

Infecciones de las vías urinarias, no complicadas, en niños. Estudio comparativo del empleo de fosfomicina/trometamol con respecto al uso de amoxicilina

Nicolás Padilla Raygoza,* Rosalina Díaz Guerrero,* Mario Muñoz Rodríguez**

RESUMEN

Se estudiaron 100 niños con datos clínicos sugerentes de infección de las vías urinarias (IVU). Todos tenían un urocultivo con más de 100,000 UFC/mL de colonias.

Se dividieron aleatoriamente en dos grupos, el I recibió fosfomicina/trometamol (una dosis) y el grupo II recibió amoxicilina por 10 días. Se hicieron evaluaciones clínicas a las 3, 5, 7, 9 y 11 días para registrar la remisión de los datos clínicos y se les hizo urocultivo a los tres días de concluido el tratamiento para ver la eficacia bacteriológica. El grupo I se integró con 45 niños y el grupo II con 55; ambos fueron estadísticamente semejantes. En el grupo I se obtuvieron 44 (97.7%) éxitos clínicos; la eficacia bacteriológica se logró en 40 (88.9%); hubo cinco (11.12%) fracasos. En el grupo II la eficacia clínica se obtuvo en 48 (87.2%); en siete (12.7%) fracasó después de 11 días de seguimiento. Para la eficacia bacteriológica hubo 38 (69.1%) éxitos y 17 (30.9%) fracasos.

En el grupo con la fosfomicina/trometamol hubo remisión de los datos clínicos más rápida (3-5 días) mientras que con amoxicilina ocurrió en 5-7 días. Se concluye que la fosfomicina/trometamol es una buena opción para el tratamiento en las infecciones de vías urinarias no complicadas; se cumple fácilmente con el tratamiento establecido al administrarlo en una toma.

Palabras clave: Infección de vías urinarias no complicadas, *Escherichia coli*, fosfomicina/trometamol, amoxicilina.

SUMMARY

We studied urinary tract infection 100 children with age between 1 and 15 years, all of them had a urine culture with a bacteriological count higher than 100,000 CFU/mL. They were randomized in two groups, the group I received fosfomycin/trometamol (one dose one day) and the group II received amoxicillin, in three daily doses for 10 days. Clinical evaluation were done at the 3, 5, 7, 9 and 11 days after to begin the treatment; we evaluate the improvement of the clinical data and the urine culture was repeated three days after ending the treatment. In group I we obtained 44 (97.7%) success and 1 (2.3%) clinical failure; in the bacteriological efficacy we obtained 40 (88.9%) success and 5 (11.1%) failures. The group of amoxicillin was formed by 55 patients; the clinical efficacy was obtained in 48 (87.3%) success and 7 (12.7%) failures, after 11 days of follow up; in the bacteriological efficacy, we obtained 38 (69.1%) success and 17 (30.9%) failures. In the group fosfomycin/trometamol there was a more quickly improvement (3-5 days) in comparison with 5-7 days obtained with amoxicillin. We concluded that the fosfomycin/trometamol is a good option in the treatment of UTI noncomplicated and the patients complied the treatment.

Key words: Urinary tract infections, *Escherichia coli*, fosfomycin/trometamol, amoxicillin.

Las infecciones del tracto urinario se presentan con cierta frecuencia en lactantes y niños; 3% de las niñas y 1% de los niños las padecen en los primeros 10 años de vida.¹ Son una causa frecuente de consulta, predominando en el sexo femenino en todas las edades excepto en los recién

nacidos y en lactantes donde predominan en los varones.² La primera infección suele ocurrir en el primer año de vida y presentan recurrencia el 30% de los casos.¹

La infección de las vías urinarias (IVU) puede ser definida como la proliferación bacteriana en el tracto urinario independientemente de su localización alta o baja; su importancia radica en su frecuencia y en la potencialidad del daño renal.³

Las IVU se clasifican en complicadas y no complicadas, existiendo algunos criterios para identificarlas (Cuadro 1).⁴

* Unidad de Investigación. Escuela de Enfermería y Obstetricia de Celaya, Universidad de Guanajuato.

** Laboratorio de Patología Clínica JR, en Celaya, Gto.

Cuadro 1. Criterios para diferenciar las infecciones de las vías urinarias complicadas de las no complicadas.

Criterios	Complicadas	No complicadas
Edad	< 3 meses	> 3 meses
Síntomas generales	+	-
Anomalías urológicas identificadas	+	-
Fiebre	+	-
Dolor de costado	+	-
Masa abdominal o en los flancos	+	-
Patógeno no común	+	-
Hiperazoemia	+	-
Leucocitosis	+	-
Indicación radiográfica de obstrucción	+	-

Modificado de: Burns M, Burns J, Krieger J. Infecciones pediátricas de las vías urinarias. Diagnóstico, clasificación e importancia. *Clin Ped de Nort Ame* 1987; 34(5): 1189-1200.

Las principales bacterias responsables de las IVU en la infancia, son la *Escherichia coli* en el 90% de los casos agudos^{2,4} la *Klebsiella* en 7%, las *Pseudomonas* en 7% y el *Proteus* en 4%;⁴ en las recurrencias, la *E. coli* es responsable del 10-50%² o hasta el 70-80%.⁴

Para el tratamiento se indica la nitrofurantoína y el ácido nalidíxico,² pero también el cotrimoxazol o la amoxicilina, en infecciones no complicadas. Guggenbichler⁵ recomienda que en las IVU no complicadas es deseable un tratamiento corto,⁵ para evitar al paciente un mayor riesgo de desarrollo de daño renal.⁶

La fosfomicina/trometamol es un derivado del ácido propiónico que presenta una actividad antibacteriana similar a la fosfomicina sódica o cálcica; después de una dosis presenta concentraciones de 50-100 µg/mL, observadas aún después de 48 horas; los niños tratados con este antibiótico han tenido curación bacteriológica hasta del 97.4%.⁷ Por esta razón se pensó en comparar su eficacia clínica y bacteriológica con la que ofrece la amoxicilina, en el tratamiento de las IVU no complicadas en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron 157 pacientes con edades entre 1 y 15 años, de un consultorio privado, que tenían por lo menos un dato clínico de infección de las vías urinarias y cuyos padres aceptaron por escrito participar en el estudio. Su historia clínica fue orientada hacia sistema genitourinario. Se les hizo urocultivo, con recolección de la orina en un envase de vidrio, estéril, y a «chorro medio», separando los labios mayores en las mujeres y retrayendo el prepucio en los varones. Esto se hizo previo aseo con agua y jabón de los genitales; en los pacientes menores de tres años la recolección de la muestra se hizo en una bolsa recolectora de orina, estéril, en dos días consecutivos. Los pacientes

en quienes se identificó alguna bacteria con más de 100,000 UFC/mL, se incluyeron en el estudio y fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos: el grupo I recibió fosfomicina/trometamol, granulado 2 g diluidos en 125 mL de agua y administrado en ayunas por una vez y el grupo II recibió amoxicilina 40 mg/kg/día dividido en tres tomas diarias durante 10 días.

Se realizaron evaluaciones clínicas de los niños a los 3, 5, 7, 9 y 11 días después de la administración de los medicamentos. Se practicó en ellos urocultivo de control tres días después de concluido el tratamiento. En quienes se obtuvo la erradicación bacteriológica se realizó un tercer urocultivo, cuatro semanas después del segundo urocultivo, para comprobar si había o no reinfección.

Se excluyeron aquellos pacientes que hubieran recibido tratamiento antibacteriano de cualquier tipo en los 15 días previos a su ingreso, y los que informaban de hipersensibilidad a la fosfomicina o a los derivados de la penicilina.

Se calculó el promedio y la desviación estándar de la edad, al peso y la talla, la distribución de frecuencias por sexo. Para verificar la comparabilidad de los grupos se usó la prueba de Kruskal Wallis H. para edad, peso y talla y para la distribución de sexo se calculó la «Ji» cuadrada. Se obtuvo el porcentaje de cada uno de los datos clínicos y se compararon a los 3, 5, 7, 9 días del tratamiento obteniendo el riesgo relativo, los intervalos de confianza al 95% y la «Ji» cuadrada. Se obtuvo el porcentaje de eficacia clínica a los 11 días. El éxito clínico se definió como la ausencia de los datos clínicos informados en la visita inicial, a los 11 días del inicio de su tratamiento. Para la eficacia bacteriológica se obtuvo el porcentaje de éxitos para grupo de tratamiento y se calculó el riesgo relativo y los intervalos de confianza con el apoyo del programa Epi 5.0. El éxito bacteriológico se definió como la ausencia de bacterias

en el segundo urocultivo o el aislamiento de bacterias menor a 50,000 UFC/mL. Para las recaídas se obtuvo el porcentaje de urocultivos con más de 100,000 UFC/mL en el tercer urocultivo.

RESULTADOS

De los 157 pacientes revisados sólo 100 se incluyeron en el estudio por tener un urocultivo con más de 100,000

Cuadro 2. Edad y características somáticas de los niños que integraron los dos grupos de estudio.

Variable	Grupo I	Grupo II	Valor de H*
	Fosfomicina/trometamol (n = 45)	Amoxicilina (n = 55)	
Edad (años)	$\bar{X} = 6.17$ (s = 3.42)	= 5.16 (s = 3.20)	2.31
Peso (kg)	= 25.96 (s = 16.25)	= 22.40 (s = 12.79)	1.41
Talla (cm)	= 115.15 (s = 23.37)	= 109.14 (s = 19.59)	1.51
Género:			
Masculino	15	21	$\chi^2 = 0.25^{**}$
Femenino	30	34	

* Valores correspondientes a Kruskal Wallis. Ninguno fue significativo.

** p > 0.05

Cuadro 3. Evolución clínica de los dos grupos en estudio durante el tratamiento.

Datos clínicos	Días			
	3	5	7	9
Dolor abdominal				
Fosfomicina/trometamol (n = 38)	15	1	0	0
Amoxicilina (n = 49)	43	29	11	4
Disuria				
Fosfomicina/trometamol (n = 43)	15	2	0	0
Amoxicilina (n = 53)	52	43	12	8
Polaquiuria				
Fosfomicina/trometamol (n = 39)	3	1	0	0
Amoxicilina (n = 47)	44	28	8	5
Orina fétida				
Fosfomicina/trometamol (n = 39)	1	0	0	0
Amoxicilina (n = 48)	42	21	11	4
Orina Turbia				
Fosfomicina/trometamol (n = 45)	6	2	2	1
Amoxicilina (n = 53)	50	43	17	7

UFC/mL. La *Escherichia coli* se encontró en 97% de los urocultivos positivos, el grupo I se integró con 45 pacientes y el grupo II con 55. Las características somáticas de los niños se muestran en el *cuadro 2*. No hubo diferencias en sexo, edad, peso y talla entre ambos grupos (*Cuadro 2*). Ambos grupos fueron comparables.

El grupo con fosfomicina/trometamol mostró que los datos clínicos de dolor abdominal, disuria, polaquiuria, orina turbia y/o fétida, desaparecieron más rápido que en el grupo de amoxicilina, en el que desaparecieron hasta el 7° o 9° (*Cuadro 3*). En cuanto a la eficacia clínica en el grupo de fosfomicina/trometamol sólo un paciente (2.3%) seguía con algún dato clínico 11 días después de la administración del medicamento; mientras que en el grupo con amoxicilina siete pacientes (12.73%) presentaban algún dato clínico en el mismo periodo y 48 (87.27%) no reportaban ningún dato clínico al final del seguimiento. Lo mismo aconteció con respecto a la eficacia bacteriológica, en el grupo de la fosfomicina/trometamol se encontraron 40 éxitos (88.9%) y 5 (11.1%)

fracasos y en el grupo de la amoxicilina 38 éxitos (69.1%) y 17 (30.9%) fracasos (*Cuadro 4*).

En el grupo con fosfomicina/trometamol hubo siete casos de diarrea y en el grupo de amoxicilina 19 casos. Las diferencias fueron significativas (*Cuadro 5*). Los efectos adversos fueron moderados por lo que no se interrumpió el tratamiento.

En el grupo de la fosfomicina/trometamol sólo hubo tres recaídas (7.5%) por *Escherichia coli* y en el grupo de la amoxicilina 6 (15.8%) por *Escherichia coli* y uno (2.63%) por *Klebsiella*, de acuerdo a los resultados del tercer urocultivo.

DISCUSIÓN

En agente principal de las infecciones de vías urinarias es la *Escherichia coli*,^{2,4} tal como ocurrió en este trabajo, donde la *E. coli* fue el responsable en 97% de los casos. La eficacia clínica obtenida con la fosfomicina/trometamol (97%) fue más alta que la alcanzada con amoxicilina

Cuadro 4. Eficacia clínica y bacteriológica obtenida en los dos grupos en estudio.

Eficacia	Éxitos			Fracasos	
	n	n	(%)	n	(%)
<i>Clínica*</i>					
Fosfomicina/trometamol	45	44	(97.7)	1	(2.3)
Amoxicilina	55	48	(87.3)	7	(12.7)
<i>Bacteriológica**</i>					
Fosfomicina/trometamol	45	40	(88.9)	5	(11.1)
Amoxicilina	55	38	(69.1)	17	(30.9)

* 10 días después de haber iniciado el tratamiento
RR = 1.12; IC (95%) = 1.00 a 1.25; $\chi^2 = 3.67$; p = 0.05

** Urocultivo realizado tres días después de concluido el tratamiento.
RR = 1.29; IC(95%) = 1.05 a 1.58; $\chi^2 = 5.60$; p = 0.01

Cuadro 5. Efectos adversos registrados durante el tratamiento en los dos grupos de niños.

Efectos adversos	Fosfomicina/trometamol n = 45		Amoxicilina n = 55		Riesgo relativo	Intervalos de confianza (95%)	χ^2
	n	%	n	%			
Eficacia bacteriológica*							
Dolor abdominal	0	0	2	3.6			1.65
Diarrea	7	15.5	19	34.5	0.45	0.21 a 0.97	4.59*
Exantema	0	0	4	7.3			3.38

* p < 0.03

(87%). También la remisión de los signos y síntomas fue más rápida, logrando que los pacientes se sintieran mejor desde las primeras 24 horas de la administración de la fosfomicina/trometamol. Estos resultados son similares a los obtenidos por Padilla *et al*,⁸ al comparar la eficacia de la fosfomicina/trometamol con cotrimoxazol. La fosfomicina/trometamol ha mostrado una eficacia bacteriológica alta en estudios previos, variando entre el 80 y 96%,⁷⁻⁹ lo cual se confirmó con los resultados de este estudio, donde se obtuvo una eficacia bacteriológica del 88.9%.

Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo manejado con amoxicilina, siendo los más frecuentes el dolor abdominal, la diarrea y el exantema. Las reinfecciones fueron más frecuentes en el grupo con amoxicilina, pero los resultados no dan diferencias estadísticamente significativas.

Cabe pues concluir en que la *Escherichia coli* sigue siendo el agente principal de las IVU en los niños. La fosfomicina/trometamol es una excelente opción para el manejo de una primera infección o para las IVU no complicadas, por la rápida remisión de los signos y síntomas, y por su alta eficacia bacteriológica (88%). También, tiene buena aceptación por parte de los niños en cuanto a sabor lo que hace que se cumpla con el tratamiento prescrito al administrarse en una sola toma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Winberg J, Andersen H, Bergström T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Ped Scand* 1974; 252 (Supl): 1-20.

2. Guiscafré H. Infección de las vías urinarias. En: Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos JI, eds. Manual de infectología. 12a ed., México, Francisco Méndez Cervantes, editor, 1990; 410-417.
3. Grünberg J. Infección del aparato urinario. En: Meneghello J, ed. *Diálogos en pediatría II*. Santiago de Chile, Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1990; 2: 162-176.
4. Burns M, Burns J, Krieger J. Infecciones pediátricas de las vías urinarias. Diagnóstico, clasificación e importancia. *Clin Ped de NortAm* 1987; 34(5): 1189-1200.
5. Guggenbichler J, Sperl W. Single-dose therapy of urinary tract infection in infants and children. Facts and perspectives. *J Eur Urol* 1987; 13(Supl. 1): 17-21.
6. Jadal V, Hansson S. Urinary tract infections in infants and children. En: New, Williams, (eds). New trends in urinary tract infections. Int Symp Rome 1988: 43-47.
7. Varese L. Trometamol salt of fosfomycin versus netilmicin: randomized multicenter study in children's lower urinary tract infections. *J Eur Urol* 1987; 13 (supl. 1): 119-121.
8. Padilla N, Figueroa RC, Rivera MR, Muñoz M. Infecciones no complicadas de vías urinarias en niños. Estudio comparativo entre fosfomicina/trometamol y trimetoprim sulfametoxazol. *Rev Enf Infec Pediatr* 1997; 11: 5-9.
9. Careddu P, Borzani M, Varotto F, Garlaschi L, Fontana P. Treatment of lower urinary tract infections in children: single dose fosfomycin/trometamol versus pipemidic acid. *Chemotherapy* 1987; 6: 290-294.

Correspondencia:

Dr. Nicolás Padilla Raygoza
Alvaro Obregón 313

Celaya, Gto. C.P. 38050

Tel y Fax 01461 22314

e-mail: padilla@celaya.podernet.com.mx

La epidemia de tos ferina en Holanda intriga a los científicos.

Los científicos holandeses están tratando de identificar la causa exacta de una epidemia de tos ferina que se ha extendido por el país a pesar de los altos índices de vacunación (hasta de un 96%). Un problema similar se ha comunicado desde Noruega y Dinamarca. Los casos observados en Holanda han pasado de 321 en 1995 a 2778 en 1996; a finales de noviembre de 1997 se registraron 3747. J. Schellekens, *National Institute of Public Health and the Environment*, dice desconocer la causa, negando los informes que atribuyen la epidemia únicamente a la emergencia de una cepa mutante de *Bordetella pertussis*. Los investigadores han hallado una incidencia creciente de cepas de *B. pertussis* con una proteína de superficie 1 mutada: las llamadas cepas B y C. El pasado mes de noviembre se introdujo rápidamente una vacuna mejorada en Holanda, y el mencionado Instituto está llevando a cabo investigaciones con vistas a la posibilidad de conseguir una vacuna acelular adicional de refuerzo programada para todos los niños de cuatro años. (T. Sheldon. *Br Med J* 1998; 316(7125): 92.) Reproducido de *MTA-Pediatría*, Vol. XIX, No. 3, 1998.