

Profilaxis de las infecciones urinarias

JOSÉ LUCIANO NIETO Y ÁNGEL VILA

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Maternoinfantil de la Vall d'Hebron. Barcelona. España.
JLNieto@vhebron.net; Avila@cs.vhebron.es

La infección del tracto urinario (ITU) es la enfermedad infecciosa bacteriana, no epidémica, más frecuente en el niño. Un 3% de las niñas y un 1% de los niños la van a padecer durante la infancia. Desde la perspectiva de su control evolutivo y, por lo tanto, de su posible profilaxis, debemos tener en cuenta diversas consideraciones que atañen a: a) definiciones; b) bacteriología; c) factores de agresividad bacteriana; d) factores de sensibilidad del huésped, y e) patogenia.

Definiciones

Primera infección

Se refiere al primer episodio infeccioso que precisa estudio de imagen para descartar anomalías del tracto urinario o repercusión renal de la infección.

Infección recurrente:

1. Bacteriuria no resuelta. Implica casi siempre tratamiento inadecuado por administración de antibiótico no sensible. En pacientes con insuficiencia renal, malabsorción intestinal o cálculos coraliformes, la bacteriuria no resuelta puede deberse a la incapacidad de estos pacientes para alcanzar concentraciones terapéuticas de antibióticos adecuadas en orina.

2. Bacteriuria persistente. Se define como la reinfección por el mismo germen, después de un período de negatividad documentada. Puede orientarnos hacia una anomalía del tracto urinario.

3. Reinfección. Se trata de una nueva infección producida por un germen diferente, después de un período de negatividad documentada. Suele ocurrir desde la colonización perineal en niñas y periuretral en niños¹⁻⁵.

Bacteriología

Los microorganismos infectantes más frecuentes son las enterobacterias, gramnegativas, especialmente *Escherichia coli*, con menor frecuencia *Enterobacter*, *Klebsiella* o *Proteus* spp. En neonatos el estreptococo B también es muy frecuente. Las infecciones nosocomiales pueden producir una variedad de gérmenes de más difícil tratamiento, por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*.

En los pacientes con tratamiento antibiótico prolongado, con catéteres intravenosos, con alimentación parenteral o inmunodeprimidos, pueden producirse ITU por hongos, el 50% por *Candida albicans*, seguido por *Aspergillus*, *Cryptococcus* o coccidiomicosis.

Puntos clave

- La infección urinaria es la infección bacteriana constatable más frecuente en la infancia y el germen implicado con mayor frecuencia en los niños sanos es *Escherichia coli*. La vía ascendente es la más frecuente.
- Los estudios de imagen van encaminados a descartar una uropatía que justifique el tratamiento profiláctico. Éste también debe mantenerse desde la primera infección hasta la finalización del estudio.
- La profilaxis debe realizarse con el antibiótico apropiado a un 30% de la dosis utilizada en el tratamiento. Cuando la profilaxis se establece después del tratamiento de una infección, debe realizarse con un antibiótico diferente del utilizado para el tratamiento de la infección urinaria.
- La profilaxis de la infección urinaria debe dirigirse también a actuar sobre los malos hábitos miccionales, las medidas higiénicas, la disfunción vesical y la presencia de fimosis en niños.
- No está indicado el tratamiento de la bacteriuria asintomática.

Los virus tienen escaso papel como productores de ITU, aunque conviene recordar que el adenovirus tipos 11 y 21 es la causa más frecuente de cistitis hemorrágica, junto a *E. coli*. En niños normales la presencia en el urocultivo de *Lactobacillus*, estafilococo plasma-coagulasa negativo o *Corynebacterium* no suele tener significado patológico.

Factores de agresividad bacteriana

Aunque existen más de 50 cepas diferentes de *E. coli*, menos de 10 serotipos provocan la mayoría de las ITU (01, 02, 04, 06, 07 y 075). La mayoría de estas cepas asociadas a ITU presentan una serie de propiedades que les conceden especial virulencia, porque aumentan su resistencia a la fagocitosis y también su capacidad de penetración tisular.

La resistencia a la fagocitosis la proporciona la producción de varias proteínas específicas como las hemolisinas, proteínas ci-

tolíticas que rompen la membrana de la célula plasmática; sideróforos, proteínas quelantes del hierro, o polisacáridos capsulados, que atenúan la activación del complemento. La penetración tisular viene potenciada por la presencia en la superficie bacteriana de unas estructuras proteináceas piliformes llamadas por eso pili o fimbrias, que tienen una gran capacidad de adhesión al uroepitelio o al epitelio vaginal debido a su afinidad por un receptor glucolipídico existente en estos epitelios¹⁻⁵.

Factores de sensibilidad del huésped

Existe una serie de factores que disminuyen la capacidad del huésped para resistir a la infección (tabla 1). Ya se ha dicho que en los primeros meses de vida es mucho mayor la frecuencia de ITU, lo cual puede explicarse por la mayor colonización bacteriana periuretral y por la inmadurez del sistema inmunitario. La circuncisión disminuye el riesgo de infección, aunque no lo suficiente para proponer esta intervención de forma sistemática. La colonización bacteriana puede desarrollarse por gérmenes especialmente resistentes, debido al uso indiscriminado de antibióticos. Es necesario un cuidadoso estudio anatómico y funcional del aparato urinario que descarte malformaciones que aumenten la predisposición del huésped a ITU.

Patogenia

La bacteriuria se define como la colonización por bacterias del tracto urinario normalmente estéril. Este hecho se produce por 4 vías principales: a) ascendente; b) hematógena; c) linfática, y d) extensión directa. La vía ascendente de uretra a vejiga, y de aquí a los riñones, es la más frecuente. La vía hematógena es más propia de pacientes inmunodeprimidos, suele ocurrir en infecciones por *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* o tuberculosis. La vía linfática, que propagaría gérmenes desde el colon y recto, es siempre difícil de documentar. Por último, la vía directa de propagación suele producirse cuando existen fistulas intestino-urinarias o vejigo-urinarias¹⁻⁵.

Profilaxis de las infecciones urinarias

Una vez realizado el tratamiento de la infección, debe plantearse el tratamiento profiláctico en los siguientes supuestos:

1. Primera ITU hasta descartar uropatía.
2. Pacientes con reflujo vesicoureteral.
3. Pacientes con hidronefrosis no obstructiva.
4. Pielonefritis aguda sin uropatía.
5. Pacientes sin uropatías pero con infecciones frecuentes (2 o más cada 6 meses).

Debe realizarse estudio de imagen del aparato urinario después de la infección mediante ecografía, cistografía y gamma-

Tabla 1. Factores que disminuyen la capacidad del huésped para resistir a la infección

Edad
Colonización
Fecal
Periuretral
Prepucial
Sexo
Genéticos (receptores del uroepitelio)
Anormalidades genitourinarias
Disfunción vesical
Vejiga neurogénica
Embarazo
Reflujo vesicoureteral
Factores iatrogénicos
Uso de antibióticos
Cateterización
Inmunidad nativa
Actividad sexual

grafía renal con ácido dimercaptosuccínico en niños menores de 5 años que nos permita la catalogación del paciente en cuanto a la localización de lesiones renales, identificación de uropatías o cambios evolutivos de uropatías conocidas^{5,6}.

En nuestra casuística, presentada en la Reunión de Nefrología Pediátrica celebrada en Ávila en 2003, un 20% de los niños menores de 2 años que han presentado pielonefritis aguda con cistografía normal experimenta reflujo vesicoureteral en la cistografía isotópica.

Está bien establecido que el mecanismo de lesión renal *de novo* en el reflujo vesicoureteral y en la hidronefrosis no obstructiva se inicia en la infección urinaria. Por ello todos los protocolos de cuidado de estos pacientes resaltan la importancia del tratamiento profiláctico antibiótico para evitar la lesión pielonefrítica en los primeros años de vida⁷⁻¹⁴.

Para pacientes menores de 5 años especialmente sensibles a la lesión pielonefrítica, proponemos el protocolo profiláctico de la figura 1 (algoritmo I), adaptada de Ahmed y Swedlund⁸.

Un reciente metaanálisis sobre antibióticos o cirugía en el reflujo vesicoureteral establece, en primer lugar, que todavía no está claro si cualquier intervención sobre el reflujo, ya sea médica o quirúrgica, beneficia o perjudica; suponiendo que sea beneficiosa, no establece ninguna diferencia en la eficacia de la prevención del daño renal entre el tratamiento médico y el quirúrgico. Por todo ello se continúa reclamando la realización de estudios bien diseñados con placebo frente a antibióticos para poder establecer decisiones firmes en la profilaxis del reflujo¹⁵.

Para pacientes mayores de 5 años sin alteraciones urológicas pero con infecciones frecuentes, en su mayoría niñas, proponemos el algoritmo profiláctico II (fig. 2)⁸. Este algoritmo incide directamente en los factores predisponentes del huésped, entre los que resaltan los malos hábitos miccionales, insuficientes medidas higiénicas, disfunción vesical y presencia de fimosis en niños. Los hábitos miccionales defectuosos, más frecuentes en niñas, con micciones poco frecuentes, comportan un vaciado incompleto de la vejiga, lo cual favorece un mayor tiempo de incubación de las bacterias en ella; para su corrección es importante establecer un horario miccional controlado¹⁶⁻¹⁹. En las niñas es muy importante reforzar las medidas higiénicas, que incluyen secarse "de delante atrás", evitar baños de burbujas, jabones irritantes y prendas de ropa muy ajustadas al pubis. En el sexo femenino el riesgo de reinfección urinaria se incrementa con el inicio de la actividad sexual, por lo que en este período es importante fomentar las medidas higiénicas antes descritas.

La disfunción vesical es un término genérico que hace referencia a la inestabilidad del detrusor y al vaciado incompleto de la vejiga, documentados por la urodinamia. Se pone de manifiesto después de la adquisición del control de esfínteres y se asocia a menudo a enuresis diurna y estreñimiento.

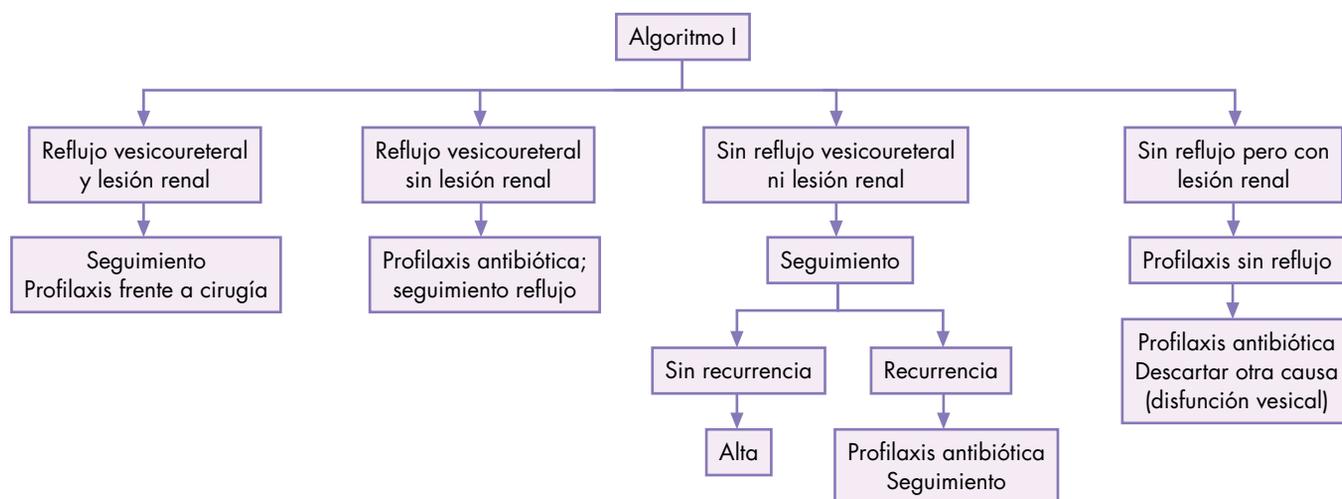


Figura 1. Protocolo profiláctico para pacientes menores de 5 años especialmente sensibles a lesión pielonefrítica. (Adaptada de Ahmed y Swedlund⁸.)

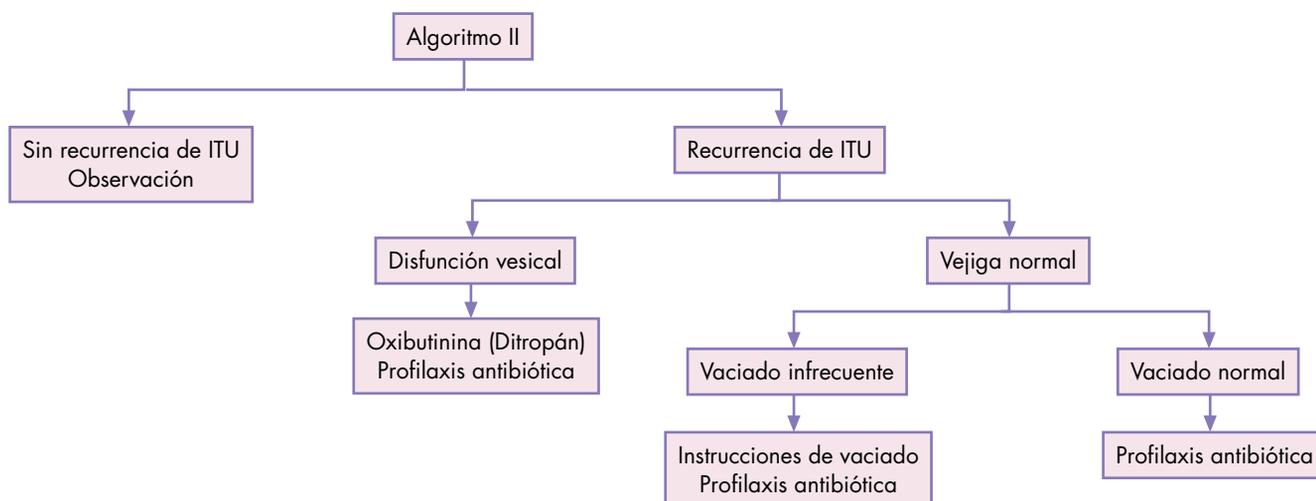


Figura 2. Algoritmo profiláctico para pacientes mayores de 5 años sin alteraciones urológicas pero con infecciones frecuentes, en su mayoría niñas. ITU: infección del tracto urinario.

El tratamiento de la disfunción vesical comprende el establecimiento de un horario miccional, regular el estreñimiento y, en algunos casos, medicación anticolinérgica con oxibutinina y, además, posible reorientación con *biofeedback*.

Se ha demostrado que el tratamiento de la bacteriuria asintomática no mejora la posible disfunción del vaciado vesical preexistente y tampoco la frecuencia de futuras infecciones. Se considera además que estos organismos infectantes de escasa agresividad protegen de infecciones por gérmenes más virulentos; por tanto, actualmente se aconseja el seguimiento de estos pacientes sin realizar tratamiento antibiótico¹⁶⁻¹⁹.

En niños que presentan fimosis durante el primer año de vida, el riesgo de ITU es de 5 a 20 veces superior, debido a la persistencia de la colonización bacteriana uretral, por lo que, en caso de reinfecciones frecuentes, debe considerarse la circuncisión²⁰⁻²².

La lactancia materna en el primer semestre de vida ejerce un efecto protector demostrado frente a la infección urinaria durante este período y meses posteriores²³.

La elección del medicamento a utilizar durante la profilaxis debe hacerse en función de su capacidad para incidir en los

factores bacteriológicos, de agresividad bacteriana, de sensibilidad del huésped y patógenos antes comentados⁷. El agente usado para la profilaxis debe alcanzar altas concentraciones urinarias con bajas concentraciones sanguíneas y fecales que minimicen el desarrollo de bacterias resistentes de la flora fecal. Dosis inapropiadamente altas pueden conducir al desarrollo de resistencia bacteriana.

El mecanismo de acción del antibiótico utilizado como profiláctico, aunque no del todo bien delimitado, parece ser doble: en primer lugar, su capacidad bactericida, como se ha documentado en algunos, que con una cuarta parte de la dosis terapéutica habitual consiguen valores superiores de concentración inhibitoria mínima, dura 12 h, y en segundo lugar, por su capacidad para disminuir la adhesividad bacteriana al uroepitelio aun en casos de concentraciones inferiores a la inhibitoria mínima.

Cuando la profilaxis se establece después del tratamiento de una infección, debe realizarse con un antibiótico diferente del utilizado para el tratamiento de la ITU, a fin de salvar posibles resistencias establecidas en la flora fecal. De hecho, el mayor riesgo de recurrencia de infección suele ser en las primeras semanas siguientes a la infección. Se recomienda la ro-

Tabla 2. Medicamentos más utilizados en la profilaxis de las infecciones urinarias

Medicamento	Dosis (mg/kg/día)	Límite de edad	Efectos secundarios
Nitrofurantoína	1-2	> 1 mes	Raros: neuropatía periférica, hipersensibilidad pulmonar
Trimetopim/ sulfametoxazol	1-2/10	> 10 meses	Alteraciones digestivas, erupción cutánea
Trimetopim	1-2	> 2 meses	Erupción cutánea
Cefaclor	3-5	-	Alteraciones cutáneas y digestivas
Cefalexina	10	1 mes	Colitis
Amoxicilina/ácido clavulánico	15	-	Dispepsia, erupción cutánea, cólicos abdominales

tación del medicamento usado para la profilaxis cada 3 cultivos de orina negativos (3 meses).

La medicación profiláctica se prescribe en una sola dosis (un 30% de dosis terapéutica) aprovechando los períodos de máxima concentración urinaria, que en el lactante son la horas de la mañana y en los niños de más de 2 años durante la noche⁷.

La frecuencia de administración suele ser diaria, aunque también están descritos protocolos de eficacia en días alternos. En niños con abundantes episodios infecciosos de difícil prevención se puede intentar doble terapia combinada, por ejemplo, nitrofurantonina por la mañana y cotrimoxazol por la noche²⁴. Debe mantenerse la profilaxis en los casos 2, 3, 4 y 5 enumerados al principio de este apartado hasta alcanzar un mínimo de 1 año sin infección comprobada por urocultivos mensuales, y retirarla siempre que los niños tengan una edad superior a 1 año y las niñas superior a 2 años²⁵. En la tabla 2 se recogen los medicamentos más recomendados.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestra gratitud al Dr. L.E. Lara Moctezuma por su colaboración en este trabajo.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Epidemiología
- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. ● Shaw KN, Gorelick MH. Urinary tract infection in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:1111-24.
2. ● Chon CH. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:1441-59.
3. ●● American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement. subcommittee on urinary tract infection. The diagnosis, treatment and evaluation of the UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999;103:843-52.
4. ● Quinet B. Définition actuelle de l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pediatr.* 1998;5 Suppl 3:250-3.
5. ●● Hellerstein S. Urinary tract infection [actualizado 19 Mayo 2003]. Disponible en: www.emedicine.com/PED/topic2366.htm
6. Guillot M, Eckart P, Dacher JN. Imagerie de première intention dans l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pediatr.* 1998;5 Suppl:282-4.
7. ●● Nathanson S, Deschênes D. Antibioprophylaxie urinaire. *Arch Pédiatr.* 2002;9:511-8.
8. ●● Ahmed SM, Swedlund SK. Evaluation and treatment of urinary tract infections in children. *Am Fam Physician.* 1998;57:1573-80.
9. ● Garin E, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:249-56.
10. ● Goldman M, Bistrizter T, Horne T. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:385-8.
11. ● Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:727-36.
12. ●● Ransley P, Risdon R. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int.* 1981;20:733-42.
13. ●● Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH Jr, Hawtrey CHE, Hurwitz RS, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 1997;157: 1847-51.
14. ● Bomalaski MD. Posterior urethral valves [actualizado 12 Dic 2003]. Disponible en: www.medicine.com/ped/topic2357.htm
15. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child.* 2003;88:688-94.
16. Hellerstein S, Nickell E. Prophylactic antibiotics in children at risk for urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:506-10.
17. ●● Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 1999;431 Suppl:48-52.
18. ● Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother.* 2000;12:115-23.
19. Chen JJ, Mao W, Homayoon K, Steinhardt GF. A multivariate analysis of dysfunctional elimination syndrome and its relationships with gender, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2004;5:1907-10.
20. Mingin GC, Hinds A, Nguyen HT, Baskin LS. Children with a febrile urinary tract infection and a negative radiologic workup: factors predictive of recurrence. *Urology.* 2004;63:562-5.
21. ● Craig JC, Knight JF, Sureshkumar P, Mantz E, Roy LP. Effect of circumcision on incidence of urinary tract infection in preschool boys. *J Pediatr.* 1996;128: 23-7.
22. ● Schoen EJ, Wiswell TE, Moses S. New policy on circumcision-cause for concern. *Pediatrics.* 2000;105:620-3.
23. Marild S, Hansson S, Jodal U, Oden A, Svedberg K. Protective effect of breastfeeding urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2004;93:164-8.
24. Smith EM, Elder JS. Double antimicrobial prophylaxis in girls with breakthrough urinary tract infections. *Urology.* 1994;43:708-12.
25. Cooper CHS, Chung BI, Kirsch AJ, Canning DA, Zinder HM. The outcome of stopping prophylactic antibiotic in older children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2000;163:269-73.