

Tratamiento y profilaxis de las infecciones urinarias en el niño

J.M. García Blanco

Hospital Universitario Materno-Infantil Infanta Cristina. Badajoz

La infección del tracto urinario (ITU) constituye una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la edad pediátrica, la causa más frecuente de fiebre sin foco aparente en el niño menor de 3 años y la patología nefrourológica que motiva más consultas al pediatra. Su incidencia en pacientes menores de 7 años se cifra en un 6-8% en niñas y alrededor de un 2% en varones^(1,2), siendo en el primer año de la vida mayor en varones (próxima al 4%) que en niñas (2%).

La ITU febril puede originar daño renal irreversible (pielonefritis crónica), más frecuentemente en los dos primeros años de la vida o si se asocia a anomalías estructurales del tracto urinario. La lesión renal aguda se demuestra mediante la gammagrafía renal con DMSA, realizada precozmente en un 20-90% de los casos⁽³⁾. Hasta un 40% de los niños con cambios agudos presentarán daño renal permanente en el control realizado a los 6-12 meses⁽⁴⁾. Se estima que de un 5 a un 15% de los episodios agudos de ITU febriles dan lugar a la formación de cicatrices renales^(5,6). La probabilidad de aparición de nuevas cicatrices es más alta en los dos primeros años de vida, siendo mínimo el riesgo a partir de los 4-5 años de edad⁽⁷⁾.

Después de un primer episodio de ITU, alrededor de un 50% de niñas tendrá una nueva infección, y hasta el 75% en el transcurso de 2 años. En varones de edad superior a un año son raras las recurrencias⁽⁸⁾.

TRATAMIENTO DE LA ITU

El objetivo fundamental del tratamiento de la ITU en la edad pediátrica es evitar o minimizar el daño del parénquima renal mediante la erradicación de la infección aguda, aliviar la sintomatología y prevenir las recurrencias, empleando para ello una terapéutica antimicrobiana adecuada y una serie de medidas generales.

Estas últimas son comunes a toda ITU y consisten en:

- Correcta hidratación, oral o intravenosa, mediante aporte abundante de líquidos.
- Corrección de factores favorecedores locales: mala higiene perineal, vulvovaginitis, balanopostitis, parasitación por oxiuros, sinequias de labios menores, adherencias balanoprepuciales, etc.
- Evitar irritantes locales: ropas ajustadas, baños prolongados con agua jabonosa, cremas protectoras inadecuadas, etc.
- Conseguir un hábito miccional correcto: intervalos miccionales adecuados, doble micción, vaciamiento vesical completo.
- Corrección de estreñimiento.
- Administración de analgésicos-antitérmicos.

El **tratamiento antibiótico** se va a iniciar de manera empírica en la mayoría de los casos, una vez tomada la muestra de orina para cultivo, sobre la base de la sintomatología y de anomalías en el sedimento urinario y en la lectura de la tira reactiva sugerentes de ITU. Está demostrado que el retraso de más de 48-72 horas en iniciar el tratamiento influye desfavorablemente en la aparición de cicatrices. En pacientes con síntomas inespecíficos, sin afectación del estado general y en los que los hallazgos del urianálisis no sean demostrativos, la antibioterapia se retrasará hasta la recepción del urocultivo.

La **elección del antimicrobiano** se hará en función de la etiología más probable, de los patrones de sensibilidad de los microorganismos en cada zona y de las características farmacodinámicas y farmacocinéticas del antibiótico. Por tanto, se utilizarán antibióticos preferentemente con acción bactericida que cubran el espectro de las enterobacterias, valorando en circunstancias especiales (neonatos, infecciones hospitalarias, manipulación de vías urinarias) el empleo de antibióticos específicos (ampicilina, teicoplanina,

Tabla I. Tratamiento antimicrobiano

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Penicilinas</i> Ampicilina Amoxicilina Amoxicilina-clavulánico • <i>Cefalosporinas</i> Primera generación Cefalexina Cefadroxilo Cefadrina Cefazolina Segunda generación Cefuroxima Cefuroxima axetil Cefaclor Cefonicid 	<ul style="list-style-type: none"> Tercera generación Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima Cefixima Cefpodoxima Ceftibuteno Cuarta generación Cefepima Cefpiroma • <i>Carbapenemes</i> Imipenem Meropenem • <i>Monobactámicos</i> Aztreonam 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aminoglucósidos</i> Gentamicina Tobramicina Amikacina Netilmicina • <i>Glucopéptidos</i> Vancomicina Teicoplanina • <i>Fosfomicina</i> • <i>Quimioterap. Sintéticos</i> Nitrofurantoína Trimetoprim Cotrimoxazol • <i>Quinolonas</i> Ácido nalidíxico Quinolonas fluoradas
---	--	--

Tabla II. Antimicrobianos más utilizados en cistitis (tratamiento empírico)

<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-ácido clavulánico: 40 mg/kg/día (de amoxicilina) cada 8 horas, oral • Cefuroxima-axetilo: 0 mg/kg/día cada 12 horas, oral • Cefaclor: 0 mg/kg/día cada 12 horas, oral • Nitrofurantoína: 5 mg/kg/día cada 8 horas, oral • Cotrimoxazol: 6 mg/kg/día (de trimetoprim) cada 12 horas, oral
--

ceftazidima) ante la posibilidad de otros agentes etiológicos (enterococo, pseudomona).

En la actualidad, disponemos de una amplia batería antibiótica para el tratamiento de las ITU (Tabla I). En nuestro medio no utilizamos como tratamiento empírico, debido al alto índice de resistencias, ni amoxicilina ni cefalosporinas de primera generación. La ampicilina sólo la indicamos en recién nacidos, asociada a aminoglucósidos (o a cefalosporinas de tercera generación). No consideramos de primera elección para el tratamiento de pielonefritis aguda (PNA) cefalosporinas de cuarta generación, ni monobactámicos, ni carbapenemes, ni glucopéptidos, utilizando en estos casos cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos. Dentro de los antimicrobianos de síntesis, los utilizados más frecuentemente son la nitrofurantoína y el trimetoprim, solo o asociado a sulfamidas. Respecto al empleo de las quinolonas fluoradas, limitamos su empleo a aquellas situaciones en las que representan la única alternativa eficaz según el antibiograma.

La **elección de las distintas opciones terapéuticas** (ingreso hospitalario o no, vía de administración y duración del tratamiento) estará en función de la localización de la ITU, de la edad del paciente, de la intensidad de los síntomas, de la existencia o no de uropatías malformativas severas y del medio familiar, circunstancias que en definitiva van a determinar el riesgo de daño renal.

Con respecto a la vía de administración y duración del tratamiento, diferenciamos en la práctica diaria dos situaciones definidas por el cuadro clínico y por parámetros biológicos: infección urinaria de vías bajas (o cistitis) y pielonefritis aguda (o infección de vías altas):

Cistitis. Infecciones que no presentan riesgo de daño renal y que afectan, por lo general, a pacientes de edad superior a 2 años, habitualmente niñas, con síndrome miccional y que normalmente son afebriles o febriculares.

Las recomendaciones terapéuticas incluyen antibióticos y antisépticos urinarios que alcancen altas

Tabla III. Antimicrobianos más utilizados en pielonefritis (tratamiento empírico)*Vía parenteral:*

- Cefotaxima: 50 mg/kg/día cada 8 horas, IV
- Ceftriaxona: 50-75 mg/kg/día cada 2-24 horas, IV o IM
- Ceftazidima: 50 mg/kg/día cada 8 horas, IV
- Gentamicina: 4-6 mg/kg/día cada 24 horas, IV o IM
- Amicacina: 5 mg/kg/día cada 24 horas, IV o IM
- Tobramicina: 4-6 mg/kg/día cada 24 horas, IV o IM
- Netilmicina: 4-6 mg/kg/día cada 24 horas, IV o IM
- Ampicilina: 50 mg/kg/día cada 6 horas, IV

Vía oral:

- Cefixima: 8 mg/kg/día cada 2 horas, oral*
- Ceftibuteno: 8-0 mg/kg/día cada 2 horas, oral*
- Cefpodoxima proxetil: 8 mg/kg/día cada 2 horas, oral*

*El primer día, 8 mg/kg/2 horas

concentraciones en orina (amoxicilina-clavulánico, cefuroxima-axetilo, nitrofurantoína, cotrimoxazol) administrados por vía oral (**Tabla II**).

En los últimos años han aparecido múltiples trabajos referentes a la duración del tratamiento, la mayoría a favor de tratamientos cortos –de 2 a 4 días–⁽⁹⁾. En mujeres adultas con diagnóstico de cistitis se ha comprobado la eficacia del tratamiento con una sola dosis de fosfomicina trometamol, o de 3 días con quinolonas fluoradas, recomendando tratamientos de al menos de 5-7 días para los betalactámicos⁽¹⁰⁾. En la edad pediátrica no se recomienda el tratamiento con una sola dosis, y se ha encontrado mayor número de fracasos terapéuticos con tratamiento cortos de 2 a 4 días en relación con tratamientos de mayor duración⁽¹¹⁾.

Pielonefritis. Incluimos en este grupo casos de ITU febriles en pacientes de edad inferior a 2 años o niños mayores con datos clínico-biológicos de ITU de vías altas. Presentan alto riesgo de daño renal, por lo que debemos conseguir alcanzar en el menor tiempo posible altas concentraciones de antibiótico a nivel del parénquima renal. En este punto nos planteamos varias cuestiones:

¿Qué antibióticos utilizar?

Antibióticos bactericidas que cubran el espectro de las enterobacterias y que alcancen concentración óp-

tima a nivel del parénquima renal. Estas condiciones las cumplen cefalosporinas y aminoglucósidos (**Tabla III**). Estudios randomizados avalan que una dosis diaria de aminoglucósidos es segura y efectiva comparada con una dosis cada 8 horas⁽¹²⁻¹⁴⁾.

¿Tratamiento intravenoso u oral?

Durante muchos años hemos considerado indicado, en todos los niños con pielonefritis aguda, un tratamiento por vía parenteral. Estudios realizados en los últimos años ponen de manifiesto que no existen diferencias significativas en la eficacia entre el tratamiento por vía oral con cefalosporinas de tercera generación (cefixima) y un tratamiento parenteral inicial completado por vía oral o con tratamiento exclusivamente parenteral en cuanto a la desaparición de los síntomas, al número de fracasos terapéuticos o de reinfecciones y a la incidencia o extensión de cicatrices renales⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Se aconseja reservar el tratamiento intravenoso para los recién nacidos (alta incidencia de bacteriemia), para los lactantes pequeños menores de 3 meses y para aquellos pacientes con aspecto séptico, con intolerancia oral o con uropatía severa.

¿Duración del tratamiento?

La duración del tratamiento no está totalmente definida. Se aconseja una duración de 10 a 14 días. Tratamientos más cortos no se consideran indicados en

PNA y no se ha demostrado ninguna ventaja en utilizar tratamientos de mayor duración.

¿Monoterapia o biterapia?

En periodo neonatal se recomienda utilizar asociación antibiótica que, además de cubrir a las enterobacterias, amplíe el espectro a la posibilidad del enterococo. En lactantes pequeños y pacientes con aspecto séptico o uropatía severa, puede utilizarse una combinación de cefalosporina de tercera generación y aminoglucósido por su sinergismo.

Ateniéndonos a estas consideraciones, podemos recomendar las siguientes pautas de actuación para el tratamiento de la ITU en el niño:

- **En caso de cistitis**, tratamiento por vía oral durante una semana con amoxicilina-clavulánico, cefuroxima-axetilo, nitrofurantoína o cotrimoxazol.

- **En caso de pielonefritis:**

- *Criterios de ingreso hospitalario.* Clásicamente se admitía como indicación de ingreso toda ITU febril con criterios de pielonefritis aguda. Actualmente consideramos justificado el ingreso hospitalario en las siguientes circunstancias: edad inferior a 3 meses o ITU febril a cualquier edad que se acompañe de afectación moderada-severa del estado general, vómitos y/o deshidratación, uropatía malformativa severa o ambiente familiar desfavorable que no garantice el cumplimiento de la prescripción.

- *Tratamiento antibiótico:*

- i) Lactante de 1 a 3 meses o niños de cualquier edad con afectación grave del estado general y aspecto séptico: tratamiento en régimen hospitalario con biterapia, utilizando una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima ante la sospecha de *Pseudomona*) asociada a aminoglucósido (habitualmente gentamicina), en dosis única diaria por vía intravenosa hasta comprobar mejoría clínica, al menos 24 horas afebril y recepción del antibiograma. A partir de entonces se continuará con monoterapia oral, si es posible, o aminoglucósido intramuscular hasta completar 14 días de tratamiento. En el caso particular del recién nacido, recomendamos sustituir la cefalosporina por ampicilina, ante la posibilidad etiológica de enterococo, prolongando el tratamiento con monoterapia según antibiograma por vía parenteral hasta completar 2-3 semanas, de acuerdo con los protocolos habituales de los servicios de neonatología.

- ii) Niño mayor de 3 meses con afectación moderada y/o intolerancia oral: monoterapia por vía parenteral (cefalosporina de tercera generación o aminoglucósido) en régimen hospitalario hasta mejoría clínica y recepción de antibiograma. Continuar con monoterapia, a ser posible oral, en régimen ambulatorio hasta completar 10 días de tratamiento.

- iii) Niño mayor de 3 meses con afectación leve del estado general, buena tolerancia digestiva y ambiente familiar favorable: tratamiento ambulatorio con cefixima oral, administrando el primer día 8 mg/kg cada 12 horas, y continuar con 4 mg/kg cada 12 horas durante 10 días. Como alternativa, aminoglucósido intramuscular en dosis única diaria durante 3 días y completar tratamiento por vía oral.

Si la evolución no es favorable tras 2 días de tratamiento, debe repetirse el urocultivo y volver a evaluar el tratamiento. En todos los casos se realizará control de urocultivo en la semana siguiente a la finalización del tratamiento. Posteriormente, se recomienda la realización de analítica de orina mensualmente durante 3 meses y cada 3 meses hasta completar 2 años. En caso de tratamiento profiláctico, recomendamos cultivos mensuales sin suspender la profilaxis.

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

Una vez finalizado el tratamiento de la ITU aguda, es práctica habitual realizar quimioprofilaxis prolongada en pacientes con alto riesgo de desarrollar cicatrices renales y en aquellos casos con tendencia a recurrencias. En la actualidad, se considera conveniente realizar estudios para evaluar su eficacia, sus beneficios e inconvenientes frente a la posibilidad, sin quimioprofilaxis, de un diagnóstico y tratamiento precoz de las posibles recaídas en pacientes que siempre van a estar bajo un estricto control médico^(19,20). Hasta tener datos en contra, consideramos indicaciones del mismo:

- Niños menores de un año, que lleven 6 meses sin ITU.
- Niños menores de 2 años tras una primera ITU hasta completar estudios de imagen.
- Reflujo vesicoureteral en niños menores de 2 años, hasta llevar un año sin ITU.
- Uropatías obstructivas hasta su corrección quirúrgica.
- Vejiga neurógena y otras disfunciones vesicales con tendencia a ITU de repetición.

Tabla IV. Antimicrobianos más utilizados en profilaxis

- Nitrofurantoína: 1-2 mg/kg/día cada 24 horas, oral
- Cotrimoxazol: 2 mg/kg/día (de trimetoprim) cada 24 horas, oral
- Trimetoprim: 2 mg/kg/día cada 24 horas, oral
- Cefadroxilo: 15 mg/kg/día cada 24 horas, oral
- Cefalexina: 15 mg/kg/día cada 24 horas, oral
- Amoxicilina-ácido clavulánico: 15 mg/kg/día (de amoxicilina) cada 24 horas, oral

• Infecciones urinarias de repetición, aun en ausencia de uropatía, hasta 6-12 meses sin ITU. En este caso, se deben descartar alteraciones funcionales vesicales.

- Cateterismo vesical para técnicas diagnósticas.

La vía de administración es la oral, en toma única nocturna, a un 25-30% de la dosis terapéutica total. Los fármacos utilizados deben eliminarse en forma activa por orina y cubrir el espectro de las enterobacterias (Tabla IV).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, *et al.* Association between urinary symptoms at 7 year old and previous urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1991; 66: 232-4.
2. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 year age. *Acta Paediatr* 1998; 87: 549-52.
3. Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatric Nephrology* 1998; 12 (3): 249-56.
4. Stokland E, Hellstrom M, Jacobson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage one year after first urinary infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *Journal of Pediatrics* 1996; 129 (6): 815-20.
5. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infection a systematic overview. *J Pediatric* 1996; 125: 15-22.
6. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at higher risk of renal sequellae after pyelonephritis? *Lancet* 1997; 349: 17-9.
7. Bergson SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, *et al.* *BMJ* 1997; 315: 905-8.
8. Jodal U, Hansson S, Hjalmas K. Medical or surgical management for children with vesico-ureteric reflux? *Acta Paediatr Suppl* 1999; 431: 53-61.
9. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Tratamiento antibiótico de corta duración versus estándar para la infección urinaria aguda en niños (revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005. Número 1.
10. Nicolle LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *Dis Mon* 2003; 49: 111-28.
11. Keren R, Chan E. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing short and long course therapy for urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2002; 109: e70.
12. Carapetis J, Jaquicry A, Buttery J, Starr M, *et al.* Randomized, controlled trial comparing once daily and three times daily gentamicina in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 240-6.
13. Vigano A, Principi N, Brivio L, Tommasi P, *et al.* Comparison of 5 milligrams of netilmicina per kilogram of body weight once daily versus 2 milligrams per kilogram thrice daily for treatment of Gram-negative pyelonephritis in children. *Antimicrob Agents Chemoter* 1992; 36: 1499-503.
14. Cong CY, Tan AS, Ng W, Tan-Kendrick A, Balakrishnan A, Chan SM. Treatment of urinary tract infection with gentamicina once or three times daily. *Acta Paediatr* 2003; 92: 291-6.
15. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 843-52.
16. Lacombe J. Urinary infection in children. *BMJ Clin Evid* 2004; 12: 1-3.
17. Craig J, Hodson EM. Treatment of acute pyelonephritis in children. *BMJ* 2004; 328: 179-80.
18. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. The Cochrane Database of Systematic Review 2005; Issue 1. Art. No.: CD003772.pub2.

19. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotic for the prevention of urinary tract infection in children; a systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2001; 138: 868-874.
20. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, *et al.* Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2003; 88: 688-694.