

Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia

C. Ochoa Sangrador

Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10 Supl 2:S39-64

Carlos Ochoa Sangrador, cochoas@meditex.es

Resumen

Se presentan las recomendaciones actualizadas para el manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia. Se revisan las técnicas de recogida de orina más apropiadas en función de la capacidad del niño para controlar la micción y la urgencia del diagnóstico. Se ofrecen directrices para la interpretación de los distintos parámetros del perfil urinario, recomendando sustentar el diagnóstico de infección urinaria en el cultivo de orina. La indicación de ingreso hospitalario o de tratamiento intravenoso en la infección urinaria no depende de la localización de la infección urinaria, sino del grado de repercusión y el riesgo de complicaciones del paciente. Se establecen pautas de tratamiento antibiótico de primera elección y alternativas para su administración parenteral u oral, así como recomendaciones para la elección de la vía, el ritmo y la duración del tratamiento, en función del nivel de riesgo del paciente. No se recomienda la profilaxis rutinaria con antibióticos, tras un primer episodio de infección urinaria, en niños con tracto urinario normal o en niños con reflujo vésico-ureteral de bajo grado; la indicación de profilaxis en pacientes con infecciones recurrentes o con reflujos de alto grado debe ser individualizada. Se recomienda cambiar la actual estrategia de uso rutinario de pruebas de imagen por otra en la que sólo se indiquen de forma individualizada, considerando el nivel de riesgo de cada paciente.

Palabras clave: Infección del tracto urinario, Niño, Medicina Basada en la Evidencia, Conferencia de Consenso.

Abstract

The updated recommendations for the therapeutic and diagnostic management of the urinary tract infection in childhood are presented. The most appropriate urine collection techniques are differentiated according to the capacity of the child to control the urination and the urgency of the diagnosis. Directives for the interpretation of the different parameters of the urinalysis are offered, recommending to sustain the diagnosis of urinary infection in the urine culture. The indication of hospitalization does not depend on the location of the urinary infection but on the degree of repercussion and the risk of complications of the patient. Guidelines of first election and alternative antibiotic treatment are established, for their parenteral or oral ad-

El autor declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ministration, as well as recommendations for the election of the route, the rhythm and the duration of the treatment, based on the risk level of the patient. The routine antibiotic prophylaxis in children with normal urinary tract, after a first episode of urinary infection, or in children with low grade vesico-ureteral reflux is not recommended; the indication of prophylaxis in patients with recurrent infections or with high degree reflux must be individualized. It is recommended to change the present strategy of routine use of diagnostic imaging test by another one in which they are only indicated in individualy, considering the level of risk of each patient.

Key words: Urinary tract infection, Child, Evidence-Based Medicine, Consensus Development Conferences.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia. Su importancia radica, además de en su frecuencia, en el alto impacto epidemiológico y económico que implica su estudio y tratamiento. El diagnóstico precoz y un correcto tratamiento resultan fundamentales para el pronóstico, tanto a corto plazo, resolución de la infección, como a medio-largo plazo, prevención del daño renal crónico a que están expuestos estos pacientes.

El manejo racional de esta entidad está muy relacionado con su correcto diagnóstico. Por un lado, su presentación clínica es a menudo inespecífica y sin síntomas urinarios, por otro lado, en el niño pequeño resulta compleja la recogida de muestras de orina adecuadas para su análisis. Ello origina que el diagnóstico de estas infecciones pueda retrasarse o ser defectuoso y, en consecuencia, que nues-

tros pacientes puedan recibir tratamientos tardíos o inadecuados.

En los últimos años se han publicado diversos estudios que plantean modificaciones importantes en las pautas de tratamiento previamente recomendadas; en este sentido, se están revisando tanto la vía de administración, como la frecuencia o duración de la antibioticoterapia. Asimismo, se han producido algunos cambios significativos en el perfil de sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos habitualmente involucrados en ITU, que deben ser tenidos en cuenta en la elección empírica inicial de tratamiento. Otro elemento, actualmente en revisión, es la utilidad de la profilaxis antibiótica tras los episodios de ITU, intervención muy extendida en la práctica clínica, a pesar de que no hay suficiente evidencia que la sustente. Finalmente, también están cambiando las indicaciones de las pruebas de imagen, como la ecografía, la cistografía y la gammagrafía renal, que

han venido empleándose de forma rutinaria en estos pacientes para descartar anomalías renales congénitas subyacentes. En el momento actual se cuestiona la utilidad de dichas pruebas tanto para la valoración del riesgo como para la prevención de recurrencias o daño renal, por lo que se recomienda su uso restringido e individualizado.

Definición de ITU.

Técnicas de recogida de orina

El diagnóstico de una ITU requiere la identificación de un crecimiento bacteriano significativo en la orina, junto a la presencia de clínica compatible. En ausencia de clínica, dicho crecimiento sería considerado una bacteriuria asintomática.

En la infancia se acepta de forma generalizada que es necesario realizar urocultivos para establecer el diagnóstico de ITU; no basta con una clínica compatible ni con la presencia de parámetros sugerentes de infección en el examen urinario. Este criterio se sustenta en las peculiaridades del diagnóstico de ITU en la infancia: la clínica es frecuentemente inespecífica, los parámetros urinarios no son lo suficientemente válidos, es esencial comprobar la adecuación del tratamiento antibiótico mediante antibiograma y, finalmente, es necesario realizar un diagnóstico preciso

por las implicaciones que tiene sobre el seguimiento del paciente.

El concepto de "crecimiento bacteriano significativo" se basa en el recuento de unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc/ml) que se observan en el urocultivo. A partir de un punto de corte, arbitrariamente establecido, se acepta que los microorganismos identificados pueden ser responsables de una ITU. Recuentos inferiores se atribuyen a la contaminación de la orina durante su evacuación por el tracto urinario.

Clásicamente, se ha aceptado la hipótesis propuesta por Kass y Finland¹ de que son significativos crecimientos superiores a 100.000 ufc/ml. Debe tenerse en cuenta que este criterio se estableció en mujeres jóvenes con orinas emitidas espontáneamente para diferenciar pielonefritis de bacteriurias asintomáticas. Sin embargo, el recuento encontrado en un cultivo va a variar enormemente en función de la técnica y el grado de higiene empleados en la recogida de orina, de la presencia de antibióticos o antisépticos en la orina, del tiempo de retención urinaria y de las condiciones de conservación y transporte. Sea cual sea el punto de corte elegido siempre incurriremos en cierto grado de error, recuentos altos mostrarán mayor especificidad pero menor sensibilidad.

dad y viceversa. Por ello, resulta más apropiado realizar una interpretación relativa en la que el recuento informe de la probabilidad de infección, probabilidad que será considerada junto a la clínica del paciente para establecer la verosimilitud diagnóstica.

En la tabla I se presentan estimaciones de la probabilidad de infección en función de la técnica de recogida de orina y del recuento obtenido en el urocultivo². Las estimaciones están referidas a recuentos de un solo microorganismo en cultivo puro. La interpretación del hallazgo de más de un microorganismo, aun-

que sugiere contaminación, tendrá que ser siempre individualizada.

Es preciso advertir que en las estimaciones de la tabla I no figuran referencias para las orinas recogidas mediante bolsa adhesiva perineal, el método más empleado en nuestro medio con niños que no controlan la micción. Habitualmente se aplican a esta técnica los criterios de la micción espontánea (> 100.000 ufc/ml), aunque la verosimilitud del diagnóstico no sea equivalente. Se ha estimado que la probabilidad de que los cultivos positivos de orinas obtenidas por esta técnica se confirmen mediante punción supra-

Tabla I. Estimaciones de probabilidad de ITU en función de la técnica de recogida de orina y del crecimiento bacteriano en urocultivo			
Método de recogida de orina		Recuento de colonias (ufc/ml) en cultivo puro	Probabilidad de ITU (%)
Punción suprapúbica		Bacilos Gram-negativos: cualquier recuento	> 99%
		Cocos Gram-positivos: más de unos pocos miles	> 99%
Cateterismo vesical		> 100.000	95%
		10.000-100.000	Probable
		1.000-10.000	Sospechoso; repetir
		< 1.000	Improbable
Micción espontánea limpia	Niño	> 10.000	Probable
	Niña	3 muestras ≥ 100.000	95%
		2 muestras ≥ 100.000	90%
		1 muestra ≥ 100.000	80%
		50.000-100.000	Sospechoso; repetir
10.000-50.000	Sintomático: sospechoso; repetir		
	< 10.000	Asintomático: improbable	
		Improbable	

ITU: infección del tracto urinario.

púbica o cateterismo es aproximadamente de un 15% (85% de falsos positivos)^{3,4}. Esto es debido al alto riesgo de contaminación que tiene dicha técnica, no menor de un 30% en la práctica clínica. Por lo tanto, mientras las orinas negativas pueden ser fiables, las orinas positivas obtenidas mediante bolsa adhesiva deberían ser confirmadas, siempre que fuera posible.

En una revisión sistemática⁵ se ha estimado que el uso de orinas recogidas del chorro miccional limpio para la realización de urocultivos implica la asunción de cierto grado de error (cocientes de probabilidades positivo y negativo de 7,7 y 0,23). A pesar de lo cual se considera una técnica aceptable en la mayoría de las guías de práctica clínica⁶.

En niños que no controlan la micción en los que se precisa un diagnóstico válido o es necesario iniciar tratamiento inmediato (ej. lactante febril sin foco), tendremos que recurrir al cateterismo vesical o la punción suprapúbica. Considerando la menor complejidad del cateterismo vesical, esta técnica puede usarse como primera opción (aunque no excluye cierto riesgo de contaminación), salvo en varones menores de 1 mes o niños con fimosis importante en los que se recomienda la punción suprapúbica (tabla II).

Clínica de la ITU.

Sospecha diagnóstica

Una de las características de las ITU en la infancia es su escasa y heterogénea expresividad clínica, especialmente en el niño pequeño, lo que dificulta en gran manera el diagnóstico. Los síntomas típicos del tracto urinario como disuria, polaquiuria, o dolor lumbar, pueden ser observados en niños mayores, sin embargo será difícil reconocerlos en la anamnesis de los lactantes. Por lo tanto, para detectar precozmente el mayor número de casos tendremos que mantener un alto grado de sospecha y recurrir a herramientas diagnósticas auxiliares.

Los síntomas más frecuentemente observados en Atención Primaria son polaquiuria y disuria. A nivel hospitalario los signos y síntomas más comunes son fiebre, irritabilidad, malestar general y síntomas gastrointestinales. Otros signos o síntomas menos comunes son disuria, polaquiuria, dolor abdominal, estacionamiento ponderal, orina maloliente, hematuria, enuresis nocturna secundaria, problemas miccionales y encopresis. En los menores de 3 meses, los signos y síntomas son muy inespecíficos y pueden no aparecer en todos los casos, encontrándose una gama muy variada de ellos como irritabilidad, vómitos, dia-

Tabla II. Recomendaciones sobre diagnóstico de la ITU de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"¹². Grados de recomendación (entre paréntesis)

- El diagnóstico de ITU en la infancia debe basarse en el resultado del urocultivo. La interpretación del recuento bacteriano debe individualizarse en función de la técnica de recogida de orina y de la verosimilitud del diagnóstico (grado A).
- En el niño/a mayor continente se recomienda recoger orina limpia de la mitad del chorro miccional, aunque dicha técnica implica asumir cierto grado de error (grado C).
- En el lactante y niño que no controla la micción debe emplearse una técnica de recogida estéril: cateterismo vesical o punción suprapúbica. En niños de bajo riesgo en los que no se requiere un diagnóstico o tratamiento inmediato, estaría justificado el empleo de técnicas no estériles, como la bolsa adhesiva perineal. En estos casos sólo sería fiable un resultado negativo; el resultado positivo debería confirmarse con una técnica más válida. El cateterismo vesical sería la técnica a considerar como primera opción (aunque no excluye cierto riesgo de contaminación), salvo en varones menores de 1 mes o niños con fimosis importante en los que se recomienda la punción suprapúbica (grado C).
- En presencia de alteraciones en la tira reactiva urinaria no es necesario recurrir al examen microscópico. No obstante, podría resultar útil la realización de un examen microscópico de orina no centrifugada con tinción de Gram, en el manejo de la ITU del lactante (identificación de bacteriuria y microorganismos Gram positivos) (grado B).
- La presencia en la orina de nitritos o bacteriuria implica un alto riesgo de ITU, no obstante, la validez de ambos parámetros va a depender de la técnica de recogida de orina. La presencia de leucocitos en orina implica un riesgo medio-bajo de ITU. La ausencia de nitritos, bacteriuria o leucocitos no permite descartar la existencia de ITU. En la interpretación de estos parámetros debe considerarse la verosimilitud diagnóstica (grado B).
- La presencia en la orina de nitritos o bacteriuria puede justificar el inicio de tratamiento en el lactante febril y en otros pacientes con alta verosimilitud diagnóstica, después de la recogida de un urocultivo mediante técnica adecuada. La presencia de leucocitos, en orinas recogidas con técnica válida, justificaría el inicio de tratamiento empírico en pacientes de riesgo (lactante febril) (grado B).
- La ausencia simultánea de nitritos y leucocitos en la tira reactiva (o de piuria y bacteriuria en el examen microscópico) implica que es muy poco probable que exista una ITU. No obstante, deben considerarse la validez de la orina analizada y el riesgo individual del paciente antes de prescindir de la realización de urocultivo (grado B).

ITU: infección del tracto urinario.

rea, rechazo de tomas, estacionamiento ponderal, aspecto séptico, etc.

La ITU debe sospecharse en todo lactante febril que sea traído a consulta, en quien el examen inicial no revele ningún foco infeccioso evidente. La probabilidad de que tenga una ITU un lactante con

fiebre sin foco es aproximadamente del 5%⁷; a pesar de que esta probabilidad es relativamente baja, justifica la realización de pruebas diagnósticas, si tenemos en cuenta el interés del diagnóstico y tratamiento precoz sobre el pronóstico de los pacientes. La presencia de llanto durante

la micción o la observación de cambios en el color y el olor de la orina incrementarán la sospecha diagnóstica, aunque la validez de estos signos o síntomas no está adecuadamente establecida.

En una reciente revisión sistemática se han cuantificado las probabilidades vinculadas a una serie de situaciones clínicas⁸. Para las niñas y los niños no circuncidados con capacidad verbal que refieren síntomas urinarios o abdominales, la probabilidad de tener una ITU es aproximadamente del 8%. La presencia de disuria o polaquiuria implicaría un riesgo del 18% y la presencia de dolor abdominal, dolor lumbar o incontinencia urinaria secundaria un 30%.

Herramientas diagnósticas

Ya hemos mencionado que el diagnóstico rápido de la infección del tracto urinario (ITU) en la infancia resulta fundamental, ya que permite realizar un tratamiento precoz, con el que se mejora el pronóstico del paciente. También hemos visto que, con frecuencia, la clínica de la ITU en la primera infancia es inexpresiva y no nos orienta en el diagnóstico inicial. Finalmente, si recurrimos a la realización de un urocultivo, debemos esperar no menos de 24-48 horas para conocer su resultado. Por todo ello, necesitamos recurrir a pruebas diagnós-

ticas rápidas, que nos ayuden en nuestra toma de decisiones.

El grado de validez de las pruebas diagnósticas va a condicionar nuestra actitud, ya que en pacientes comprometidos o con clínica muy sugerente de ITU, si una prueba diagnóstica válida es positiva puede estar justificado el inicio de un tratamiento empírico. Por el contrario, en pacientes sin afectación general o con clínica inespecífica, o en los que la prueba diagnóstica no es lo suficientemente válida, parece aconsejable esperar al resultado del urocultivo. Entre ambos escenarios podemos encontrarnos con múltiples combinaciones.

Las pruebas diagnósticas de ITU se basan fundamentalmente en el examen de la orina con reactivos o su observación a microscopio. El método más empleado es la impregnación con orina de una serie de reactivos secos dispuestos a lo largo de una tira, que reaccionan cambiando de color, en función de la existencia o no de distintos componentes: leucocitos (estearasa leucocitaria), nitritos, sangre y proteínas. El examen microscópico es menos utilizado, por consumir más tiempo y requerir la disponibilidad de instrumental y adiestramiento adecuados; consiste en la identificación de leucocitos o bacterias en la orina.

En el diagnóstico de ITU, los resultados de los distintos parámetros pueden ser interpretados individualmente o en conjunto (en serie o en paralelo). En función de los resultados podremos estimar la probabilidad de que un determinado paciente tenga una ITU; sin embargo, al menos en la infancia, el diagnóstico se sustenta en el cultivo de orina (tabla II).

Examen con tira reactiva de la orina

Para valorar la validez de los distintos parámetros de la tira reactiva podemos recurrir a los resultados de una reciente revisión sistemática⁵. En la tabla III se presentan los indicadores de validez de los mejores parámetros o combinacio-

nes de parámetros, para los que fue posible calcular cocientes de probabilidades (CP) agrupados. En la tabla III se presentan además los cálculos de probabilidades postprueba (Ppost) positiva (Cpost +) o negativa (Cpost -), para el escenario clínico del lactante con fiebre (probabilidad preprueba de 5%) y para un escenario de mayor riesgo (probabilidad 20%)⁹.

Como ya era conocido, la presencia de nitritos en la orina muestra bajas sensibilidades con altas especificidades, situándose el CP positivo (CP+) conjunto muy por encima de 10, mientras que el CP negativo (CP-) entorno a 0,5. Esto puede interpretarse como que cuando hay nitritos es muy probable la existencia de ITU,

Tabla III. Indicadores de validez de los principales parámetros del análisis de orina^{5,9}

	Se Intervalo	Es Intervalo	CP+ Agr	CP- Agr	Ppre = Ppost + 5%	Ppre = Ppost - 20%	Ppost +	Ppost -
Tira reactiva								
Nitritos	16,2-88,1	75,6-100	15,9	0,51	45,6%	2,6%	79,9%	11,3%
Leucocitos	37,5-100	69,3-97,8	5,5	0,26	22,4%	1,3%	57,9%	6,1%
Nitritos o Leucocitos	69,4- 100	69,2-97,8	6,1	0,20	24,3%	1,0%	60,4%	4,8%
Nitritos y Leucocitos	30-89,2	89,2-100	28,2	0,37	59,7%	1,9%	87,6%	8,5%
Microscopio								
Piuria	36,6-96	31,5-100	5,9	0,27	23,7%	1,4%	59,6%	6,3%
Bacteriuria	52,4-100	40-99,7	14,7	0,19	43,6%	1,0%	78,6%	4,5%
Piuria o bacteriuria	75-100	32,3-92,9	4,2	0,11	18,1%	0,6%	51,2%	2,7%
Piuria y bacteriuria	46,7-93,1	73,6-99,7	37,0	0,21	66,1%	1,1%	90,2%	5,0%

Agr: agrupado. **CP-** : cociente de probabilidad negativa. **CP+:** cociente de probabilidad positiva. **Es:** especificidad. **N:** número de estudios. **Ppre:** probabilidad preprueba. **Ppost - :** probabilidad postprueba negativa. **Ppost +:** probabilidad postprueba positiva. **Se:** sensibilidad.

pero su ausencia apenas discrimina. En el escenario habitual del lactante febril, la probabilidad de ITU en presencia de nitritos subiría de un 5% a un 45,6%, pero su ausencia sólo la bajaría hasta un 2,6%. El hecho de que sólo en la mitad de las ITU encontraremos nitritos, va a limitar la utilidad clínica de este parámetro.

La prueba de la estearasa leucocitaria presenta mejor sensibilidad que los nitritos, a expensas de una pérdida de especificidad. Esto se traduce en una mejoría del CP negativo pero también un descenso importante del CP positivo. En el escenario del lactante febril, la presencia de leucocitos en orina incrementa el riesgo de ITU hasta un 22,4%, estimación que no permite mejorar la incertidumbre diagnóstica. Por otro lado, aunque la ausencia de leucocitos en orina ofrece un mayor descenso de la probabilidad (hasta un 1,3%), esta disminución puede que sólo tenga utilidad clínica en escenarios de mayor riesgo, ya que en el lactante febril no nos va a permitir prescindir de la realización de urocultivo. Como se ha visto en algún estudio, la validez de este parámetro se reduce si la orina se ha recogido con una técnica no estéril¹⁰.

En cuanto a las posibles combinaciones de nitritos y leucocitos, sólo la presencia simultánea de ambos parámetros mejora

el rendimiento individual de cada uno de ellos por separado. Esta mejoría se expresa en un alto CP+ y, por consiguiente, en que la presencia de nitritos y leucocitos aumenta la probabilidad de ITU hasta un 59,7%. Por el contrario su ausencia simultánea apenas mejora el rendimiento diagnóstico. Otros parámetros, como la presencia de sangre o de proteínas en la orina, aportan poco a la presencia de nitritos o leucocitos.

Examen microscópico de la orina

En la tabla III se presentan los indicadores de validez de los mejores parámetros o combinaciones de parámetros del examen urinario mediante microscopio⁵. También se presentan sus CP ponderados y los cálculos de probabilidades correspondientes⁹.

Los resultados de la presencia de piuria son similares a los observados con la estearasa leucocitaria en la tira reactiva, por lo tanto, su contribución diagnóstica es también limitada. En el escenario del lactante febril, la piuria incrementaría la probabilidad de ITU desde un 5% hasta un 23,7% y su ausencia la reduciría hasta un 1,4%.

La presencia de bacteriuria, sin embargo, ofrece un alto rendimiento diagnóstico, con CP+ por encima de 10 y CP- por debajo de 0,2. También se ha

comprobado que la validez de la bacteriuria mejora si se realiza a la muestra una tinción de Gram. La probabilidad de ITU en el lactante febril con bacteriuria se aproxima al 50% (43,6%) y en su ausencia desciende hasta el 1%. No obstante, es preciso advertir que este parámetro se va a ver muy influido por la contaminación de la muestra, si ésta no es recogida correctamente.

La combinación de piuria o bacteriuria no mejora el comportamiento de las pruebas por separado, pero su presencia simultánea sí. Su alto CP+ y bajo CP- supone que en muestras de orina correctamente recogidas, el hallazgo en microscopio de piuria y bacteriuria sea una herramienta diagnóstica muy válida.

Valoración diagnóstica

Algunos autores han sugerido que la ausencia de alteraciones en la tira reactiva permitiría excluir el diagnóstico de ITU, al menos en los niños que controlan la micción o mayores de 2 años. En una revisión retrospectiva¹¹ sobre 375 muestras de orina (recogidas con bolsa o a chorro) analizadas mediante tira reactiva con lectura automática y sometidas a urocultivo (prevalencia de ITU del 15% y 7% en < y > de 2 años), se encontró que la Ppost negativa (ausencia de nitritos, leucocitos, sangre y proteínas) era 0% en

niños > de 2 años, por un 5,3% en < de 2 años. Parece asumible que en niños mayores sin alteraciones en la tira reactiva la probabilidad de infección será muy baja (aunque no necesariamente nula), pero para descartar la infección tendremos que valorar la posible influencia de las condiciones de recogida de orina y, en caso de sospecha clínica clara, realizar urocultivo.

En el espectro opuesto la cuestión radica en si la presencia simultánea de leucocitos y nitritos, o de piuria y bacteriuria permite establecer el diagnóstico y, por lo tanto, prescindir del urocultivo. En este escenario la ITU será muy probable y por lo tanto se justificaría establecer el diagnóstico e incluso iniciar tratamiento empírico. Sin embargo, considerando la importancia de contar con un diagnóstico válido y poder comprobar la correcta elección de tratamiento, la mayoría de los expertos insisten en la indicación de realizar urocultivo para el diagnóstico de la ITU en la infancia¹² (tabla II). No obstante, esta recomendación podría relativizarse en niñas mayores con cistitis sin otros factores de riesgo.

Localización y valoración de la gravedad de la ITU

Se acepta de forma generalizada, que los niños diagnosticados de ITU deben re-

cibir precozmente tratamiento antibiótico, con el fin de prevenir el desarrollo de cicatrices renales, secundarias a una posible pielonefritis aguda (PA). Ante un paciente con sospecha de ITU que tiene mal estado general, el inicio empírico precoz de antibioticoterapia parenteral parece justificado. Sin embargo, no está clara la actitud a tomar en pacientes con buen estado general, existiendo dudas sobre si la localización de la infección (de vías urinarias bajas o altas) debe condicionar el inicio y la pauta de tratamiento.

Hasta hace pocos años se recomendaba el ingreso hospitalario de los niños pequeños diagnosticados de ITU, con el fin de administrarles tratamiento antibiótico por vía intravenosa, al menos en los primeros días de la enfermedad. Sin embargo, en los últimos años diversas publicaciones han cuestionado esta recomendación, al demostrar que incluso ITU de alto riesgo (lactantes con ITU febril) pueden ser tratadas de forma ambulatoria con antibioticoterapia oral.

Es evidente que un retraso diagnóstico o terapéutico en una ITU de vías bajas no tendrá las mismas consecuencias que en una ITU de vías altas. Si pudiéramos saber la localización de la infección, juzgaríamos la urgencia del diagnóstico y el tipo de tratamiento necesarios. El método con mayor fiabilidad para el diagnóstico

de la localización de la ITU es la escintigrafía renal ^{99m}Tc-DMSA (gammagrafía DMSA). Se trata de una prueba de imagen que permite el diagnóstico temprano de lesiones en el parénquima renal. El mayor problema de esta técnica es que es cara, muchos centros no disponen de ella y utiliza contraste radioactivo, por lo que su uso en la práctica clínica habitual es inviable.

Por ello, interesa conocer si existen indicadores clínico-analíticos que permitan identificar la localización de la infección. Existen múltiples estudios que han evaluado la validez de los distintos indicadores disponibles, utilizando como patrón de referencia la gammagrafía DMSA^{5,13}.

La presencia de fiebre como criterio diagnóstico de PA tiene escasa validez, mostrando, según los estudios, sensibilidades entre 64% y 87% y especificidades entre 40% y 64%. Algunos autores han sugerido que considerar la presencia de fiebre como marcador de ITU de alto riesgo permitiría seleccionar y tratar correctamente a la mayoría de las PA, aun a expensas de tratar, como tales, muchas ITU que no lo son^{14,15} (aproximadamente por cada dos verdaderas PA trataríamos una que no lo sería).

La existencia de síntomas clásicos de PA (fiebre y dolor lumbar) ha mostrado

en algunos trabajos una alta especificidad pero una muy discreta sensibilidad. En general, estos trabajos presentan una gran heterogeneidad y escaso detalle metodológico, lo que dificulta la generalización de sus resultados^{5,13}. Por lo tanto, la valoración de los signos y síntomas de PA tendrá que hacerse de forma subjetiva e individualizada.

Se ha tratado de establecer la validez de la proteína C reactiva (PCR) para el diagnóstico de PA. Considerando como resultado positivo un punto de corte de 20 mg/l, la sensibilidad parece aceptable (85%) a expensas de una pobre especificidad (19-60%)⁵. Otros indicadores clásicos de PA (velocidad de sedimentación globular elevada, leucocitosis) han mostrado peores resultados. En una reciente revisión se ha comparado la validez de la PCR con la de la procalcitonina (PCT)¹³. Los datos apuntan a que la PCT mejora los indicadores de validez de la PCR, fundamentalmente su especificidad. No obstante, la utilidad clínica real de ambos parámetros parece escasa, además de no estar disponibles en Atención Primaria, donde se atienden la mayoría de las ITU.

Considerando la dificultad para establecer de forma válida la localización de una ITU, clásicamente se ha tratado de identificar a los pacientes con alto riesgo de complicaciones, en los que estaría jus-

tificado un tratamiento empírico precoz con la pauta más eficaz posible. Aunque la presencia de signos, síntomas o parámetros analíticos sugerentes de pielonefritis no son lo suficientemente válidos, habrán de tenerse en cuenta a la hora de valorar la posible repercusión sistémica de la ITU, el riesgo de daño renal, el inicio inmediato de antibioticoterapia, la pauta de tratamiento y el seguimiento posterior.

En una reciente conferencia de consenso nacional sobre el manejo de la infección urinaria en la infancia se establecieron una serie de criterios clínicos de alto riesgo en pacientes con ITU, que hacen aconsejable el ingreso hospitalario (tabla IV). Aunque algunos de estos criterios no implican necesariamente gravedad, todos ellos van a influir en la toma de decisiones¹².

Tratamiento de la ITU

Los objetivos del tratamiento de la ITU son conseguir una mejoría rápida de los síntomas, erradicar la infección, prevenir las recurrencias y complicaciones, y detectar y corregir los factores predisponentes asociados. Para ello se requiere una adecuada elección del tratamiento antibiótico y de su pauta de administración.

Con frecuencia debemos iniciar un tratamiento antibiótico empírico, en ausencia de información microbiológica

Tabla IV. Recomendaciones sobre tratamiento y profilaxis de la ITU de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"¹². Grados de recomendación (entre paréntesis) (continúa...)

Ingreso hospitalario y tipo de tratamiento

- En pacientes con ITU, se consideran criterios de alto riesgo, que hacen aconsejable el ingreso hospitalario, los siguientes (grado B):
 - Edad menor de 3 meses.
 - Afectación del estado general.
 - Intolerancia de la medicación o alimentación oral.
 - Sospecha de mal control del tratamiento en el entorno familiar.
 - Antecedentes de inmunodeficiencia, uropatía o nefropatía grave (reflujo de alto grado o alteración de la función renal).
- La necesidad de ingreso hospitalario, más que la existencia o no de pielonefritis, va a condicionar la utilización de tratamiento intravenoso, al menos durante los 2-3 primeros días (grado B).
- El tipo de tratamiento de una ITU en la infancia (vía, antibiótico, duración) dependerá del nivel de riesgo del paciente, considerando la siguiente información: necesidad de ingreso hospitalario, antecedentes de riesgo (malformaciones de vías urinarias, inmunodeficiencias, ITU o episodios febriles repetidos) o ITU con afectación sistémica o signos-síntomas de pielonefritis: fiebre elevada, dolor lumbar o abdominal, vómitos, irritabilidad, rechazo de la alimentación o frialdad (grado B).
- Puede emplearse tratamiento oral para el tratamiento de las ITU en general, tanto pielonefritis como cistitis. La pauta de tratamiento en los pacientes con sospecha de pielonefritis y reflujo vesicoureteral de grados III-V tendrá que ser individualizada. La utilización de pautas de antibioterapia parenteral ambulatoria (uno o más días) podría ser una alternativa al tratamiento oral (grado B).

Elección de tratamiento intravenoso empírico

- Se consideran tratamientos de primera elección gentamicina o tobramicina, en dosis única diaria, asociadas en los menores de 1 mes a ampicilina (salvo que en la tinción de Gram no observe cocos Gram positivos). A las 48-72 horas se reconsiderará el tratamiento en función de la evolución y especialmente de los resultados del urocultivo y antibiograma. Puede optarse por un cambio de grupo de antibiótico si lo aconseja el antibiograma. En los niños con nefropatía instaurada los aminoglucósidos serán sustituidos por cefotaxima o ceftriaxona (grado A).
- Se consideran tratamientos alternativos cefotaxima o ceftriaxona, asociados a ampicilina en menores de 1 mes. Se consideran también alternativas válidas amoxicilina-clavulánico o cefuroxima intravenosas, salvo en aquellas áreas con resistencia de E. coli a estos antimicrobianos por encima del 10-20% (grado B).

Elección de tratamiento oral empírico en ITU de localización no establecida

(no se puede descartar pielonefritis)

- Se consideran tratamientos de primera elección las cefalosporinas de 3.^a generación oral (grado A).
- Se consideran tratamientos alternativos: amoxicilina-clavulánico y las cefalosporinas de 2.^a generación oral (grado B).

Elección de tratamiento oral empírico en niños mayores (> 2 años) con cistitis

- Se consideran tratamientos de primera elección: amoxicilina-clavulánico, nitrofurantoína (niños mayores que tomen tabletas), fosfomicina y fosfomicina-trometamol (grado A).

CUMS: cistouretrografía miccional seriada. **ITU:** infección del tracto urinario.

Tabla IV. Recomendaciones sobre tratamiento y profilaxis de la ITU de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"¹².

Grados de recomendación (entre paréntesis)

- Se consideran tratamientos alternativos en cistitis las cefalosporinas orales de 1.^a, 2.^a y 3.^a generación (grado B).

Frecuencia de dosis y duración de la antibioticoterapia

- Los aminoglucósidos se administrarán en dosis única diaria. No hay información que permita recomendar la utilización de dosis más espaciadas de las habitualmente recomendadas con otros grupos de antibióticos (grado A).
- Las pautas cortas de tratamiento antibiótico (3-5 días) sólo se recomiendan para el tratamiento de las ITU de bajo riesgo o cistitis. La duración del tratamiento de las ITU de alto riesgo o pielonefritis será superior a 7 días (7-14 días). En el niño menor de 2 años es recomendable realizar tratamientos prolongados, aunque pensemos que pueda tener una ITU de bajo riesgo (grado A).
- No se recomienda la repetición del urocultivo en el curso del tratamiento para valorar la respuesta o duración del mismo, salvo en los casos en los que la evolución sea desfavorable.

Profilaxis antibiótica

- No se recomienda la profilaxis con antibióticos rutinaria en niños con tracto urinario normal tras un primer episodio de infección urinaria. La profilaxis no se recomienda pero no puede considerarse inapropiada, en tanto no sepamos si existe reflujo de alto grado. Podría usarse en casos seleccionados hasta la realización de ecografía o CUMS, siempre que estas pruebas no se demoraran más de un mes (grado B).
- Se consideran antibióticos apropiados para profilaxis la nitrofurantoína (en niños mayores que tomen tabletas), fosfomicina, trimetoprim y cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) (grado B).
- Amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, o cefalosporinas orales de 1.^a, 2.^a ó 3.^a generación no deberán usarse para profilaxis (alto riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas). No obstante, pueden necesitarse cuando otros medicamentos han fallado o no son tolerados. En menores de 1 mes, podría emplearse amoxicilina o amoxicilina-clavulánico (grado B).

CUMS: cistouretrografía miccional seriada. **ITU:** infección del tracto urinario.

sobre la etiología de la infección y el patrón de resistencia del microorganismo responsable. Por ello, resulta de gran importancia conocer los microorganismos más probablemente involucrados en las ITU pediátricas y su perfil teórico de sensibilidad. También tendremos que valorar los ensayos clínicos que han evaluado la eficacia de distintos anti-

microbianos, así como la vía de administración, la frecuencia de dosificación y la duración de la antibioticoterapia más adecuadas.

Patrón etiológico y de sensibilidad de los uropatógenos en nuestro medio

Contamos con una reciente revisión de las principales series pediátricas de

ITU publicadas tanto a nivel nacional como internacional¹⁶. *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente etiológico de ITU en la infancia (70-90% de los casos), por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica.

El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias, en las que otros microorganismos incrementan su presencia. La exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros microorganismos, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp* o *Pseudomonas aeruginosa*, sean los agentes responsables de ITU. Debemos considerar también, especialmente en el niño pequeño, *Enterococcus faecalis*. Otros microorganismos poco frecuentes son: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp* y *Acinetobacter spp*.

La información clínica disponible al diagnóstico no permite predecir con seguridad la etiología; tan sólo la tinción y el examen microscópico de la orina pueden ayudar a seleccionar un determinado tratamiento. Esta exploración complementaria, habitualmente no disponible, debería considerarse en pacientes con ITU de alto riesgo.

E. coli presenta en nuestro medio un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y cotrimoxazol, por lo que estos antibióticos no resultan adecuados como tratamientos empíricos, a pesar de que la resistencia a cotrimoxazol se ha reducido algo en los últimos años. Entre los antibióticos que en España mantienen una alta actividad frente a *E. coli* se encuentran las cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina, aminoglucósidos y amoxicilina-clavulánico. No obstante, la combinación amoxicilina-clavulánico presenta en algunas áreas porcentajes de resistencia crecientes. Igualmente la resistencia a las cefalosporinas de primera generación es muy variable, habiendo ascendido en algunas áreas hasta comprometer su uso empírico.

Los datos disponibles sobre fluoroquinolonas, de series de aislamientos de población general, sugieren que se ha producido un importante aumento de la resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas. Las escasas series pediátricas que analizan estos antibióticos muestran mínimos porcentajes de resistencia. No obstante, a pesar de que se está extendiendo el uso de estos antimicrobianos en la infancia, por el momento ha quedado limitado al tratamiento de ITU complicadas, dirigido por cultivo y antibiograma.

Proteus mirabilis tiene un perfil de sensibilidad similar al de *E. coli*, aunque en algunas series de urocultivos de población general y pediátrica ha mostrado una menor sensibilidad a fosfomicina. *Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia natural a ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habitualmente activos frente a ella. La aparición de cepas de *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a cefalosporinas. *Pseudomonas aeruginosa* mantiene una buena sensibilidad a carbapenémicos (imipenem y meropenem), piperacilina-tazobactam, ceftazidima, tobramicina y amikacina, mientras que ha descendido algo para ciprofloxacino y gentamicina.

En la elección de tratamiento empírico debemos considerar que, aunque las cefalosporinas de 2.^a y 3.^a generación presentan un perfil discretamente mejor que amoxicilina-clavulánico para enterobacterias, sólo amoxicilina-clavulánico permite cubrir un eventual, aunque poco frecuente, *Enterococcus faecalis*. Asimismo, tenemos que valorar que el antecedente de antibioterapia, hospitalización o anomalías urinarias incrementa el riesgo de que el agente

etiológico sea resistente a antibióticos de uso habitual.

Por último, teniendo en cuenta que ningún antibiótico garantiza una cobertura al 100% de todos los posibles microorganismos, en casos de ITU de alto riesgo, podemos necesitar asociaciones de antibióticos. Para cubrir un posible enterococo tendremos que incluir en la asociación ampicilina. Por otra parte, si queremos cubrir *Pseudomonas aeruginosa* conviene que asociemos antibióticos específicos, ya que combinaciones clásicas, que incluyan gentamicina, pueden resultar insuficientes. Finalmente, resulta excepcional en la infancia tener que recurrir a carbapenémicos para cubrir posibles microorganismos multirresistentes (cepas de *Klebsiella* con betalactamasas de espectro ampliado, *Acinetobacter* o *Pseudomonas*).

Eficacia de los distintos antibióticos, frecuencia, vías de administración y duración

En 1999 la Academia Americana de Pediatría publicó un informe técnico⁷ sobre la ITU en la infancia, en el que se comparaban los resultados de eficacia de una serie de estudios, en su mayoría casos de ITU de vías bajas tratados con amoxicilina o cotrimoxazol. En conjunto, se observó una tendencia a mayor

eficacia en las pautas de mayor duración y en las que empleaban cotrimoxazol con respecto a amoxicilina. No obstante, la mayoría de los estudios analizados eran antiguos y los antibióticos empleados no son aplicables en nuestro medio por las altas resistencias que *E.coli* presenta frente a ellos.

En cuanto al tratamiento de las pielo-nefritis o ITU de alto riesgo, Bloomfield *et al*¹⁷ han valorado en una revisión sistemática la eficacia de diversas pautas terapéuticas. En esta revisión no se encontraron diferencias significativas entre las pautas comparadas, tanto para medidas de efecto inmediatas (es muy poco frecuente el fracaso clínico-bacteriológico con las pautas comparadas) como para las diferidas (el riesgo de daño renal crónico apenas varía con el tratamiento elegido). El tratamiento inicialmente oral no es menos eficaz que el intravenoso, mientras que las pautas intravenosas de corta duración parecen igualmente seguras que las largas.

El ensayo clínico con mayor rigor metodológico, el de Hoberman *et al*¹⁸ ha tenido una gran repercusión en el manejo de las ITU de alto riesgo, al mostrar que cefixima oral era tan eficaz como cefotaxima intravenosa (los primeros días seguida de cefixima oral). Sólo al considerar el subgrupo de casos con reflujo de alto

grado se encontró un mayor riesgo de daño renal con el tratamiento oral (8/24 casos vs. 1/22; RR: 7,33; IC 95%: 1,00-54,01; NNT: 3; IC 95% 2-12). También el tratamiento inicial con amoxicilina-clavulánico oral ha mostrado una eficacia similar a la ceftriaxona intravenosa¹⁹. Otros estudios, no incluidos en la revisión de Bloomfield, que han comparado cefalosporinas de tercera generación orales y parenterales, han mostrado resultados comparables²⁰.

La utilización de dosis única diaria de aminoglucósidos o dosis fraccionadas ha sido analizada por Contopoulos-Ioannidis *et al*²¹. El análisis de los trabajos sobre ITU pediátrica mostró que no existían diferencias en cuanto a eficacia clínico-microbiológica (RR: 1,43; IC 95%:0,24-8,43; 1/261 casos con dosis única vs. 0/256 casos con dosis fraccionada). Tampoco había diferencias en cuanto a nefrotoxicidad primaria, nefrotoxicidad secundaria u ototoxicidad. El análisis que incluyó otras infecciones pediátricas mostró que la nefrotoxicidad secundaria (excreción urinaria de proteínas o fosfolípidos) era menor con la dosis única diaria (4,4% vs. 15,9%), pero no había diferencias en otros resultados. Por otro lado, las dosis únicas diarias pueden facilitar el tratamiento ambulatorio asistido de algunos pacientes.

Se ha comparado la eficacia de ceftriaxona (una dosis diaria) y cefotaxima (3-4 dosis), solas o en combinación con otros antibióticos (aminoglucósidos o ampicilina) en ITU graves, mostrando ambas una alta eficacia²². Fosfomicina ha sido objeto de estudio en muy pocos trabajos pediátricos²³⁻²⁷, mostrando una eficacia similar a aminoglucósidos en ITU de vías bajas y a ácido pipemídico en ITU recurrentes.

Siempre se ha considerado que las ITU en la infancia debían tratarse con antibióticos durante más de 7 días, en base al mayor riesgo de nefropatía subyacente o daño renal, y a las dificultades diagnósticas y terapéuticas propias de la edad pediátrica. Sin embargo, en un intento de simplificar la carga asistencial de las ITU, se ha comparado en múltiples trabajos la eficacia y seguridad de las pautas de duración estándar con pautas más cortas o en dosis única. Estos estudios se han realizado fundamentalmente en ITU de bajo riesgo, la mayoría con tratamientos por vía oral y con antibióticos actualmente cuestionados en nuestro entorno, por presentar altos porcentajes de resistencia.

Tres revisiones sistemáticas han analizado los estudios sobre duración del tratamiento en la edad pediátrica²⁸⁻³¹. Las pautas largas son más eficaces que las cortas, si entre éstas se incluyen trata-

mientos con dosis única (diferencias absolutas entre un 5 y 14%; NNT entre 7 y 18). Sin embargo, cuando estas pautas se excluyen, comparando duraciones entre 3-4 días con duraciones más prolongadas, las diferencias desaparecen. Por otra parte, en la revisión de Tran *et al*³¹ que incluía tratamientos con dosis únicas, las diferencias entre pautas largas y cortas eran mayores con amoxicilina que con cotrimoxazol.

La revisión sistemática de Michael *et al*^{29,30}, la que emplea criterios de selección más estrictos, sugiere que las pautas de 3-4 días pueden ser igualmente eficaces que pautas de más de 7 días en el tratamiento de ITU de vías bajas. Sin embargo, la generalización de estos resultados debe ser mediatizada por las muestras de pacientes incluidas en los estudios analizados. Un estudio con gran contribución a la revisión sistemática incluye casos de bacteriuria asintomática³², y todos los trabajos incluyen pacientes con ITU recurrentes; ambos factores han podido influir, incrementando el riesgo de fracaso bacteriológico. Por tanto, todavía existen dudas sobre si las pautas cortas son aplicables a lactantes con ITU febriles o a niños con primeras ITU.

En la tabla IV se recogen las principales recomendaciones sobre la elección

de antibióticos, frecuencia, vías de administración y duración en el tratamiento de la ITU, realizadas en una reciente conferencia de consenso nacional¹².

Utilidad de la profilaxis en la ITU

Dado que uno de los objetivos del tratamiento de la ITU es prevenir las recurrencias y complicaciones, debemos valorar la eficacia e indicaciones de la profilaxis antibiótica postinfecciosa, práctica ampliamente extendida en las últimas décadas, a pesar de no haberse establecido su utilidad.

Contamos con dos revisiones sistemáticas que han evaluado el beneficio de la profilaxis antimicrobiana en la ITU comparada con placebo o no antibióticos en pacientes pediátricos^{33,34}. En la revisión de Le Saux³³ se analizan cinco estudios que investigan la utilidad de la profilaxis con antibióticos comparada con placebo o no antibióticos para la disminución de la frecuencia de episodios de ITU. Todos los estudios incluyen un número pequeño de niños y su calidad metodológica es baja (intervalo: 0 a 2 en la escala de Jadad). Tres de los estudios incluyen a niños con tracto urinario normal y dos a niños con vejiga neurógena sometidos a sondaje intermitente. A pesar de que en dos de los estudios se encuentra una significativa reducción de ITU durante la

profilaxis, los revisores concluyen que la evidencia disponible sobre el uso de profilaxis antimicrobiana para prevenir ITU en niños con tracto urinario normal o vejiga neurógena es de baja calidad. Además, les sorprende la ausencia de datos referidos a niños con reflujo vesicoureteral.

Otra revisión sistemática de la Colaboración Cochrane³⁴, también ha analizado el uso prolongado de antibióticos para la prevención de la ITU. Incluye cuatro estudios (uno de ellos ya incluido en la anterior revisión) que examinaron el efecto de antibióticos frente a placebo o compararon la profilaxis con dos antibióticos distintos entre sí; la mayoría de los pacientes en estos ensayos eran niños con tracto urinario normal. En general, la calidad de los estudios fue deficiente, estando expuestos a sesgos que tienden a sobrevalorar el efecto en los ensayos clínicos. En comparación con el placebo o ningún tratamiento, los antibióticos redujeron el riesgo de ITU recurrente (riesgo relativo 0,36 [IC 95%: 0,16 a 0,77]; diferencia de riesgos -46% [IC 95%: -59% a -33%]; NNT: 2).

Los mismos autores han publicado otro trabajo con una revisión sistemática que presenta algunas variaciones en la inclusión de estudios y el análisis³⁵ con respecto a la revisión Cochrane. Este tra-

bajo incluye un estudio no considerado en la revisión Cochrane, que especifica si las ITU eran sintomáticas o no, encontrando que, aunque la frecuencia de ITU sintomática era mayor en el grupo placebo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (RR: 1,93 [IC 95%: 0,63-5,92]). Los autores de estas revisiones concluyen que el escaso número de estudios y su deficiente calidad no proporcionan pruebas fiables que demuestren la efectividad de los antibióticos para prevenir la ITU recurrente sintomática.

Un ensayo clínico reciente³⁶ analiza la eficacia de la profilaxis con antibióticos en la prevención de las infecciones recurrentes, la recurrencia de pielonefritis y la aparición de nuevas cicatrices renales en niños con y sin reflujo vesicoureteral (RVU). No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto a la frecuencia de ITU recurrentes, tipo de recurrencia (cistitis vs. pielonefritis) y desarrollo de cicatrices renales; es llamativo el dato de que entre los pacientes con RVU, presentaron pielonefritis 7 de los 55 que recibieron profilaxis y sólo uno de los 58 que no la recibieron ($p = 0,029$). Nuevamente los autores concluyen que su estudio no apoya el uso de la profilaxis con antibióticos para prevenir la recurrencia de ITU.

Indicaciones de las pruebas de imagen en la ITU

El manejo actual de la ITU pediátrica en nuestro medio incluye habitualmente la realización de pruebas de imagen para buscar anomalías del tracto urinario, que puedan predisponer al paciente a la aparición de nuevas infecciones o a complicaciones de las mismas. Esta práctica refleja las recomendaciones de la mayoría de las guías y protocolos clínicos previamente disponibles. En ellas se recomendaba realizar ecografías, cistografías o gammagrafías en distintas combinaciones, en función del riesgo estimado, de la edad y sexo del paciente y de los hallazgos de exploraciones previas. Pero la mayoría de estas recomendaciones se basaban en la asunción de que, en los pacientes que están en riesgo de daño renal parenquimatoso crónico (fundamentalmente los que tienen reflujo vesicoureteral), o en aquellos que ya lo presentan, el tratamiento profiláctico podría prevenir su aparición o progresión, evitando el desarrollo de hipertensión arterial o fallo renal crónico.

Sin embargo, en el momento actual está surgiendo un debate que cuestiona el fundamento de esa asunción. El reflujo vesicoureteral (RVU) de bajo grado (I, II y III) parece un hallazgo más frecuente de lo estimado³⁷, especialmente en lactantes,

y tiene escasas implicaciones patológicas, tanto en la génesis de cicatrices^{36,38-41}, como en el riesgo de recurrencias^{36,42}. Aunque el RVU de alto grado (IV y V) implica un mayor riesgo, es muy poco frecuente⁴³ y a menudo es anterior a la ITU, estando muchas veces asociado a nefropatía ya presente al nacimiento⁴⁴⁻⁴⁶. Asimismo, el tipo de tratamiento del RVU no parece modificar su evolución⁴⁷⁻⁵¹. Por otra parte, no está clara la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir la recurrencia de ITU^{33,34}. Existen, pues, dudas razonables que nos obligan a reconsiderar las bases de nuestras actuales recomendaciones.

Las pruebas de imagen se emplean en la ITU para valorar la estructura renal o la presencia de dilatación de vías urinarias (ecografía), para detectar RVU (cistografía) o para identificar defectos del parénquima renal (gammagrafía DMSA). Aunque contamos con un número razonable de estudios que han cuantificado la validez de estas pruebas para el diagnóstico de anomalías concretas, carecemos de trabajos que hayan evaluado el beneficio sobre los pacientes de dichos diagnósticos. Por ello, a la hora de juzgar la utilidad de estas pruebas tendremos que considerar estimaciones de riesgos y costes: riesgo de anomalías urinarias en pacientes con ITU, riesgo de daño renal atribuible a

dichas anomalías, riesgo prevenible por intervenciones desencadenadas tras el diagnóstico de dichas anomalías, costes de las pruebas de imagen, costes de las intervenciones desencadenadas por dichos diagnósticos y costes de los casos de daño renal no diagnosticados o no prevenidos (en ausencia de estudios de imagen).

En una reciente revisión se ha analizado la evidencia disponible sobre la validez de las distintas pruebas de imagen para identificar la localización de las ITU y para diagnosticar RVU, cicatrices u otras anomalías renales⁵². Esta revisión también ha valorado los estudios que han cuantificado los riesgos de RVU, daño renal, hipertensión y/o insuficiencia renal crónica en pacientes con ITU, así como el efecto de distintas opciones terapéuticas sobre dichos riesgos. Asimismo, ha revisado los trabajos que describen estimaciones teóricas de costes o coste-efectividad de distintas estrategias diagnósticas.

Parece existir suficiente información sobre la validez técnica de las distintas pruebas de imagen disponibles, que puede ser utilizada, mediante cálculo de probabilidades, en el proceso de toma de decisiones diagnósticas. Sin embargo, el rendimiento de los diagnósticos que estas pruebas nos ofrecen no está claro; algu-

nas de las estimaciones de costes, eficacia y riesgos, permiten asumir que ciertos diagnósticos tienen escasa trascendencia clínica. Considerando las limitaciones de la evidencia disponible, un panel de expertos nacional¹² ha recomendado que la

Tabla V. Propuesta para la realización de pruebas de imagen en niños con ITU de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia" (grado de recomendación C)¹²

Prueba	Buena respuesta	ITU grave o atípica ^a	ITU recurrente ^b
ITU en niños de 0 a 6 meses de edad			
Ecografía precoz	No	Sí	Sí
Ecografía diferida ^c	Sí	No	No
DMSA fase aguda ^d	No	No	No
DMSA diferida	Opcional	Sí	Sí
CUMS ^e	Selectiva ^f	Sí	Sí
ITU en niños de 6 meses hasta capacidad de controlar la micción			
Ecografía precoz	No	Sí	No
Ecografía diferida	Opcional	No	Sí
DMSA fase aguda	No	No	No
DMSA diferida	Opcional	Sí	Sí
CUMS ^e	Selectiva ^g	Selectiva ^g	Selectiva ^g
ITU en niños con capacidad de controlar la micción y mayores			
Ecografía precoz	No	Sí ^h	No
Ecografía diferida	No	No	Sí ⁱ
DMSA fase aguda	No	No	No
DMSA diferida	No	Opcional	Sí
CUMS ^e	Selectiva ^{g,i}	No; selectiva ^{g,i}	No; selectiva ^{g,i}

a ITU atípica: la que cursa con persistencia de fiebre a las 48 horas de tratamiento adecuado, con flujo urinario escaso (elevación de creatinina o baja capacidad de concentración urinaria) o que es debida a un microorganismo diferente de *E. coli*.

b ITU recurrente: cuando hay dos o más episodios de ITU con síntomas o signos, o tres o más ITU sin síntomas o signos.

c Realizar la ecografía dentro de las 6 semanas siguientes a la ITU.

d El panel de expertos asumió la escasa viabilidad y rendimiento de la DMSA en fase aguda. No obstante, para alguno de los miembros, si se dispone de DMSA en fase aguda, su resultado permitiría orientar el seguimiento y la realización o no de otras pruebas.

e Cuando se haga CUMS administrar profilaxis antibiótica 3 días, realizando la prueba el 2.º día.

f Sólo cuando la ecografía o la DMSA muestren alteraciones.

g Se valorará realizar CUMS si flujo urinario escaso, antecedentes familiares de reflujo vesicoureteral, sospecha de disfunción vesical y/o esfinteriana, infección por un microorganismo diferente de *E. coli*, dilatación de vías urinarias en la ecografía o cicatrices en el DMSA.

h La ecografía en los niños que controlan la micción debe realizarse con la vejiga llena, midiendo el volumen vesical antes y después de una micción.

i Es frecuente la existencia de disfunción vesical y/o esfinteriana asociada a ITU, por lo que, si se sospecha, debería realizarse un estudio videourodinámico, si es posible, o al menos una CUMS (incluyendo placas postmiccionales).

CUMS: cistouretrografía miccional seriada. **DMSA (o gammagrafía DMSA):** escintigrafía renal 99mTc-DMSA.

ITU: infección del tracto urinario.

estrategia actual de uso rutinario de pruebas de imagen deba ser sustituida por otra personalizada, en la que las pruebas sean indicadas tras considerar la información disponible en cada momento, la opinión de pacientes o familiares y nuestro juicio sobre la verosimilitud de los diag-

nósticos y los riesgos y beneficios de cada prueba. En la tabla V se presenta la propuesta realizada por el panel de expertos para la realización de pruebas de imagen en niños con ITU, inspirada en el esquema recomendado por el *National Institute for Health and Clinical Excellence*⁵³.

Bibliografía

1. Kass EH, Finland M. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. 1956;69:56-64.
2. Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis*. 1982;1:271-81.
3. Leong YY, Tan KW. Bladder aspiration for diagnosis of urinary tract infection in infants and young children. *J Singapore Paediatr Soc*. 1976;18:43-7.
4. Martín Puerto MJ, Cela de Julián ME, Mendoza Soto A, Sánchez del Pozo J, Ramos Amador JT. Bolsa perineal versus sondaje uretral o punción suprapúbica para el diagnóstico de infección urinaria en el lactante en las unidades de urgencias. *An Esp Pediatr*. 1999;50:447-50.
5. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2006;10:1-172.
6. Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MF, Grupo Investigador del Proyecto. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:442-9.
7. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics*. 1999;103:e54.
8. Shaik N, Morone NE, López J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007;298:2895-904.
9. Ochoa Sangrador C, Conde Redondo F, Grupo Investigador del Proyecto. Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:450-60.
10. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS. A head-to-head comparison: "clean-void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr*. 2005;147:451-6.
11. Doley A, Nelligan M. Is a negative dipstick urinalysis good enough to exclude urinary tract infection in paediatric emergency department patients? *Emerg Med (Fremantle)*. 2003;15:77-80.
12. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S, Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso, Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:517-25.

13. Molina Cabañero JC, Ochoa Sangrador C, Grupo Investigador del Proyecto. Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:469-77.
14. Málaga Guerrero S, Fernández Menéndez JM. Estado actual del tratamiento de las infecciones urinarias en pediatría. *Rev Esp Pediatr*. 2004;60:70-5.
15. Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño M, de Fuentes Acebas MC. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños. *Rev Esp Pediatr*. 2005;61:358-63.
16. Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C, Grupo Investigador del Proyecto. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:461-8.
17. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD003772. DOI: 10.1002/14651858.CD003772.pub2.
18. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999;104:79-86.
19. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ*. 2007;335:386.
20. Gok F, Duzova A, Baskin E, Ozen S, Besbas N, Bakkaloglu A. Comparative study of cefixime alone versus intramuscular ceftizoxime followed by cefixime in the treatment of urinary tract infections in children. *J Chemother*. 2001;13:277-80.
21. Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliaza DV, Ioannidis JP. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2004;114:e111-8.
22. Begue P, Astruc J, Francois P, Floret D. Evaluation de la ceftriaxone et du céfotaxime dans l'infection bactérienne sévère en pédiatrie: étude multicentrique. *Med Mal Infect*. 1998;28:300-6.
23. Jodal U. The role of fosfomycin trometamol in the management of urinary tract infections in pediatrics. *Infection*. 1992;20 Suppl 4:S317-20.
24. Principi N, Corda R, Bassetti D, Varese LA, Peratoner L. Fosfomycin trometamol versus netilmicin in children's lower urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:S41-5.
25. Careddu P, Borzani M, Scotti L, Varotto F, Garlaschi L, Fontana P. Treatment of lower urinary tract infections in children: single dose fosfomycin trometamol versus pipemidic acid. *Chemioterapia*. 1987;6:290-4.
26. Varese LA. Trometamol salt of fosfomycin versus netilmicin: randomized multicenter study in children's lower urinary tract infections. *Eur Urol*. 1987;13 Suppl 1:S119-21.
27. Careddu P, Borzani M, Varotto F, Garlaschi L, Fontana P. Trometamol salt of fosfomycin (Monuril). Preliminary pharmacokinetic and clinical experience in the treatment of urinary tract infections in children. *Eur Urol*. 1987;13 Suppl 1:S114-8.
28. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics*. 2002;109:e70.
29. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child*. 2002;87:118-23.
30. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Re-*

views 2003, Issue 1. Art. No.: CD003966. DOI: 10.1002/14651858.CD003966.

31. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr*. 2001;139:93-9.

32. Copenhagen Study Group of Urinary Tract Infections in Children. Short-term treatment of acute urinary tract infection in girls. *Scand J Infect Dis*. 1991;23:213-20.

33. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ*. 2000;163:523-9.

34. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001534. DOI: 10.1002/14651858.CD001534.pub2.

35. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2001;138:868-74.

36. Garin EH, Olavarría F, García 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.

37. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol*. 2000;30:587-93.

38. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with ^{99m}technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol*. 1992;147:1327-32.

39. Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Mate-sanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk

factors in the development of early technetium-^{99m} dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr*. 2003;92:21-6.

40. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermilod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet*. 1997;349:17-9.

41. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:739-44.

42. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol*. 2001;16:69-72.

43. De la Peña Zarzuelo E. Tratamiento del reflujo vesico-ureteral primario en la infancia: comparación de dos revisiones sistematicas. *Actas Urol Esp*. 2005;29:138-62.

44. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr*. 2000;136:30-4.

45. Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Reflux nephropathy secondary to intrauterine vesicoureteric reflux. *J Pediatr Surg*. 1990;25:387-90.

46. McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF. Urinary tract infection in children. *BMJ*. 1984;289:299-303.

47. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics*. 2000;105:1236-41.

48. Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Viganò S, et al. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the Italkid Project. *J Urol*. 2004;172:305-10.

49. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child*. 2003;88:688-94.

50. Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD001532. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub2.

51. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral

vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1329-33.

52. Ochoa Sangrador C, Formigo Rodríguez E, Grupo Investigador del Proyecto. Pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:498-516.

53. Urinary tract infection: diagnosis, treatment and long-term management of urinary tract infection in children. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. RCOG Press. August 2007 [consultado el 11/12/2007]. Disponible en www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf

