

Expertos Invitados

● DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO



Columnista Experto de SIIC
Dr. Pankaj Hari

Associate Professor. Pediatric Nephrology, Nueva Delhi, India

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una infección bacteriana frecuente en la infancia. Es una causa importante de morbilidad en niños y es motivo de consultas ambulatorias e internaciones. Una proporción significativa de pacientes con un primer episodio de ITU presenta reflujo vesicoureteral (RVU) subyacente y cicatrices renales por lo que en estos casos podrían ser necesarios los estudios por imágenes. Las ITU en niños con RVU pueden predisponer a la aparición de cicatrices renales, que es una causa importante de hipertensión e insuficiencia renal crónica en niños.¹ Se cree que el reconocimiento temprano y el manejo adecuado del RVU podría evitar el desarrollo de la ITU. Un metaanálisis reciente puso en duda si la identificación y el tratamiento del RVU aporta beneficios clínicos.² Este artículo describe un enfoque racional relacionado con el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de ITU en la infancia.

Diagnóstico

Los síntomas de la ITU en niños pequeños son inespecíficos y requieren un alto índice de presunción.^{3,4} Alrededor del 5% de los niños menores de 2 años con fiebre sin foco presentan ITU.⁵ Es difícil predecir sobre la base de los síntomas si un menor padece cistitis localizada o pielonefritis. Los casos de ITU que cursan con fiebre en niños pequeños se deben tratar como pielonefritis.

El análisis de orina ayuda al diagnóstico presuntivo de ITU y facilita el inicio del tratamiento empírico. Sin embargo, es indispensable la confirmación del diagnóstico mediante el urocultivo.

*La recolección de orina*⁶

La recolección de una muestra no contaminada del chorro medio de orina para cultivo se realiza en los niños mayores que han logrado el control de esfínteres. En el caso de las niñas se debe entrenar a los padres para que aparten los labios mayores durante la micción. La limpieza de la vulva en las niñas prepúberes o del meato en los niños no es necesaria.

En neonatos y lactantes, la mejor manera de obtener una muestra no contaminada es la punción suprapúbica. La muestra de orina también se puede tomar a través de una sonda vesical transuretral que se coloca transitoriamente o una bolsa que se aplica en el periné. Debido a que el índice de contaminación es inaceptablemente alto cuando se recolecta en bolsa, incluso luego de la limpieza del prepucio o del periné, esta técnica no se recomienda. La utilidad de los pañales o de las toallas absorbentes para la recolección del cultivo no es clara.

La muestra se debe transportar al laboratorio lo antes posible. Si se prevé una demora mayor de 2 horas, se puede almacenar la muestra en un refrigerador a 4°C. El ácido bórico se utiliza muchas

veces como conservante pero puede reducir el número de organismos y dar lugar a falsos negativos.⁷

Análisis de orina

El análisis de orina es una prueba de pesquisa útil que facilita el inicio del tratamiento en los pacientes en los que se presume ITU. Se han agregado nuevas pruebas al análisis de orina convencional con el objetivo de mejorar el valor predictivo para el diagnóstico de la ITU. La sensibilidad y especificidad de los diferentes componentes del análisis de orina se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: El análisis de orina y nuevas pruebas para el diagnóstico de ITU ^{4,7}

Prueba	Sensibilidad(%)	Especificidad (%)
Esterasa leucocitaria	83	78
Nitritos	53	98
Esterasa leucocitaria y los nitritos	72	96
Leucocituria	73	81
Bacteria	81	83
Tinción de Gram, cualquier organismo	93	95
Catalasa	86	75
Lactoferrina	93	89
Bioluminiscencia	96	70
Turbidometría	94	55

Urocultivo

Un recuento de colonias mayor de 10⁵ UFC/ml en una muestra de orina del chorro medio no contaminada y 50 000 UFC/ml en una muestra recolectada por sonda vesical permiten establecer el diagnóstico de ITU. La presencia de bacterias en orina es suficiente en los casos de punción vesical.

Los marcadores no específicos de inflamación como la leucocitosis, el aumento de la proteína C-reactiva no permiten confirmar el diagnóstico de pielonefritis. Las áreas fotopénicas en la centellografía con ácido dimercaptosuccínico (CADMS) marcado con ⁹⁹Tc indican inflamación del parénquima renal y sugieren pielonefritis. Sin embargo, la detección de pielonefritis aguda mediante CADMS no cambia el tratamiento y el empleo como estudio de rutina en la práctica clínica no se justifica.⁸

Tratamiento

Diferenciar la pielonefritis aguda de la cistitis en un niño con ITU es difícil y engorroso. Clínicamente, la ITU se puede clasificar en ITU complicada e ITU sin complicaciones.

ITU grave o complicada

La presencia de fiebre de más de 39°C, signos importantes de toxicidad, vómitos persistentes, deshidratación y dolor a la palpación en la fosa lumbar sugieren el diagnóstico de ITU complicada.³ Los menores de 3 meses y los casos de ITU complicada deben ser internados y tratados con antibióticos por vía parenteral.⁶ Se prefieren cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima y ceftriaxona) (Tabla 2). Usualmente se debe administrar un solo antimicrobiano en las infecciones

adquiridas en la comunidad, mientras que las combinaciones se deben reservar para los casos críticos.⁹ Una revisión reciente de Cochrane encontró que la eficacia de la cefixima administrada por vía oral es similar a la terapia parenteral en los niños con diagnóstico presuntivo de pielonefritis aguda.¹⁰ También se vio que la terapia con una dosis diaria intravenosa de aminoglucósidos es efectiva y segura.¹⁰

Tabla 2: Antibióticos para el tratamiento y la profilaxis de las infecciones del tracto urinario

Droga	Dosis (mg/kg/day)
Tratamiento	
<i>Oral</i>	
Amoxicilina o amoxicilina y ácido clavulánico	30-40 dividido en 3 dosis
Cefalexina	30-50 dividido en 3 dosis
Cefadroxilo	30-40 dividido en 2 dosis
Cefixime	10 dividido en 2 dosis
Ciprofloxacina	10-20 dividido en 2 dosis
<i>Parenteral</i>	
Ampicilina	100 dividido en 3 dosis
Gentamicina (dosis única de 5 mg/kg/día)	5-6 en 1 o 2 dosis
Amikacina (15 mg/kg/día en dosis única)	15-20 en 1 o 2 dosis
Cefotaxima	100 dividido en 3 dosis
Ceftriaxona	75-100 en 1 o 2 dosis
<i>Profilaxis</i>	
Cotrimoxazole	1-2 de trimetoprima
Nitrofurantoína	1-2
Acido Nalidíxico	15-20
Cefalexina	10
Cefadroxilo	3-5
Cefaclor	5-10
Cefixime	2

La terapia intravenosa se administra durante los primeros 2 o 3 días. Luego de conocer la sensibilidad antimicrobiana se puede modificar el tratamiento según el resultado. Cuando el paciente mejora y puede tomar líquidos, puede comenzarse con antibióticos orales. La duración óptima del tratamiento puede discutirse. En la mayoría de los niños febriles con ITU existen indicios de pielonefritis,⁵ por ello muchos estudios recomiendan en niños pequeños tratar las infecciones urinarias que cursan con fiebre durante 7 a 14 días.^{4,11}

ITU no complicada

Los niños de más de 3 a 6 meses que toleran por vía oral y no presentan signos de toxicidad pueden tratarse con antibióticos orales (Tabla 2). Para la ITU sin complicaciones en niños por lo demás sanos en los que predominan síntomas del tracto urinario inferior, un tratamiento de 3 a 5 días es igual de eficaz que la terapia que dura de 7 a 10 días.¹²

Se espera que con el tratamiento adecuado la fiebre resuelva en 48 a 72 horas. Incluso con la terapia apropiada, comprobada mediante urocultivos repetidos, la fiebre puede persistir durante 3 días. El urocultivo de rutina luego del tratamiento es innecesario a menos que no mejoren los síntomas.¹³ Luego del tratamiento antimicrobiano se debe comenzar la profilaxis con dosis bajas de antibióticos en niños con ITU recurrente o menores de 6 meses hasta que se realicen los estudios por imágenes del tracto urinario.

Estudios por imágenes luego de la ITU

El objetivo de los estudios por imágenes es identificar las alteraciones urológicas que predisponen al niño a la pielonefritis y detectar la presencia de cicatrices renales.

Ecografía renal

La ecografía renal (ER) reemplazó a la pielografía intravenosa (PIV) en la evaluación de la anatomía macroscópica del tracto urinario. La ER no tiene la sensibilidad suficiente para detectar la presencia de hidronefrosis o de hidroureter secundarios al RVU debido a la naturaleza dinámica del reflujo. También es un estudio de baja sensibilidad para la pielonefritis aguda y las cicatrices renales.

Cistografía

Todas las variantes de la cistografía requieren la colocación de sonda y son invasivas, con riesgo potencial de ITU. Entre todas estas pruebas la cistouretrografía retrógrada (CUGR) provee mayor información con el costo de una mayor radiación.

Cistouretrografía miccional

La cistouretrografía miccional (CUGM) es la prueba de elección para el diagnóstico de RVU. La CUGM permite identificar el grado de RVU y define la anatomía y función de la uretra y la vejiga. La sensibilidad de la CUGM puede aumentar mediante procedimientos cíclicos, por ejemplo, con el llenado de la vejiga, en los que se hace orinar al lactante 2 o 3 veces. Sin embargo, la CUGM cíclica representa una alta exposición a la radiación, que es inaceptable.¹⁴

Cistografía con radionúclidos

La cistouretrografía directa con radionúclidos (CGDR) es una alternativa para la evaluación diagnóstica del RVU. Este método tiene mayor índice de detección que la CUGM con menor exposición a la radiación. La desventaja de la CGDR es que la resolución anatómica es baja, con escasa visualización de la uretra y con capacidad restringida para determinar el grado de reflujo. Es útil para el seguimiento del RVU debido a que la radiación es mínima.

La ecocistografía con contraste

En la ecocistografía con contraste (ECC) se utiliza un agente de contraste (microburbujas de aire) que se administra dentro de la vejiga mediante una sonda transuretral. Alcanza una sensibilidad y una especificidad equivalentes a la de la CUGM en el RVU dilatado.¹⁴ Con mayor refinamiento e imágenes contrastadas armónicamente puede detectar el RVU de bajo grado en forma confiable. La ECC ofrece un método no ionizante para la evaluación del RVU al costo de una menor precisión para definir el grado de reflujo, que depende del operador y del equipo, con detalles insuficientes de la anatomía uretral y de los uréteres y con escasa información funcional.

Centellografía con ácido dimercaptosuccínico marcado con ⁹⁹Tc

Las imágenes de la corteza renal con CADMS son sensibles y específicas para el diagnóstico de pielonefritis aguda. Este método se caracteriza por la disminución en la captación del trazador radiactivo debido a la isquemia cortical y a la disfunción medular durante la infección aguda. Puede detectar las cicatrices renales y evaluar la función renal. Para identificar cicatrices renales se debe realizar 4 a 6 meses después de la infección.

Protocolos recomendados

Todos los niños con ITU deben ser evaluados para poder identificar las alteraciones subyacentes del tracto urinario.⁶ No obstante, la ITU es tan frecuente que muchos niños sin alteraciones del tracto urinario pueden ser sometidos a estos estudios sin ningún beneficio. Entonces, debe adoptarse un enfoque de "alto riesgo".

Las recomendaciones para la evaluación luego del primer episodio de ITU son variables. El *Royal College of Physicians* (RCP)¹⁵ aconseja ER, CUGM y CADMS en los niños menores de 1 año y CUGM y CADMS en niños entre 1 y 7 años. Las recomendaciones del RCP que aconsejan ER y CADMS en niños mayores de 1 año se realizan sobre la base de que en la mayoría de los casos la CADMS anormal puede ser clave para detectar RVU subyacente. Un estudio reciente demostró que el RVU dilatante y la ITU recurrente son poco probables en niños con CADMS normal y sugieren que la CUGM puede ser innecesaria en estos pacientes. Si se sigue esta política, podría restringirse el número de CUGM. La *American Academy of Pediatrics* (AAP)³ recomienda la ER y la CUGM en niños pequeños con edades comprendidas entre los 2 meses y 2 años.

Estas normas no incluyen la CADMS en estos niños.

El *Indian Pediatric Nephrology Group* (IPN

G)⁶ recomienda ER, CUGM y CADMS en todos los menores de 2 años. La CADMS y la ER se aconsejan en todos los niños entre 2 y 5 años y en los mayores de 5 años sólo la ER. Se propone que todos los niños vulnerables podrían haber desarrollado las cicatrices en la infancia,¹⁶ que podrían ser detectadas mediante CADMS y ER. El reflujo moderado que podría no ser identificado con este enfoque se asume que no contribuye con el desarrollo de las cicatrices renales. La CUGM se realiza si los hallazgos de la CADMS o de la ER son anormales.

Los niños con ITU recurrente deben ser evaluados independientemente de la edad con ER, CADMS y CUGM.

Qué beneficios aportan los estudios por imágenes del tracto urinario

Las recomendaciones de los estudios por imágenes luego de la ITU se realizan sobre la base de que la detección temprana de las alteraciones urológicas, en especial el RVU, podría mejorar la evolución.

Pocos estudios bien diseñados examinaron el valor de estos protocolos por imágenes.^{8,17,18} Una investigación que evaluó en forma metódica el protocolo de la AAP encontró que la importancia de la ecografía en el momento de la enfermedad era limitada y que la única prueba útil en la evaluación de un primer episodio de ITU en niños menores de 2 años era la CUGM.⁸ La escasa utilidad de la ER podría atribuirse al extendido uso de la ecografía prenatal que puede detectar la mayor parte de las obstrucciones congénitas del tracto urinario. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo la ecografía prenatal no es universal como en los países desarrollados. La utilidad de la CADMS también se estudió en niños menores de 2 años y se demostró que las posibilidades de detectar cicatrices renales ante la ausencia de RVU eran muy bajas. Además, los resultados de la CADMS no afectaron el tratamiento de estos pacientes. También se cuestionó la utilidad de la CADMS en los lactantes menores de 2 meses. Se encontró que estas pruebas eran anormales sólo cuando el RVU era de grado III o mayor.¹⁸

Más recientemente se cuestionó el papel del RVU y la UTI en la producción de las cicatrices renales. Algunos estudios sugieren que las anormalidades del parénquima renal en el RVU reflejan las cicatrices renales asociadas con el RVU dilatado en lugar del daño producido por la UTI.¹⁹ La contribución de las pequeñas cicatrices renales a la aparición de hipertensión y el beneficio del tratamiento agresivo del RVU en la nefropatía terminal no han sido comprobados.²⁰ Un metaanálisis reciente no pudo identificar un beneficio claro con las intervenciones como la profilaxis con antibióticos o la cirugía en el RVU primario.² Si el RVU no fuese tratable, entonces los protocolos por imágenes para detectarlo podrían ser redundantes. La pregunta acerca de si el RVU debe tratarse sólo podría ser contestada a través de ensayos controlados con placebo con el poder adecuado y bien diseñados que evalúen la profilaxis con antibióticos con un seguimiento suficiente. Hasta que estos datos estén disponibles se debe continuar la evaluación de los niños con ITU para detectar el RVU.

ITU recurrente

La recurrencia luego del primer episodio de UTI se observa en 30% a 50% de los niños.²¹ Es más

común en los lactantes. De estas recurrencias la mayoría se produce dentro de los tres meses del episodio inicial. *Escherichia coli* es el organismo más comúnmente causante de esta infección. La incidencia de infección por especies de *Proteus*, *Klebsiella* y *Enterobacter* es alta en los niños con ITU recurrente. Varios factores predisponentes para ITU recurrente se presentan en la Tabla 3.²¹

TABLA 3: Factores de riesgo de ITU recurrente.

Niñas
Edad < 6 meses
Uropatía obstructiva
RVU grave (Grado III – V)
Pielonefritis a repetición
Disfunción de la evacuación
Constipación
Vejiga neurogénica con sondajes repetidos
Fimosis

Las intervenciones que han sido relacionadas con la disminución de la incidencia de ITU son el alivio de la constipación y de la disfunción de la evacuación. Se considera que el amantamiento confiere protección contra la ITU en lactantes.²² La profilaxis antibiótica se indica en los niños con riesgo alto de recurrencia.

Los probióticos en la ITU

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios en la salud del huésped. Se están desarrollando algunos probióticos que podrían ser útiles en la ITU. Los probióticos disponibles en el presente no se recomiendan para el tratamiento o la prevención de la ITU.²³

La profilaxis antibiótica

A pesar que los indicios de los beneficios de la profilaxis con bajas dosis de antibióticos por un período prolongado no son muy contundentes,²⁴ es la estrategia más utilizada en la práctica clínica para evitar la ITU. La profilaxis antibiótica se recomienda en (i) lactantes en los que se encuentra pendiente la evaluación completa, (ii) niños con RVU y (iii) niños con ITU febril recurrente incluso si el tracto urinario es normal. Las drogas que se utilizan en la profilaxis (Tabla 2) se administran en una dosis única a la hora de acostarse.^{1,6}

El antibiótico ideal para la profilaxis debe tener un espectro de acción amplio y lograr concentraciones urinarias altas con alteración mínima de la flora intestinal. El mecanismo de acción preciso de la profilaxis con dosis bajas de antibióticos no se conoce. Las drogas utilizadas con mayor frecuencia en la profilaxis prolongada son la nitrofurantoína y el cotrimoxazol. La ITU que tiene lugar durante la profilaxis puede ser consecuencia del incumplimiento del tratamiento o del desarrollo de resistencia bacteriana, en especial con trimetoprima. La nitrofurantoína se asocia con náuseas y vómitos y esto puede llevar a que se interrumpa la terapia en una proporción significativa de pacientes. La cefalexina se prefiere en los lactantes pequeños y en aquellos con deficiencia de la enzima, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La cefixima en dosis bajas también es efectiva y segura en la prevención de la ITU recurrente.²⁵

Bacteriuria asintomática

Esta implica bacteriuria significativa en dos o más ocasiones en un niño asintomático. La frecuencia de bacteriuria asintomática es del 1% en niñas y 0.05% en varones. Los organismos aislados en la mayor parte de estos casos son *E.coli* de baja virulencia. La condición es benigna, no produce daño renal y remite espontáneamente con el tiempo. No obstante, la erradicación de estos organismos no patogénicos puede llevar a la aparición de infección sintomática por cepas más virulentas. Por lo tanto el uso de antibióticos y la profilaxis antibiótica no están indicados para tratar la bacteriuria asintomática.²⁶

El autor no manifiesta "conflictos de interés".

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagga A, Hari P. Vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. *Indian Pediatr* 1998; 35(12):1197-1209.
2. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2003; 88(8):688-694.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infections. Practice parameters: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103(4):843-852.
4. Chon CH, Lai FC, Linda M, et al. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(6):1441-1459.
5. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123(1):17-23.
6. Indian Pediatric Nephrology Group. Consensus statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr* 2001; 38(10):1106-1115.
7. Graham IC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol.* 2001; 54(12):911-919.
8. Hoberman A, Charron M, Hickey RW. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348(3):195-202.
9. Lu KC, Chen PY, Huang FL. Is combination antimicrobial therapy required for urinary tract infection in children? *J Microbiol Immunol Infect* 2003(1); 36:56-60.
10. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 3:CD003772.
11. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002; 109(5):E70-0.
12. Michael M, Hodson EM, Craig JC. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 1:CD003966.
13. Currie ML, Mitz L, Raasch CS, et al. Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(12):1237-1240.
14. Riccabona M. Cystography in infants and children: a critical appraisal of the many forms with special regard to voiding cystourethrography. *Eur Radiol* 2002; 12(12):2910-2918.
15. Mackenzie JR, Murphy AV, Beattie TJ, Azmy AF. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. *J R Coll Physicians Lond* 1991; 25(3):263.
16. Coulthard MG. Do kidneys outgrow the risk of reflux nephropathy? *Pediatr Nephrol* 2002; 17(7):477-480.
17. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128(1):15-22.
18. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(1):11-17.
19. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, et al. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr* 2000; 136:30-34.
20. Craig JC, Irwig LM, Knight JF. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2000; 105(6):1236-1241.
21. Han P, Mantan M, Bagga A. Management of urinary tract infections. *Indian J Pediatr* 2003; 70(3):235-239.
22. Marild S, Hansson S, Jodal U, et al. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Pediatr* 2004; 93(2):164-168.
23. Reid G. The potential role of probiotics in pediatric urology. *J Urol* 2002; 168(4):1512-1517.
24. Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 4:CD001534.
25. Lettgen B, Troster K. Prophylaxis of recurrent urinary tract infections in children. Results of an open, controlled and randomized study about the efficacy and tolerance of cefixime compared to nitrofurantoin *Klin Padiatr* 2002; 214(6):353-358.
26. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996; 50(1):312-329.

