Infección urinaria

Javier Arístegui Fernández y Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Concepto

EI término infección urinaria se refiere a un crecimiento bacteriano significativo dentro del tracto urinario. Por cistitis se entiende la infección urinaria localizada únicamente en la vejiga y el tracto urinario inferior, mientras que en la pielonefritis la infección también está presente en el parénquima renal. Con el término bacteriuria asintomática se entiende la existencia de una bacteriuria significativa recurrentemente presente en un sujeto asintomático. La denominación de nefropatía por reflujo (o pielonefritis crónica) se utiliza para señalar la presencia de lesiones atróficas residuales, es decir, de cicatrices renales detectadas por urografía intravenosa o por técnicas isotópicas.

Etiopatogenia

Salvo en el período del recién nacido y del lactante pequeño, en el cual la infección del tracto urinario ocurre frecuentemente por vía hematógena en el curso de sepsis bacterianas, en el resto de las edades, tanto en el varón como en la mujer, en la gran mayoría de los casos la infección urinaria está causada por vía ascendente a partir de gérmenes presentes en el tracto intestinal y que han contaminado las zonas perianal, perineal y genital. Igualmente las instrumentalizaciones sobre el tracto urinario, sondajes, citoscopias, etcétera, posibilitan la infección urinaria por vía ascendente al introducir gérmenes en el interior del tracto urinario.

Los gérmenes que causan la mayoría de las infecciones urinarias en pediatría proceden por tanto de la flora intestinal. El agente etiológico más frecuente es *E. coli* (70-80%), siguiéndole a mucha distancia otras enterobacterias como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, etc. De entre las bacterias grampositivas, distintas especies de *Enterococcus* y *Staphylococcus saprophyticus* son los más frecuentes.

Factores predisponentes

Existen una serie de factores favorecedores de la infección y de factores determinantes del daño renal, entre los que se pueden citar:

Edad del niño. La posibilidad de producirse lesión renal es tanto mayor cuanto menor es la edad del niño. Si bien el riesgo de lesión renal (cicatriz) puede acontecer a lo largo de toda la infancia, son los niños menores de 2 años los que tienen el máximo riesgo de cicatriz pielonefrítica.

Obstrucción al flujo urinario. Producida fundamentalmente por la existencia de malformaciones congénitas (estenosis de la unión pieloureteral, estenosis de la unión ureterovesical, ureteroceles, válvulas de uretra posterior, divertículos ventrales de uretra, etc.). La obstrución renal se asocia con un elevado riesgo de desarrollo de cicatrices pielonefríticas.

Reflujo vesicoureteral (RVU). Existe una estrecha correlación entre la existencia de infección urinaria, reflujo vesicoureteral y pielonefritis cicatrizal. Aunque un reflujo

estéril a alta presión puede inducir daño renal experimentalmente, la acción nociva se ejerce sobre todo cuando al reflujo se asocia la infección urinaria. La lesión renal parece ser favorecida por la presencia del llamado "reflujo intrarrenal" que ocurre en los grados más altos de RVU y que permite que la orina infectada refluya a través de los colectores papilares al interior del parénquima renal, poniéndose en marcha el proceso inflamatorio parenquimatoso y las reacciones inmunológicas a ese nivel y como consecuencia de ambos factores el desarrollo posterior de cicatrices renales y la atrofia renal. El RVU se diagnostica mediante la cistografía miccional y se valora radiológicamente su intensidad en diferentes grados (I-V).

Virulencia del gérmen. Entre los diversos factores de virulencia bacteriana destacan los antígenos de la pared celular (antígeno O) y los antígenos capsulares (antígeno K). La capacidad de los microorganismos de adherirse a las células uroepiteliales constituye el principal factor condicionante de la colonización inicial de la mucosa vesical. Existen dos tipos principales de adhesinas en *E. coli:* los pili (o fimbrias) tipo 1 y los pili (o fimbrias) tipo 2; los primeros son causa fundamentalmente de cuadros de cistitis y bacteriuria asintomática, ya que los receptores celulares para estas adhesinas parecen ser más abundantes en la mucosa vesical que en el uroepitelio alto. Las fimbrias tipo 2 reconocen receptores uroepiteliales localizados preferentemente a nivel del parénquima renal.

Factores dependientes del huésped. Destaca como factor la mayor densidad de receptores glucolipídicos en las células epiteliales del tracto urinario (uroepitelio) en algunos individuos y que permiten la unión específica de los gérmenes con fimbrias tipo 2 con las células epiteliales del huésped, incrementándose la adhesión bacteriana. A mayor densidad de receptores uroepiteliales, más posibilidades de adhesión bacteriana y mayor riesgo de infección urinaria.

Retraso terapéutico. El retraso en la instauración del tratamiento en el curso de una infección urinaria se acompaña de lesiones renales más frecuentemente que en aquellos casos en los que el tratamiento se instauró precozmente. La cicatriz renal se puede prevenir si la infección se trata en las primeras 5-12 horas de la llegada de los gérmenes al parénquima renal, antes de que se forme el absceso purulento, y se puede reducir en un 50% el tamaño de la cicatriz si el tratamiento se inicia entre las 12 y 24 horas del inicio de la infección.

Clínica

La clínica de presentación de la infección urinaria en la infancia es muv variada, dependiendo tanto de la edad del niño como de la localización renal o vesical de la infección. En el recién nacido y lactante los síntomas son inespecíficos, predominando la sintomatología general consistente en el estacionamiento de la curva ponderal, alteraciones digestivas como vómitos, anorexia y diarrea, letargia o irritabilidad, síndrome febril, ictericia, aspecto séptico, hepatosplenomegalia, etc. A nivel urinario es habitual la existencia de polaquiuria, chorro urinario débil, goteo, orina maloliente y aspecto de malestar cuando moja el pañal. A partir de la edad preescolar la clínica urinaria es casi siempre más aparente y con mayor frecuencia los síntomas son localizables a nivel del tracto urinario: fiebre, dolor abdominal, disuria, polaquiuria, micción imperiosa, enuresis y orina maloliente. En general, cuando la infección urinaria está localizada a nivel vesical (infección urinaria de vías bajas) la clínica consiste en disuria, polaquiuria,

tenesmo vesical, dolor abdominal y con frecuencia la orina presenta un aspecto hematúrico, siendo característico de esta forma clínica la ausencia de fiebre y de síntomas de afectación general. En las infecciones urinarias de vías altas (pielonefritis), el curso es febril con afectación del estado general, escalofríos, temblores y quebrantamiento. Existe frecuentemente lumbalgia uni o bilateral, vómitos y dolores abdominales, y a nivel urinario pueden aparecer hematuria y proteinuria.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza de una infección urinaria se establece a través del urocultivo. En la valoración del mismo tiene importancia la técnica empleada en la recogida de la orina, y esto es especialmente importante en la infancia, período en el cual no siempre es posible una recogida limpia de orina. Existen diversas modalidades de recogida de la orina: micción media espontánea, orina obtenida mediante bolsa estéril autoadhesible, mediante sondaje vesical y orina obtenida mediante punción-aspiración suprapúbica. En términos microbiológicos y según sea la recogida de la orina, un urocultivo positivo se define como el crecimiento de más de 100.000 colonias/ml de un solo germen en una muestra de orina recogida en la mitad del chorro miccional, en un niño con control de esfínteres; más de 100.000 colonias/ml de un solo germen en dos muestras consecutivas de orina recogida mediante bolsa estéril; más de 10.000 colonias/mL de un solo germen en una muestra de orina recogida mediante sondaje vesical, o la presencia de cualquier recuento de gérmenes en la muestra obtenida por punción-aspiración suprapúbica.

Examen microscópico de la orina. Tiene gran valor para establecer un grado razonable de sospecha inmediata de infección urinaria. Debe valorarse la presencia de leucocitos y bacterias en la orina. Se considera leucocituria significativa la presencia de más de 10 leucocitos/mm^3 en el sedimento urinario de una muestra de orina fresca no centrifugada, recogida por un método fiable. La combinación de leucocituria significativa y bacteriuria tiene un alto valor predictivo positivo para la presencia de ITU (85%), lo que es muy útil para tomar la decisión de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, antes de la llegada del urocultivo.

Tiras reactivas. Han sustituido, en gran parte, al sedimento urinario como método inicial de *screening* de ITU. Aunque estas tiras contienen varios reactivos para el diagnóstico de ITU, las más interesantes son las que evalúan la actividad de las esterasas leucocitarias, para detectar la presencia de leucocituria, y el test de los nitritos, como indicador de la presencia de bacterias en orina. Aunque su uso está muy extendido, debido a la disponibilidad, comodidad y rapidez de su lectura, el rendimiento de la prueba es muy variable. El test de los nitritos tiene una sensibilidad escasa para la presencia de bacteriuria significativa (sensibilidad 30-35%), dando como resultado un gran número de falsos negativos, sin embargo la especificidad es muy elevada (99%). La prueba de la esterasa leucocitaria tiene un rendimiento muy variable, que oscila entre un 60-100% de sensibilidad para detectar leucocituria significativa (> 10 leucocitos/mm^3). Esta prueba, cuando se asocia a la prueba de los nitritos, permite en caso de positividad de ambas alcanzar elevados valores de sensibilidad y especificidad. En resumen, a nivel práctico en el diagnóstico de la infección urinaria podemos concluir que para el pediatra, ante la sospecha clínica de una infección urinaria en el niño, la realización simultánea de las pruebas de los nitritos y de la esterasa leucocitaria, preferentemente en la primera orina de la

mañana, va a permitirle, ante la positividad de las mismas, un elevado grado de sospecha de infección urinaria que deberá ser corroborado con el urocultivo.

Estudio radiológico. La finalidad de los estudios radiológicos en la ITU es detectar a aquellos pacientes que presentan un alto riesgo de desarrollar una lesión renal en el curso de la infección urinaria, identificando algunos de los siguientes factores predisponentes: a) la presencia de anomalías estructurales del tracto urinario que predispongan a la infección, tales como malformaciones, procesos obstructivos, litiasis, etc; b) la existencia de RVU, valorando su grado de intensidad y la existencia de reflujo intrarrenal, y c) diagnosticar la existencia de cicatrices renales o de atrofia del parénquima renal. Existen diferentes técnicas radiológicas que nos permiten estudiar el aparato urinario del niño con ITU y cuyas características principales se muestran en las tablas I a V.

En los RN y lactantes y en los niños con signos clínicos de infección urinaria alta, deben

TABLA I. Ecografía renal. Características

- Inocua. Recomendada como método de cribaje en todo primer episodio de ITU
- Sensible en la detección de malformaciones, obstrucción, dilatación pielocalicilial y ureterohidronefrosis
- Útil en fase aguda de la infección para diagnóstico de pielonefritis: aumento del volumen renal y ecogenicidad
- Poco sensible para detectar cicatrices renales iniciales, pequeños reflujos vesicoureterales, pequeñas dilataciones caliciliares y duplicidad ureteral
- No informa del funcionalismo renal
- Técnico-dependiente

TABLA II. Cistouretrografía miccional seriada (CUMS). Características

- Alta dosis de radiación. Agresiva. Riesgo de infección por sondaje
- Máxima información anatómica vesicouretral
- Máxima definición anatómica del RVU y del reflujo intrarrenal
- Método de elección para descartar malformación vesicouretral y RVU
- Indicada como exploración inicial en pacientes con ITU
- Deben obtenerse imágenes en la fase de llenado y durante la fase miccional

TABLA III. Cistografía isotópica Tc^{99m}. Características
• Baja dosis de radiación (50-200 veces menor que la CUMS)
• Mala información anatómica vesicoureteral
• No permite valorar uretra
• No permite evaluar adecuadamente el grado de RVU, aunque sí mide intensidades
• Más sensible que la CUMS en la detección del RVU que alcanza el riñón
• Indicada en estudios familiares de detección de RVU y en el seguimiento evolutivo de los pacientes con RVU

TABLA IV. Urografía intravenosa (UIV). Características
• Alta radiación. Agresiva. Posibilidad de reacción al contraste
• No detecta RVU, reflujo intrarrenal, ni cicatrices renales anteriores y/o posteriores
• Poca información sobre la silueta renal en recién nacidos y lactantes
• Máxima información anatómica del sistema pielocaliciliar, de la silueta renal, de la distancia corticocaliciliar y de los uréteres. Informa del funcionalismo renal
• Actualmente desplazada por la ecografía y el DMSA

TABLA V. Gammagrafía renal con DMSA-Tc^{99m}. Características
• Menor radiación que la urografia intravenosa (UIV)
• Nula información del sistema excretor. Mala definición anatómica renal
• Mayor sensibilidad y especificidad que la UIV en detectar cicatrices renales y lo hace más precozmente
• Método idóneo para la valoración de cicatrices renales
• Permite el diagnóstico precoz de la nefropatía por reflujo

realizarse siempre durante la fase aguda una ecografía renal, un DMSA y una CUMS. Estas exploraciones deben realizarse tan pronto como el niño esté afebril, se encuentre clínicamente bien y el urocultivo se haya negativizado. Si las tres pruebas son normales no son precisos nuevos estudios radiológicos ni isotópicos. Cuando se comprueben alteraciones en el DMSA, ya sea en presencia o en ausencia de reflujo, se repetirá dicha exploración a los 6 meses para documentar la curación de la inflamación renal o la formación de

una cicatriz. Si la ecografía realizada durante la fase aguda detecta algún tipo de dilatación de la vía urinaria o cualquier otra alteración, deberá valorarse algún otro tipo de estudio como una UIV, un renograma isotópico, diurético, etc. En los pacientes de bajo riesgo de lesión renal, los estudios de imagen pueden limitarse a la práctica de una ecografía renal. En más del 90% de los casos ésta será complemente normal y no se requerirán más exploraciones. Si la ecografía es anormal, debe completarse el estudio realizándose una cistografía, y si hay reflujo, debe valorarse el realizar un DMSA.

Tratamiento

Ante la sospecha de ITU no se puede esperar al resultado del urocultivo para tratar una infección urinaria en un niño con riesgo elevado de lesión renal. Los niños febriles, menores de 1-2 años de edad y especialmente los de menos de 3 meses, que presenten leucocituria significativa (> 10 leucocitos/mm^3), bacteriuria y/o un test de nitritos positivo, conviene que sean tratados con antibióticos, a pesar de que esta actitud nos lleva de entrada a medicar a niños en quienes luego no se comprueba la infección urinaria, en cuyo caso se suspende el tratamiento antibiótico si el urocultivo es negativo. Si esperamos al resultado del urocultivo para tratar al niño afecto de una pielonefritis, probablemente instauremos el tratamiento antibiótico tarde para impedir la formación de una cicatriz renal e incluso para conseguir reducir su tamaño.

Todos los lactantes menores de 3 meses deberían ser tratados por vía intravenosa en el hospital. Los lactantes mayores y niños mayores si tienen aspecto tóxico o vomitan o están deshidratados o no estamos seguros de un seguimiento del tratamiento por parte de la familia deben ser tratados también en el medio hospitalario. Entre los antibióticos de elección se encuentran los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina, etc.), derivados penicilínicos (ampicilina, amoxicilina-clavulánico) y muy especialmente las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) (tabla VI). En todos los casos, tras la elección inicial del antibiótico empíricamente elegido, éste deberá adaptarse al resultado de la sensibilidad antibiótica del

TABLA VI. Antibioterapia parenteral en ITU pediátrica

Antimicrobiano	Dosificación mg/kg/día	Intervalo Horas
Gentamicina	3-7,5	12
Tobramicina	3-7,5	12
Amikacina	15	12
Aztreonan	100-150	8-12
Amoxicilina	50-100	8
Amoxicilina-clavulánico	50-100	8
Ceftriaxona	50-100	12-24
Cefotaxima	100-150	8

germen aislado en el urocultivo. El control de urocultivos deberá realizarse a los 3 y 15 días de iniciado el tratamiento antibiótico con el fin de comprobar la esterilización de la orina. Una vez el niño permanece afebril, a las 24-48 horas de apirexia se puede continuar la antibioterapia por vía oral con un antibiótico activo hasta completar 10-14 días de tratamiento.

En las ITU de bajo riesgo de lesión renal (niños de más edad, con criterios clínico-biológicos de infección urinaria de vías bajas), sin aspecto tóxico, no deshidratados, sin vómitos y ante la seguridad de que la familia va a seguir correctamente las indicaciones médicas) se recomienda un tratamiento antibiótico por vía oral durante un período de tiempo de 5-7 días. Entre los antibióticos recomendados se encuentran la amoxicilina, amocicilina-clavulánico, cefuroxima, cefixima, nitrofurantoína, ácido nalidíxico y el sulfametoxazol-trimetropín (tabla VII). Aunque tratamientos cortos de una o dos dosis de antibiótico suelen ser suficientes para esterilizar la orina, en el niño pueden ser aconsejable tratamientos más prolongados (5-7 días) para evitar recidivas. En el caso de niños mayores con aspecto tóxico, o afectos de vómitos y/o deshidratación, así como en aquellos casos en los que no estemos seguros de un seguimiento correcto del tratamiento por parte de la familia, deberán de ser tratados hospitalariamente con antibióticos por vía parenteral.

Prevención de recurrencias: Aproximadamente unas dos terceras partes de las reinfecciones tienen lugar durante el año que sigue a la infección inicial. Todos los niños que han tenido una pielonefritis previa y presenten una uropatía obstructiva o RVU, así como aquellos que presentan pielonefritis recurrentes en ausencia de los factores anteriores, deben mantenerse con profilaxis continua durante el período de riesgo de cicatriz (5-6 años). En las ITU recidivantes cada nuevo brote de infección deberá tratarse con antibióticos durante 7-14 días como en la pauta anteriormente referida. Para la prevención debe instaurarse un tratamiento continuado, siendo los antimicrobianos indicados la nitrofurantoína, el ácido nalidíxico y la combinación trimetropín-sulfametoxazol, a dosis inferiores a las utilizadas para el tratamiento de la reinfección aguda (tabla VIII). La administración debe ser siempre oral, en dosis única nocturna. En niños menores de 2 años, sin control de esfínteres, es conve-

TABLA VII. Antibioterapia oral en ITU pediátrica

Antimicrobiano	Dosificación mg/kg/día	Intervalo Horas
Nitrofurantoína	3-7	8
Cotrimoxazol	4-6/20-30	8-12
Ácido nalidíxico	60	6-8
Amoxicilina	50	8
Amoxicilina-Clavulánico	50	8
Cefixima	8	24
Cefuroxima	15-30	12

niente el fraccionamiento de la dosis. La mayoría de las recidivas se producen por no cumplimiento y no por dosificación inadecuada. Los cultivos periódicos de orina son obligados, debiendo realizarse cada 2-3 meses. Para la realización de los urocultivos de control no debe interrumpirse la quimioprofilaxis.

TABLA VIII. Profilaxis oral de la ITU

Antimicrobiano	Dosificación mg/kg/día
Nitrofurantoína	1-2
Ácido nalidíxico	15
Cotrimoxazol	2/10

En algunos casos de recurrencias puede ser necesario descartar una disinergia vesical mediante una cistografía y manometría vesical. En niñas con ITU bajas de repetición y urgencia miccional son frecuentes las vejigas hipotónicas con residuo posmiccional, las vejigas pequeñas con contracciones incontroladas del detrusor a pequeños volúmenes de llenado, vejigas con contracciones del detrusor durante el llenado y patrones de micción anormales. Si a pesar de la profilaxis mantenida persiste la incontinencia, puede ser necesario el uso de la oxibutinina y la reeducación vesical.

Tratamiento en bacteriuria asintomática. Si bien las bacteriurias asintomáticas en muchos casos están asociadas a gérmenes de escasa virulencia y no conllevan generalmente riesgo de cicatriz renal, no existe un acuerdo unánime sobre la necesidad de un tratamiento antibiótico en los casos de bacteriuria asintomática. Dado que la mayoría de estas bacteriurias desaparecen espontáneamente, la mayoría de los autores recomiendan que no se utilicen antibióticos, ya que su tratamiento no parece prevenir las recurrencias de infección y no existen diferencias en la frecuencia de complicaciones renales entre los niños tratados y no tratados.

Actitud ante el reflujo vesicoureteral. La tendencia actual basada en los datos disponibles debe ser fundamentalmente conservadora, de tipo médico. La intensidad del reflujo disminuirá considerablemente con el tiempo hasta poder desaparecer completamente, y mientras que la orina se mantenga estéril, el riesgo de daño renal será mínimo. En principio, la profilaxis antibiótica deberá mantenerse hasta que el reflujo desaparezca o al menos hasta que haya transcurrido el período de riesgo de lesión renal, es decir, hasta los 5-7 años de edad. La corrección quirúrgica del reflujo está indicada en circunstancias precisas: cuando el tratamiento conservador no previene las reinfecciones frecuentes, especialmente en niños menores de 5 años o cuando el reflujo se observa en el contexto de una uropatía obstructiva malformativa (duplicidad ureteral, divertículos paraureterales, etc.).

Dado que la incidencia del RVU es mayor en las familias en las que existe algún miembro ya diagnosticado de RVU, y por la posibilidad de transmitirse en algunos casos esta afección de forma autosómica dominante, está indicado el estudio de detección del RVU en las familias con algún miembro afecto, pudiéndose realizar con técnicas isotópicas de cistografía.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treament, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103: 843-852.

2. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report: urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103:p. e54. Pediatr 1996; 128:15-22.

3. Bollgren I. antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. Acta Paediatr 1999; 431 (Suppl):48-52.

4. Brun P. Traitement de l'infection urinaire de 1'enfant. Arch Peditr 1996; 3:81-84.

5. Ditchfield MR, De Campo JF, Nolan TM, Cook DJ Grimwood K, Powell HR, Sloane R, Cahill S. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infections. A R J 1994;162:1393-1397.

6. Durá T, González R, Juste M, González de Dios J, Carratalá F, Moya M, Verdú J, Caballero O. Utilidad de la gammagrafía renal en la valoración de la primera infección urinaria febril en la edad pediátrica. An Esp Pediatr 1997; 47:378-382

7. Goldraich NP, Ramos LO, Goldraich IH. Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 1995; 9:221-226.

8. Hellerstein S. Urinary tract infections. Pediatr Clin North Amer 1995; 42:1433-1456.

9. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. Pediatr Infect Dis J 1997;16:11-17.

10. Johnson CE. New advances in childhood urinary tract infections. Pediatr Rev 1999; 20: 335- 342.

11. Roberts JA. Factors prediposing to urinary tract infections in children. Pediatr Nephrol 1996; 10:517-522.

12. Saraga M, Stanicic A, Markovic V. The role of direct radionuclide cystography in evaluation of vesicoureteral reflux. Scand J Urol Nephron 1996; 30: 367-371.

13. Shortliffe LM. The management of urinary tract infections in children without urinary tract abnormalities. Urol Clin North Am 1995; 22: 6773.

14. Todd J. Management of urinary tract infections: children are different. Pediatr Rev 1995;16:190-196.

NOTAS