

Profilaxis antimicrobiana para prevenir la aparición de infecciones urinarias

LUIS MIGUEL RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ

Unidad de Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE). León. España.
elem12lm23@gmail.com

Puntos clave

- La práctica tradicional de indicar la realización de profilaxis antimicrobiana en niños con y sin alteraciones estructurales del tracto urinario que han sufrido una infección del tracto urinario (ITU) no está basada en evidencia científica sólida.
- Estudios más recientes aportan información para recomendar con un alto grado de evidencia que no se indique profilaxis antimicrobiana en niños con bacteriuria asintomática, en niños sanos que han presentado una primera ITU o en niños portadores de reflujo vesicoureteral (RVU) de bajo grado
- No existe ninguna situación clínica en la que exista evidencia absoluta para indicar la realización de profilaxis antimicrobiana. Sin embargo, existe alguna evidencia de su indicación en niños con RVU de alto grado o hidronefrosis de probable origen obstructivo.
- Algunos grupos de trabajo recomiendan, además, la valoración individual del uso de profilaxis en niños con historia de ITU recurrentes o que vayan a recibir sondaje vesical para la práctica de una cistografía.

Introducción

El término infección del tracto urinario (ITU) debe utilizarse para situaciones en las que se demuestra presencia de gérmenes en el tracto urinario, habitualmente estéril, cuando esta presencia se asocia a manifestaciones clínicas¹. Si la infección afecta al tracto urinario inferior (vejiga y uretra) se manifiesta, fundamentalmente, con síntomas miccionales y recibe el nombre de cistitis. Cuando alcanza a uréter, sistema colector y/o parénquima renal se denomina pielonefritis aguda (PNA) y se acompaña de fiebre, especialmente en el niño pequeño y el lactante. Solo las infecciones con esta localización tienen un cierto riesgo de producir lesiones

renales definitivas. Hablaremos de bacteriuria asintomática (BA) cuando se aíslan gérmenes en orina de niños sin sintomatología acompañante.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes. Resulta difícil saber cuál es su incidencia real, porque el diagnóstico puede ser particularmente arduo en pacientes de corta edad, y existe una amplia variabilidad en cuanto a los métodos utilizados para el diagnóstico de ITU. Se ha estimado que entre 3-7% de los niños tendrán una ITU a lo largo de su infancia¹. Durante los primeros meses de la vida los varones se verán afectados con más frecuencia que las mujeres, invirtiéndose esta tendencia a medida que aumenta la edad. Aproximadamente la mitad de los niños que presentan ITU sufrirán una PNA².

Los niños que han tenido una ITU presentan con frecuencia otra infección, siendo su tasa de repetición de, al menos, un 12% al año³. Sin embargo, sólo se considera que una ITU es recurrente si se producen 2 o más episodios de PNA; un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o 3 episodios o más de cistitis⁴.

Profilaxis antimicrobiana en las infección del tracto urinario del niño

Además de resolver el proceso agudo, la actuación médica en niños con ITU busca prevenir nuevas infecciones y minimizar el riesgo de secuelas renales a largo plazo. El propósito de la profilaxis es mantener niveles suficientes de agentes antimicrobianos en la vejiga para dificultar la multiplicación bacteriana, evitando el paso de gérmenes desde la uretra a la vejiga y al tracto urinario superior.

Hasta hace pocos años existía un consenso generalizado sobre la eficacia de la profilaxis para alcanzar estos objetivos en los niños y así se recogía en la literatura médica convencional y en los libros de texto de pediatría y nefrología⁵⁻⁷. Sin embargo, las evidencias en las que se sustentaba este consenso no son sólidas, y los estudios y revisiones de la literatura médica más recientes sólo han encontrado datos li-

mitados que lo respaldan, mientras que se ha publicado que la profilaxis prolongada se asocia con aumento del riesgo de infecciones causadas por gérmenes resistentes y al aumento de estos mismos gérmenes en la comunidad^{1,3}.

Revisaremos a continuación que evidencias existen respecto a la elección de fármacos y su dosis en la profilaxis de las ITU y respecto a su indicación en las situaciones clínicas que pueden presentarse. Examinaremos, finalmente, la información existente sobre la realización de profilaxis en niños que reciben sondaje vesical (SV).

Elección de fármacos para la profilaxis antimicrobiana

En la tabla 1 se presentan los fármacos más utilizados en la profilaxis de la ITU del niño, su dosificación y algunas observaciones sobre su uso.

En una situación ideal, el fármaco elegido para la profilaxis debe ser aquel que, utilizado a la dosis más baja y con la pauta de administración más cómoda, sea eficaz contra el mayor número de gérmenes responsables de ITU y con la menor repercusión posible en la flora bacteriana de otras localizaciones. Hasta ahora, no han podido ser definidos sin duda el fármaco de elección, su dosis baja óptima y su frecuencia de administración⁸. Y aunque algunos estudios han demostrado que la nitrofurantoína es superior a la trimetoprima (TM) y al cotrimoxazol (TM-sulfometoxazol) en la prevención de un nuevo urocultivo positivo cuando se usa como tratamiento profiláctico^{9,10}, también se ha constatado que el riesgo de abandono de la profilaxis es mayor en el caso de la nitrofurantoína debido a sus efectos secundarios⁹.

Como se señala en la *Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre infección del tracto urinario* en la población pediátrica, no puede jerarquizarse el uso de antibióticos o antisépticos profilácticos y se recomienda tener en cuenta los patrones de resistencias locales, seleccionando los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias en los gérmenes de la vía respiratoria alta¹. No obstante, se recomienda el uso de TM o cotrimoxazol en pacientes mayores de 2 meses, o nitrofurantoína en pacientes mayores de 2-3 años de edad¹. En los menores de 2 meses de edad, o en cualquier situación en la que no se puedan usar los fármacos anteriores, se recomienda usar amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación¹.

Profilaxis antimicrobiana en niños con bacteriuria asintomática

Aunque existe evidencia de que la profilaxis disminuye la tasa de urocultivos positivos en niños con BA, este hecho no se acompaña de una prevención efectiva de la aparición de cicatrices corticales renales^{4,11}, y ha podido comprobarse que su administración está asociada con un aumento de infecciones por organismos resistentes^{3,11,12}. De la revisión de la literatura médica se desprende, por tanto, la recomendación de no administrar profilaxis en niños con BA^{1,4,11}.

Profilaxis antimicrobiana en niños sanos tras una primera infección del tracto urinario

Diversos metanálisis han comparado el riesgo que tienen de sufrir una nueva ITU, tras haber presentado una previamente, los niños que reciben profilaxis respecto a población control. La *Guía NICE de la infección urinaria en niños* del Sistema de Salud inglés, en un metanálisis que incluye 9 estudios, y otro metanálisis más reciente han encontrado que la profilaxis no reduce el riesgo de presentar una nueva ITU^{4,13}.

Un ensayo clínico (ECC) multicéntrico realizado en Australia sí encuentra una disminución leve (6%) pero significativa en el número de ITU del grupo de niños que realizaron profilaxis con cotrimoxazol¹². No obstante, como señalan los propios autores y teniendo en cuenta la ausencia de efecto de la profilaxis antibiótica sobre la prevención del daño renal, bastaría con tratar cada episodio de ITU porque el riesgo de nuevo daño renal tras una única ITU es bajo (5%) y una reducción de esa magnitud de las nuevas ITU con profilaxis tendría, en el mejor de los casos, una repercusión muy pequeña en la prevención de una lesión renal¹².

Por otra parte, el reciente *Informe Técnico del Subcomité de la Infección del Tracto Urinario de la AAP* advierte de que aunque la profilaxis reduce de forma leve y significativa el riesgo de ITU en niños, la mayoría de este efecto es atribuible a la reducción de cistitis y BA, mientras que no hay diferencia significativa en la tasa de repetición de PNA por lo que no debe esperarse que la profilaxis evite la producción de daño renal¹¹.

Así, actualmente, las GPC no recomiendan la administración de profilaxis de forma rutinaria a los niños que han tenido una sola ITU^{1,4,11}.

Tabla 1. Fármacos habitualmente utilizados en la profilaxis antimicrobiana de las infecciones del tracto urinario del niño

Fármaco	Dosis	Observaciones
Trimetoprima	2-3 mg/kg/día	Niños mayores de 2 meses de edad
Cotrimoxazol	2-3 mg/kg/día de trimetoprima	Niños mayores de 2 meses de edad
Nitrofurantoína	1-2 mg/kg/día	Niños mayores de 2-3 años de edad
Fosfomicina	25 mg/kg/día	
Amoxicilina	10-15 mg/kg/día	
Amoxicilina-ácido clavulánico	10-15 mg/kg/día de Amoxicilina	
Cefalexina	10 mg/kg/día	
Cefadroxilo	5-10 mg/kg/día	
Cualquier fármaco	Un tercio o una cuarta parte de la dosis recomendada para cada fármaco	Dosis única nocturna

Profilaxis antimicrobiana en niños con infección del tracto urinario recurrente

No existen estudios expresamente diseñados para determinar el efecto de la profilaxis en niños con ITU recurrente, utilizando ese término tal como lo define la Guía NICE⁴. No existe, pues, evidencia clara que permita hacer una recomendación sólida sobre la indicación de profilaxis en este grupo de niños. En cualquier caso y basándose en el resto de estudios disponibles y en la experiencia clínica, los grupos elaboradores de las GPC española e inglesa recomiendan valorar el uso de profilaxis en niños con ITU recurrente de manera individual, tras un estudio que descarte anomalías del tracto urinario, y teniendo en cuenta la presencia de cepas resistentes^{1,4}.

Profilaxis antimicrobiana en niños con anomalías estructurales y/o funcionales del tracto urinario

El consenso sobre la indicación para realizar profilaxis en niños con reflujo vesicoureteral (RVU) y otras alteraciones estructurales del tracto urinario se mantuvo universalmente hasta hace pocos años, a pesar de que no estaba sustentado en una evidencia científica sólida¹⁴. Analizaremos a continuación la utilidad de la profilaxis en cada una de estas situaciones clínicas a la luz de las revisiones sistemáticas (RS) de los estudios más recientes.

— *RVU*. En 2 RS publicadas en el año 2011^{1,11} se analizan 6 estudios recientes que valoran el riesgo de padecer una nueva ITU febril o PNA en niños con RVU a los que se les administra profilaxis antimicrobiana^{12,15-19}. Para los autores de las 2 revisiones está claro que la administración de profilaxis no

resulta útil en los niños que presentan RVU de bajo grado porque no disminuye el riesgo de presentar ITU febriles ni de desarrollar cicatrices renales^{1,11}. Sin embargo, presentan discrepancias sobre la actitud con el RVU de alto grado. Mientras que el informe de la AAP no considera indicada la profilaxis en ninguna situación, independientemente de la edad y el grado de RVU que presente el niño¹¹, la GPC española, apoyándose en el ECC de Brandstrom et al. que encuentra que en niñas de 1-2 años de edad con RVU III-IV la profilaxis reduce el riesgo de ITU febril recurrente y de lesión renal¹⁵, recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grados III-V y en los varones con RVU grados IV-V¹.

— *Hidronefrosis*. No existen ECC que valoren la capacidad que tiene la profilaxis para prevenir ITU en niños con dilatación de vías urinarias no debida a RVU. Sin embargo, la GPC española, basándose en 2 estudios que encuentran que las ITU son más frecuentes cuando la hidronefrosis tiene carácter obstructivo y cuando la dilatación de vías urinarias afecta también al uréter^{20,21}, recomienda administrar profilaxis a niños con dilatación de la vía urinaria y sospecha de obstrucción hasta que se confirme el diagnóstico y se realice tratamiento adecuado de la obstrucción, mientras que descarta la profilaxis en dilataciones no obstructivas¹.

— *Anomalías funcionales del tracto urinario*. Aunque este puede ser un campo de gran interés por la probable relación de las anomalías funcionales con la frecuencia de las ITU en niños, no pueden hacerse recomendaciones sobre el uso de profilaxis en este grupo de pacientes porque no existen estudios que evalúen su eficacia independientemente de la presencia de RVU.

Tabla 2. Recomendaciones sobre el uso de profilaxis en las distintas situaciones clínicas con grado de recomendación, bibliografía de la que procede y tipo de evidencia disponible

Situación clínica	Recomendaciones ^(bibliografía)	Grado de recomendación	Tipo de evidencia disponible
BA	Sin profilaxis ^{1,4,11}	A	Metanálisis
Niño sano tras primera ITU	Sin profilaxis ^{1,4,11}	A	ECC Metanálisis
ITU recurrente	Valoración individual del uso de profilaxis ^{1,4}	Consenso	
RVU	RVU de bajo grado: sin profilaxis ^{1,11}	A	Metanálisis
	RVU de alto grado: Sin profilaxis ¹¹	B	Metanálisis
	Con profilaxis ¹	B	Metanálisis
Hidronefrosis	Profilaxis si hay sospecha de obstrucción hasta confirmar diagnóstico ¹	C	Estudios de cohortes
			Estudios no analíticos
Anomalías funcionales	No es posible recomendación		No hay estudios
Sondaje vesical	Profilaxis para sondaje mantenido poscirugía ¹	Consenso	
	Sin profilaxis para sondaje mantenido sin cirugía ni para sondaje limpio intermitente ¹	Consenso	
	Sin profilaxis para cistografías y cistoscopias, salvo excepciones ¹	Consenso	
	Profilaxis para realización de cistografías ⁴	Consenso	

BA: bacteriuria asintomática; ECC: ensayo clínico controlado; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

Profilaxis antimicrobiana para la realización de sondaje vesical

Múltiples estudios valoran la utilidad de la profilaxis para prevenir las ITU en las distintas situaciones en las que puede ser necesaria la práctica de SV en niños: SV mantenido (en general tras cirugía), SV intermitente limpio (generalmente por problemas de vaciamiento vesical) y SV aislado (para estudios diagnósticos o procedimientos cistoscópicos).

Desgraciadamente no es posible elaborar recomendaciones que se desprendan de dichos estudios porque están realizados en población adulta, tienen escasa aplicabilidad en nuestro medio o son de baja calidad¹. El grupo español redactor de la GPC sobre ITU, en cualquier caso, alcanzó consenso para recomendar profilaxis en los casos de SV mantenido sólo cuando es debido a cirugía, mientras que no la considera indicada en los casos de SV intermitente limpio o de SV aislado para estudios diagnósticos o cistoscopia, salvo en situaciones de riesgo por enfermedades asociadas (cardiopatías), ITU recurrente, ITU atípica, sospecha de RVU IV-V o malformaciones importantes¹. Frente a esta última recomendación llama la atención la indicación que se hace en la Guía NICE de administrar profilaxis durante 3 días a los niños en los que se practica una cistografía⁴.

Finalmente, en la tabla 2 se presenta un resumen de las recomendaciones (y su grado¹) sobre profilaxis antimicrobiana en las distintas situaciones clínicas analizadas.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
- Epidemiología
- Metanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. ●● Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No. 2009/01.

2. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126:1084-91.
3. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children. Risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298:179-86.
4. ●● National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management*. London: RCOG Press; 2007.
5. Elder JS. Urinary tract infections. En: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. *Nelson's textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1621-5.
6. Hanson S, Jodal U. Urinary tract infection. En: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, editors. *Pediatric nephrology*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1998. p. 835-47.
7. Weiss R, Duckett J, Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992;148:1667-73.
8. Hernández R, Daza A, Marín J. Infección urinaria en el niño (1 mes-14 años). En: Asociación Española de Pediatría, editor. *Libro de Protocolos de Nefrología. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de la AEP*. 2008. p. 53-73 [23 Feb 2009]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/5.pdf>
9. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001534.
10. Falakafaki B, Fallah R, Jamshidi MR, Moezi F, Torabi Z. Comparison of nitrofurantoin and trimethoprim-sulphamethoxazole for long-term prophylaxis in children with recurrent urinary tract infections. *Int J Pharmacol*. 2007;3:179-82.
11. ●● Finnell SM, Carroll AE, Downs SM and the Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Technical Report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children*. *Pediatrics* 2011;128:e749-e770.
12. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med*. 2009;361:1748-59.
13. Mori R, Fitzgerald A, Williams C, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2009;98:1781-6.
14. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de práctica clínica manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2008.
15. Brandstrom P, Esbjorn E, Herthelius M, Swerker S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*. 2010;184:286-91.
16. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008;121:e1489-e1494.
17. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117:626-32.
18. Montini G, Rigon L, Zucchetto P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics*. 2008;122:1064-71.
19. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. 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;179:674-9.
20. Song SH, Lee SB, Park YS, Kim KS. Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? *J Urol*. 2007;177:1098-101.
21. Lee JH, Choi HS, Kim JK, Won HS, Kim KS, Moon DH, et al. Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. *J Urol*. 2008;179:1524-8.