las lesiones renales y evaluar extensión de enfermedad?
3. ¿Es necesaria la biopsia renal para el diagnóstico? ¿Qué hallazgos histológicos esperarías?
4. ¿Qué otros órganos deben evaluarse en la búsqueda de afectación sistémica?

8. FASE 3. INTEGRACIÓN DIAGNÓSTICA

Pruebas complementarias:

Laboratorio específico:

- **IgG4 sérica: 485 mg/dL** (normal <135 mg/dL) - **ELEVADA**
- **IgG total: 2.850 mg/dL** (normal 700-1.600 mg/dL) - elevada
- **Ratio IgG4/IgG total: 17%** (normal <5%) - elevada

- **Complemento C3: 78 mg/dL** (normal 90-180) - **BAJO**
- **Complemento C4: 12 mg/dL** (normal 10-40) - límite bajo
- **ANA, anti-DNA, ANCA, anti-Ro, anti-La:** Negativos
- **Amilasa: 95 U/L** (normal), lipasa 78 U/L (normal) - normales en fase crónica
- **CA 19-9: 125 U/mL** (normal <37) - puede estar elevado en pancreatitis autoinmune

TC toracoabdominopélvica con contraste:

Páncreas:

- **Aumento difuso del páncreas** (cabeza 3.5 cm de diámetro)
- **Realce periférico en "halo"** (cápsula) tras contraste
- **Pérdida de lobulación** pancreática
- No dilatación del conducto pancreático (diferencia con pancreatitis crónica alcohólica)

Riñones:

- **Múltiples lesiones hipodensas bilaterales** (la mayor 3.8 cm en polo inferior derecho, otras de 1.5-2.5 cm)
- **Realce heterogéneo** tras contraste
- **Engrosamiento de pelvis renal bilateral** (aspecto infiltrativo)
- No hidronefrosis

Retroperitoneo:

- **Engrosamiento de tejidos blandos periaórticos** (grosor 8 mm, sugestivo de periaortitis)
- No adenopatías retroperitoneales significativas

Glándulas salivales:

- **Aumento bilateral y simétrico de glándulas submandibulares** (confirmado)

Tórax:

- No adenopatías mediastínicas
- No infiltrados pulmonares

Biopsia renal (guiada por ecografía de una lesión cortical):

Histología (hematoxilina-eosina):

- **Infiltrado inflamatorio intersticial denso** compuesto por linfocitos, células plasmáticas, y eosinófilos
- **Fibrosis intersticial en patrón estoriforme** (arremolinado, característico)
- **Flebitis obliterante** (inflamación y obliteración de vénulas)
- **Atrofia tubular** focal
- Glomérulos relativamente preservados (sin cambios glomerulares significativos)

Inmunohistoquímica:

- **>50 células plasmáticas IgG4-positivas por campo de alto poder** (normal <10)
- **Ratio IgG4/IgG >60%** (normal <40%)
- CD138+ (marcador de células plasmáticas): positivo abundante

Inmunofluorescencia: Negativa (sin depósitos de inmunoglobulinas o complemento)

Diagnóstico final: Enfermedad relacionada con IgG4 con afectación pancreática (pancreatitis autoinmune tipo 1), glandular salival (sialoadenitis IgG4), retroperitoneal (periaortitis), y renal (nefritis túbulo-intersticial IgG4).

El diagnóstico cumple **criterios diagnósticos de enfermedad por IgG4:**

1. **Afectación de ≥2 órganos** (páncreas, glándulas salivales, riñón, retroperitoneo)
2. **IgG4 sérica >135 mg/dL** (485 mg/dL)
3. **Histología característica:** Infiltrado linfoplasmocitario, fibrosis estoriforme, flebitis obliterante
4. **>10 células plasmáticas IgG4+/campo** y **ratio IgG4/IgG >40%**

9. PAUSA 3. DECISIÓN TERAPÉUTICA

1. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para la enfermedad por IgG4 con afectación renal?
2. ¿Qué respuesta clínica y analítica se espera con el tratamiento?
3. ¿Cuál es la duración del tratamiento y el riesgo de recaída?
4. ¿Qué alternativas terapéuticas existen para casos refractarios o recurrentes?

10. FASE 4. RAZONAMIENTO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN

Manejo inmediato:

1. Tratamiento de inducción con corticoides:

Pauta estándar:

- **Prednisona 0.6-1 mg/kg/día** (40-60 mg/día en este paciente de ~70 kg)
- **Duración de inducción: 2-4 semanas** a dosis plena
- **Descenso gradual:** Reducir 5-10 mg cada 2 semanas hasta alcanzar dosis de mantenimiento de 5-10 mg/día
- **Duración total: 6-12 meses** (según respuesta y riesgo de recaída)

En este caso:

- Inicio de **prednisona 50 mg/día** (0.7 mg/kg/día)
- Monitorización estrecha de glucemia (paciente diabético)
- Ajuste de tratamiento antidiabético (suspender metformina por fracaso renal, iniciar insulina)

2. Medidas de protección durante tratamiento con corticoides:

Prevención de complicaciones:

- **Profilaxis de Pneumocystis jirovecii:** Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg 3 veces/semana (ajustar dosis por función renal) si prednisona >20 mg/día >1 mes
- **Protección gástrica:** Inhibidor de bomba de protones (omeprazol 20 mg/día)
- **Suplementación de calcio y vitamina D:** Carbonato cálcico 1.500 mg/día + vitamina D 800-1.000 UI/día
- **Bifosfonatos:** Alendronato 70 mg/semana (si FG >35 mL/min) o ácido zoledrónico IV anual para prevención de osteoporosis inducida por corticoides

Control de efectos adversos:

- **Monitorización de glucemia:** Control diario inicialmente (riesgo de hiperglucemia)
- **Control de presión arterial:** Objetivo <130/80 mmHg
- **Vigilancia de infecciones:** Educación sobre signos de alarma
- **Densitometría ósea:** Basal y anual

3. Tratamiento de soporte renal:

Nefroprotección:

- **IECA o ARA-II:** Enalapril 5-10 mg/día (iniciar tras mejoría de función renal con corticoides)
- **Control de presión arterial:** Objetivo <130/80 mmHg
- **Evitar nefrotóxicos:** Contraindicación de AINEs, contrastes yodados (usar gadolinio si necesario)

Manejo de anemia de ERC:

- **Hierro oral:** Sulfato ferroso 200 mg/día si ferropenia
- **Eritropoyetina:** Considerar si Hb <10 g/dL tras corrección de déficit de hierro

4. Monitorización de respuesta al tratamiento:

Parámetros a monitorizar:

Función renal:

- **Creatinina sérica:** Semanal durante el primer mes, luego mensual
- **Proteinuria:** Mensual (esperada reducción >50% en 3 meses)

Marcadores de actividad de enfermedad:

- **IgG4 sérica:** A los 3 y 6 meses (esperada reducción >50%)
- **Complemento C3/C4:** Normalización esperada

Evaluación de órganos afectados:

- **TC abdominopélvica:** A los 3-6 meses (esperada reducción de masas renales y tamaño pancreático)
- **Exploración física:** Tamaño de glándulas salivales mensual

Evolución del caso:

Semana 2 (prednisona 50 mg/día):

- Mejoría subjetiva de astenia
- Creatinina 2.4 mg/dL (descenso de 2.8 a 2.4)
- Glucemia 180-220 mg/dL (hiperglucemia por corticoides, ajuste de insulina)

Semana 4 (prednisona 50 mg/día):

- **Mejoría significativa de función renal:** Creatinina 1.8 mg/dL (FG ~40 mL/min)
- Proteinuria 0.6 g/día (reducción de 1.2 a 0.6)
- **Reducción de tamaño de glándulas submandibulares** (exploración física)
- Inicio de descenso de prednisona a 40 mg/día

Mes 3 (prednisona 20 mg/día):

- **Creatinina 1.5 mg/dL** (FG ~50 mL/min - **ERC estadio 3a**, mejoría de estadio 4 a 3a)
- Proteinuria 0.3 g/día
- **IgG4 sérica 180 mg/dL** (reducción de 485 a 180, todavía elevada, pero con mejoría >60%)
- Complemento C3 normalizado (105 mg/dL)
- **TC abdominopélvica:** Reducción significativa de masas renales (la mayor ahora 1.8 cm vs. 3.8 cm inicial), reducción de tamaño pancreático, resolución de engrosamiento periaórtico
- Glándulas submandibulares de tamaño casi normal

Mes 6 (prednisona 10 mg/día):

- **Creatinina estable 1.4 mg/dL** (FG ~52 mL/min)
- Proteinuria 0.2 g/día
- IgG4 sérica 145 mg/dL (casi normalizada)
- Hemoglobina 12.5 g/dL (corrección de anemia)
- Glucemia bien controlada con insulina
- Continuar descenso gradual de prednisona

Mes 9 (prednisona 5 mg/día):

- Creatinina 1.5 mg/dL (estable)
- IgG4 sérica 125 mg/dL (normalizada)
- Intento de suspensión de prednisona

Mes 12 (sin prednisona desde hace 3 meses):

- **Recaída:** Creatinina 2.1 mg/dL (aumento de 1.5 a 2.1), IgG4 sérica 320 mg/dL (re-elevación)
- Proteinuria 0.8 g/día (aumento)
- **Decisión:** Reiniciar prednisona 30 mg/día + añadir **azatioprina 100 mg/día** como ahorrador de corticoides

Mes 18 (prednisona 7.5 mg/día + azatioprina 100 mg/día):

- Creatinina 1.6 mg/dL (re-estabilización)
- IgG4 sérica 150 mg/dL
- Proteinuria 0.3 g/día
- Plan: Mantener tratamiento combinado a largo plazo

El paciente presenta **respuesta dramática inicial a corticoides** (característica de enfermedad por IgG4) con mejoría de función renal de estadio 4 a estadio 3a, pero desarrolla **recaída tras suspensión** (frecuente en 30-50% de casos), requiriendo tratamiento de mantenimiento prolongado con corticoides + inmunosupresor ahorrador.

11. DISCUSIÓN FINAL DEL CASO

Este caso ilustra los principios clave del diagnóstico y manejo de la enfermedad relacionada con IgG4: reconocimiento de **afectación multiorgánica** (páncreas, glándulas salivales, riñón, retroperitoneo), identificación de **hallazgos de laboratorio característicos** (IgG4 sérica >135 mg/dL, hipocomplementemia, eosinofilia), interpretación de **patrones radiológicos** (masas renales bilaterales, aumento pancreático difuso, engrosamiento retroperitoneal), confirmación mediante **biopsia con hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos específicos** (infiltrado linfoplasmocitario, fibrosis estoriforme, flebitis obliterante, >10 células plasmáticas IgG4+/campo, ratio IgG4/IgG >40%), y tratamiento con **corticoides** que produce respuestas rápidas y dramáticas. La enfermedad por IgG4 es una **gran simuladora** que puede imitar neoplasias, linfoma, sarcoidosis, o vasculitis, por lo que requiere alto índice de sospecha. El reconocimiento precoz es crucial porque el tratamiento con corticoides puede **revertir el daño orgánico** si se inicia antes de que se establezca fibrosis irreversible.

12. PUNTOS CLAVE MIR

1. **Enfermedad por IgG4 = condición fibroinflamatoria sistémica** con infiltración de células plasmáticas IgG4+ y fibrosis.
2. **Órganos más afectados:** Páncreas (pancreatitis autoinmune tipo 1), glándulas salivales/lagrimales, retroperitoneo, vías biliares, riñón (10-35%).

3. **Afectación renal:** NTI (más frecuente), masas renales bilaterales pseudotumorales, hidronefrosis por fibrosis retroperitoneal.

4. **Tríada histológica:** Infiltrado linfoplasmocitario denso + fibrosis estoriforme + flebitis obliterante.

5. **Criterios diagnósticos:** IgG4 sérica >135 mg/dL + >10 células plasmáticas IgG4+/campo + ratio IgG4/IgG >40% + afectación de ≥2 órganos.

6. **Hallazgos de laboratorio:** IgG4 elevada (sensibilidad 90%, especificidad 60%), hipocomplementemia (30-50%), eosinofilia (20-40%).

7. **Tratamiento de primera línea:** Corticoides (prednisona 0.6-1 mg/kg/día), respuesta dramática en >90% de casos.

8. **Recaídas frecuentes:** 30-50% tras suspensión de corticoides, requieren tratamiento de mantenimiento.

9. **Ahorradores de corticoides:** Azatioprina, micofenolato, metotrexato para casos recurrentes o dependientes de corticoides.

10. **Rituximab:** Terapia biológica (anti-CD20) para casos refractarios a corticoides e inmunosupresores.

13. ERRORES FRECUENTES

1. **Confundir masas renales bilaterales por IgG4 con linfoma o carcinoma renal.** La biopsia es esencial para evitar nefrectomías innecesarias.

2. **No considerar enfermedad por IgG4 en "pancreatitis crónica" sin causa clara.** La pancreatitis autoinmune tipo 1 es la manifestación más frecuente de IgG4-RD.

3. **Asumir que IgG4 sérica normal descarta enfermedad por IgG4.** Aproximadamente 10% de casos tienen IgG4 sérica normal (diagnóstico por histología).

4. **No realizar biopsia en pacientes con sospecha de IgG4-RD.** La confirmación histológica es esencial para diagnóstico definitivo y para excluir malignidad.

5. **Suspender corticoides demasiado rápido.** El descenso debe ser gradual (6-12 meses) para minimizar riesgo de recaída.

6. **No añadir inmunosupresores ahorradores en pacientes con recaídas.** Azatioprina, micofenolato, o rituximab permiten reducir dosis de corticoides y prevenir recaídas.

7. **Confundir enfermedad por IgG4 con síndrome de Sjögren.** Ambos causan aumento de glándulas salivales, pero Sjögren predomina en mujeres, causa síntomas de sequedad, y tiene anti-Ro/anti-La positivos.

14. LO QUE DEBES RECORDAR

- **Enfermedad por IgG4 = afectación multiorgánica + IgG4 sérica >135 mg/dL + histología característica**
- **Afectación renal:** NTI con fracaso renal subagudo, masas renales bilaterales
- **Tríada histológica:** Infiltrado linfoplasmocitario + fibrosis estoriforme + flebitis obliterante
- **Biopsia renal:** >10 células plasmáticas IgG4+/campo, ratio IgG4/IgG >40%
- **Tratamiento:** Corticoides (prednisona 0.6-1 mg/kg/día), respuesta dramática
- **Recaídas frecuentes** (30-50%), requieren tratamiento de mantenimiento

15. AUTOEVALUACIÓN

Pregunta 1: Varón de 60 años con fracaso renal subagudo, masas renales bilaterales, antecedente de "pancreatitis crónica" sin causa clara, y aumento de glándulas salivales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Linfoma renal bilateral

b) Sarcoidosis

c) Síndrome de Sjögren

d) Enfermedad relacionada con IgG4

Respuesta correcta: d) La combinación de afectación multiorgánica (páncreas, glándulas salivales, riñón), fracaso renal subagudo, y masas renales bilaterales es altamente sugestiva de enfermedad relacionada con IgG4.

Pregunta 2: ¿Cuál es la tríada histológica característica de la enfermedad por IgG4?

a) Infiltrado linfoplasmocitario denso + fibrosis estoriforme + flebitis obliterante

b) Granulomas no caseificantes + células gigantes + necrosis

c) Necrosis fibrinoide + infiltrado neutrofílico + vasculitis

d) Eosinófilos + edema intersticial + necrosis tubular

Respuesta correcta: a) La tríada histológica característica de enfermedad por IgG4 es: infiltrado linfoplasmocitario denso (rico en células plasmáticas IgG4+), fibrosis estoriforme (patrón arremolinado), y flebitis obliterante (inflamación y obliteración de vénulas).

Pregunta 3: ¿Qué criterios inmunohistoquímicos se requieren para el diagnóstico de nefritis túbulo-intersticial por IgG4?

a) >5 células plasmáticas IgG4+/campo y ratio IgG4/IgG >20%

b) >10 células plasmáticas IgG4+/campo y ratio IgG4/IgG >40%

c) >50 células plasmáticas IgG4+/campo y ratio IgG4/IgG >80%

d) Cualquier célula plasmática IgG4+ es diagnóstica

Respuesta correcta: b) Los criterios inmunohistoquímicos para diagnóstico de enfermedad por IgG4 renal son: **>10 células plasmáticas IgG4-positivas por campo de alto poder** (algunos autores usan >10-20/campo) y **ratio IgG4/IgG total >40%**. Estos criterios tienen alta especificidad para distinguir IgG4-RD de otras nefritis intersticiales.

Pregunta 4: ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para la nefritis túbulo-intersticial asociada a IgG4?

a) Ciclofosfamida

b) Rituximab

c) Corticoides (prednisona 0.6-1 mg/kg/día)

d) Plasmaféresis

Respuesta correcta: c) El tratamiento de primera línea para la enfermedad por IgG4 (incluyendo afectación renal) son los **corticoides** (prednisona 0.6-1 mg/kg/día durante 2-4 semanas, seguido de descenso gradual). Producen respuestas rápidas y dramáticas en >90% de casos.

Pregunta 5: ¿Qué porcentaje de pacientes con enfermedad por IgG4 presentan recaída tras suspensión de corticoides?

a) <5%

b) 10-15%

c) 30-50%

d) >80%

Respuesta correcta: c) Aproximadamente **30-50% de pacientes** con enfermedad por IgG4 presentan recaída tras reducción o suspensión de corticoides. Por esto, muchos pacientes requieren tratamiento de mantenimiento prolongado con dosis bajas de corticoides o inmunosupresores ahorradores (azatioprina, micofenolato, rituximab).

Pregunta 6: Paciente con enfermedad por IgG4 confirmada por biopsia, IgG4 sérica 450 mg/dL, creatinina 2.8 mg/dL. Inicia prednisona 50 mg/día. ¿Qué respuesta se espera a las 4 semanas?

a) Mejoría dramática de función renal (creatinina reducida >30-50%) y reducción de IgG4 sérica

b) Sin cambios en función renal (la fibrosis es irreversible)

c) Empeoramiento de función renal por efecto nefrotóxico de corticoides

d) Mejoría solo si se añade ciclofosfamida

Respuesta correcta: a) La enfermedad por IgG4 responde de forma **rápida y dramática** a corticoides. A las 2-4 semanas se espera mejoría significativa de función renal (reducción de creatinina >30-50%), reducción de IgG4 sérica, y mejoría de manifestaciones en otros órganos. Esta respuesta dramática es característica y ayuda a confirmar el diagnóstico.

Pregunta 7: ¿Qué hallazgo de laboratorio es característico (aunque no específico) de la enfermedad por IgG4?

a) Hipercomplementemia (C3 y C4 elevados)

b) Hipocomplementemia (C3 y C4 bajos) en 30-50% de casos

c) Leucopenia severa

d) Trombocitopenia

Respuesta correcta: b) La **hipocomplementemia** (C3 y/o C4 bajos) está presente en 30-50% de pacientes con enfermedad por IgG4, especialmente en aquellos con afectación renal. El mecanismo no está completamente claro, pero puede relacionarse con consumo de complemento por inmunocomplejos. La normalización del complemento con tratamiento es un marcador de respuesta.

Pregunta 8: ¿Cuál es la manifestación más frecuente de enfermedad por IgG4?

a) Pancreatitis autoinmune tipo 1

b) Nefritis túbulo-intersticial

c) Fibrosis retroperitoneal

d) Neumonitis intersticial

Respuesta correcta: a) La **pancreatitis autoinmune tipo 1** es la manifestación más frecuente de enfermedad por IgG4 (presente en 30-60% de casos). Se caracteriza por aumento difuso del páncreas, realce periférico en "halo", pérdida de lobulación, y elevación de IgG4 sérica. Puede simular cáncer de páncreas, por lo que el reconocimiento es crucial para evitar cirugías innecesarias.

Pregunta 9: Paciente con enfermedad por IgG4 que presenta recaída tras suspensión de corticoides. ¿Cuál es la estrategia terapéutica más apropiada?

a) Reiniciar corticoides a la misma dosis indefinidamente

b) Suspender todo tratamiento y observar

c) Cambiar a ciclofosfamida como monoterapia

d) Reiniciar corticoides + añadir inmunosupresor ahorrador (azatioprina, micofenolato, o rituximab)

Respuesta correcta: d) En pacientes con recaídas o dependencia de corticoides, la estrategia más apropiada es **reiniciar corticoides + añadir inmunosupresor ahorrador** como azatioprina (1-2 mg/kg/día), micofenolato (1-2 g/día), o rituximab (375 mg/m² semanal x4 dosis o 1g x2 dosis separadas 2 semanas). Esto permite reducir la dosis de corticoides y prevenir nuevas recaídas, minimizando efectos adversos a largo plazo.

Pregunta 10: ¿Qué diferencia clave ayuda a distinguir enfermedad por IgG4 de síndrome de Sjögren en un paciente con aumento de glándulas salivales?

a) El síndrome de Sjögren predomina en varones y la IgG4-RD en mujeres

b) La IgG4-RD predomina en varones, tiene IgG4 sérica >135 mg/dL, y no causa síntomas de sequedad (xerostomía/xeroftalmía)

c) El síndrome de Sjögren siempre tiene IgG4 sérica elevada

d) No hay diferencias, son la misma enfermedad

Respuesta correcta: b) Diferencias clave: **Enfermedad por IgG4** predomina en **varones** (relación H:M 3:1), edad >50 años, IgG4 sérica >135 mg/dL, **NO causa síntomas de sequedad**, anticuerpos anti-Ro/anti-La negativos. **Síndrome de Sjögren** predomina en **mujeres** (relación M:H 9:1), edad 40-60 años, **causa xerostomía y xeroftalmía** (síntomas de sequedad), anti-Ro/anti-La positivos en 60-70%, IgG4 sérica normal o levemente elevada. Ambos pueden causar aumento de glándulas salivales, pero el contexto clínico y serológico es diferente.

16. RESPUESTAS RAZONADAS A LAS PAUSAS

Respuestas a la Pausa 1

1. ¿Elementos que sugieren enfermedad sistémica?

Múltiples elementos sugieren una enfermedad sistémica más que una nefropatía aislada:

Afectación multiorgánica:

- **Páncreas:** Antecedente de "pancreatitis crónica" hace 2 años sin causa clara (no alcohol, no litiasis biliar), con TC que mostró aumento difuso del páncreas (sugestivo de pancreatitis autoinmune)
- **Glándulas salivales:** Aumento bilateral y simétrico de glándulas submandibulares hace 1 año, persistente (sugestivo de sialoadenitis IgG4 o síndrome de Mikulicz)

- **Riñón:** Fracaso renal subagudo con masas renales bilaterales (sugestivo de nefritis túbulo-intersticial IgG4 con lesiones pseudotumorales)

Síntomas constitucionales:

- **Astenia progresiva** en los últimos 4 meses (sugiere proceso sistémico activo)
- **Pérdida de peso no intencionada** de 6 kg (sugiere enfermedad crónica sistémica, inflamatoria o neoplásica)

Hallazgos de laboratorio sistémicos:

- **Eosinofilia** (8%, 680 eosinófilos/μL): Presente en 20-40% de enfermedad por IgG4, también en síndrome hipereosinofílico, vasculitis, reacciones medicamentosas
- **Hipergammaglobulinemia:** Proteínas totales 8.5 g/dL con albúmina 3.2 g/dL (baja) sugiere elevación de gammaglobulinas (característica de enfermedad por IgG4, mieloma, linfoma, enfermedades autoinmunes)
- **Anemia normocítica:** Hb 11.2 g/dL (anemia de enfermedad crónica, característica de procesos inflamatorios sistémicos)

Patrón temporal:

- **Evolución subaguda-crónica** (síntomas durante meses-años): Pancreatitis hace 2 años → aumento glandular hace 1 año → fracaso renal progresivo en último año. Este patrón de afectación secuencial de múltiples órganos es característico de enfermedad por IgG4.

Ausencia de causa renal obvia:

- **No nefrotóxicos:** No toma AINEs ni otros fármacos nefrotóxicos
- **Diabetes bien controlada:** HbA1c 6.8% (la nefropatía diabética típica requiere >10 años de diabetes mal controlada)
- **No obstrucción:** Ecografía sin hidronefrosis
- **No infección:** Afebril, orina sin leucocituria

2. ¿Diagnósticos diferenciales de fracaso renal + masas renales bilaterales?

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen:

Enfermedad relacionada con IgG4 (más probable):

- **A favor:** Afectación multiorgánica (páncreas, glándulas salivales, riñón), edad >50 años, varón (H:M 3:1 en IgG4-RD), eosinofilia, hipergammaglobulinemia, masas renales bilaterales, fracaso renal subagudo, proteinuria no nefrótica
- **En contra:** Ninguno significativo
- **Prevalencia:** Enfermedad rara pero cada vez más reconocida; afectación renal en 10-35% de IgG4-RD

Linfoma renal bilateral:

- **A favor:** Masas renales bilaterales, síntomas constitucionales (astenia, pérdida de peso), hipergammaglobulinemia (en algunos linfomas), fracaso renal
- **En contra:** No adenopatías palpables (cervicales, axilares, inguinales), no hepatoesplenomegalia, eosinofilia no característica de linfoma, afectación pancreática y glandular no explicada
- **Nota:** El linfoma renal primario es raro (<1% de linfomas); más frecuente es infiltración renal secundaria en linfoma sistémico

Sarcoidosis:

- **A favor:** Afectación multiorgánica, hipergammaglobulinemia, masas renales (granulomas), fracaso renal (NTI granulomatosa), eosinofilia ocasional
- **En contra:** No afectación pulmonar mencionada (presente en >90% de sarcoidosis), aumento bilateral de glándulas salivales es raro en sarcoidosis (más frecuente afectación unilateral o de parótidas), "pancreatitis crónica" no característica de sarcoidosis
- **Nota:** La sarcoidosis renal se manifiesta más frecuentemente como hipercalcemia/hipercalciuria que como masas renales

Síndrome de Sjögren:

- **A favor:** Aumento de glándulas salivales (sialoadenitis), NTI (presente en 5-10% de Sjögren), hipergammaglobulinemia
- **En contra:** Varón (Sjögren predomina en mujeres 9:1), no síntomas de sequedad (xerostomía, xeroftalmía - síntomas cardinales de Sjögren), afectación pancreática no característica, masas renales bilaterales no típicas (Sjögren causa NTI difusa, no masas)

Granulomatosis con poliangeítis (Wegener):

- **A favor:** Afectación multiorgánica, fracaso renal, masas renales (granulomas)
- **En contra:** No afectación de vías respiratorias superiores (sinusitis, epistaxis) ni inferiores (nódulos pulmonares, hemorragia alveolar) - presentes en >90% de GPA, no hematuria (glomerulonefritis es la manifestación renal típica de GPA, no NTI con masas), eosinofilia no característica (GPA es vasculitis ANCA+, no eosinofílica)

Carcinoma renal bilateral:

- **A favor:** Masas renales bilaterales, pérdida de peso
- **En contra:** Fracaso renal subagudo (carcinoma renal raramente causa fracaso renal salvo obstrucción bilateral o invasión vascular masiva), afectación pancreática y glandular no explicada (salvo metástasis, pero patrón no compatible), proteinuria (carcinoma renal no causa proteinuria significativa)

- **Nota:** Carcinoma renal bilateral sincrónico es raro (<2% de carcinomas renales), más frecuente en síndromes hereditarios (Von Hippel-Lindau, carcinoma papilar hereditario)

Amiloidosis:

- **A favor:** Afectación multiorgánica, proteinuria, fracaso renal, hipergammaglobulinemia (en amiloidosis AL por mieloma)
- **En contra:** Proteinuria no nefrótica (amiloidosis renal típicamente causa síndrome nefrótico con proteinuria >3.5 g/día), no hepatoesplenomegalia, no macroglosia, no síndrome del túnel carpiano, masas renales bilaterales no típicas (amiloidosis causa riñones grandes con aumento difuso de ecogenicidad, no masas focales)

Tuberculosis renal bilateral:

- **A favor:** Síntomas constitucionales, masas renales (tuberculomas), fracaso renal
- **En contra:** No fiebre, no síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria - frecuentes en TB renal), no hematuria, afectación bilateral simultánea es rara (TB renal suele ser unilateral o bilateral asimétrica), afectación pancreática y glandular no explicada

3. ¿Por qué pancreatitis + glándulas salivales + fracaso renal sugiere IgG4?

La combinación de **"pancreatitis crónica" + aumento de glándulas salivales + fracaso renal** debe hacer pensar en enfermedad por IgG4 porque:

Patrón de afectación multiorgánica característico:

La enfermedad por IgG4 tiene predilección por ciertos órganos que frecuentemente se afectan de forma simultánea o secuencial:

- **Páncreas (30-60% de casos):** Pancreatitis autoinmune tipo 1 es la manifestación más frecuente de IgG4-RD
- **Glándulas salivales y lagrimales (30-40%):** Sialoadenitis IgG4, dacrioadenitis, síndrome de Mikulicz (aumento bilateral de glándulas salivales y lagrimales)
- **Riñón (10-35%):** Nefritis túbulo-intersticial, masas renales pseudotumorales, fibrosis retroperitoneal con hidronefrosis
- **Retroperitoneo (10-20%):** Fibrosis retroperitoneal, periaortitis
- **Vías biliares (10-15%):** Colangitis esclerosante IgG4

Características de la "pancreatitis crónica" sugestivas de pancreatitis autoinmune tipo 1:

- **Aumento difuso del páncreas** en TC (no focal como en adenocarcinoma)
- **Sin litiasis biliar** (descarta pancreatitis biliar)
- **Sin consumo de alcohol** (descarta pancreatitis alcohólica)

- **Edad >50 años** (pancreatitis autoinmune tipo 1 típicamente afecta a varones >50 años)
- **Curso subagudo-crónico** sin episodios agudos recurrentes típicos de pancreatitis crónica alcohólica

Características del aumento de glándulas salivales sugestivas de sialoadenitis IgG4:

- **Aumento bilateral y simétrico** (característico de IgG4, también de Sjögren)
- **Indoloro** (no infeccioso)
- **Persistente** (hace 1 año, no transitorio)
- **Sin síntomas de sequedad** (diferencia clave con Sjögren)
- **Varón >50 años** (IgG4 predomina en varones; Sjögren en mujeres)

Características del fracaso renal sugestivas de NTI por IgG4:

- **Fracaso renal subagudo** (meses-años, no agudo)
- **Masas renales bilaterales** (lesiones pseudotumorales por infiltración linfoplasmocitaria, no neoplasia)
- **Proteinuria no nefrótica** (<3.5 g/día, característica de NTI; glomerulonefritis causaría proteinuria nefrótica)
- **Sin hematuria** (diferencia de glomerulonefritis)

Síndrome de Mikulicz + pancreatitis autoinmune = altamente sugestivo de IgG4:

Históricamente, el **síndrome de Mikulicz** (aumento bilateral de glándulas salivales y lagrimales) se consideraba una variante de Sjögren. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la mayoría de los casos de "Mikulicz" son en realidad **sialoadenitis/dacrioadenitis IgG4**, especialmente cuando:

- Predomina en **varones**
- **No hay síntomas de sequedad**
- Se asocia con **pancreatitis autoinmune**
- **IgG4 sérica elevada**
- Histología muestra células plasmáticas IgG4+

4. ¿Pruebas de laboratorio adicionales?

Para orientar el diagnóstico de enfermedad por IgG4, se deben solicitar:

Marcadores específicos de IgG4:

- **IgG4 sérica:** Valor normal <135 mg/dL. Elevación >135 mg/dL tiene sensibilidad ~90% y especificidad ~60% para IgG4-RD. Valores >280 mg/dL son altamente sugestivos.
- **IgG total:** Para calcular ratio IgG4/IgG total (normal <5%, en IgG4-RD típicamente >10-20%)

Complemento:

- **C3 y C4:** Hipocomplementemia (C3 y/o C4 bajos) está presente en 30-50% de pacientes con IgG4-RD, especialmente con afectación renal. La normalización con el tratamiento es un marcador de respuesta.

Autoanticuerpos (para diagnóstico diferencial):

- **ANA, anti-DNA:** Para descartar lupus eritematoso sistémico
- **ANCA (anti-PR3, anti-MPO):** Para descartar granulomatosis con poliangeítis o poliangeítis microscópica
- **Anti-Ro (SSA), anti-La (SSB):** Para descartar síndrome de Sjögren (positivos en 60-70% de Sjögren, negativos en IgG4-RD)
- **Factor reumatoide:** Puede estar elevado en IgG4-RD (30-40%) y en Sjögren

Marcadores tumorales (para diagnóstico diferencial):

- **CA 19-9:** Puede estar elevado en pancreatitis autoinmune tipo 1 (30-50% de casos), también en adenocarcinoma pancreático. Útil para monitorizar respuesta (normaliza con tratamiento de IgG4-RD).
- **CEA:** Para descartar adenocarcinoma pancreático o carcinoma renal

Otros:

- **Amilasa, lipasa:** Pueden estar normales en pancreatitis autoinmune crónica (elevadas solo en fase aguda)
- **Proteinograma sérico:** Para evaluar hipergammaglobulinemia policlonal (IgG4-RD) vs. monoclonal (mieloma)
- **Inmunofijación sérica y urinaria:** Para descartar mieloma o amiloidosis AL
- **Eosinófilos absolutos:** Cuantificar eosinofilia (presente en 20-40% de IgG4-RD)

Respuestas a la Pausa 2

1. ¿Pruebas de laboratorio específicas que confirmarían IgG4?

Las pruebas de laboratorio específicas para confirmar enfermedad por IgG4 incluyen:

IgG4 sérica (prueba clave):

- **Valor normal:** <135 mg/dL (algunos laboratorios usan <140 mg/dL)
- **Sensibilidad:** ~90% (elevada en 90% de pacientes con IgG4-RD activa)
- **Especificidad:** ~60% (puede estar elevada en otras condiciones: cáncer pancreático 10%, colangiocarcinoma 10%, síndrome de Sjögren 5%, atopia/asma 5-10%)
- **Interpretación:**
- **<135 mg/dL:** No descarta IgG4-RD (~10% de casos tienen IgG4 normal)
- **135-280 mg/dL:** Sugestivo de IgG4-RD (requiere confirmación histológica)

- **>280 mg/dL:** Altamente sugestivo de IgG4-RD
- **>560 mg/dL:** Muy específico de IgG4-RD
- **Limitaciones:** No es diagnóstica por sí sola (requiere correlación clínica, radiológica e histológica)
- **Utilidad para monitorización:** Los niveles de IgG4 sérica disminuyen con tratamiento (reducción >50% a los 3 meses es marcador de buena respuesta) y aumentan con recaídas

IgG total:

- Para calcular **ratio IgG4/IgG total**
- Normal: <5%
- IgG4-RD: típicamente >10-20%
- Ratio elevado aumenta especificidad del diagnóstico

Complemento C3 y C4:

- **Hipocomplementemia** (C3 <90 mg/dL y/o C4 <10 mg/dL) presente en 30-50% de IgG4-RD, especialmente con afectación renal
- Mecanismo: Consumo de complemento por inmunocomplejos (aunque IgG4 tiene baja capacidad de fijar complemento, puede haber otras subclases de IgG involucradas)
- **Utilidad:** Marcador de actividad de enfermedad; normalización con tratamiento indica buena respuesta

Eosinófilos:

- **Eosinofilia** (>500 eosinófilos/µL o >5%) presente en 20-40% de IgG4-RD
- Más frecuente en pacientes con afectación renal
- No es específica (también en síndrome hipereosinofílico, vasculitis eosinofílica, reacciones medicamentosas, parasitosis)

Autoanticuerpos (para diagnóstico diferencial):

- **ANA, anti-DNA, ANCA, anti-Ro, anti-La:** Deben ser **negativos** en IgG4-RD (si positivos, considerar diagnósticos alternativos como lupus, vasculitis ANCA+, Sjögren)
- **Factor reumatoide:** Puede estar elevado en 30-40% de IgG4-RD (no específico)

Marcadores tumorales:

- **CA 19-9:** Elevado en 30-50% de pancreatitis autoinmune tipo 1 (también en adenocarcinoma pancreático); normaliza con tratamiento de IgG4-RD

2. ¿Prueba de imagen más útil?

La **TC toracoabdominopélvica con contraste** es la prueba de imagen más útil para:

Caracterizar las lesiones renales:

- **Masas renales por IgG4:** Lesiones hipodensas (más bajas que parénquima normal), realce heterogéneo tras contraste, bilaterales y múltiples, bordes mal definidos (infiltrativas, no encapsuladas como tumores)
- **Diferencia con carcinoma renal:** Carcinoma típicamente es unilateral, solitario, bien definido, con realce heterogéneo intenso
- **Diferencia con linfoma:** Linfoma renal muestra lesiones hipodensas homogéneas, múltiples, bilaterales (similar a IgG4), pero contexto clínico diferente (adenopatías, hepatoesplenomegalia)
- **Engrosamiento de pelvis renal:** Infiltración de pelvis y tejidos perirrenales (característico de IgG4)

Evaluar extensión de enfermedad en otros órganos:

- **Páncreas:** Aumento difuso, realce periférico en "halo" o "cápsula" (borde hipointenso que rodea páncreas aumentado), pérdida de lobulación, conducto pancreático normal o estrechado (diferencia con pancreatitis crónica alcohólica que causa dilatación irregular del conducto)
- **Glándulas salivales:** Aumento bilateral y simétrico de submandibulares/parótidas
- **Retroperitoneo:** Engrosamiento de tejidos blandos periaórticos (periaortitis), fibrosis retroperitoneal que puede rodear aorta, vena cava, uréteres
- **Vías biliares:** Engrosamiento de pared de vía biliar (colangitis esclerosante IgG4)
- **Adenopatías:** Adenopatías mediastínicas, retroperitoneales, mesentéricas (presentes en 30-40% de IgG4-RD)
- **Pulmón:** Nódulos, masas, infiltrados intersticiales, engrosamientos pleurales

Otras opciones de imagen:

- **RM abdominopélvica con contraste (gadolinio):** Alternativa a TC, especialmente útil para caracterizar lesiones pancreáticas y vías biliares (colangio-RM). Ventaja: no radiación, mejor contraste de tejidos blandos. Desventaja: menor disponibilidad, mayor costo, mayor tiempo de adquisición.
- **PET-TC con FDG:** Muestra captación aumentada de FDG en órganos afectados (páncreas, glándulas salivales, riñones, retroperitoneo). Útil para: evaluar extensión de enfermedad, detectar afectación subclínica, monitorizar respuesta a tratamiento (reducción de captación indica respuesta). Limitación: no específica (también captación en neoplasias, linfoma, sarcoidosis).
- **Ecografía:** Primera línea para evaluación renal, pero menor sensibilidad que TC/RM para caracterizar lesiones y evaluar extensión extrarrenal.

3. ¿Es necesaria la biopsia renal? ¿Hallazgos esperados?

Sí, la biopsia renal es necesaria en la mayoría de los casos de sospecha de IgG4-RD renal porque:

Razones para realizar biopsia:

- **Confirmación diagnóstica:** La IgG4 sérica elevada no es específica (puede estar elevada en cáncer pancreático, colangiocarcinoma, otras condiciones). La confirmación histológica es esencial para diagnóstico definitivo.
- **Exclusión de malignidad:** Las masas renales bilaterales pueden ser linfoma, carcinoma renal bilateral, metástasis. La biopsia permite diferenciar infiltración linfoplasmocitaria benigna (IgG4) de neoplasia maligna.
- **Guía terapéutica:** El diagnóstico histológico de IgG4-RD justifica tratamiento con corticoides (que tienen efectos adversos significativos) y evita tratamientos innecesarios (quimioterapia para linfoma, nefrectomía para carcinoma).
- **Pronóstico:** El grado de fibrosis en la biopsia ayuda a predecir reversibilidad del daño renal (infiltrado inflamatorio sin fibrosis = alta probabilidad de recuperación; fibrosis extensa = daño irreversible).

Hallazgos histológicos esperados en NTI por IgG4:

Histología convencional (hematoxilina-eosina):

1. **Infiltrado linfoplasmocitario denso en intersticio renal:**

- Compuesto por linfocitos T (predominantes), linfocitos B, y **células plasmáticas abundantes**
- Distribución parcheada o difusa
- Puede formar agregados linfoides o folículos

2. **Fibrosis intersticial en patrón estoriforme** (storiform fibrosis):

- Patrón arremolinado o en "rueda de carro"
- Fibras de colágeno dispuestas radialmente alrededor de centros celulares
- **Hallazgo muy característico** de IgG4-RD (presente en 50-70% de casos renales)

3. **Flebitis obliterante** (obliterative phlebitis):

- Inflamación de vénulas con infiltración de pared venosa por linfocitos y células plasmáticas
- Obliteración parcial o completa de la luz vascular
- **Hallazgo muy específico** de IgG4-RD (presente en 30-50% de biopsias renales)
- Puede ser difícil de identificar (requiere múltiples cortes)

4. **Eosinófilos:**

- Presentes en número variable (10-100/campo de alto poder)
- Más abundantes en fases activas de enfermedad

5. **Atrofia tubular:**

- Focal o difusa, según extensión de infiltrado y fibrosis
- Puede haber dilatación tubular

6. **Glomérulos:**

- Típicamente **preservados** (sin cambios glomerulares significativos)
- Ocasionalmente: glomerulonefritis membranosa asociada (5-10% de casos)

Inmunohistoquímica (esencial para diagnóstico):

1. **Tinción para IgG4:**

- **>10 células plasmáticas IgG4-positivas por campo de alto poder** (algunos autores usan >10-20/campo según órgano)
- Distribución: Intersticio renal, alrededor de túbulos, en áreas de infiltrado denso

2. **Tinción para IgG total:**

- Para calcular **ratio IgG4/IgG**
- **Ratio >40%** es diagnóstico de IgG4-RD (algunos autores usan >40-50%)
- Ratio <40% no descarta IgG4-RD si otros criterios están presentes

3. **CD138 (marcador de células plasmáticas):**

- Confirma que las células son plasmáticas
- Útil para cuantificar células plasmáticas totales

4. **CD3, CD20 (marcadores de linfocitos T y B):**

- Para caracterizar el infiltrado linfoide
- Útil para descartar linfoma (en linfoma hay monoclonalidad de células B)

Inmunofluorescencia:

- Típicamente **negativa** (sin depósitos de inmunoglobulinas o complemento en glomérulos o túbulos)
- Si hay glomerulonefritis membranosa asociada: depósitos granulares de IgG y C3 en pared capilar glomerular

Criterios histológicos diagnósticos de NTI por IgG4:

Criterios mayores (deben estar presentes):

1. **>10 células plasmáticas IgG4+/campo de alto poder**
2. **Ratio IgG4/IgG >40%**

Criterios menores (aumentan especificidad si presentes):

1. Fibrosis estoriforme

2. Flebitis obliterante
3. Eosinófilos abundantes (>10/campo)

Diagnóstico histológico:

- **Definitivo:** Criterios mayores + ≥1 criterio menor + contexto clínico compatible
- **Probable:** Criterios mayores + contexto clínico compatible (sin criterios menores)
- **Posible:** Solo criterios mayores (requiere correlación clínica y serológica estricta)

4. ¿Otros órganos a evaluar?

En un paciente con sospecha de enfermedad por IgG4, se deben evaluar sistemáticamente los siguientes órganos para detectar afectación subclínica y determinar extensión de enfermedad:

Evaluación clínica:

Cabeza y cuello:

- **Glándulas salivales:** Palpación de parótidas y submandibulares (aumento bilateral y simétrico)
- **Glándulas lagrimales:** Inspección y palpación (aumento, síndrome de Mikulicz)
- **Tiroides:** Palpación (tiroiditis de Riedel asociada a IgG4 es rara)
- **Síntomas de sequedad:** Xerostomía, xeroftalmía (si presentes, considerar Sjögren como diagnóstico alternativo)

Tórax:

- **Síntomas respiratorios:** Tos, disnea (neumonitis intersticial, nódulos pulmonares)
- **Auscultación pulmonar:** Crepitantes (fibrosis pulmonar)

Abdomen:

- **Dolor abdominal:** Pancreatitis, colangitis esclerosante
- **Ictericia:** Colangitis esclerosante IgG4, hepatitis autoinmune
- **Hepatoesplenomegalia:** Palpación

Síntomas sistémicos:

- **Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso:** Actividad de enfermedad
- **Adenopatías:** Cervicales, axilares, inguinales (presentes en 30-40% de IgG4-RD)

Evaluación por imagen:

TC toracoabdominopélvica con contraste (ya discutida):

- Evalúa: pulmón, mediastino, páncreas, vías biliares, hígado, bazo, riñones, retroperitoneo, adenopatías

Estudios adicionales según hallazgos:

- **Colangio-RM:** Si sospecha de colangitis esclerosante IgG4 (engrosamiento de vías biliares, estenosis)
- **Ecocardiografía:** Si sospecha de pericarditis o afectación valvular (rara)
- **TC de senos paranasales:** Si síntomas de sinusitis crónica (rinosinusitis IgG4)

Evaluación de laboratorio:

- **Función hepática:** Bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT (colangitis esclerosante, hepatitis autoinmune)
- **Función tiroidea:** TSH, T4 libre (tiroiditis de Riedel)
- **Pruebas de función pulmonar:** Espirometría, DLCO (si síntomas respiratorios o hallazgos en TC)

Órganos más frecuentemente afectados en IgG4-RD (en orden de frecuencia):

1. **Páncreas (30-60%):** Pancreatitis autoinmune tipo 1
2. **Glándulas salivales/lagrimales (30-40%):** Sialoadenitis, dacrioadenitis, síndrome de Mikulicz
3. **Vías biliares (10-15%):** Colangitis esclerosante IgG4
4. **Retroperitoneo (10-20%):** Fibrosis retroperitoneal, periaortitis
5. **Riñón (10-35%):** NTI, masas pseudotumorales, fibrosis retroperitoneal con hidronefrosis
6. **Pulmón (10-15%):** Neumonitis intersticial, nódulos, masas
7. **Adenopatías (30-40%):** Mediastínicas, retroperitoneales, mesentéricas
8. **Otros (<10%):** Tiroides (Riedel), próstata, mama, piel, meninges, hipófisis, aorta

Respuestas a la Pausa 3

1. ¿Tratamiento de primera línea?

El **tratamiento de primera línea** para la enfermedad por IgG4 con afectación renal son los **corticoides sistémicos**.

Pauta estándar de corticoides:

Fase de inducción:

- **Prednisona 0.6-1 mg/kg/día** (típicamente 40-60 mg/día en adultos)
- **Duración:** 2-4 semanas a dosis plena
- **Objetivo:** Inducir remisión rápida de inflamación activa

Fase de descenso gradual:

- **Reducción:** 5-10 mg cada 2 semanas hasta alcanzar 20 mg/día
- Luego: 2.5-5 mg cada 2-4 semanas hasta alcanzar dosis de mantenimiento
- **Dosis de mantenimiento:** 5-10 mg/día

- **Duración de mantenimiento:** 3-6 meses adicionales

Duración total del tratamiento:

- **6-12 meses** en total (según respuesta y riesgo de recaída)
- Algunos pacientes requieren tratamiento más prolongado (12-24 meses) si recaídas al intentar suspender

Pauta en este caso (paciente diabético):

- **Prednisona 50 mg/día** (0.7 mg/kg/día para paciente de ~70 kg)
- **Consideraciones especiales:**
- **Diabetes:** Monitorización estrecha de glucemia (riesgo de hiperglucemia severa por corticoides), ajuste de tratamiento antidiabético (suspender metformina por fracaso renal, iniciar/intensificar insulina)
- **Fracaso renal:** Evitar metformina (contraindicada si FG <30 mL/min), ajustar dosis de otros fármacos por función renal

Alternativas a prednisona:

- **Prednisolona:** Equivalente a prednisona (misma dosis)
- **Metilprednisolona:** 0.8 mg/kg/día (equivalente a prednisona 1 mg/kg/día)
- **Deflazacort:** 1.2-1.5 mg/kg/día (menor efecto sobre metabolismo glucídico, útil en diabéticos, pero más caro)

Medidas de protección durante tratamiento con corticoides:

Prevención de infecciones:

- **Profilaxis de Pneumocystis jirovecii:** Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg 3 veces/semana (o dapsona 100 mg/día si alergia a sulfametoxazol) si prednisona >20 mg/día durante >1 mes

Protección gastrointestinal:

- **Inhibidor de bomba de protones:** Omeprazol 20 mg/día o equivalente (prevención de úlcera péptica)

Protección ósea:

- **Calcio:** 1.000-1.500 mg/día (carbonato cálcico o citrato cálcico)
- **Vitamina D:** 800-1.000 UI/día (colecalciferol)
- **Bifosfonatos:** Alendronato 70 mg/semana VO (si FG >35 mL/min) o ácido zoledrónico 5 mg IV anual (si FG >35 mL/min) para prevención de osteoporosis inducida por corticoides. Indicado si: tratamiento con corticoides >3 meses, edad >50 años, o T-score <-1.5 en densitometría.

Control de efectos adversos:

- **Monitorización de glucemia:** Diaria inicialmente (ajustar insulina según necesidad)
- **Control de presión arterial:** Objetivo <130/80 mmHg (añadir/ajustar antihipertensivos si necesario)
- **Vigilancia de peso:** Dieta hipocalórica (corticoides aumentan apetito y causan redistribución de grasa)
- **Densitometría ósea:** Basal y anual
- **Examen oftalmológico:** Anual (riesgo de cataratas y glaucoma)

2. ¿Respuesta clínica y analítica esperada?

La enfermedad por IgG4 responde de forma **rápida y dramática** a corticoides. La respuesta esperada incluye:

Respuesta clínica:

Semanas 1-2:

- **Mejoría subjetiva:** Reducción de astenia, mejoría de sensación de bienestar
- **Reducción de tamaño de glándulas salivales:** Palpable en exploración física
- **Inicio de mejoría de función renal:** Creatinina comienza a descender (reducción de 10-20% en 2 semanas)

Semanas 3-4:

- **Mejoría significativa de función renal:** Reducción de creatinina >30-50% respecto a basal
- **Reducción de proteinuria:** Descenso >30-50%
- **Reducción visible de glándulas salivales:** Casi normalización del tamaño

Meses 2-3:

- **Mejoría máxima de función renal:** Creatinina se estabiliza en nuevo nivel (puede no normalizar completamente si había fibrosis establecida)
- **Reducción de proteinuria:** >50-70% respecto a basal
- **Reducción de IgG4 sérica:** >50-70% respecto a basal
- **Normalización de complemento:** C3 y C4 se normalizan
- **Reducción de masas renales en imagen:** TC muestra reducción significativa de tamaño de lesiones (50-80% de reducción)
- **Reducción de tamaño pancreático:** Normalización o casi normalización

Meses 6-12:

- **Estabilización de función renal:** Creatinina estable en nuevo nivel
- **Proteinuria mínima:** <0.5 g/día
- **IgG4 sérica:** Normalización o casi normalización (<200 mg/dL)

- **Resolución o reducción marcada de lesiones en imagen:** Masas renales pueden desaparecer completamente o dejar pequeñas cicatrices fibróticas

Respuesta analítica:

Función renal:

- **Creatinina:** Reducción >30-50% a las 4 semanas, estabilización a los 3-6 meses
- **FG estimado:** Mejoría de 1-2 estadios de ERC (ej. estadio 4 → estadio 3a)
- **Proteinuria:** Reducción >50% a los 3 meses, >70% a los 6 meses

Marcadores de actividad de enfermedad:

- **IgG4 sérica:** Reducción >50% a los 3 meses, normalización (<135 mg/dL) o casi normalización a los 6-12 meses
- **Complemento C3/C4:** Normalización a los 1-3 meses
- **Eosinófilos:** Normalización a las 2-4 semanas
- **PCR/VSG:** Normalización a las 2-4 semanas (si estaban elevadas)

Otros:

- **Hemoglobina:** Mejoría de anemia de enfermedad crónica a los 2,3 meses
- **Albúmina:** Normalización a los 2-3 meses

Respuesta radiológica:

TC a los 3-6 meses:

- **Riñones:** Reducción de tamaño de masas renales (50-100% de reducción), algunas pueden desaparecer completamente
- **Páncreas:** Reducción de tamaño, normalización de morfología, desaparición del "halo"
- **Glándulas salivales:** Normalización de tamaño
- **Retroperitoneo:** Resolución de engrosamiento periaórtico
- **Adenopatías:** Reducción o desaparición

PET-TC (si se realizó):

- Reducción marcada o desaparición de captación de FDG en órganos afectados

Predictores de buena respuesta:

- **Inicio precoz de tratamiento:** Antes de que se establezca fibrosis extensa
- **Infiltrado inflamatorio predominante en biopsia:** Más que fibrosis
- **Afectación de órganos "blandos":** Glándulas salivales, páncreas (responden mejor que fibrosis retroperitoneal establecida)
- **IgG4 sérica muy elevada:** Paradójicamente, niveles muy altos (>500 mg/dL) se asocian con mejor respuesta (más inflamación activa, menos fibrosis)

Predictores de respuesta parcial o pobre:

- **Fibrosis extensa en biopsia:** Daño irreversible establecido
- **Retraso diagnóstico:** >1-2 años de evolución
- **Afectación de órganos "duros":** Fibrosis retroperitoneal, colangitis esclerosante (responden menos)

3. ¿Duración del tratamiento y riesgo de recaída?

Duración del tratamiento:

Pauta estándar:

- **Duración total:** 6-12 meses
- **Fase de inducción:** 2-4 semanas a dosis plena (40-60 mg/día)
- **Fase de descenso:** 4-6 meses hasta alcanzar dosis de mantenimiento (5-10 mg/día)
- **Fase de mantenimiento:** 3-6 meses a dosis baja (5-10 mg/día)
- **Suspensión:** Gradual (reducir 2.5-5 mg cada 2-4 semanas)

Factores que prolongan duración del tratamiento:

- **Afectación multiorgánica extensa:** Requiere tratamiento más prolongado (12-24 meses)
- **Respuesta lenta:** Si mejoría <50% a los 3 meses, prolongar fase de inducción
- **Recaída durante descenso:** Reiniciar dosis más alta y descenso más lento
- **Órganos vitales afectados:** Riñón, pulmón, sistema nervioso central (tratamiento más prolongado)

Riesgo de recaída:

Incidencia:

- **30-50% de pacientes** presentan recaída tras reducción o suspensión de corticoides
- **Tiempo hasta recaída:** Mediana 6-12 meses tras suspensión (rango: 1 mes - varios años)

Factores de riesgo de recaída:

Clínicos:

- **Afectación multiorgánica:** ≥3 órganos afectados (riesgo de recaída >60%)
- **IgG4 sérica muy elevada al diagnóstico:** >500 mg/dL
- **Eosinofilia persistente:** >5% tras 3 meses de tratamiento
- **Hipocomplementemia persistente:** C3/C4 bajos tras 3 meses de tratamiento
- **Descenso rápido de corticoides:** Reducción >10 mg/semana
- **Suspensión precoz:** <6 meses de tratamiento total

Órganos afectados:

- **Alto riesgo:** Afectación de vías biliares (colangitis esclerosante), retroperitoneo, riñón
- **Bajo riesgo:** Afectación aislada de glándulas salivales o páncreas

Manifestaciones de recaída:

- **Clínicas:** Reaparición de síntomas (astenia, dolor abdominal, aumento de glándulas salivales), deterioro de función renal (aumento de creatinina >20-30%)
- **Analíticas:** Re-elevación de IgG4 sérica (aumento >50% respecto a nadir), descenso de complemento, reaparición de eosinofilia
- **Radiológicas:** Aumento de tamaño de lesiones previas o aparición de nuevas lesiones en TC/RM

Manejo de recaídas:

- **Reiniciar corticoides:** Prednisona 30-40 mg/día (dosis menor que inducción inicial)
- **Añadir inmunosupresor ahorrador:** Azatioprina, micofenolato, o rituximab (ver siguiente pregunta)
- **Tratamiento de mantenimiento prolongado:** Indefinido en algunos casos

4. ¿Alternativas terapéuticas para casos refractarios o recurrentes?

Para pacientes con **recaídas frecuentes**, **dependencia de corticoides** (imposibilidad de reducir <10-15 mg/día sin recaída), o **refractariedad a corticoides** (sin respuesta tras 4 semanas de tratamiento), existen alternativas terapéuticas:

Inmunosupresores ahorradores de corticoides (primera línea para recaídas):

1. Azatioprina:

- **Dosis:** 1-2 mg/kg/día VO (típicamente 50-150 mg/día)
- **Mecanismo:** Antimetabolito (análogo de purina), inhibe síntesis de DNA en linfocitos
- **Eficacia:** Permite reducir dosis de corticoides en 60-70% de pacientes, reduce tasa de recaídas
- **Inicio de acción:** 6-12 semanas (efecto completo)
- **Monitorización:** Hemograma (riesgo de leucopenia, anemia), función hepática (hepatotoxicidad), cada 2-4 semanas inicialmente, luego cada 3 meses
- **Efectos adversos:** Leucopenia (10-15%), hepatotoxicidad (5-10%), náuseas (10%), pancreatitis (3-5%), mayor riesgo de infecciones
- **Contraindicaciones:** Déficit de tiopurina metiltransferasa (TPMT) - realizar genotipado antes de iniciar si disponible
- **Ventajas:** Bajo costo, experiencia amplia, vía oral
- **Desventajas:** Inicio lento, efectos adversos frecuentes

2. Micofenolato de mofetilo (MMF):

- **Dosis:** 1-2 g/día VO dividido en 2 dosis (500-1.000 mg cada 12h)
- **Mecanismo:** Inhibe inosina monofosfato deshidrogenasa, bloquea síntesis de purinas en linfocitos
- **Eficacia:** Similar a azatioprina, permite reducir corticoides en 60-70% de pacientes
- **Inicio de acción:** 4-8 semanas
- **Monitorización:** Hemograma cada 2-4 semanas inicialmente, luego cada 3 meses
- **Efectos adversos:** Diarrea (30-40%, limitante de dosis), leucopenia (10%), mayor riesgo de infecciones
- **Ventajas:** Mejor tolerancia gastrointestinal que azatioprina en algunos pacientes, no requiere genotipado TPMT
- **Desventajas:** Costo mayor que azatioprina, diarrea frecuente

3. Metotrexato:

- **Dosis:** 10-25 mg/semana VO o SC + ácido fólico 5 mg/semana (48h después de metotrexato)
- **Mecanismo:** Antagonista de folato, inhibe síntesis de DNA
- **Eficacia:** Menos datos en IgG4-RD que azatioprina/MMF, pero eficaz en 50-60% de casos
- **Monitorización:** Hemograma, función hepática, creatinina cada 2-4 semanas inicialmente
- **Efectos adversos:** Hepatotoxicidad (15-20%), fibrosis hepática (rara con dosis bajas), leucopenia, neumonitis (rara pero grave)
- **Contraindicaciones:** Enfermedad hepática, consumo de alcohol, embarazo
- **Ventajas:** Experiencia amplia en enfermedades autoinmunes, bajo costo
- **Desventajas:** Hepatotoxicidad, requiere monitorización estrecha

Terapias biológicas (segunda línea para casos refractarios):

4. Rituximab (anti-CD20):

- **Indicaciones:** Casos refractarios a corticoides + inmunosupresores convencionales, recaídas frecuentes, contraindicación o intolerancia a corticoides
- **Dosis:**
- **Pauta oncológica:** 375 mg/m² IV semanal x 4 dosis
- **Pauta reumatológica:** 1.000 mg IV x 2 dosis separadas 2 semanas
- **Retratamiento:** Repetir cada 6-12 meses según respuesta y recaída
- **Mecanismo:** Anticuerpo monoclonal anti-CD20, depleta linfocitos B

- **Eficacia: Muy eficaz** en IgG4-RD, respuesta en 80-95% de casos, permite suspender corticoides en 60-70%
- **Inicio de acción:** 2-4 semanas
- **Duración de efecto:** 6-12 meses (mediana)
- **Monitorización:** Hemograma, inmunoglobulinas (riesgo de hipogammaglobulinemia), recuento de linfocitos B CD19+ (para guiar retratamiento)
- **Efectos adversos:** Reacciones a infusión (30%, generalmente leves), infecciones (15-20%), hipogammaglobulinemia (10-15% con tratamientos repetidos), leucoencefalopatía multifocal progresiva (muy rara, <0.1%)
- **Ventajas:** Muy eficaz, permite suspender corticoides, administración cada 6-12 meses (no diaria)
- **Desventajas:** Costo muy elevado, requiere infusión IV, riesgo de infecciones graves

Otros inmunosupresores (tercera línea, datos limitados):

5. Tacrolimus:

- Dosis: 0.05-0.1 mg/kg/día VO dividido en 2 dosis
- Datos limitados en IgG4-RD, algunos casos reportados con respuesta
- Requiere monitorización de niveles séricos

6. Ciclofosfamida:

- Reservada para casos muy graves refractarios a todo lo anterior
- Dosis: 500-750 mg/m² IV mensual x 6 meses, o 1-2 mg/kg/día VO
- Efectos adversos graves: cistitis hemorrágica, infertilidad, neoplasias secundarias

Estrategia terapéutica según escenario clínico:

Primera presentación, sin factores de riesgo de recaída:

- Corticoides en monoterapia 6-12 meses, intentar suspensión

Primera presentación, con factores de riesgo de recaída (afectación multiorgánica, IgG4 >500 mg/dL):

- Corticoides + azatioprina o MMF desde el inicio, tratamiento 12-24 meses

Primera recaída:

- Reiniciar corticoides + añadir azatioprina o MMF, tratamiento prolongado (12-24 meses)

Recaídas múltiples o dependencia de corticoides:

- Rituximab (permite suspender corticoides en mayoría de casos)

Refractariedad a corticoides:

- Rituximab (primera opción), o ciclofosfamida si rituximab no disponible

17. BIBLIOGRAFÍA ESENCIAL

Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. Lancet. 2015;385(9976):1460-1471.

Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol. 2015;67(7):1688-1699.

Raissian Y, Nasr SH, Larsen CP, et al. Diagnosis of IgG4-related tubulointerstitial nephritis. J Am Soc Nephrol. 2011;22(7):1343-1352.

Saeki T, Kawano M, Mizushima I, et al. The clinical course of patients with IgG4-related kidney disease. Kidney Int. 2013;84(4):826-833.

Deshpande V, Zen Y, Chan JKC, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Mod Pathol. 2012;25(9):1181-1192.

Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, et al. The 2020 revised comprehensive diagnostic criteria for IgG4-RD. Mod Rheumatol. 2021;31(3):529-533.

Saeki T, Kawano M, Nagasawa T, et al. Validation of the diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease (IgG4-RKD) 2011, and proposal of a new 2020 version. Clin Exp Nephrol. 2021;25(2):99-109.

Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):77-87.

Cortazar FB, Stone JH. IgG4-related disease and the kidney. Nat Rev Nephrol. 2015;11(10):599-609.

Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. Ann Rheum Dis. 2015;74(6):1171-1177.

Yunyun F, Yu P, Panpan Z, Xia Z, Linyi P, Jiaxin Z, et al. Efficacy and safety of low dose mycophenolate mofetil treatment for immunoglobulin G4-related disease: a randomized clinical trial. Rheumatology (Oxford). 2019;58(1):52-60.