

## MODULO DOCENTE: NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

### Infección urinaria

S. MÁLAGA GUERRERO\*

#### OBJETIVOS

1. Conocer la historia natural de la infección urinaria (IU) durante la infancia, sus diversas formas de presentación de acuerdo con la edad del paciente y la localización de la infección, así como el interés de su diagnóstico y tratamiento precoces.

2. Conocer e interpretar las diferentes pruebas biológicas para el diagnóstico etiológico, topográfico y de screening de la IU en atención primaria.

3. Conocer e interpretar las diferentes técnicas de diagnóstico por la imagen en las IU, su momento de realización y las posibilidades evolutivas.

4. Conocer las características farmacológicas de los antibióticos y quimioterápicos más apropiados para el tratamiento de las IU en edad pediátrica.

5. Conocer las diferentes pautas terapéuticas, duración del tratamiento y actitudes de seguimiento según la edad del paciente y la localización de la IU.

#### DESARROLLO DEL MÓDULO

##### *Teórica:*

Actualizada puesta al día de las características etiológicas, clínicas, diagnósticas,

terapéuticas y evolutivas de la IU en edad pediátrica.

##### *Práctica:*

- Crítica de los métodos de recogida de orina según las edades.

- Interpretación del urocultivo y antibiograma.

- Interpretación de los métodos diagnósticos semicuantitativos de IU: tiras reactivas (leucocituria, nitridos), laminocultivo y test de la glucosa.

- Interpretación de los métodos biológicos indirectos para la localización de las IU: VSG, PCR, osmolaridad urinaria, etc.

- Interpretación de los estudios radiológicos más habituales: ecografía, UIV, CUMS, renograma isotópico DMSA y DTPA.

- Manejo de los fármacos de empleo más común en el tratamiento de las IU de acuerdo con el peso y la localización de la bacteriuria.

- Elaboración de un esquema de tratamiento y seguimiento en los siguientes supuestos:

- Pielonefritis aguda en un lactante menor de 18 meses.

- IU de vías bajas de repetición en una adolescente.

\* Facultad de Medicina de Oviedo y Hospital Central de Asturias.

— Bacteriuria asintomática en una niña preescolar.

*Preguntas o presentación de casos clínicos conflictivos*

## INTRODUCCIÓN

El interés del estudio de la Infección urinaria (IU) se fundamenta en el hecho de que, cuando se presenta asociada a reflujo vésico-ureteral (RVU) o malformaciones nefrourológicas, puede provocar daño del parénquima renal y, en último término, insuficiencia renal terminal (IRT). En nuestro medio, la IRT secundaria a pielonefritis crónica y uropatías malformativas representa el 25 %, por delante de otras etiologías más habituales en otros países de nuestro entorno (1).

La IU en edad pediátrica ha sido motivo de excelentes revisiones en los últimos años, tanto en nuestro país (2,3) como fuera de él (4-7). Este hecho nos permite referir al lector a estas monografías y detenernos únicamente en los aspectos actuales de mayor interés desde el punto de vista clínico asistencial.

El diagnóstico de IU, uno de los procesos infecciosos más frecuentes en edad pediátrica, se establece al demostrar la existencia de una bacteriuria significativa igual o superior a 100.000 col/c.c. de germen único. La enterobacteriaceas son los agentes causales más habituales, correspondiendo al *E. Coli* más del 80 % de las IU en edad pediátrica, seguido a gran distancia del *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella Pneumoniae* y *Enterobacter* (13 %), sin olvidar los gérmenes gram positivos (6 %). Las IU de vías altas se deben en más del 90 % de los casos al *E. Coli* P-fimbriado, con capacidad de adherirse a la mucosa uroepitelial a través de los pili tipo II (fimbrias P) que, al tiempo que le permite resistir a la acción de barrido del

flujo urinario, son capaces de liberar los factores adicionales de virulencia relacionados con los antígenos O y K (8).

Es bien conocida la intensa acción de vasoconstricción causada por el *E. Coli* que se traduce por la aparición de zonas de hipocaptación en el renograma y que tras producirse supuración inducirá la génesis de cicatrices renales (8, 9).

A la hora de instaurar el oportuno tratamiento es necesario además conocer la localización de esta bacteriuria, ya que la gravedad del proceso es diferente según se trate de una IU parenquimatosa (pielonefritis) o de vías bajas (cistitis). Aunque la IU se presenta en todas las edades de la vida, se ha demostrado clínica y experimentalmente que las lesiones renales que posteriormente cicatrizan y en último término caracterizan a la pielonefritis crónica inciden en menores de 5 años y, con más frecuencia, antes de los 18 meses de vida (6).

El tratamiento debe ir dirigido preferentemente a erradicar la infección lo que, secundariamente, provocará la supresión de la sintomatología y, en último término, la prevención del daño renal. La aparición de recaídas frecuentes puede obligar a instaurar una quimioprofilaxis de mantenimiento.

## TRATAMIENTO DE IU AGUDA

La erradicación de la bacteriuria en las IU no se logrará hasta conseguir una completa esterilización del parénquima renal que evite las recaídas y, a más largo plazo, prevenga las cicatrices renales. Aunque el tratamiento etiológico deberá orientarse por los resultados del antibiograma, la situación clínica del paciente puede hacer necesario el inicio de la terapéutica antes de conocer el resultado del

mismo. En este sentido es conveniente tener en cuenta los agentes etiológicos más comunes, la gravedad del proceso y la edad del paciente.

La *gravedad* del paciente puede objetivarse en la mayoría de los casos mediante la determinación del nivel de localización de la IU. En nuestra experiencia (10, 11) la valoración conjunta de la sintomatología clínica y algunos parámetros biológicos permiten una aproximación real al diagnóstico topográfico de la IU. Así, las pielonefritis suelen acompañarse de grave afectación general, fiebre alta, superior a 38,5°, dolor abdominal y/o lumbar, leucocitosis importante y elevación significativa de la VSG y proteína C reactiva. Todo ello junto con un defecto en el poder de concentración renal, valorado mediante la determinación de la osmolaridad urinaria en situación de deprivación hídrica o prueba de la pitresina. Por el contrario las IU de vías bajas (cistitis) cursan sin alteración del estado general o con mínimas molestias urinarias, normalidad de los parámetros biológicos señalados anteriormente y preservación del poder de concentración renal.

A la hora de seleccionar un fármaco antes de disponer de los resultados del antibiograma se tendrá en cuenta además *la edad del paciente*, ya que las nuevas técnicas de imagen han demostrado que la génesis de las cicatrices renal se producen preferentemente en las pielonefritis que asientan en los primeros cinco años de la vida y sobre todo en los primeros 18 meses (12). Este hecho obligará a realizar un tratamiento enérgico e intensivo en estos grupos de edad (6,9).

A la luz de nuestros conocimientos (13-16), la elección inicial del fármaco se decanta por los antibióticos bactericidas que, además de cubrir el espectro habitual de las enterobacteriaceas y conseguir con-

centraciones elevadas en el parénquima renal, se eliminan preferentemente por vía renal y, tras una rápida absorción cuando el fármaco se administra por vía oral, son capaces de alcanzar precozmente niveles terapéuticos eficaces.

De acuerdo con estos criterios los antibióticos que pueden emplearse en el tratamiento de las pielonefritis, solos o en asociación, son los siguientes:

- Aminoglicósidos
- Aminopenicilinas (solas o asociadas al ácido clavulánico).
- Cefalosporinas de 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> generación.
- Cotrimoxazole.
- Otras moléculas: imipemen, aztreonam, ureidopenicilinas, ticarcilina (sola o asociada a ácido clavulánico).

Es importante señalar que, a diferencia de los adultos en los que han demostrado gran efectividad, las fluoroquinolonas no son recomendables en edad pediátrica por el conocido riesgo potencial sobre el cartílago de crecimiento.

La utilización de uni o biterapia se basa en valoraciones personales, ya que la literatura no aporta argumentos concluyentes sobre el seguimiento de cualquiera de estas dos actitudes. Se argumenta que, al menos teóricamente, el efecto sinérgico de los aminoglicósidos con otro antibiótico permitiría atenuar la invasión del germen y conseguir así una regresión más rápida de la inflamación. Por otra parte los aminoglicósidos al persistir en las células tubulares renales mantienen su acción bactericida hasta varios días después de haber suspendido su administración. Por todo ello es aconsejable iniciar el tratamiento con la modalidad de monoterapia, reservando la biterapia para los menores de 18 meses, en situación de gravedad importante, pacientes inmunodeprimidos y con sos-

### BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como la IU diagnosticada con motivo de estudios de screening en población sana o durante los exámenes de salud. El germen más frecuentemente hallado es el E. Coli, si bien de virulencia y capacidad invasiva mucho menores. Aunque en más del 90 % de los casos una primera tanda de tratamiento es capaz de eliminar la infección, hasta un 70-75 % de ellos se mantienen con bacteriuria asintomática durante los años siguientes.

La conducta a seguir en estos casos difiere según la edad de los niños. Conocida la prácticamente nula posibilidad de lesionar el parénquima renal pasados los 5 primeros años, los pacientes mayores de esta edad no precisan ningún tipo de tratamiento. En los menores de 5 años, sobre todo si la bacteriuria se detecta durante la etapa de la lactancia o cursa con síntomas menores u orinas malolientes podría estar aconsejada la quimioprofilaxis de mantenimiento (20, 24).

### TRATAMIENTO CON DOSIS ÚNICA

Con esta modalidad terapéutica se trataría de administrar un fármaco a dosis alta y única con el fin de alcanzar altas concentraciones en orina, hasta 1.000 veces superiores al nivel plasmático, capaces de erradicar la infección y prevenir las recurrencias. Aunque su utilidad ha sido bien demostrada en adultos, mujeres jóvenes y adolescentes, su empleo en pacientes pediátricos ha sido escaso y los resultados contradictorios (25, 26).

La ventajas esgrimidas por los defensores de este tipo de tratamiento se basan en que se trata de una terapéutica de fácil administración, bajo coste y buen grado de cumplimiento, todo ello con buena tolerancia y mínimos efectos secundarios.

Por otra parte aunque se argumenta que puede ser utilizada como método indirecto capaz de discriminar una IU alta o complicada cuando no se logra una respuesta satisfactoria, nuestros resultados no parecen confirmar esta impresión.

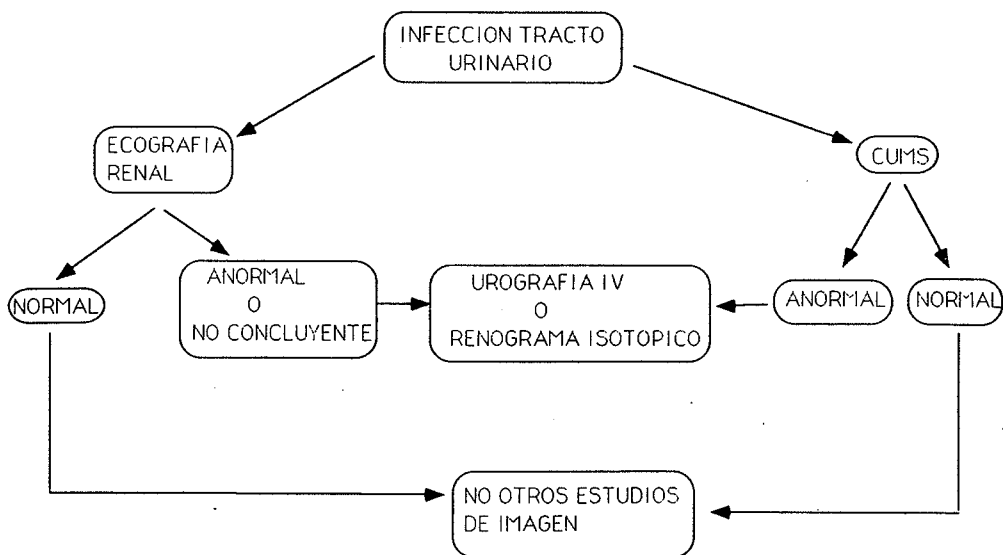
Si bien se han ensayado un gran número de fármacos, los que han demostrado su utilidad bajo esta forma de administración han sido el trimetoprim, solo o asociado al sulfometoxazol, el trometamol de fosfomicina (27) y las quinolonas (norfloxacina), si bien el empleo de esta última no parece justificado en edad pediátrica salvo en la adolescencia tardía.

En conclusión, el tratamiento con dosis única no ha sido suficientemente ensayado en población pediátrica, si bien pudiera estar indicado en niñas adolescentes, portadoras de IU simple sintomática y eventualmente en niños escolares por encima de los cinco años, edad considerada de menor riesgo para desarrollar lesiones renales en ausencia de RVU. Los fármacos aconsejables en estos casos serían: trimetoprim, cotrimoxazol, trometamol de fosfomicina y amoxicilina.

### ESQUEMA DIAGNÓSTICO Y EVOLUTIVO DE LAS IU EN EDAD PEDIÁTRICA

Conocido el riesgo potencial de las IU para la producción de cicatrices renales, es necesario realizar precozmente estudios de imagen que tendrán como objetivos la identificación de uropatías obstructivas, cicatrices renales y/o RVU (28).

La estrategia diagnóstica a seguir ante niños de cualquier edad y niñas preescolares con una IU de vías altas y dependiendo de los medios a nuestro alcance se esquematizan en la figura 1. Hay que tener en cuenta que la realización de la CUMS se debe postergar hasta 4-6 semanas des-



NIÑOS  
NIÑAS PRESCOLARES

FIGURA 1. Estrategia diagnóstica en niños preescolares

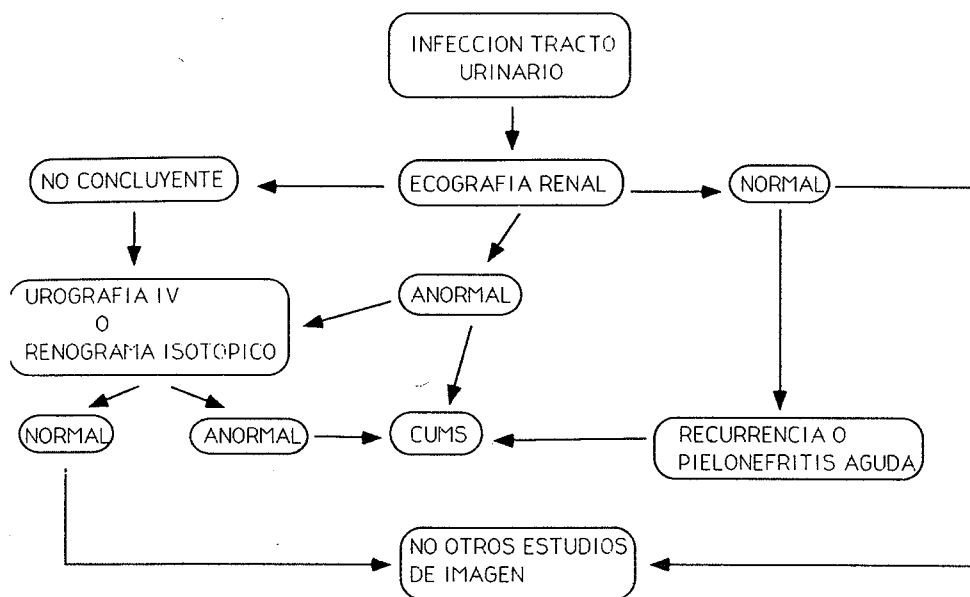


FIGURA 2. Estrategia diagnóstica en niñas mayores de 7 años

pués de controlada la infección, manteniendo hasta entonces una quimioprofilaxis nocturna.

Los pacientes mayores de 7 años, habitualmente niñas, con riñones morfológica-

mente normales no precisan realizar CUMS, si bien deberán ser vigilados desde el punto de vista de las recaídas durante 1-2 años. La sistemática diagnóstica de estos enfermos la recoge la figura 2.

#### BIBLIOGRAFIA

1. SECCIÓN DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA A.E.P.: *Actualización del registro de enfermos menores de 15 años en insuficiencia renal terminal*. XVII Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica. Málaga, 1990.
2. ARISTEGUI, J.: *Infección urinaria de la infancia*. Rev. Esp. Pediatr. 1989, 45: 347-364.
3. VÁZQUEZ MARTULL, M.: *Manejo terapéutico y sintomático de la infección urinaria en la infancia y adolescencia*. Monografías de Pediatría. Ed. Jarpyo, Madrid, 1991, 72: 40-49.
4. BURNS, M., BURNS, J. L., KRIEGER, J. N.: *Infecciones pediátricas de las vías urinarias. Diagnóstico, clasificación e importancia*. Clin. Pediatr. Nort. Am. 1987, 5: 1189-1200.
5. MCCRAKEN, G. H. Jr.: *Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1987, 6: 107-111.
6. STAMM, W. E., HOOTON, TH. M., JOHNSON, J. R., et al: *Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment*. J. Infect. Dis. 1989, 159: 400-406.
7. SHERBOTIE, J. R., CORNFELD, D.: *Management of urinary tract infections in children*. Med. Clin. Nort. Am. 1991, 75: 327-338.
8. ROBERTS, J. A.: *Etiology and pathophysiology of pyelonephritis*. Am. J. Kidney Dis. 1991, 17: 1-9.
9. MEYRIER, A.: *Long term risks of acute pyelonephritis*. Nephron 1990, 54: 197-201.
10. MÁLAGA, S., MATESANZ, J. L., DIÉGUEZ, M. A., CRESPO, M.: *Valor de la proteína C reactiva, láctico-dehidrogenasa urinaria y capacidad renal de concentración en el diagnóstico topográfico de la infección urinaria en la infancia*. An. Esp. Pediatr. 1978, 11: 485-496.
11. MÁLAGA, S., SANTOS, F., SUÁREZ, M. D.: *Importancia clínica de la localización de la infección urinaria en la infancia*. An. Esp. Pediatr. 1983, 19 S 19: 34-40.
12. SHERIDAN, M., JEWKES, F., GOUGH, D. C. S.: *Reflux nephropathy in the first year of life. The role of infection*. Pediatr. Surg. Intern. 1991, 6: 214-216.
13. MC CRACKEN, G.: *Options in antimicrobial management of urinary tract infections in infants and children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1989, 8: 552-555.
14. SINNASSAMY, P., WILLIG, T. N., BENSMAN, A., DRACKMAN, D.: *Traitement de l'infection de l'appareil urinaire de l'enfant*. Med. Inf. 1989, 2: 9-13.
15. BENSMAN, A.: *Conference de consensus en thérapeutique antiinfectieux: antibiothérapie des infections urinaires. Le traitement de la pyelonephrite aigue de l'enfant*. Arch. Fr. Pediatr. 1991, 48: 229-232.
16. WORKING GROUP OF THE RESEARCH UNIT, ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS: *Guidelines for the management of acute urinary tract infection in children*. J. R. Coll. Physician Lond. 1991, 25: 36-42.
17. GORDON, P.: *Serious bacterial infections in children. When can outpatient treatment be used?* Postgrad. Med. 1991, 90 (1): 87-90.
18. MATESANZ, J. L., SANTOS, F., NUÑO, F., DIÉGUEZ, M. A., MÁLAGA, S., CRESPO, M.: *Utilidad de la proteína C reactiva como parámetro de eficacia terapéutica antiinfecciosa*. An. Esp. Pediatr. 1980, 13: 507-512.
19. *Copenhagen Study Group of urinary tract infections in girls*. Scand. J. Infect. Dis. 1991, 23: 213-220.
20. BENSMAN, A., SCHWARTZ, J.: *L'infection urinaire asymptomatique chez l'enfant*. Ann. Pediatr. (París) 1990, 37: 496-498.
21. SMELLIE, J. N., GRUNEBERG, R. N., BANTOCK, H. M., PRESCOD, N.: *Prophylactic cotrimoxazole and trimethoprim in the management of the urinary tract infection in children*. Pediatr. Nephrol. 1988, 2: 12-17.
22. BRENDSTRUP, L., HJELT, K., PETERSEN, S. et al.: *Nitrofurantion versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infection in children*.

- A randomized, double-blind study.* Acta Paediatr. Scand. 1990, 79: 1225-1234.
23. SEIDMON, J., KRISCH, E., TRUANT, A. *et al.*: *Treatment of recurrent urinary tract infection with norfloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole.* Urology 1990, 2: 187-193.
  24. SMELLIE, J. M.: *Reflections on 30 years of treating children with urinary tract infections.* J. Urol. 1991, 146: 665-668.
  25. MOFFAT, M., EMBREE, J., GRIMM, P., LAW, B.: *Short-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. A methodological review of the literature.* AJDC 1988, 142: 57-61.
  26. BAILEY, R. R.: *Review of published studies on single dose therapy of urinary tract infections.* Infection 1990, 18 suppl. 2P: S53-6.
  27. PERATONER, L., CORRIAS, A., TUMBARELLO, R. *et al.*: *Fosfomicin trometamol versus Netilmicina in pediatric urinary tract infections. A randomized multicenter study.* En New trends in urinary tract infections. New, Williams (eds.) Kerger, Basel 1988, pp. 171-177.
  28. HAYCOCK, G. B.: *A practical approach to evaluating urinary tract infection in children.* Pediatr. Nephrol. 1991, 5: 401-402.