

Espinosa Sotero, María del C.¹ Reyes Hernández, Katy L.³
 Juárez Jaramillo, Cynthia A.¹ Alonso Pérez, Nancy C.⁴
 Brueggerhoff Batel, Carla A.¹ López Cruz, Gerardo²
 Padrillo Macías, Mariano E.¹ Ramírez Sandoval, Lourdes P.⁴
 Reyes Gómez, Ulises² González Ortiz, Ana M.²

Uso de antimicrobianos en niños con infección del tracto urinario

Antimicrobial use in children with urinary tract infection

Fecha de aceptación: agosto 2023

Resumen

Escherichia coli es el agente responsable de más del 70% de las infecciones del tracto urinario (ITU) en niños y de casi 90% de las infecciones no complicadas. Entre los gérmenes menos frecuentes destaca las especies de *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus*. El estafilococo coagulasa negativo puede originar ITU en recién nacidos, y el *Staphylococcus saprophyticus* en mujeres jóvenes y adolescentes. Los objetivos del tratamiento son la erradicación de los gérmenes, el alivio de los síntomas y la prevención o reducción del daño renal. Se recomienda que los niños con diagnóstico de presunción de ITU sean tratados empíricamente con antibióticos después de que se haya obtenido una muestra apropiada de orina para cultivo. Un tratamiento precoz con antibióticos podría reducir la gravedad de las cicatrizes renales. Siempre que sea posible, la selección de la antibioticoterapia empírica inicial se basará en el patrón local de susceptibilidad, evitando aquellos antimicrobianos que presenten resistencias de entre 10 y 15%, por lo que es necesario que los médicos conozcan las sensibilidades de los diferentes antibióticos en su comunidad. Se abordan indicaciones específicas para profilaxis antimicrobiana.

Palabras clave: antimicrobianos, *E. coli*, infección del tracto urinario, resistencia bacteriana, profilaxis.

Abstract

Escherichia coli is the etiological agent responsible for more than 70% of urinary tract infections (UTI) in children and almost 90% of uncomplicated infections. Among the less frequent germs, the species of: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus* stand out. Coagulase-negative staphylococcus can cause UTIs in newborns and *Staphylococcus saprophyticus* in young women and adolescents. The goals of treatment are bacterial eradication, relief of symptoms, and prevention or reduction of kidney damage. It is recommended that children with a presumptive diagnosis of UTI be empirically treated with antibiotics after an appropriate urine sample for culture has been obtained. Early treatment with antibiotics could reduce the severity of kidney scarring. Whenever possible, the selection of initial empirical antibiotic therapy will be based on the local susceptibility pattern, avoiding those antimicrobials with a resistance \geq 10-15%. It is necessary for doctors to know the sensitivities of the different antibiotics in their community. Specific indications for antimicrobial prophylaxis are addressed.

Keywords: antimicrobials, *E. coli*, urinary tract infection, bacterial resistance, prophylaxis.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la edad pediátrica, ya que entre 8 y 10% de las niñas, y de 2 a 3% de los niños tendrán una ITU sintomática antes de cumplir los siete años de edad. Es más frecuente en varones en los primeros tres meses de vida, con un incremento progresivo en el sexo femenino a partir del año de vida y con alta probabilidad de recurrencia (más de 30%) por reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial. En cuanto a la prevalencia de ITU de acuerdo con la raza, diversos estudios muestran una

mayor prevalencia en asiáticos, seguida de niños y niñas de raza blanca e hispanos, y por último, en afroamericanos.¹

La afectación renal aguda se produce en 50 a 80% de los niños y niñas con ITU febril, de los cuales aproximadamente 20% desarrollará daño cicatricial parenquimatoso, esto supone entre 10 y 15% de todos los pacientes. En menor proporción, y según el grado de afectación, desarrollarán hipertensión arterial (HTA), proteinuria y avance del daño renal. La prevalencia de reflujo vesicoureteral (RVU) diagnosticado tras una ITU oscila entre 18 y 38%.¹

¹ Departamento de Infectología, Hospital General de México

² Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí

³ Instituto Nacional de Perinatología (Inper), Ciudad de México

⁴ Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP)

Correspondencia: Dra. María del Carmen Espinosa Sotero. Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital General de México. Dr. Balmis 148, Colonia Doctores, C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Dirección electrónica: carmenespinosa6@hotmail.com

Teléfono: 55 2888 6847

Etiología

Los organismos causales más comunes son de la flora intestinal, *Escherichia coli* representa de 80 a 90% de las infecciones urinarias en niños.²⁻⁶ Otros organismos incluyen *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp. y *Serratia* spp.^{4,6-9} *Proteus mirabilis* es más común en niños que en niñas,^{10,11} y *Streptococcus agalactiae* es relativamente más frecuente en los recién nacidos.¹² *Staphylococcus saprophyticus* es muy común en las adolescentes sexualmente activas y representa alrededor de 15% de las ITU.³ En los niños con anomalías del tracto urinario (anatómicas, neurológicas o funcionales) o algún sistema inmune comprometido, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians* y *Streptococcus agalactiae* pueden ser responsables.^{13,14} La diseminación hematogena de la infección, una causa poco común de ITU, puede ser causada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* no tifoidea.^{7,13,15} Las causas bacterianas poco frecuentes de ITU incluyen *Mycobacterium tuberculosis* y *Streptococcus pneumoniae*.^{16,17}

Los virus como los adenovirus, enterovirus, echovirus y coxsackievirus pueden ocasionar ITU.^{11,17} La infección asociada suele limitarse al tracto urinario inferior.^{11,17} En este sentido, se sabe que los adenovirus provocan cistitis hemorrágica. Los hongos (por ejemplo, *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus* spp.) son causas poco frecuentes de ITU y ocurren principalmente en pacientes con catéter urinario permanente, anomalías del tracto urinario, uso prolongado de antibióticos de amplio espectro o alteraciones del sistema inmunológico.

Medidas de puericultura de la ITU

Se debe indicar a los niños y niñas que orinen aproximadamente cada 1.5 a 2 horas y que nunca retengan la orina hasta el último minuto. Con la micción, se debe alentar a los niños a que utilicen una postura óptima y se tomen el tiempo para vaciar su vejiga completamente. Se debe fomentar una higiene genital meticulosa y una ingesta adecuada de líquidos. Se deben tratar las afecciones subyacentes, como el estreñimiento y la micción disfuncional.¹⁴

Tratamiento antimicrobiano

Los objetivos del tratamiento son la erradicación de los gérmenes, el alivio de los síntomas y la prevención o reducción del daño renal.

Se recomienda que los niños con diagnóstico de probable ITU sean tratados empíricamente con antibióticos después de que se haya obtenido una muestra apropiada para urocultivo. Un tratamiento precoz con antibióticos podría reducir la gravedad de las cicatrizes renales. Niños sin fiebre, con buen estado general y con exámenes de laboratorio dudosos, pueden ser observados clínicamente sin tratamiento hasta que se conozca el resultado del urocultivo.

La bacteriuria asintomática no se debe tratar con antibióticos, dado que su tratamiento no disminuye el riesgo de daño renal ni de aparición de ITU. Por el contrario, puede incrementar el riesgo de ITU por el cambio de flora intestinal y la selección de gérmenes patógenos.¹

Inicio de tratamiento

La antibioticoterapia inmediata está indicada para la ITU sintomática, con base en los hallazgos clínicos y el análisis de orina positivo, mientras se esperan los resultados del cultivo para erradicar la infección y mejorar el resultado clínico. El antibiótico empírico elegido debe proporcionar una adecuada cobertura contra bacilos gran negativos, en particular *E. coli*. El antibiótico ideal debe ser fácil de administrar, que logre una alta concentración en la orina, que tenga un efecto mínimo o nulo sobre la flora fecal o vaginal, con una baja incidencia de resistencia bacteriana, que muestre una toxicidad mínima o nula y que sea de bajo costo.¹⁸ Se debe utilizar el antibiótico con el espectro más reducido.

Vía de administración

La Academia Americana de Pediatría establece que la administración de antibióticos por vía oral o parenteral es igual de eficaz en el tratamiento de la ITU.¹⁴ La vía de administración habitual debe ser la oral. Un estudio de alta calidad demostró que el tratamiento con cefixima por vía oral es seguro y efectivo en niños mayores de tres meses de edad. Se elegirá la vía parenteral inicialmente en los niños con afectación importante del estado general, que no toleran la vía oral o en aquellos que tengan criterios de alto riesgo para complicación, como los lactantes menores de dos meses, apariencia tóxica, hemodinámicamente inestables, inmunodeprimidos o que no respondan a los medicamentos vía oral. Se completará el tratamiento por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita.^{1,14}

Duración del tratamiento

La duración óptima del tratamiento de la ITU es controvertida. En una revisión sistemática de Cochrane de 2003 de 10 estudios controlados aleatorios y cuasialeatorios en los que participaron 652 niños con ITU baja (afebril), no se encontraron diferencias significativas entre dos a cuatro días y siete a 14 días de terapia con antibióticos orales en términos de frecuencia de urocultivos positivos, desarrollo de organismos o recurrencia de la ITU.¹⁹ En otra revisión sistemática Cochrane de 2012 de 16 estudios controlados aleatorios y cuasialeatorios en los que participaron 1 116 niños con ITU baja, se observó que 10 días de tratamiento con antibióticos tienen más probabilidades de eliminar las bacterias de la orina que la terapia de dosis única, por lo que no se recomiendan pautas de dosis única en niños.²⁰

En la revisión Cochrane de 2007 de 23 estudios controlados aleatorios y cuasialeatorios en los que participaron 3 295 niños con pielonefritis aguda, no se encontraron diferencias significativas entre la terapia con antibióticos orales (10 a 14 días) y la terapia con antibióticos intravenosos (tres días) seguida de la terapia con antibióticos orales (10 días), en términos de duración de la fiebre y posterior daño renal persistente.²¹ Otra revisión sistemática de la base de datos Cochrane más reciente, de 2014, de 27 estudios controlados aleatorios y cuasialeatorios en los que participaron 4 452 niños con pielonefritis aguda, mostró que un ciclo corto de antibioticoterapia intravenosa (dos a cuatro días) seguido de un tratamiento antibiótico oral es tan eficaz como un ciclo más prolongado (siete a 14 días) de antibioticoterapia intravenosa.²² Para los pacientes que se tratan inicialmente

con antibióticos parenterales, se pueden utilizar antibióticos orales para completar el curso de la terapia, si el niño puede tolerar los medicamentos orales y ha estado afebril durante 24 horas.¹⁴

Por lo anterior concluimos que la duración recomendada del tratamiento antibiótico para ITU febris es de 10 a 14 días. En niños con infección urinaria afebril o de vías bajas, son aceptables pautas cortas de tratamiento de cinco a siete días de duración, salvo episodios recidivantes o en menores de dos años, en los que se recomiendan pautas de siete a 10 días.¹

Elección del antimicrobiano

La decisión sobre el tratamiento indicado en cada paciente debe estar basada en los resultados del urocultivo y del antibiograma. La elección del tratamiento empírico de la ITU deberá apoyarse en el conocimiento sobre las resistencias locales y que las enterobacterias sean los microorganismos más frecuentemente implicados. La tinción de Gram también es útil para la elección del tratamiento empírico, sobre todo ante la presencia ocasional de cocos gram positivos en recién nacidos y lactantes pequeños.¹

Los antimicrobianos empíricos que se han utilizado en el tratamiento de la ITU aguda no complicada en niños incluyen: cefalosporinas (cefixima, cefdinir, ceftibuten, cefpodoxima, cefuroxima y cefprozil), fluoroquinolonas (ciprofloxacina), nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoazol (TMP-SMX), fosfomicina, ampicilina, amoxicilina y amoxicilina-clavulánico.

En la elección de los antibióticos se deben tener en cuenta los datos locales de los patrones de resistencia a los antibióticos. Tal vez sea necesario ajustar el antibiótico en función de la respuesta al tratamiento y las pruebas de sensibilidad del uropatógeno aislado.^{1,14,23}

En los últimos años la resistencia a los antimicrobianos está aumentando a medida que surgen organismos productores de beta lactamasa de espectro extendido. En un estudio, de los 584 casos de infección del tracto urinario causadas por *E. coli* o *Klebsiella* spp., 91 (15.5%) fueron ocasionados por organismos productores de betalactamasa de espectro extendido. Se encontró un aumento lineal significativo en la resistencia a todas las generaciones de cefalosporinas y fluoroquinolonas.^{14,23}

Actualmente, una cefalosporina de segunda o tercera generación y amoxicilina-clavulánico son fármacos de elección para la ITU baja o alta. La resistencia a las fluoroquinolonas es rara; sin embargo, el uso generalizado puede conducir a un aumento de la resistencia bacteriana. Por lo tanto, las fluoroquinolonas no se deben usar como agente de primera línea, excepto para las infecciones urinarias causadas por *Pseudomonas aeruginosa* u otras bacterias gram negativas multirresistentes.

La resistencia a los antibióticos como la nitrofurantoína es baja. Sin embargo, la incapacidad de alcanzar niveles tisulares elevados limita su uso en lactantes y niños pequeños con ITU febril en los que es probable que exista afectación renal. Asimismo, el trimetoprim-sulfametoazol se debe usar con precaución, especialmente cuando se sospecha pielonefritis, debido a las altas tasas de resistencia a este medicamento en la mayoría de las comunidades.

La ampicilina y amoxicilina no son medicamentos ideales para el tratamiento empírico de la infección del

tracto urinario, por la alta tasa de resistencia de *E. coli* a estos medicamentos. Por el contrario, se debe utilizar ampicilina o amoxicilina cuando se sospeche o se confirme una ITU por enterococos.^{14,23}

En el cuadro 1 se indican los fármacos más utilizados en el tratamiento de la ITU en niños, con su dosificación, posología y vía de administración.

Cuadro 1.
Fármacos más utilizados en el tratamiento de la infección del tracto urinario en niños^{1,14,23}

Fármaco	Dosis	Posología
Vía parenteral		
Cefotaxima	150 mg/kg/día	3 dosis
Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día	2 dosis
Gentamicina	5-7 mg/kg/día	1 dosis
Amikacina	15-22 mg/kg/día	1 dosis
Ampicilina	100 mg/kg/día	4 dosis
Vía oral		
Cefixima	8 mg/kg/día	1 dosis
Ceftibuten	9 mg/kg/día	2 dosis
Cefaclor	40-50 mg/kg/día	3 dosis
Fosfomicina	100-200 mg/kg/día	4 dosis
Amoxicilina-clavulánico	40-50 mg/kg/día	2 o 3 dosis
Nitrofuratoína	5-7 mg/kg/día	4 dosis
TMP-SMX	8-12 mg/kg/día de TMP	2 dosis

Profilaxis

Las recurrencias de ITU a menudo son el resultado de incumplimiento, tratamiento antimicrobiano inadecuado, resistencia bacteriana, estasis urinaria o susceptibilidad del huésped, en particular reflujo vesicoureteral. La ITU recurrente no suele producir cicatriz renal en niños sin anomalía renal estructural. Como tal, la profilaxis antimicrobiana de rutina rara vez se justifica, ya que el número necesario a tratar para prevenir un episodio de ITU es demasiado alto (16 niños en profilaxis antimicrobiana durante un año), teniendo en cuenta los eventos adversos y la aparición de resistencia a los antimicrobianos asociados con la profilaxis antimicrobiana.²⁴ Una revisión sistemática de 2017 de siete ensayos controlados aleatorizados en los que participaron 1 427 niños con ITU sintomática o febril no mostró una influencia significativa de la profilaxis con antibióticos en la prevención de la cicatrización renal.²⁵

Durante muchos años se han usado de forma generalizada dosis nocturnas y bajas de antibióticos (un tercio o un cuarto de la dosis habitual) para evitar recurrencias de ITU y riesgo de daño renal. En la actualidad, se conoce que no

previenen la tasa de recurrencia en niños con tracto urinario normal y RVU leve, que pueden aumentarla y asociarse con un riesgo mayor de gérmenes resistentes en ITU posteriores.

Su indicación se reservaría para los pacientes con alto riesgo de desarrollar cicatriz renal, como aquéllos con reflujo vesicoureteral (RVU) dilatado, dilatación de la vía urinaria con sospecha de obstrucción e ITU febril recurrente.

También se recomienda el uso de profilaxis en población pediátrica sometida a sondaje mantenido temporalmente tras cirugía, y también se puede valorar su uso en los pacientes candidatos a realizarse una cistografía y que requieren sondaje aislado; aunque en este supuesto se emplearía la dosis total durante tres días, comenzando el día anterior a la prueba. En caso de que se utilice, se recomienda tener en cuenta los patrones de resistencias locales e intentar seleccionar los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias, como el trimetoprim o TMP-SMX para los mayores de dos meses de edad o la nitrofurantoina para los mayores de dos a tres años. En los menores de dos meses de edad, o en cualquier situación en la que no se puedan utilizar los previos, se recomienda usar como antibiótico profiláctico amoxicilina, asociada o no a ácido clavulánico.^{1,14}

Referencias

1. González Rodríguez, J.D. y Rodríguez Fernández, L.M., "Infección de vías urinarias en la infancia", *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 2014, 1: 91-108.
2. Karmazyn, B.K., Alazraki, A.L., Anupindi, S.A., Dempsey, M.E., Dillman, J.R., Dorfman, S.R. et al., "Expert panel on pediatric imaging: ACR appropriateness criteria, urinary tract infection-child", *J Am Coll Radiol*, 2017, 14 (5S): S362-S371.
3. Schlager, T.A., "Urinary tract infections in infants and children", *Microbiol Spectr*, 2016, 4 (5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016.
4. Shaikh, N. y Hoberman, A., "Urinary tract infections in children: epidemiology and risk factors". En T.W. Post (ed.), *UpToDate*, Waltham, MA.
5. Drekonja, D.M. y Johnson, J.R., "Urinary tract infections", *Prim Care*, 2008, 35 (2): 345-367.
6. Morello, W., La Scola, C., Alberici, I. y Montini, G., "Acute pyelonephritis in children", *Pediatr Nephrol*, 2016, 31 (8): 1253-1265.
7. Balighian, E. y Burke, M., "Urinary tract infections in children", *Paediatr Rev*, 2018, 39 (1): 3-12.
8. Robinson, J.L., Finlay, J.C., Lang, M.E. y Bortolussi, R., "Urinary tract infections in infants and children: diagnosis and management", *Paediatr Child Health*, 2014, 19 (6): 315-325.
9. Garout, W.A., Kurdi, H.S., Shilli, A.H. y Kari, J.A., "Urinary tract infection in children younger than 5 years. Etiology and associated urological anomalies", *Saudi Med J*, 2015, 36 (4): 497-501.
10. Larcombe, J., "Urinary tract infection in children", *Am Fam Physician*, 2010, 82 (10): 1252-1256.
11. Larcombe, J., "Urinary tract infection in children: recurrent infections", *BMJ Clin Evid*, 2015, 2015: 0306.
12. Clark, C.J., Kennedy, W.A. y Shortliffe, L.D., "Urinary tract infection in children: when to worry", *Urol Clin North Am*, 2010, 37 (2): 229-241.
13. Bell, L.E. y Mattoo, T.K., "Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux", *Semin Nephrol*, 2009, 29 (4): 349-359.
14. Leung, A.K.C., Wong, A.H.C., Leung, A.A.M. y Hon, K.L., "Urinary tract infection in children", *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019, 13 (1): 2-18. doi: 10.2174/1872213X13666181228154940.
15. Leung, A.K., Kao, C.P. y Robson, W.L., "Urinary tract infection due to *Salmonella stanleyville* in an otherwise healthy child", *J Natl Med Assoc*, 2005, 97 (2): 281-283.
16. Arora, N., Saha, A. y Kaur, M., "Tuberculous pyelonephritis in children: three case reports", *Paediatr Int Child Health*, 2017, 37 (4): 292-297.
17. Pougnet, R., Sapin, J., De Parscau, L. y Pougnet, L., "*Streptococcus pneumoniae* urinary tract infection in pediatrics", *Ann Biol Clin (París)*, 2017, 75 (3): 348-350.
18. Leung, A.K., "Urinary tract infection". En *Common problems in ambulatory pediatrics: specific clinical problems*, vol. 1, Nueva York, Nova Science Publishers, 2011, pp. 173-181.
19. Michael, M., Hodson, E.M., Craig, J.C., Martin, S. y Moyer, V.A., "Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children", *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, (1): CD003966.
20. Fitzgerald, A., Mori, R., Lakhapaul, M. y Tullus, K., "Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children", *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (8): CD006857.
21. Hodson, E.M., Willis, N.S. y Craig, J.C., "Antibiotics for acute pyelonephritis in children", *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (4): CD00377.
22. Strohmeier, Y., Hudson, E.M., Willis, N.S., Webster, A.C. y Craig, J.C., "Antibiotics for acute pyelonephritis

Conclusiones y recomendaciones

El manejo de la ITU en los niños puede ser un desafío porque los síntomas pueden ser vagos e inespecíficos en los niños pequeños. Es esencial un alto índice de sospecha. Se debe considerar la ITU en cualquier niño menor de dos años que presente fiebre. Por un lado, el sobrediagnóstico puede conducir a pruebas innecesarias y potencialmente invasivas, tratamientos innecesarios y la aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos. Por otro lado, el infradiagnóstico y el tratamiento tardío pueden provocar recurrencia y riesgo de cicatrización renal que puede ocasionar hipertensión e insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, son muy importantes tanto un diagnóstico oportuno y preciso como un tratamiento adecuado.

Financiamiento: ninguno

Conflictos de interés: ninguno

- in children”, *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (7): CD003772.
23. Shaikh, N. y Hoberman, A., “Urinary tract infections in infants older than one month and young children: acute management, imaging, and prognosis”. En T.W. Post (ed.), *UpToDate*, Waltham, MA, 2018.
24. Roussey-Kesler, G., Gadjos, V. y Idres, N., “Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study”, *J Urol*, 2008, 179: 674-679.
25. Hewitt, I.K., Pennesi, M., Morello, W., Ronfani, L. y Montini, G., “Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review”, *Pediatrics*, 2017, 139 (5): e20163145.