

Infección urinaria en niños: agentes patógenos y sensibilidad antibiótica

DRES. BERNARDO ALONSO ¹, MERCEDES BERNADÉ ², MACARENA PEREDA ¹,
MERCEDES TRAVERSA ³, ROSANA LECHINI ⁴, SILVANA MARIÑO ⁵, VIRGINIA PERDOMO ¹

1. Residente de Pediatría.
2. Prof. Adjunta de Pediatría.
3. Pediatra Hospital de Flores.
4. Postgrado de Pediatría. Hospital de Salto.
5. Postgrado de Pediatría.
Clínica Pediátrica "B". Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo - Uruguay.
Recibido: 10/8/01
Aceptado: 03/12/01

Resumen

La infección urinaria es un motivo frecuente de consulta y hospitalización en Pediatría. Su tratamiento está dirigido a erradicar el germen, aliviar los síntomas, evitar complicaciones sépticas y prevenir el daño renal. La elección del antibiótico debe estar basada en estudios epidemiológicos locales de germen y sensibilidad antibiótica.

Objetivos: determinar: 1) de germen causal preponderante, 2) variabilidad etiológica según edad y sexo, 3) sensibilidad de los patógenos preponderantes.

Material y método: se realizó un estudio prospectivo durante un año que incluyó niños con sospecha clínica de infección urinaria en quienes se confirmó por bacteriuria significativa según método de recolección. Se estudió sensibilidad antibiótica de los fármacos más frecuentemente utilizados. Se realizó tratamiento con cefuroxime según pauta.

Resultados y conclusiones: se incluyeron 81 pacientes: 58 de Montevideo, 23 del interior (56 niñas y 25 varones). Se analizaron 102 urocultivos de diferentes episodios infecciosos. Se aisló *Escherichia coli* en 73,5%, *Proteus* en 8,8%, *Klebsiella* en 6,8%. *E. coli* predominó en todas las edades. Se encontró mayor variabilidad de patógenos en el sexo masculino. Se constató alto porcentaje de resistencia a la ampicilina, cefradina y trimetoprim-sulfametoxazol y alta sensibilidad a gentamicina y cefuroxime. El tratamiento realizado con cefuroxime fue acorde a las sensibilidades halladas.

Palabras clave: INFECCIONES URINARIAS– etiología
INFECCIONES URINARIAS– terapia.

Resumo

A infecção urinária é um motivo freqüente de consulta e hospitalização em Pediatría. Seu tratamento está dirigido a: erradicar o germe, aliviar os sintomas, evitar complicações sépticas e prevenir problema renal. A escolha do antibiótico deve estar fundamentada em estudos epidemiológicos locais de causa e sensibilidade antibiótica.

Objetivos: determinar: 1) causa preponderante, 2) variabilidade causal conforme a idade e sexo, 3) sensibilidade dos patógenos preponderantes.

Metodologia: realizou-se um estudo prospectivo durante um ano, que incluiu crianças com suspeitas clínicas de infecção urinária nos quais, confirmou-se por bacteriuria significativa conforme método de colheita. Estudou-se sensibilidade antibiótica dos fármacos mais freqüentes utilizados. Realizou-se tratamento com cefuroxime conforme pauta.

Resultados e conclusões: incluíram-se 81 pacientes: 58 de Montevideo, 23 do interior (25 de sexo masculino e

56 do sexo feminino).

Analísaram-se 102 urocultivos de diferentes episódios infecciosos. Isolou-se E. coli em 73,5%, Proteus em 8,8 %, Klebsiella em 6,8%. E. coli predominou em todas as idades. Determinou-se mais variabilidade causal no sexo masculino. Constatou-se: alta percentagem de resistência à ampicilina, cefradina e TMP-SMX e alta sensibilidade a gentamicina e cefuroxime. O tratamento realizado com cefuroxime foi acorde às sensibilidades encontradas.

Palabras chave: INFECCIONES URINÁRIAS– etiologia
INFECCIONES URINÁRIAS– terapia

Introducción

La infección urinaria (IU) es un motivo frecuente de consulta y hospitalización en Pediatría. Reviste importancia no sólo por el evento infeccioso agudo, sino también por la posibilidad de evolución con secuelas, como la hipertensión arterial y la falla renal crónica ⁽¹⁻¹⁰⁾.

Es por tanto de jerarquía la realización de un tratamiento adecuado para, en el corto plazo, erradicar el germen, aliviar síntomas y evitar complicaciones sépticas y, a largo plazo, evitar secuelas.

Una correcta selección antibiótica debe estar basada en estudios locales sobre agentes patógenos y sensibilidad antibiótica ^(7,10-14).

En Uruguay, desde hace aproximadamente 10 años, se utiliza cefuroxime como antibiótico de primera línea para el tratamiento de las infecciones urinarias ⁽¹⁵⁾.

En la bibliografía revisada se encontró, sólo recientemente, alguna publicación que sugiere dicha conducta y escasas evidencias, por lo que se diseñó el presente estudio ^(11,14,16).

Objetivos

Determinar:

- Las etiologías preponderantes en la IU en la edad pediátrica.
- La variabilidad de agentes patógenos según edad y sexo.
- La sensibilidad antibiótica de los patógenos preponderantes.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, entre el 18 de agosto de 1999 y el 18 de agosto de 2000. El mismo estuvo enmarcado en un protocolo global de estudio de infecciones urinarias.

Se incluyeron niños sintomáticos de todas las edades que consultaron o ingresaron en: Clínica Pediátrica B, Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), Hospital de Salto y Hospital de Flores. Se entendió por niños sintomáticos aquéllos con: fiebre sin foco evidente, disuria, polaquiuria, dolor lumbar, diarrea persistente, curva ponderal estancada. Se excluyeron niños con bacteriuria asintomática ⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico de IU se realizó por bacteriuria significativa, de acuerdo al método de recolección.

La recolección de orina para urocultivo se realizó en estrictas condiciones de asepsia. Siempre se intentó la técnica del chorro medio con dos operadores como primera opción (uno manteniendo al niño sin pañales, con piernas en abducción, enfrentado al segundo operador que sostiene el frasco estéril cerrado hasta el momento de la micción). En lactantes y niños pequeños sin control de esfínteres, ocasionalmente fue necesario utilizar cateterismo vesical o punción suprapúbica. La muestra de orina fue entregada de inmediato o conservada en heladera hasta 24 horas y luego procesada en los laboratorios de bacteriología de los

distintos hospitales, utilizando las técnicas habituales. Se consideró "bacteriuria significativa" el desarrollo de un germen conocido como uropatógeno, que crece en cualquier número, si se obtuvo por punción suprapúbica; mayor de 10^3 UFC/ml, si se obtuvo por sondeo vesical; y mayor de 10^5 UFC/ml, si se obtuvo por técnica de chorro medio ⁽⁷⁾.

Los antibióticos más frecuentemente testados fueron: ampicilina, cefradina, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), nitrofurantoina, ácido nalidíxico, gentamicina y cefuroxime.

El tratamiento se realizó según pautas de atención pediátrica, con cefuroxime intravenoso o vía oral, dependiendo de la edad y situación clínica del paciente ⁽¹⁵⁾. En recién nacidos se trató según pautas de neonatología con ampicilina y gentamicina.

Se realizó segundo urocultivo a las 48 horas de iniciado el tratamiento y a las 72 horas de finalizado el mismo.

Se obtuvo autorización de los padres o responsables de los niños mediante firma de consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron 81 pacientes con diagnóstico de IU en el período estudiado: 58 pacientes de Montevideo (52 internados, seis ambulatorios), 17 procedentes de Salto y seis de Flores.

Los pacientes ingresados en la Clínica Pediátrica B correspondieron al 2,5% del total de ingresos en el mismo período.

La distribución por edades fue: 57 pacientes (70%) menores de 2 años, 24 (30%) mayores de dos años. Entre los primeros, 42 (51,8%) fueron menores de un año.

En cuanto al sexo, 56 (69,1%) fueron del sexo femenino y 25 (30,8%) del sexo masculino.

Durante el estudio se realizaron 371 urocultivos: diagnósticos, evolutivos y contaminados. Se analizaron 102 urocultivos, correspondientes a diferentes episodios de IU de los 81 pacientes incluidos.

Once pacientes (13,5%) tuvieron recurrencias durante el período de estudio. Cinco tuvieron más de una recurrencia.

Respecto al método de recolección, se obtuvieron 71 (69,6%) por chorro medio, 14 (13,7%) por cateterismo vesical y tres (2,9%) por punción suprapúbica. En 14 (13,7%) no se registró el método de recolección. Para ellos se exigió el máximo conteo, mayor de 10^5 UFC/ml.

En cuanto al germen, *E. coli* fue el patógeno más frecuentemente aislado, 75 (73,5%), seguido por *Proteus* (9, 8,8%) y *Klebsiella* (7, 6,8%).

La frecuencia de aislamiento de otros uropatógenos fue menor, 11/102 (10,7%) ([tabla 1](#)).

E. coli fue el patógeno predominante en todos los grupos etarios ([figura 1](#)).

Respecto a la variabilidad de uropatógenos según sexo se observó: franco predominio de *E. coli* en el sexo femenino, 58 (82,8%). Entre los pacientes de sexo masculino, *E. coli* se aisló en 17, (51%), seguido por *Proteus*, 6 (18%), y otros uropatógenos ([figura 2](#)).

Se analizó la sensibilidad antibiótica de los tres patógenos más frecuentemente aislados. En cuanto a los antibióticos testados no se logró uniformidad en los distintos laboratorios.

Se testó:

- Ácido nalidíxico en 61 urocultivos, 56/61 fueron sensibles (91,8%).
- Nitrofurantoina en 70 urocultivos, 58/70 fueron sensibles (82,8%).
- Ampicilina en 82 urocultivos, 11/82 fueron sensibles (13,4%).
- Cefradina en 81 urocultivos, 19/81 fueron sensibles (23,4%).
- TMP-SMX en 83 urocultivos, 46/83 fueron sensibles (55,4%).
- Gentamicina en 71 urocultivos, 58/71 fueron sensibles (81,6%).
- Cefuroxime en 74 urocultivos, 72/74 fueron sensibles (97,2%) ([figura 3](#)).

Tabla 1. Resultados: etiología encontrada según frecuencia y procedencia.

	Montevideo		Salto		Flores		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Germen								
E. coli	62	82,66	7	35	6	85,71	75	73,52
Proteus sp.	4	5,33	5	25			9	8,82
Klebsiella	5	6,66	2	10			7	6,86
Enterobacter	1	1,33	2	10			3	2,94
Citrobacter sp.	1	1,33	1	5			2	1,96
Levaduras	2	2,66					2	1,96
Streptococco D			1	5			1	0,98
Pseudomona au.			1	5			1	0,98
Staphylococcus aureus			1	5			1	0,98
Serratia					1	14,28	1	0,98



Figura 1. Resultados: variabilidad etiológica según edad.



Figura 2. Resultados: variabilidad etiológica según sexo.

Comentarios

La IU es una de las enfermedades bacterianas más frecuentes en la infancia. La incidencia, reportada por diferentes autores, es muy variable y depende de muchos criterios: pacientes sintomáticos o asintomáticos, etnia, circuncisión y aun criterios diagnósticos como conteo de colonias ⁽⁵⁾.

En el presente estudio, al igual que la mayoría de las publicaciones, el mayor porcentaje de niños se ubicó en el grupo de menores de dos años, y entre éstos la mitad fueron menores de un año.

Este dato reviste jerarquía ya que es bien conocido que los lactantes y niños pequeños con una IU son de especial interés porque el riesgo de lesión renal es máximo en este grupo. A su vez el diagnóstico en ellos es, con frecuencia, difícil: la presentación clínica tiende a ser inespecífica y la obtención de muestras de orina válida para el diagnóstico es más ardua ^(1,7).

De la distribución por sexo, con relación a la edad, se destaca que la mayoría de los varones que ingresaron o fueron tratados por IU, lo fue en el primer año de vida. En el resto de las edades existió siempre un franco predominio del sexo femenino. Esto también fue descrito por la mayoría de los autores ^(5,7,10,18,19).

Respecto al método de recolección, instancia clave en el diagnóstico de IU, se intentó siempre, en primera instancia, la técnica del chorro medio por la menor invasividad de la misma.

Se obtuvo por este método 65% de las muestras analizadas, pero es de destacar que en total se realizaron 371 urocultivos, de los que se pudo analizar 102, descartándose el resto por contaminados. Es éste un primer aspecto a considerar, dado el alto costo en estudios bacteriológicos no útiles que implica. En parte puede ser debido a deficiencias en la cadena de frío en la conservación de la muestra, como traducción de problemas de organización hospitalaria.

Las dificultades técnicas en la obtención de muestras por chorro medio, en lactantes sin control de esfínteres, son también conocidas por todos los pediatras. Es frecuente la necesidad de repetir muestras después de 48 horas, por contaminación, con la consiguiente demora en el diagnóstico y retraso en el inicio del tratamiento.

Cada vez son más los autores que plantean la necesidad de adiestramiento en las técnicas de punción suprapúbica y cateterismo vesical, para ser utilizadas en primera instancia en estos niños ^(1,4,5,7,9,10,13).

Es importante recordar que el tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento es otro factor de riesgo de desarrollar cicatrices renales. La Academia Americana de Pediatría

(AAP), a través de un extenso y detallado análisis de decisión y rentabilidad, refiere que "para niñas y varones no circuncidados menores de 2 años con probabilidad de IU y fiebre es importante perseguir el diagnóstico de IU por medios invasivos ^(1,7,10,20).

Como en todas las investigaciones respecto a IU, *E. coli* fue el germen predominante, en todas las edades y en ambos sexos ^(5,7,10). El hallazgo en 10,7% de episodios infecciosos, de gérmenes menos frecuentemente aislados en IU podría deberse a la heterogeneidad de la muestra en cuanto a edad, procedencia, reinfecciones, pacientes ambulatorios e internados.

Uno de los objetivos principales del presente estudio fue conocer las características locales en cuanto a sensibilidad y resistencia de los gérmenes involucrados en IU. Contar con dichos datos facilita la tarea en las situaciones en que el pediatra decide iniciar terapia antibiótica sin confirmación bacteriológica (lactantes menores de 2 años, alta sospecha clínica, examen de orina altamente sugestivo, urocultivo por técnica confiable) ⁽¹⁰⁾.

A la hora de analizar los resultados fue un obstáculo la falta de uniformidad en los antibióticos testados en los diferentes laboratorios.

Éste es un aspecto a analizar en conjunto, clínicos y bacteriólogos, ya que parece lógico testar en primera instancia a aquéllos considerados de primera línea (ampicilina, aminoglucósidos, cefalosporinas), y dejar sólo para los casos de multiresistencias, otros fármacos (imipenem, ciprofloxacina). Creemos que esta conducta tiene doble impacto ya que condicionaría en forma adecuada al pediatra en la elección del antibiótico y reservaría, sólo para casos excepcionales, el uso de las drogas del segundo grupo (de mayor costo y mayor impacto en la ecología bacteriológica).



Figura 3. Resultados : sensibilidad y resistencia hallada a los antibióticos de uso frecuente.

Se encontró baja sensibilidad in vitro para ampicilina, cefradina y TMP-SMX. Este hecho viene siendo señalado por múltiples reportes que indican también un incremento anual de dicha resistencia ^(6,10-14).

La única referencia pediátrica nacional encontrada es un estudio de sensibilidad a antimicrobianos de uso frecuente, realizado en base a urocultivos de niños asistidos en el CHPR y en el Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay entre los años 1995 - 1997. La sensibilidad de las cepas de *E. coli* y *Proteus* encontrada se muestra en la [tabla 2](#).

A pesar de las diferencias en los diseños de los estudios, también en nuestro país se observa un incremento en las resistencias para ampicilina, cefradina y TMP-SMX, como se constata con los hallazgos del presente trabajo ([tabla 3](#)).

Algunos autores sugieren, de todas formas, su uso como antibióticos de primera línea, basados en que las concentraciones del fármaco in vitro y en el tejido renal no son comparables ^(1,10,13).

No existen investigaciones con seguimiento clínico que avalen dicha recomendación. Por el contrario, es reiterada la recomendación de elección antibiótica guiada por los patrones conocidos de sensibilidad a antibióticos de cada comunidad ^(10,11,13,14,19,20).

Se encontró sensibilidad mayor a 80% para ácido nalidíxico, nitrofurantoína, gentamicina y cefuroxime.

Las recomendaciones de la AAP para diagnóstico y tratamiento de la IU refieren que no deben emplearse agentes que sean eliminados por la orina, pero que no alcancen concentraciones terapéuticas en el torrente sanguíneo, como el ácido nalidíxico o la nitrofurantoína, en el tratamiento de una IU en lactantes o niños pequeños con fiebre, en los que sea probable la afectación renal ⁽¹⁾.

La gentamicina tiene utilidad en aquellas situaciones en que se decide tratamiento parenteral completo. Se debe tener en cuenta su potencial nefrotoxicidad, por lo que en pacientes con compromiso de la función renal es necesario controlar las concentraciones séricas de creatinina y las máximas y mínimas del fármaco ^(1,11).

El cefuroxime viene siendo utilizado en nuestro medio para el tratamiento de la IU en el niño desde hace aproximadamente 10 años ⁽¹⁵⁾.

Se encontró en el presente trabajo la máxima sensibilidad para el mismo (97,2%).

Permite el inicio del tratamiento por vía parenteral en lactantes pequeños con aspecto tóxico o intolerancia digestiva y su continuación por vía oral hasta completar 10 días, que es la recomendación aceptada ^(1,13).

Recientemente comienza a ser citado por distintos autores como opción terapéutica válida ^(3,11,12,14).

Conclusiones

- 1) *E. coli* fue el uropatógeno predominante, seguido de *Proteus* y *Klebsiella*.
 - a) *E. coli* fue el agente predominante en todas las edades.
 - b) Se observó mayor variabilidad de uropatógenos en el sexo masculino.
- 2) Se constató:
 - a) Alto porcentaje de resistencia para: ampicilina, cefradina, trimetoprim-sulfametoxazol.
 - b) Alta sensibilidad para gentamicina y cefuroxime.
- 3) El tratamiento con cefuroxime empírico realizado fue acorde a las sensibilidades halladas.

Agradecimientos

Al staff de la Clínica B por el apoyo y colaboración. A la Dra. M. Caggiani por la corrección del protocolo inicial. Al laboratorio GlaxoSmithkline por la respetuosa colaboración.

Tabla 2

	Ampicilina	Cefradina	TMP-SMX	Gentamicina	Ac. nalidíxico	Nitrofurantoína	Cefuroxime
1995-1997	48%	56%	75,5%	-	95,5%	53%	91,5%

Tabla 3

	Ampicilina	Cefradina	TMP-SMX	Gentamicina	Ac. nalidíxico	Nitrofurantoína	Cefuroxime
Actual 1999-2000	13,4%	23,4%	55,4%	81,6%	91,8%	82,8%	97,2%

Summary

Urinary tract infection is a common cause of medical consult and hospital admission in pediatrics. Treatment is directed to: bacterial eradication, symptoms relief, avoid septic complications and prevent renal damage. Antimicrobial choice must be supported on local epidemiologic surveys about etiology and antibiotic sensitivity.

Objectives: to search for: 1) main etiologies, 2) etiology variability according to age and sex, 3) main pathogens sensitivity.

Methods: a prospective study was done during a year. There were included children with clinical suspicious of urinary tract infection, confirmed with significative bacteriuria according to urine sampling techniques. Antibiotic sensitivity of most frequently used drugs was studied. Cefuroxime was used for treatment.

Results and conclusions: 81 patients were included: 58 from Montevideo, 23 from Salto and Flores, 56 girls and 25 boys. 102 urine cultures were examined, from different infection episodes. *Escherichia coli* was isolated in 73,5%, *Proteus* in 8,8%, *Klebsiella* in 6,8%. *E. coli* has predominated at every age. There was more etiology variability in boys. It was found: high resistances to ampicilina, cefradina and trimetopim sulfametoxasol and high sensitivity to gentamicina and cefuroxime. Cefuroxime used was adequate to sensitivities found.

Key words: URINARY TRACT INFECTIONS– etiology
URINARY TRACT INFECTIONS– therapy

Bibliografías

- 1) **American Academy of Pediatrics. Committe on quality improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection.** Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febril infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103 (4): 843-52.
- 2) **Brum P, Mariani-Kurkdjian P.** Traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pédiatr* 1996; 3: 81-4.
- 3) **Fernández A, Izquierdo E, Morales D, Luque A.** Pautas de tratamiento en la infección urinaria. *Rev Esp Pediatr* 1999; 55: 75-8.
- 4) **Hansson S, Bollgren I, Esbjörner E, Jakobsson B, Marild S.** Urinary tract infections in children below two years of age: a quality assurance project in Sweden. *Acta Pediatr* 1999; 88: 270-4.

- 5) . **Heldrich F, Barone M, Spiegler E.** UTI: Diagnosis and evaluation in symptomatic pediatric patients. Clin Pediatr 2000; 39: 461-72.
- 6) **Hoberman A.** Infection of the urinary tract. In: Burg F, Ingelfinger J, Wald E, Polín R (editores). Gellis and Kaoan's Current Pediatric Therapy. 16ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 851-4.
- 7) **Jodal V, Hansson S.** Urinary Tract Infection. In: Holliday M, Barrat T, Avner E (editores). Pediatric Nephrology. 3rd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994: 950-62.
- 8) **Lakobson B, Esbjörner E, Hansson S.** Incidencia mínima y tasa diagnóstica de la primera infección del tracto urinario. Pediatrics (ed. esp.) 1999; 48 (2): 81-5.
- 9) **Muley R.** Protocolo diagnóstico y evolutivo de la infección urinaria. Rev Esp Pediatr 1999; 55 (1): 48-58.
- 10) **Nash M, Seigle R.** Urinary tract infection in infants and children. Adv Pediatr Infect Dis 1996; 11: 404-40.
- 11) **Bennet J, Geme III J.** Resistencia bacteriana y uso de antibióticos en la sala de urgencias. Clin Pediatr North Am (ed. esp.) 1999; 6: 1199-218.
- 12) **Hoberman A, Wold E, Hickey R, Baskin M, Charron M, Majd M et al.** Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatrics 1999; 104 (1): 79-86.
- 13) **Shaw K, Gorelick M.** Urinary tract infection in the pediatric patient. Clin Pediatr North Am 1999; 120 (6): 1110-20.
- 14) **Suárez V, Suárez R, Alvarez F, Casado R, Santos F, Málaga S.** Tratamiento de las infecciones urinarias en el niño. Acta Pediatr Esp 2000; 58: 214-22.
- 15) **Ferrari A, Nairac A, Peluffo L, Bello O, Galiana A.** Infección Urinaria. In: Ferrari A, Nairac A, Peluffo L et al. Atención pediátrica. Pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención. 5ª Ed. Montevideo: Oficina del Libro-AEM, 2000: 155-60.
- 16) **Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O.** Bacteremic urinary tract infection in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 630-4.
- 17) **Avilla J.** Bacteriuria asintomática en la infancia. Rev Esp Pediatr 1999; 55 (1): 69-74.
- 18) **Hellerstein S.** Infecciones de vías urinarias: conceptos antiguos y nuevos. Clin Pediatr North Am (ed. esp.) 1995; 42: 1347-70.
- 19) **Rushton H.** Infecciones de vías urinarias en niños. Datos epidemiológicos, valoración y tratamiento.. Clin Pediatr North Am (ed esp.) 1997; 5: 1151-86.
- 20) **Grumberg J, Bidegain S, Russo R.** La omisión y el exceso en el diagnóstico de la infección urinaria del niño. Arch Pediatr Uruguay 1969; 40 (2): 107-13.

Correspondencia: Dra. Mercedes Bernadá.

Verdi 4630. CP: 11600. Montevideo, Uruguay.