

Infección del Tracto Urinario en Niños

Carlos Alamo Solís *

INTRODUCCION

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades bacterianas serias más comunes en la práctica pediátrica. Su importancia radica en que, además de causar morbilidad aguda, puede producir cicatrices renales, que a su vez, podrían llevar a largo plazo, a insuficiencia renal e hipertensión. El riesgo de daño renal se incrementa si existe una anomalía anatómica o funcional, que predisponga a infecciones recurrentes. El reflujo vesicoureteral (RVU), la anomalía asociada más frecuente, es más común en los primeros años de vida. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la ITU en niños, disminuirían significativamente el riesgo de daño renal permanente. Desafortunadamente, la presentación clínica es muy inespecífica en la población de mayor riesgo - lactantes y preescolares- y, la búsqueda de piuria en el sedimento de orina, exámen tradicionalmente usado para tomar la decisión de solicitar un urocultivo o para iniciar el tratamiento empírico, tampoco es muy confiable. Se han estudiado otras pruebas, incluyendo la búsqueda de leucocitos y de gérmenes en orina no centrifugada, la presencia de leucocito estearasa y nitritos mediante tiras reactivas, con resultados variables.

Debido a que el diagnóstico de ITU en niños menores de 5 años implica, según algunos autores, realizar en forma rutinaria una evaluación radiológica para identificar anomalías que predispongan a daño renal, este debe ser confirmado mediante el urocultivo cuantitativo de una muestra confiable. El tratamiento empírico basado sólo en la clínica o el urianálisis debe ser evitado.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de ITU sintomática varía según la edad y sexo. Esta variación está relacionada a los factores de riesgo. Las diferencias en las tasas reportadas reflejan diferencias en la búsqueda de la patología, los criterios diagnósticos utilizados y el nivel de registro estadístico. En el primer estudio epidemiológico en los años 60s se calculó un riesgo acumulativo de 1.1% en niños y 3% en niñas hasta los 10 años de edad (1). Tasas más altas fueron obtenidas de un estudio retrospectivo, con un riesgo acumulativo de 1.7% en niños y 7.8% en niñas hasta los 7 años de edad(2). En un reciente estudio, se encontró una incidencia acumulativa de 1.8% en niños y 6.6% en niñas hasta los 5 años; la incidencia en las niñas durante el primer año de vida es 4.2%, disminuyendo a 3.2% en el

segundo año y varía entre 3.2 a 4.6% en los subsecuentes 3 años. La incidencia en niños durante el primer año es similar (4.1%), sin embargo, muchas de estas infecciones ocurren en los primeros meses de vida más que a través de todo el año; en el segundo año, disminuye hasta únicamente 0.8% y permanece baja durante los siguientes años (3). En la adolescencia, existe un aumento en la incidencia, la que se relaciona con el inicio de la actividad sexual.

ETIOPATOGENESIS

Cerca del 80% de ITU son causadas por *E. coli*. Menos frecuentemente se reportan *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococos* o *Estafilococo coagulasa* negativo.

Se ha establecido claramente la ruta de entrada ascendente o retrógrada en la mayoría de ITU. Los organismos usuales provienen de la flora fecal que colonizan el periné. La posible excepción a este concepto son los recién nacidos, en quienes se sugiere una ruta hematológica, basados en el hallazgo más frecuente de bacteriemia asociada a ITU en este grupo de edad (4). El cómo la flora intestinal normal invade la vejiga y asciende para infectar los riñones depende de una compleja interacción huésped - bacteria. Interactuando con las propiedades de virulencia bacteriana, existe un importante número de factores mecánicos, hidrodinámicos e inmunológicos del huésped que determinan la susceptibilidad individual a la ITU.

FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA

La adherencia bacteriana es el paso inicial esencial en todas las infecciones. La invasión tisular, inflamación y el daño celular son eventos secundarios. (5) Las cepas uropatogénicas de *E. coli* pueden unirse a receptores específicos en el uroepitelio mediante adhesinas especializadas, llamadas pili o fimbrias P; por virtud de dicha adherencia, las bacterias pueden evitar ser barridas por el flujo normal de orina y ascender al tracto urinario superior. Estas cepas se encontraron con mayor frecuencia en niños con pielonefritis aguda (94%), definida por fiebre alta y reactantes de fase aguda positivos, que en niños con cistitis (19%) o bacteriuria asintomática (14%) (6). A pesar de su significancia, en otro estudio clínico de niños con ITU febril, no se encontró diferencia en la incidencia de *E. coli*-fimbria P en aquellos con daño parenquimal agudo documentado por gammagrafía renal versus aquellos con gammagrafía normal, sugiriendo que otros

* Pediatra Asistente del Servicio de Medicina C ISN

factores de virulencia pueden jugar un rol aún mayor en la invasión y respuesta inflamatoria (7). La presencia de Fimbria P y otros factores de virulencia es significativamente más bajo en pacientes que tienen RVU; en presencia de reflujo, estos factores no serían necesarios para alcanzar el tracto superior.

Otros factores aditivos de virulencia reconocidos de la *E. coli* incluyen, elevadas cantidades de antígeno K en la cápsula de la bacteria (protegen a las bacterias de la fagocitosis y lisis mediada por complemento), producción de hemolisinas, producción de colicinas, la capacidad de la bacteria a adquirir fierro, y resistencia a la actividad bactericida sérica (8).

FACTORES DEL HUÉSPED

Factores perineales y uretrales

Múltiples estudios han confirmado una tasa incrementada de ITU en niños no circuncidados comparados con los circuncidados, siendo el riesgo mayor en los primeros 6 a 12 meses de edad. La incidencia reportada de ITU en varones no circuncidados menores de 1 año está entre 0.7 a 1.4 %, mientras en los circuncidados es de sólo 0.1 a 0.2 %. Se piensa que el mecanismo por el cual esto sucede es a través de un incremento en la colonización periuretral, mediante la adherencia de cepas de *E. coli* Fimbria P a la superficie mucosa del prepucio; esta colonización disminuye después de los 6 meses (9).

La uretra corta es un factor de riesgo obvio, para la mayor incidencia de ITU en las mujeres, pasado el primer año de vida. No hay sustento para la hipótesis que la limpieza de atrás hacia adelante o que los baños en tinas o burbujas causen ITU; éstos últimos pueden causar disuria pero no infección.

Factores vesicales

La eliminación de las bacterias de la vejiga por el vaciamiento frecuente y completo juega un rol importante en prevenir la infección.

Varios tipos de disfunción miccional han sido asociados a ITU recurrente y RVU. Esta predisposición está relacionada a la presencia de un volumen de orina residual debido al vaciamiento inadecuado de la vejiga, incremento de la presión intravesical creado por contracciones vesicales no inhibidas y sobredistensión vesical por hábitos de micción infrecuente. Una combinación de medicación anticolinérgica, antibiótico profilaxis y entrenamiento en adquirir hábitos de vaciamiento normal ha disminuido la tasa de recurrencias (10).

Similarmente, la constipación está asociada con grandes volúmenes de orina residual postmicción y el tratamiento de ésta lleva a una disminución de las ITU recurrentes (11).

Reflujo vesicoureteral

La anomalía más significativa asociada con ITU

sintomática en niños, es el RVU, que ocurre en aproximadamente el 35% de estos pacientes. La incidencia y la severidad de RVU es más alta en los primeros 5 años de vida (12) y los más severos grados de reflujo están virtualmente limitados al primer año (13).

El riesgo para pielonefritis aguda y cicatrices renales está relacionado con la presencia y severidad del RVU. Aproximadamente el 80% de pacientes febriles con RVU tenían pielonefritis demostrada por gammagrafía, en contraste con el 60 % de pacientes que tenían pielonefritis sin RVU (7).

El reflujo se resuelve espontáneamente en muchos pacientes. Es más probable de resolverse si es de bajo grado, unilateral y no asociado con anomalías.

El grado de reflujo es el factor más importante. Sobre varios años de observación, este se resuelve en aproximadamente 80 % de pacientes con reflujo grado I o II, 50 % de pacientes con grado III y 25 % de pacientes con grado IV (14).

Anomalías obstructivas

Las patologías como obstrucción de la unión pelviureteral o valvas uretrales posteriores, son mucho menos comunes. Estas y el RVU causan un incremento en el volumen residual de la orina vesical o del tracto urinario dilatado, permitiendo la multiplicación bacteriana. Estas condiciones también inhiben el lavado mecánico de la micción efectiva o la peristalsis ureteral y pueden alterar otros factores de defensa local.

ITU recurrente no obstructiva

Aún un tracto urinario anatómicamente y funcionalmente normal puede estar predispuesto a las infecciones recurrentes. Ciertos factores del huésped, como el fenotipo de grupo sanguíneo P1 jugarían un rol, posiblemente por el alto contenido de receptores específicos para *E. coli* en las células epiteliales (15).

CUADRO CLÍNICO

NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

Los síntomas y signos típicos de ITU no están presentes o no son fácilmente identificables en niños menores. Mientras que la fiebre aparece constantemente, ningún otro síntoma o signo, único o en combinación predice la presencia de ITU.

En niños menores de 2 años, febriles sin causa aparente, alrededor del 5% tiene ITU (16) (17) (18). La presencia de fiebre además, es considerada un marcador clínico de compromiso renal; sin embargo, los estudios que evalúan fiebre como marcador de pielonefritis, definida por una gammagrafía positiva, dan un amplio rango de sensibilidad (53% a 84%) y especificidad (44 a 92%) (16).

Los pacientes febriles menores de 2 años, tienen una probabilidad ligeramente mayor de tener ITU, cuando presentan orinas de mal olor o turbias (8.6%)

o dolorabilidad abdominal, en flancos o suprapúbica (13.2%), comparada con la prevalencia (3.3%). Sin embargo, la sensibilidad de estos síntomas es pobre, 6.3% y 5% respectivamente (18).

Disuria, polaquiuria y tenesmo pueden estar presentes, pero son difíciles de evaluar a esta edad.

Síntomas inespecíficos como vómitos, diarrea, irritabilidad e hiporexia son comunes en lactantes febriles con ITU, pero son igualmente comunes en otras enfermedades febriles, por lo que no tienen ningún valor diagnóstico.

La ictericia colestásica es una presentación poco común pero importante de ITU, apareciendo dentro de las primeras semanas vida (19).

El retardo del crecimiento es otra forma en la cual puede manifestarse una ITU. Algunos podrían tener sólo un retardo del crecimiento no orgánico, y tener concomitantemente bacteriuria asintomática no relacionada.

NIÑOS MAYORES DE 2 AÑOS

La disuria es el síntoma más común; otros síntomas urinarios como polaquiuria, tenesmo y enuresis son comunes, aunque también se presentan en otras patologías como vulvitis, uretritis y disfunción miccional.

La fiebre es todavía un síntoma común en preescolares con su primera infección, disminuyendo su frecuencia en casos de ITU recurrente.

Pueden tener también síntomas no específicos, como dolor abdominal o fiebre inexplicada. El cuadro típico de pielonefritis con fiebre, escalofríos y dolor en flancos es más frecuente en escolares. No es posible diferenciar clínicamente, en forma confiable, cistitis de pielonefritis, hasta aproximadamente los 6 años de edad (20).

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

La bacteriuria asintomática (BA) fue considerada inicialmente equivalente a "pielonefritis lenta", un proceso que llevaba a disminución de la función renal en la adultez (21). Esto estuvo apoyado por los hallazgos histopatológicos de nefritis intersticial en pacientes fallecidos por otras causas; en aquel tiempo, este diagnóstico era sinónimo de pielonefritis infecciosa.

Actualmente no hay indicios que apoyen la noción que BA sea un proceso destructivo subclínico. La epidemiología describe una condición prevalente en niñas de raza blanca, pero poco común en varones y en otras razas; los estudios de seguimiento muestran resolución espontánea, no demuestran pérdida de crecimiento ni cicatrices renales progresivas y más bien, el tratamiento antibiótico parece incrementar la probabilidad de ITU sintomática con organismos resistentes (22,23,24). Al igual que la ITU sintomática, la incidencia varía con la edad y sexo. La presencia

de BA está reportada desde edades muy tempranas; el 2.5% de niños y 0.9% de niñas menores de 1 año tienen BA (25). En la edad preescolar y escolar esta tasa es revertida, varía de 0.7 a 1.9 en niñas y 0.04 a 0.02 en niños. Debido a que ésta no representa un daño al huésped, las pruebas de tamizaje para bacteriuria no están indicadas ni recomendadas entre la población asintomática (26). Hay que tener la precaución, de no incluir en este diagnóstico a los niños con ITU sintomática previa, ya que en ellos la presencia de RVU y recurrencias sintomáticas es alta; en nuestro medio por diferentes motivos - síntomas inespecíficos, resultados falsos negativos del urianálisis de rutina e inadecuado uso de antibióticos- muchos niños con ITU sintomática no son diagnosticados como tal.

DIAGNÓSTICO

TOMA DE MUESTRA

Bolsas colectoras

El diagnóstico de ITU no puede ser establecido, al menos en niños menores de 2 años, por cultivo de orina obtenido por medio de bolsas colectoras, ya que el 85% de los resultados serán falsos positivos (considerando una prevalencia del 5% y una especificidad de 70%). Su uso es frecuente, debido a que es un método no invasivo y cuando es negativo descarta el diagnóstico de ITU (100% de sensibilidad). Si se usa debe realizarse bajo las siguientes condiciones: limpieza apropiada del periné, recambio cada 30 a 60 minutos si no se obtiene una muestra, obtenida está retirar y procesar inmediatamente, debe repetirse en caso de ser positivo y ser interpretado junto con el urianálisis y el cuadro clínico.

Punción suprapúbica (PSP)

La orina obtenida por PSP es la menos probable de ser contaminada, siendo considerada el «gold standard» en el diagnóstico de ITU; si bien, tiene pocos riesgos, el éxito en la obtención de la muestra es variable (23 a 90%), por lo que su uso es limitado; puede ser necesaria para pretérminos y para niños que no puedan ser cateterizados (fimosis marcada, fusión labial).

Cateterismo vesical transuretral (CVT)

Es el otro método confiable para obtener orina; tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad de 99% comparado con la PSP; la tasa de obtención de muestra es alta y el riesgo de introducir una infección no ha sido determinado precisamente, pero parece lo suficientemente bajo para ser un procedimiento recomendado.

Durante el procedimiento, al igual que la PSP, se debe tener un recipiente estéril listo para recibir orina por micción, debido a que la manipulación puede estimular ésta.

Chorro medio

En niños mayores, una muestra obtenida por micción, con la higiene previa adecuada, sería suficiente; la contaminación es más probable en las niñas.

UROCULTIVO

Un urocultivo positivo puede representar contaminación de la muestra, bacteriuria asintomática o ITU verdadera. Lo que constituye un recuento de colonias significativo depende del método de colección, el cuadro clínico del paciente y de la identificación del patógeno aislado.

La ITU es definida por la presencia de un crecimiento bacteriano puro $> 100,000$ unidades formadoras de colonias (ufc) / ml de una muestra obtenida por micción, $> 10,000$ ufc/ml de una muestra obtenida por cateterismo vesical o cualquier crecimiento bacteriano de una muestra obtenida por PSP.

Estas definiciones casi siempre discriminan ITU verdadera de contaminación. Es importante reconocer que, ocasionalmente, recuentos bajos pueden ser significativos, especialmente en pacientes sintomáticos.

URIANÁLISIS

El urocultivo cuantitativo es el examen estándar en el diagnóstico de ITU; sin embargo, como los resultados no están disponibles hasta después de 48 a 72 horas, es deseable tener una prueba de tamizaje rápida para identificar pacientes que requieren el inicio inmediato del tratamiento, mientras se espera el resultado de urocultivo y de otro lado, seleccionar pacientes con baja probabilidad de ITU para disminuir la solicitud innecesaria de cultivos de orina.

Existe una gran variabilidad en los resultados de los estudios sobre pruebas de tamizaje para ITU, que son explicadas por las diferencias en los criterios de urocultivo positivo, métodos de colección de orina, técnicas del test empleadas, la edad, las características clínicas de la población estudiada y la prevalencia de la enfermedad (27).

Bacteriuria

La presencia de cualquier bacteria en una muestra con tinción Gram, es el mejor test para predecir un urocultivo positivo. Tiene una sensibilidad de 93%, especificidad de 95%, un likelihood ratio (LR) positivo de 18.5 y un LR negativo de 0.07.

Test Enzimáticos

Se basan en la detección, mediante tiras reactivas de esterasas liberadas de los leucocitos destruidos (leucocito esterasa, LE) y de nitritos producidos por la reducción de nitratos de la dieta por las bacterias. Cuando se utilizan en forma combinada constituyen la siguiente mejor prueba; cuando ambos test son positivos, la especificidad es de 96%, la sensibilidad 72% y el LR positivo es 12.6; cuando cualquiera es positivo, se aumenta la sensibilidad a 88%, pero

se disminuye la especificidad a 93%, mientras que el LR negativo es 0.13. La ventaja de estos tests radica en que pueden ser hechos rápidamente, son baratos y no requieren de mayores equipos, por lo que consideramos que su uso debería generalizarse en nuestro medio.

En forma aislada, la LE tiene una buena sensibilidad promedio (83%), pero una baja especificidad (84%); mientras que la detección de nitritos tiene una buena especificidad (98%), pero una baja sensibilidad (50%).

Microscopía standard

Consiste en el recuento de leucocitos por campos de alto poder en una muestra de orina centrifugada (Piuria positiva > 5 leucocitos / campo). Es el examen tradicional y el más utilizado en nuestro medio, sin embargo, es el que menor valor diagnóstico tiene, con sólo 67% de sensibilidad y 79% de especificidad.

Utilizando una muestra no centrifugada y como criterio de positividad más de 10 leucocitos/mm³, la sensibilidad aumenta a 77% y la especificidad a 89%.

Urianálisis mejorado

Incluye el recuento de leucocitos en un hemocitómetro (piuria positiva > 10 leucocitos/mm³) y la búsqueda de bacterias en una muestra con tinción Gram (bacteriuria positiva: cualquier bacteria/campo en aceite de inmersión) en una muestra de orina no centrifugada.

Cuando ambos, piuria y bacteriuria, son positivos, la sensibilidad es 85%, la especificidad 99% y el LR positivo 85. Cuando cualquiera de los dos es positivo, la sensibilidad aumenta a 95% y la especificidad disminuye a 89%, y el LR negativo es 0.06. Es el mejor test combinado, pero se requiere de personal entrenado y mayor demanda de tiempo. Los 2 únicos estudios realizados evaluando este test, han sido en niños febriles menores de 2 años (28, 29).

OTROS EXÁMENES

La distinción entre cistitis y pielonefritis es aún más problemática. Excepto la gammagrafía renal, no hay ninguna prueba diagnóstica que pueda diferenciar concluyentemente una cistitis de pielonefritis. Los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva o leucocitosis, son encontrados más frecuentemente en casos de pielonefritis que en casos de cistitis, sin embargo no son confirmatorios. La distinción raramente es crucial. El manejo inicial del niño está basado en la severidad clínica de la enfermedad, más que por el sitio de infección.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

No hay estudios prospectivos randomizados que demuestren el beneficio de la evaluación radiológica de rutina en todos los niños con una primera ITU, aun-

que el alto grado de asociación entre RVU y cicatrices renales y la incapacidad de identificar clínicamente a los grupos en riesgo, haría necesaria tal investigación (30). Esperar dos o más infecciones antes de iniciar la evaluación incrementaría el riesgo de daño renal.

El 33% de niños febriles menores de 5 años tienen anomalías comparados con el 9.6% de niños afebriles de la misma edad. En los niños mayores de 5 años, con o sin fiebre, 6% a 12.5% tienen anomalías (31). Basados en estos datos se recomienda realizar estudios radiológicos a todos los niños menores de 5 años con su primera ITU febril; niños mayores con presentaciones severas febriles o infecciones recurrentes también podrían necesitar dicha evaluación.

Cistouretrografía (CUG) miccional

Es la prueba de elección en niños, además de identificar y graduar adecuadamente el RVU, excluye patología uretral. En niñas puede realizarse indistintamente una CUG miccional o una cistografía isotópica, aunque muchos prefieren la última por su menor radiación gonadal.

Cistografía isotópica

Por su menor radiación es la mejor elección para el seguimiento de niños con RVU conocido. Asimismo se recomienda como prueba de tamizaje en hermanos de pacientes con RVU, ya que un tercio de ellos presentan la misma patología.

En muchas revisiones, se sugiere que la cistografía se posponga hasta 4 a 6 semanas después de la infección, para evitar los resultados falsos positivos que se darían debido a los cambios inflamatorios de la unión ureterovesical y a la dilatación ureteral secundaria al efecto de las endotoxinas. Estos conceptos han sido cuestionados, y según algunos, la cistografía puede ser hecha una vez que el paciente esté asintomático y la orina sea estéril.

Ultrasonografía (US) renal

Es una prueba no invasiva, indolora, libre de radiación. Es realizada para detectar dilataciones secundarias a patología obstructiva. Puede mostrar signos de nefritis aguda y detectar cicatrices renales, pero su sensibilidad es muy limitada (30-62%). No detecta RVU. Se recomienda realizar la ecografía renal lo más antes posible; si el paciente está hospitalizado, antes del alta.

Gammagrafía renal cortical

Ayuda a diferenciar una pielonefritis de cistitis (32). Áreas de hipocaptación focal o difusas, sin pérdida de volumen indican la presencia de pielonefritis. Debido a que es invasivo, caro y expone al niño a radiación, no es usado en la evaluación rutinaria. Es superior a la US y la urografía endovenosa en la detección de cicatrices renales (áreas de hipocaptación

con pérdida de volumen). Sería útil para el seguimiento de casos de RVU conocida que presentan episodios de recurrencia sintomática, para la decisión de la corrección quirúrgica (33).

TRATAMIENTO

El propósito del tratamiento es aliviar los síntomas agudos, eliminar la infección y prevenir la recurrencia, el daño renal y las complicaciones a largo tiempo.

MENORES DE 2 AÑOS

En estudios donde se evalúa la presencia de daño renal agudo por medio de gammagrafía, el 50 a 80 % de niños febriles tenían pielonefritis, por lo que se debe asumir que existe compromiso renal en todos los pacientes menores de 2 años febriles con diagnóstico de ITU (16).

Hay poca evidencia de los efectos en retardar el tratamiento mientras se esperan los resultados del urianálisis o cultivos, pero un estudio retrospectivo sugiere que la demora en iniciar el tratamiento puede estar asociado con tasas incrementadas de cicatrices renales (34).

Si la severidad de la enfermedad (según grado de toxicidad, deshidratación y tolerancia oral) requiere el inicio de terapia antibiótica, se debe obtener una muestra de orina para cultivo, por punción suprapúbica o cateterización, antes de la primera dosis. Se recomienda que la terapia antibiótica en estos casos debe ser parenteral (cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos), debiendo considerarse la hospitalización según el caso. En muchos pacientes, la condición clínica mejora en 24 a 48 horas, permitiendo el cambio hacia antibióticos por vía oral. Un estudio comparando el uso de Cefixima oral por 14 días versus Cefotaxima EV inicial por 3 días seguido por Cefixime oral, no encontró diferencias en la cura clínica ni bacteriológica, ni tampoco en la tasa de reinfecciones y cicatrices renales, demostrando que la terapia oral ambulatoria con este antibiótico, es segura y evitaría el costo y los riesgos de una hospitalización (35).

Si el grado de enfermedad no amerita el inicio inmediato de antibióticos, se puede realizar cultivo de una muestra obtenida por PSP o CVT y esperar el resultado, o se puede obtener una muestra de orina por el método más cómodo (bolsa colectora) y realizar un urianálisis. Si el examen de orina sugiere ITU, hay que cultivar una muestra de orina obtenida por PSP o CVT; si no es sugestivo, es razonable seguir la evolución clínica sin iniciar antibióticos, reconociendo que un urianálisis negativo no excluye ITU, por lo que si la fiebre persiste sin evidencia de otro foco, hay que reconsiderar dicha posibilidad. Si el cultivo de orina confirma ITU, se debe iniciar terapia antibiótica.

La elección usual en la mayoría de estudios ha incluido amoxicilina, cotrimoxazol o una cefalospori-

na. La amoxicilina en nuestro medio, al igual que en muchos países, se ha vuelto poco efectiva, por la presencia de *E. coli* resistentes. El cotrimoxazol sigue siendo efectivo en estudios de otros países; en el nuestro, el reporte de resistencia *in vitro* es la regla, y la observación empírica, también sugiere resistencia clínica.

Existe la recomendación de no usar antibióticos que no alcancen concentraciones sanguíneas terapéuticas, como nitrofurantoina o ácido nalidíxico, en niños febriles menores de 2 años, en quienes el compromiso renal es probable. En nuestro medio, su uso es muy frecuente, apoyado en los reportes de sensibilidad antimicrobiana adecuada y en la remisión de los síntomas agudos, así como en su buena concentración urinaria. Sin embargo, no tenemos estudios clínicos controlados, donde además de evaluarse patrones de sensibilidad y respuesta clínica, se evalúen otros desenlaces como tasa de recurrencias y presencia de cicatrices.

El urocultivo de rutina después de 2 días de terapia no es requerido si el paciente responde adecuadamente y el germen aislado es sensible al antibiótico administrado. Si la sensibilidad del organismo aislado es reportada como intermedio o resistente, o no fue hecha, se recomienda un urocultivo de control para evaluar la cura bacteriológica.

Si la respuesta clínica esperada no ocurre con dos días de antibiótico-terapia, debe reevaluarse y hacerse otro urocultivo. Un tratamiento de 7 a 14 días de antibiótico-terapia oral debe ser completado. Los cursos cortos de antibióticos (una dosis a 4 días) son menos efectivos que el tratamiento convencional. Aunque no existen estudios comparando 7, 10 y 14 días de tratamiento, muchos prefieren 14 días en niños que lucen muy enfermos y tienen evidencia de pielonefritis.

MAYORES DE 2 AÑOS

Cuando se sospecha pielonefritis, hay que obtener una muestra para urocultivo antes de iniciar antibióticoterapia. La elección del antibiótico y la duración de la terapia es similar a la de niños menores.

Ante la sospecha de cistitis, solicitar urianálisis y cultivo; si el urianálisis no sugiere ITU, hay que esperar el resultado del cultivo; si es sugestivo, empezar la terapia mientras se espera el resultado. Amoxicilina, cotrimoxazol o nitrofurantoina han sido la terapia preferida para las cistitis. En nuestro medio, debemos guiarnos por nuestros patrones de sensibilidad.

La duración óptima de tratamiento de ITU bajas no complicadas es controversial. Basado en los estudios existentes, comparando cursos cortos (dosis única, 1, 3 y 4 días de tratamiento) con terapia convencional (7 a 10 días), parece razonable tratar estos casos con cursos relativamente cortos (3 a 5 días) (12).

Cuando se sospecha de cistitis en niños menores de 5 años, a menos que el niño tenga una evaluación radiológica normal (en cuyo caso, cursos cortos son suficientes) un curso de 10 días es recomendado.

MANEJO DEL REFLUJO VESICoureTERAL

Los pacientes con RVU están en riesgo incrementado de ITU recurrente, al menos hasta que el RVU se resuelva. Una sistemática revisión no encuentra diferencias entre el manejo médico y el tratamiento quirúrgico del RVU en prevenir recurrencia o complicaciones de la ITU. La cirugía es usualmente considerada, únicamente en niños con RVU severo (grado III-V), que son menos probables de resolución espontánea (36).

En pacientes bajo observación, deben ser obtenidos cultivos periódicos de orina, aproximadamente cada 3 meses. Cistogramas isotópicos de seguimiento deben ser obtenidos anualmente. La vejiga inestable y constipación pueden exacerbar el reflujo, por lo que deben ser tratados adecuadamente.

Cualquier paciente que desarrolle una ITU o una nueva cicatriz renal durante la profilaxis, debe ser considerado para corrección quirúrgica del reflujo. La cirugía es también apropiada en pacientes que no pueden cumplir un seguimiento adecuado o antibiótico profilaxis prolongada. Pacientes con alto grado de reflujo deben ser considerados para intervención quirúrgica inmediata. El tratamiento quirúrgico es satisfactorio hasta en el 95% de los casos. Disminuye efectivamente el riesgo de pielonefritis, aunque en un tercio de pacientes se producirán casos de cistitis.

ANTIBIÓTICO PROFILAXIS

INDICACIONES

Reflujo Vesicoureteral

Con el fin de evitar infecciones recurrentes y cicatrices, estudios clínicos randomizados muestran que puede prevenir las recurrencias; sin embargo, el beneficio a largo tiempo no ha sido adecuadamente evaluado. La duración óptima de tratamiento es desconocida. Muchos suspenden la profilaxis cuando el reflujo se resuelve espontáneamente, documentada con dos cistogramas negativos, o quirúrgicamente.

ITU recurrentes no obstructivas

Cuando son frecuentes (> 3 por año), particularmente cuando están asociadas con inestabilidad vesical subyacente o patrones miccionales anormales. La decisión para suspender la profilaxis podría ser hecha en base a períodos de ensayo sin tratamiento.

Primera ITU sintomática

Los niños esperando una evaluación radiológica, especialmente los de menor edad, deben recibir profilaxis temporalmente asumiendo que tienen RVU y que el riesgo de recurrencia es más alto durante los primeros meses siguientes a una ITU.

Los agentes más frecuentemente usados son la Nitrofurantoina, en dosis de 1 a 2 mg/kg/día en una sola toma, y Cotrimoxazol, en dosis de 2 a 4 mg/kg/día de trimetropin.

Los pacientes con vejiga neurogénica que están siendo manejados con cateterización intermitente no deben recibir profilaxis debido a que dicha terapia usualmente no es satisfactoria (37).

PRONÓSTICO

Las cicatrices renales ocurren en 5 a 15% de niños dentro de 1 a 2 años de su primera ITU (38). En un estudio 30% de cicatrices ocurrían cuando había RVU, comparados con sólo 4% cuando no existía esta. La aparición de nuevas cicatrices renales aumenta con cada episodio y en aquellos con historia de diagnóstico y tratamiento tardío. La mayoría de cicatrices renales aparecen antes de los 5 años, aunque la formación y progresión de éstas, han sido reportadas en niños mayores (39).

Las cicatrices renales son asociadas con complicaciones futuras: pobre crecimiento renal, pielonefritis recurrente en la adultez, disminución de la función glomerular, hipertensión arterial temprana e insuficiencia renal terminal. Los datos que apoyan estas complicaciones son indirectos; series de niños con insuficiencia renal terminal sugieren que un 5 a 20% son atribuibles a pielonefritis; series de niños con reflujo y cicatrices renales reportan desarrollo de HTA en hasta 10 a 20% de ellos (40). En un estudio de seguimiento por 27 años, de 30 niños con pielonefritis sintomática y cicatrices en la pielografía endovenosa, tres desarrollaron insuficiencia renal terminal y siete HTA (41); si bien esto ilustra los riesgos potenciales, el sesgo que representa esta población altamente seleccionada no permite hacer conclusiones. Una combinación de ITU recurrente, RVU severo y la presencia de cicatriz renal en la presentación inicial está asociada con el peor pronóstico.

REFERENCIAS

1. Winberg J, Andersen H, Bergstrom T, Jacobsson B, Larsson H, et al: Epidemiology of urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand.* 1974; 252:1-20. (Supplement).
2. Hellstrom AL, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1991;66:232-234.
3. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998;87:549-552.
4. Ginsburg CM, McCracken GH. Urinary tract infection in young infants. *Pediatrics* 1982; 69:409.
5. Marild S, Wettergren B, Hellstrom M. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. *J Pediatr* 1988; 112:348.
6. Kalenius G, Svensson SB, Hultberg H. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infection. *Lancet* 1981; 2:1369.
7. Majd M, Rushton HG, Jantusch B. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr* 1991; 119:578.

8. Rushton HG. Urinary tract infections in children: Epidemiology, evaluation and management. *Pediatr Clin NA* 1997; 44:1133-1169.
9. American Academy of Pediatrics. Task Force on Circumcision. Circumcision policy statement. *Pediatrics* 1999; 103: 686-693.
10. Schulman SL. Comprehensive management of dysfunctional voiding. *Pediatrics* 1999; 103: e31.
11. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100:228-232.
12. Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:e54.
13. Rolleston G, Maling T, Hodson C. Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch Dis Child* 1974; 49:531.
14. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:879-883.
15. Lomberg H, Hanson LA, Jacobsson B. Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med* 1983; 308:1189.
16. American Academy of Pediatrics. Committee on quality improvement. Subcommittee on Urinary tract infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103:843-852.
17. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123:17-23.
18. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998; 102: e16.
19. Ng SH, Rawstron JR. Urinary tract infection presenting with jaundice. *Arch Dis Child* 1971; 46:173-176.
20. Roberts KB, Akintemi OB. The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children younger than 2 years of age. *Pediatr Ann* 1999; 28:644.
21. MacGregor M. Pyelonephritis lenta. *Arch Dis Child* 1970; 45: 159-172.
22. Gillenwater J, Harrison R, Kunin C. Natural history of bacteriuria in schoolgirls. *N Engl J Med* 1979; 301: 396-399.
23. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. *Arch Dis Child* 1981;56:585-592.
24. Lindberg U, Claesson I, Hanson LA. Asymptomatic bacteriuria in school girls: VIII. Clinical course during a three-year follow-up. *J Pediatr* 1978; 92:194.
25. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants. *Acta Paed Scand* 1990;79:300-304.
26. Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children. *AJDC* 1992; 146:343-346.
27. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta - analysis. *Pediatrics* 1999; 104: e54.
28. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children?. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:304.
29. Shaw KN, Mc Gowan KL, Gorelick MH, Schwartz JS. Screening for Urinary Tract Infection in the Emergency Department: Which Test Is Best? *Pediatrics* 1998; 101:e1.

30. Rushton HG, Majd M, Jantusch B. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: Evaluation with technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147:1327.
31. Johnson CE. New advances in childhood urinary tract infections. *Pediatr Review* 1999; 20.
32. Benador D, Benador N, Slosman DO. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994; 124:17.
33. Andrich MP, Majd M. Diagnostic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children. *Pediatrics* 1992; 90.
34. Smellie JM, Poulton A, Prescod N. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ*. 1994; 308:1193-1196.
35. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104:79.
36. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; 157:1846-51.
37. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Nitrofurantoin prophylaxis for bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. *J Pediatr* 1998; 132: 704-708.
38. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: A systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128:15-22.
39. Smellie JM, Ramsley PG, Norman IS. Development of new renal scars: a collaborative study. *BMJ* 1985; 290: 1957-1960.
40. Wolfish NM, Delbrouck NF, Shanomn A, Matzinger MA, Stenstrom R, et al. Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr* 1993; 123:559-563.
41. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins L-E, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989; 299:703- 706.



Platero y Yo: Fotografía ganadora del 2º premio.
 Concurso 70 Aniversario del ISN.
 Segundo Chiroque B. Psicólogo ISN.