



César García Vera:
cgarciavera@gmail.com

Flashes pediátricos AEPap

Infecciones urinarias

C. García Vera

Pediatra. CS Sagasta-Ruiseñores, Zaragoza. España.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades infecciosas pediátricas, es la infección del tracto urinario (ITU) una de las más frecuentes: aproximadamente la padecerán entre 3 y 7 niños de cada 100 en nuestro medio. Desde el principio estableceremos diferencias en la consideración de la ITU febril (con temperatura corporal superior a 38,5 °C que presupone una afectación del parénquima renal, y sería equiparable al término de pielonefritis) y la ITU afebril (con temperatura inferior a 38,5 °C y equivalente a la denominada como cistitis). Esta publicación no tratará de la bacteriuria asintomática, entidad variante de la normalidad que no merece, en circunstancias normales, ni tratamiento ni seguimiento.

Los últimos años se ha vivido un cambio importante en el enfoque de la ITU febril en la infancia, desde la época en que la importancia de la ITU se centraba en los posibles factores anatómicos predisponentes a ella, fundamentalmente el reflujo vesicoureteral (RVU), y la creencia que la existencia de este asociado a infecciones recurrentes determinaba la formación de cicatrices renales que abocaban a largo plazo a la insuficiencia renal. Sin embargo, ahora hay claras evidencias de que los factores que considerábamos determinantes de la ITU repetida como el RVU, no son tales, y que la evolución a insuficiencia renal no depende tanto

de las cicatrices que provoca la ITU aguda y la predisposición que determinan las alteraciones anatómicas, como de otras características del huésped y del germen. Hoy reconocemos que la propia ITU puede dar origen a un daño renal agudo o crónico sin que se demuestre la existencia de RVU, anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario. Gran parte de estas lesiones serán unilaterales y con escasa repercusión sobre la función renal.

Esta ponencia pretende exponer las principales recomendaciones sobre el abordaje de la ITU tanto febril como afebril en atención primaria, aunque se comentarán también algunos aspectos del diagnóstico y tratamiento hospitalario. Para ello, el autor asumirá las recomendaciones de dos guías de práctica clínica basadas en la evidencia publicadas casi de forma simultánea en 2011 (“Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica” del Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud; y “Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months” de la American Academy of Pediatrics [AAP]), y expondrá las novedades diagnósticas y terapéuticas que hayan podido surgir desde que ambas guías cerraron su periodo de búsqueda (2010), con lo encontrado desde esas fechas en el rastreo de las siguientes bases: Trip Database, Cochrane Library, GuiaSalud, Busca Guías del Blog de

Pediatría Basada en Pruebas, PubMed, Embase y revista Evidencias en Pediatría. Para facilitar la exposición se intentará responder a diferentes preguntas clínicas sobre los aspectos más importantes.

EPIDEMIOLOGÍA

¿Cuáles son los principales factores y grupos de riesgo de padecer ITU?

Se ha establecido (metaanálisis, 14 estudios, 20 566 niños) que la probabilidad de que un niño <2 años con fiebre y sin focalidad padezca una ITU es de un 7% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 5,5-8,4%). Entre los 2 y los 19 años de edad (cuatro estudios, n=2353), si hay signos y síntomas referidos al tracto urinario y/o fiebre la prevalencia sería 7,8% (IC 95%: 6,6-8,9). Pero sobre estas probabilidades habría que establecer qué factores apuntan hacia la ITU o a descartarla.

En los niños menores de tres meses la ITU es discretamente más frecuente en niños que en niñas. De 6 a 24 meses es más prevalente en niñas y lo sigue siendo por encima de los dos años.

Los niños de raza blanca presentan una frecuencia de ITU de dos a cuatro veces mayor que los de raza negra. Estudios en raza asiática demuestran una frecuencia aún mayor (6 veces más que en raza negra). Haber padecido ITU previa es un importante factor de riesgo de recurrencia, la mayoría de veces en los 3-6 meses siguientes. En el primer año de vida, el 26% de niñas y el 18% de niños tienen reinfecciones. En este sentido, la presencia de RVU y otras anomalías estructurales aumentan la probabilidad de reinfecciones.

Existen datos contradictorios sobre la influencia del tipo de pañal o el hábito higiénico en cuanto al número de cambios de pañal al día y la frecuencia de lavado de la zona sobre la frecuencia de ITU. Solo existen estudios caso-control y los de mejor calidad apuntan a que no hay asociación.

Hay una mayor prevalencia de bacteriuria y sintomatología urinaria en niñas con oxiuros, pero no se ha demostrado una mayor presencia de ITU.

Como se ha demostrado en muchas infecciones, la lactancia materna prolongada (al menos seis meses) es factor protector también para la ITU (*odds ratio* [OR] 0,29; IC 95%: 0,12-0,71). Lactancias de duración menor a 4 meses parecen no tener dicho efecto protector.

Es la fimosis un factor de riesgo demostrado. Durante el primer año de vida los varones no circuncidados tienen nueve veces mayor posibilidad de contraer ITU que los circuncidados (OR 9,1; IC 95%: 5,2-15,7). Además, la presencia de prepucio no retraíble aumenta la probabilidad de ITU recurrente (OR 8,8; IC 95%: 3,2-24,5).

Existen factores genéticos asociados a mayor frecuencia de ITU. En parientes de primer grado de pacientes con ITU es más frecuente la ITU que en el resto de población. Se podría explicar por la adherencia bacteriana al epitelio, que está determinada por factores del patógeno pero también por determinadas propiedades de la superficie uroepitelial en donde se expresan antígenos concretos genéticamente determinados. Se ha demostrado en mujeres con ITU una más alta densidad de receptores afines para *E. coli* en la zona periuretral.

Disfunción vesical e intestinal. En íntima asociación, el estreñimiento y la disfunción vesical se han mostrado como importantes factores favorecedores de ITU. Está estimado que aproximadamente un 15% de niños tendrían disfunción vesical clínicamente manifestada por urgencia miccional, micciones frecuentes, enuresis, retención, escapes e ITU. Se considera un claro factor predisponente a ITU recurrente principalmente en niñas. El estreñimiento (sea por el éstasis y los problemas de vaciamiento que puede provocar la compresión vesical o por la coexistencia con una micción disfuncional y vaciamiento incompleto de vejiga [síndrome de eliminación disfuncional]) se correlaciona también con ITU recurrente.

Finalmente, en adolescentes sexualmente activas, la actividad sexual es un factor de riesgo de cistitis.

ETIOLOGÍA

¿En nuestro medio, cuáles son los agentes etiológicos más frecuentes?

La importancia del conocimiento en cada medio de los patógenos que más frecuentemente infectan la orina es esencial, ya que tanto en ITU afebril (por lo molesto de la sintomatología), como en ITU febril (por la potencial gravedad del cuadro) se ha de iniciar el tratamiento antes de conocer el resultado del estudio microbiológico.

Además, es muy importante conocer el perfil de sensibilidades de dichos gérmenes, lo que puede variar sustancialmente en cada zona. Los profesionales médicos que aborden el tratamiento de la ITU en la infancia, deben de conocer el perfil de resistencias que en su laboratorio de referencia existen para cada uno de los patógenos principalmente implicados.

No hay datos posteriores en España que aporten novedades a la revisión de Bouza muy bien actualizada en la Guía de Práctica Clínica española. *E. coli* es el principal agente etiológico en nuestro medio (70-90%), y el aislamiento de otros gérmenes va asociado a alguna circunstancia concreta. Por ejemplo, la exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías estructurales aumenta la probabilidad de que *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. o *Pseudomonas aeruginosa* sean la causa. En el niño menor de un mes aparece *Enterococcus faecalis*. *Proteus* es más frecuente en varones no circuncidados.

Las resistencias a *E. coli* han de ser conocidas en cada nivel. En líneas generales las resistencias a ampicilina y a trimetoprim-sulfametoxazol son altas, por lo que, aunque a pesar de que en los últimos años y tras dejar de utilizar este último van bajando las tasas de resistencia, no se recomiendan. Mantienen una alta actividad cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina y aminoglicósidos, y en el límite está amoxicilina-clavulánico, por lo que para la utilización empírica o no de este último antimicrobiano se hace imprescindible conocer los datos locales. Las fluoro-

quinolonas quedarían como opción extraordinaria en ITU complicadas y previo antibiograma.

El perfil de *Proteus mirabilis* es similar al descrito para *E. coli* con algo menor sensibilidad a fosfomicina en alguna serie nacional. *Klebsiella* es resistente a ampicilina, pero mantiene alta sensibilidad a otros betalactámicos. Sin embargo, a nivel hospitalario ya han aparecido cepas de esta bacteria con capacidad de producir betalactamasas, lo que ha propiciado un importante descenso de la sensibilidad a cefalosporinas. *Pseudomonas aeruginosa* mantiene buena sensibilidad a tobramicina, amikacina, carbapenémicos, piperacilina-tazobactam y ceftacídima. La eventualidad de *Enterococcus faecalis* necesitará de la asociación amoxicilina-clavulánico.

Al elegir el antibiótico a administrar, habrá que tener en cuenta también si existen antecedentes de antibioterapia previa, hospitalización, o presencia de anomalías estructurales urinarias, factores que elevan el riesgo de germen resistente. En este sentido, en ITU de riesgo alto pueden requerirse asociaciones de antibióticos.

Los virus tienen escaso papel como causa de infecciones. Adenovirus y virus BK pueden provocar cistitis hemorrágicas en pacientes con inmunodepresión.

La vía de entrada de los gérmenes es ascendente, a través de la uretra y a partir de la flora procedente del intestino que contamina el área periuretral.

DIAGNÓSTICO

¿Cuál es el *gold estándar* en el diagnóstico de la ITU?

Para el diagnóstico definitivo de ITU es requisito imprescindible el disponer de un cultivo de orina en el que se muestre la existencia de crecimiento bacteriano en cifras de más de 50 000-100 000 unidades formadoras de colonias/ml. La orina ha de ser recogida de la forma adecuada recomendada a cada segmento de edad.

¿Cuáles son los métodos de recogida de muestras más adecuados a cada edad?

Es un tema decisivo en la ITU, ya que no solamente basta con juzgar la validez diagnóstica de la técnica, sino que requiere considerar el coste de los diagnósticos erróneos que puedan producirse.

La técnica considerada como de referencia es la punción suprapúbica, pero es invasiva y recomendada únicamente en ámbito hospitalario. El sondaje vesical, también invasivo pero más sencillo que la punción no permite descartar completamente el riesgo de contaminación. Ambas quedarían para uso cuando se requiera una confirmación precisa de la ITU o para pacientes en situación comprometida en los que se precise, además, tratamiento rápido.

La orina recogida directamente a partir del chorro miccional (en niños con micción voluntaria, o “al acecho” en niños más pequeños) muestra buena validez diagnóstica si se compara con la punción suprapúbica (cociente de probabilidad [CP] positivo 7,7; IC 95%: 2,5-23,5 y CP negativo 0,23; IC 95%: 0,18-0,30). Por ello, en niños que controlan la micción, es la técnica a utilizar.

La recogida mediante bolsa adhesiva, tiene alta probabilidad de contaminación. Presenta una prevalencia inaceptable de falsos positivos (86-73,7%).

La AAP recomienda que la recogida (<2 años) se haga mediante cateterismo o punción y no contempla otra opción. La Guía española también la contempla en población que no controle la micción pero supeditada al nivel de adiestramiento y los medios del entorno asistencial. Además, establece que cuando no se requiera un diagnóstico y/o tratamiento inmediato se podrían emplear técnicas de recogida de orina no invasivas bien realizadas (bolsa perineal o recogida de orina al acecho). Si el análisis de orina recogida mediante bolsa resultase alterado, para la confirmación sería necesaria orina recogida mediante técnica estéril (decidir cuál en función de la situación clínica del paciente, del nivel de adiestramiento y de los medios del entorno asistencial). Finalmente, recomienda que cuando se haga punción suprapúbica se realice orientada mediante ecografía.

En general, la orina recogida deberá procesarse antes de cuatro horas, y si no, se puede refrigerar hasta 24 horas en nevera (refrigeración rápida tras la recogida).

¿Cuáles son las principales pruebas diagnósticas y cuál es su validez?

La herramienta más extendida en atención primaria para la aproximación diagnóstica de la ITU es la tira reactiva que principalmente detecta leucocituria, presencia de nitritos, sangre y proteínas.

Están bien establecidos los CP positivos y negativos de estos parámetros. Los de más valor diagnóstico son la leucocituria y la presencia de nitritos. Hay que aclarar previamente que los nitritos en niños pequeños pueden ser negativos aún en presencia de infección, ya que dependen de la etiología (*Enterococcus* spp. y *Pseudomonas* spp. son bacterias no reductoras de nitratos) y del tiempo que esa orina ha permanecido en vejiga (para que haya nitritos detectables han de transcurrir unas cuatro horas). A determinadas edades es difícil que los tiempos de continencia entre micciones alcancen esas cuatro horas. No obstante, su positividad tendrá especial valor.

El resumen de la evidencia de este epígrafe en la Guía de Práctica Clínica española destacaba los siguientes hallazgos:

- La presencia de nitritos en la tira reactiva aumenta la probabilidad de que esa orina dé lugar a cultivo positivo (CP positivo >10). La presencia de leucocitos aislados lo hace en menor medida (CP positivo 5,5).
- La ausencia de leucocitos en la tira reactiva reduce la posibilidad de que el cultivo de esa orina sea positivo (CP negativo cercano a 0,20).
- La presencia combinada de ambos parámetros (nitritos y leucocitos) en la tira reactiva aumenta todavía más la probabilidad de cultivo positivo (CP positivo >20).
- La ausencia simultánea de ambos parámetros (nitritos o leucocitos) en tira reactiva de orina disminuye todavía más la probabilidad de que el cultivo sea positivo, aunque no permita una

seguridad diagnóstica absoluta (CP negativa $\leq 0,20$).

- La tira reactiva (leucocituria más nitritos) ofrece mejores CP positivos en mayores de 2 años que en menores de esa edad (27,1 y 6,24 respectivamente).
- En microscopía óptica (necesidad de laboratorio), los resultados son similares para leucocituria, pero aporta la ventaja de la posible detección de bacteriuria y de la realización de tinción de Gram.

Se recomendará en menores de tres meses con sospecha de ITU realizar microscopía de orina recogida mediante método adecuado, con tinción de Gram urgente y urocultivo. En menores de dos años no controladores y con sospecha de ITU se recomienda también el examen microscópico, o en su defecto tira reactiva, y urocultivo. Si el paciente tiene riesgo de enfermedad grave se realizarán estas pruebas con carácter de urgencia. En mayores de dos años y ya controladores se recomienda la realización de tira reactiva, y solamente en los casos dudosos y en función de la disponibilidad se recurrirá al examen microscópico de la orina. En todos los casos si hay alta sospecha de ITU (bacteriuria, nitritos o leucocitos) se recomendará iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.

¿Cuál es la validez diagnóstica de los hallazgos clínicos?

Los síntomas en niños en fase preverbal son absolutamente inespecíficos, siendo la fiebre sin foco el principal signo de alerta para la ITU. Sin embargo, en niños más mayores síntomas como la incontinencia, la disuria o la polaquiuria suelen indicar un proceso inflamatorio de la vía inferior, mientras que la presencia de fiebre o dolor lumbar señalan una posible implicación del parénquima renal.

De los estudios más recientes sabemos que en niños menores de 24 meses la presencia de fiebre sin foco aparente mayor de 39 °C, durante más de 48 horas, es la manifestación clínica más sugerente de ITU (CP positivo 4; IC 95%: 1,2-13). En niños ma-

yores de 24 meses los síntomas más útiles en el diagnóstico serían dolor abdominal (CP positivo 6,3; IC 95%: 2,5-16), aparición de incontinencia (CP positivo 4,6; IC 95%: 2,8-7,6), dolor lumbar (CP positivo 3,6; IC 95%: 2,1-6,1), disuria/polaquiuria o ambos (CP positivo de 2,2-2,8).

Los signos y síntomas presentes en población pediátrica de menos de 24 meses, al igual que en la de más de 24 meses generan pequeños cambios en la probabilidad de confirmar una ITU (CP positivos < 5 ; CP negativos $> 0,2$).

Finalmente, en niños menores de 24 meses hay poca evidencia de que una serie de síntomas y signos inespecíficos (síntomas digestivos, ictericia, irritabilidad, orina maloliente, falta de medro, rechazo de tomas, dolor suprapúbico, hematuria) orienten a ITU, pero convendrá individualizar cada caso.

¿Es posible un diagnóstico de localización de la ITU en base a los hallazgos clínicos y/o de laboratorio?

Aunque los estudios analíticos ayudan en el diagnóstico de localización de la ITU, su realización de forma rutinaria no es imprescindible para el manejo y tratamiento de la misma. No se recomienda su realización en la mayoría de casos.

Se debe sospechar afectación renal aguda (pielonefritis) ante la presencia de fiebre elevada $\geq 38,5$ °C y/o afectación del estado general. Si se realizan pruebas de laboratorio, se debe sospechar pielonefritis aguda si hay elevación de proteína C reactiva o de procalcitonina (especialmente la segunda), o interleukina-6 en orina > 15 pg/ml, o una disminución en la capacidad de concentración renal (osmolalidad urinaria máxima reducida).

¿Cuál es la utilidad de las pruebas de imagen en el diagnóstico y seguimiento de la ITU?

La guía de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud, recomienda:

1. Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:

ITU febril; paciente que no controla la micción y sin ECO prenatal o posnatal normal; signos de disfunción del tracto urinario; masa abdominal o vesical; niveles de creatinina elevados; e ITU por un microorganismo distinto a *E. coli*.

2. Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias a todo paciente en edad pediátrica que presente ITU recurrente.
3. Puede considerarse un uso selectivo de la DMSA en fase aguda, en función de su disponibilidad, si su resultado condiciona el manejo diagnóstico posterior del paciente (indicación de tratamientos o pruebas complementarias).
4. Se recomienda la realización de gammagrafía DMSA diferida (tras seis meses) tras una primera ITU febril si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: evolución atípica (persistencia de la fiebre >48 horas); signos de disfunción del tracto urinario inferior; masa abdominal o vesical; niveles de creatinina elevados; septicemia; ITU por un microorganismo distinto a *E. coli*; hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ECO, cistografía, DMSA).
5. En los pacientes pediátricos que presentan ITU recurrentes febriles, se recomienda la realización de gammagrafía DMSA.
6. No se recomienda la realización rutinaria de cistografía (CUMS, cistografía isotópica o ecocistografía) en niños o niñas tras una primera ITU. Se recomienda una indicación selectiva de la cistografía si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: niño o niña con ITU recurrente; alteraciones en pruebas de imagen previas (ecografía o DMSA); signos de disfunción del tracto urinario inferior; antecedentes familiares de RVU.
7. Cuando se indique estudio cistográfico, se recomienda, en función de su disponibilidad, la sustitución de la CUMS por una cistografía isotópica o ecocistografía, excepto en pacientes pediátricos con sospecha de anomalías del tracto urinario inferior.

PRONÓSTICO

¿Existen criterios que anticipen la probabilidad de daño renal crónico tras una primera ITU febril?

Sí está comprobado que la presencia de infecciones urinarias de repetición aumenta el riesgo de daño renal permanente. También se especuló con que a mayor edad el paciente con ITU febril, mayor posibilidad de daño renal permanente, pero los resultados de los estudios son discordantes.

También está claramente establecido que la presencia de RVU aumenta el riesgo de cicatrices renales (riesgo relativo 2,6; IC 95%: 1,7-3,9). Además, a mayor grado de reflujo, mayor riesgo de daño permanente, especialmente en los reflujos con más dilatación.

La elevación de los reactantes de fase aguda tiene escaso valor para predecir la aparición de daño renal permanente.

Por tanto, será de utilidad explorar el daño renal mediante gammagrafía renal en los pacientes pediátricos con ITU febril de repetición o con RVU asociado a ITU.

¿Existen marcadores clínicos o exploratorios para decidir el ingreso hospitalario ante sospecha de ITU febril?

Hemos de plantear que el ingreso hospitalario en un niño por enfermedad debe considerarse exclusivamente para aquellas situaciones en que sea estrictamente necesario y suponga un claro beneficio para su problema de salud. Se trata de valorar la eficiencia económica, pero también de minimizar el impacto psicológico, de disminuir la repercusión familiar y de evitar riesgos de infecciones nosocomiales.

Desde esta perspectiva restringida, se recomendará el abordaje en atención primaria de niños con ITU febril excepto en las siguientes situaciones: edad menor de tres meses; afectación del estado general, aspecto tóxico; vómitos o intolerancia a la vía oral; deshidratación, mala perfusión periférica; anomalías estructurales (RVU, uropatía obstructiva, displasia, riñón único); cuidados deficientes o

dificultad para el seguimiento; inmunodeficiencia primaria o secundaria; alteraciones electrolíticas o de la función renal; y persistencia de la fiebre tras 48 horas de tratamiento antibiótico.

¿Existen marcadores clínicos o exploratorios para decidir la derivación desde Atención Primaria a Especializada?

La guía NICE hace una recomendación concreta y por consenso de que los niños que presenten daño permanente parenquimatoso bilateral, alteración de la función renal, hipertensión arterial y/o proteinuria sean controlados por nefrología pediátrica.

Se podría recomendar, no obstante, en todas las siguientes situaciones: infección urinaria febril y/o ITU en menores de dos años o en pacientes que no controlan la micción y a los que no se puede realizar estudio en atención primaria; infecciones urinarias recurrentes; infección urinaria atípica: fiebre >48 horas, germen no habitual; anomalía estructural, riñón único y/o anomalías funcionales nefrourológicas; daño renal permanente confirmado en estudios de imagen o mediante marcadores en sangre (urea, creatinina, cistatina C) u orina (proteinuria, osmolalidad máxima urinaria); hipertensión arterial; retraso del crecimiento; antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o enfermedad renal crónica; y ansiedad familiar y/o confirmación diagnóstica.

TRATAMIENTO

¿Existe evidencia de la importancia del inicio de tratamiento antibiótico inmediato o se puede demorar hasta el resultado del cultivo?

Hay resultados contradictorios en estudios de cohortes (los de mejor calidad de los que se dispone), aunque en la mayoría de ellos parece que el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico no condiciona a largo plazo una mayor presencia de cicatrices renales, al menos hasta cinco días desde el inicio de la fiebre. No obstante, tampoco está determinada la seguridad de esperar sin trata-

miento a, por ejemplo, el resultado del cultivo. Teniendo en cuenta que el paciente es un niño que padece una infección y que su estado puede mejorar rápidamente con el tratamiento antibiótico, con lo que supone que él y su entorno recuperen la actividad normal, y la importancia de que disminuyan los días de ingreso cuando este sea necesario, la recomendación es clara en cuanto a iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz en toda circunstancia y una vez recogida la muestra para cultivo de orina.

¿Cuál es el tratamiento antibiótico empírico más efectivo en nuestro medio en ITU afebril y febril?

Obviamente estará condicionado por los principales agentes etiológicos y sus resistencias a antimicrobianos en cada región. Es esencial, por tanto, conocer los datos en cada laboratorio de referencia.

El principal agente etiológico de ITU en España en niños es *E. coli* (70-90%) con resistencia a ampicilina en rangos entre 50-80%, a trimetoprim-sulfametoxazol entre 13-38% y a amoxicilina-clavulánico en un 7-15%.

Para el tratamiento de la ITU afebril parecen adecuados fosfomicina (100 mg/kg/día), nitrofurantoína (5-7 mg/kg/día), amoxicilina-clavulánico (40-50 mg de amoxicilina/kg/día), cefalosporinas de primera y segunda generación, y trimetoprim-sulfametoxazol (6-12 mg/kg/día trimetoprim) según resistencias.

Para el tratamiento empírico de la ITU febril y por vía oral, la Guía del Sistema Nacional de Salud aconseja utilizar cefalosporinas de tercera generación (cefixima, 8 mg/kg/día), y, como alternativa, amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación (siempre y cuando su sensibilidad sea mayor de 80-90% para *E. coli*). Para la vía intravenosa (IV) recomienda cefalosporinas de tercera (cefotaxima 150 mg/kg/día, ceftriaxona 75 mg/kg/día) y alternativamente un aminoglucósido (gentamicina 5-7,5 mg/kg/día, tobramicina 5 mg/kg/día), amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación. Para circunstancias más

especiales quedarían en reserva ceftazidima, amikacina, carbapenémicos y quinolonas. Se debe asociar ampicilina IV al tratamiento de base (100-150 mg/kg/día) en pacientes menores de 3 meses de edad (posibilidad de infección por enterococo).

Señalar que hay suficiente evidencia (revisión sistemática de ensayos clínicos) para recomendar gentamicina y tobramicina en una única dosis al día.

¿Cuál es la vía de administración de elección de la antibioterapia en ITU febril?

No se encuentran en varias revisiones sistemáticas diferencias cuando se compara la antibioterapia por vía oral en exclusiva frente a una pauta inicial IV seguida de la VO. Hay evidencia de calidad como para hacer una recomendación fuerte a favor de la administración por vía oral del antibiótico en la ITU siempre que se garantice el cumplimiento del tratamiento.

La vía IV (inicial, continuando por vía oral en cuanto se den las condiciones adecuadas) quedaría para los pacientes pediátricos con sospecha de uropatía obstructiva o reflujo de alto grado (IV-V), signos de sepsis, vómitos incoercibles o deshidratación. En los pacientes con sospecha de uropatía obstructiva o con RVU de grado alto se recomienda tratamiento intravenoso porque los estudios que comparan oral frente a IV están hechos en niños en su mayoría con ITU febril no complicada, por lo que se estima que sus conclusiones podrían no ser aplicables a estos grupos de más riesgo.

¿Cuál debería ser la duración del tratamiento antibiótico en ITU afebril y febril?

Una revisión Cochrane valoró que para la ITU afebril, y excluidos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con terapias de un día o menos, los porcentajes de curación son similares en niños tratados con pautas de dos a cuatro días que en los tratados de 7 a 14 días.

Para la ITU febril, la AAP recomienda un rango de 7 a 14 días de duración de la terapia antimicrobiana. No hay estudios sólidos que permitan concluir que

una pauta más corta de los 7-10 días sea igualmente efectiva, por lo que parece lógico seguir manteniendo la recomendación de que en la ITU alta si la evolución clínica es buena se haga un tratamiento de entre siete y diez días.

¿Existe algún tratamiento coadyuvante de utilidad en ITU febril?

Algún estudio casos controles y de poca calidad evaluó la utilidad de dexametasona en el tratamiento de la pielonefritis. Un ensayo clínico publicado en 2011 (*Pediatrics*, 2011;128:e496) sobre 84 niños menores de 16 años con primera ITU y alto riesgo de desarrollar cicatrices aleatorizados para recibir o metilprednisolona (19 pacientes) o placebo (65) además de antibiótico, comprobó presencia de cicatrices a los 6 meses en el 33% de los que recibieron corticoide frente al 60% en los que recibieron placebo. En EE. UU. está en marcha un amplio ECA financiado por el National Institute of Health para dar respuesta al papel del tratamiento con corticoides en el episodio agudo de ITU febril. Hoy por hoy, hay pocos datos para recomendarlo.

¿Son de utilidad algunos tratamientos alternativos en la ITU?

Un ECA de dudosa calidad comparó ciprofloxacino frente a ibuprofeno en mujeres adultas. Al cuarto día el 58,3% de las pacientes del segundo grupo, frente al 51% del primero, se encontraban libres de síntomas, pero el 33% de las que recibieron ibuprofeno necesitaron finalmente tratamiento antibiótico adicional, frente al 18% de las que tomaron ciprofloxacino ($p=0,247$).

Dos artículos de la revista *Evidencias en Pediatría* han revisado la evidencia de la utilización del zumo de arándanos en el tratamiento y la prevención de la ITU en la infancia. Los autores concluyen que en casos muy seleccionados de ITU recidivantes frecuentes y sintomáticas, en los que no haya indicación de profilaxis antibiótica, se podría intentar, dada su inocuidad, un tratamiento preventivo con un preparado de arándano rojo, teniendo en cuenta que el tamaño del efecto en los dos es-

tudios metodológicamente más rigurosos es muy discreto.

PREVENCIÓN

Tras un primer episodio de ITU, ¿en qué pacientes hay evidencia de utilidad de la profilaxis antibiótica continua para evitar recidivas?

Hay pruebas consolidadas como para hacer una fuerte recomendación en contra de la profilaxis antibiótica rutinaria en niños con un único episodio de ITU febril (la administración de profilaxis se asocia a un mayor riesgo de infecciones por organismos resistentes y no se ha demostrado que dicho tratamiento reduzca el riesgo de incidencia o progresión a daño renal: riesgo relativo 1,15; IC 95%: 0,75-1,78). En niños con ITU recurrente tras estudio que descarte anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, y teniendo en cuenta la existencia de cepas resistentes, se recomienda valorar individualmente la utilización de profilaxis.

En el caso de que haya anomalías estructurales la Guía del Sistema Nacional de Salud recomendó el uso de profilaxis antibiótica en niñas con RVU grado III-V y niños con grado IV-V durante un año hasta nueva reevaluación cistográfica, y en los pacientes pediátricos con dilatación de la vía urinaria y sospecha de obstrucción hasta que se confirme y resuelva esta última. Por tanto, no la recomienda en RVU grados I-II en niñas, grados I-III en niños, ni en dilataciones de vías urinarias no obstructivas.

Sin embargo, la nueva guía de la AAP realiza un metaanálisis para niños menores de dos años sobre este aspecto y concluye que, aunque la profilaxis parece reducir discretamente (pero de forma significativa) el riesgo de ITU cuando todas las formas de RVU y a toda edad son incluidas, la mayoría del efecto es atribuible a las tasas de disminución de cistitis o de bacteriuria asintomática que no provocarán daño renal. No encuentra beneficio de la profilaxis en reflujos de grado I a IV, pero no hace una recomendación explícita en contra de la profilaxis, ya que se aferra a la plausibilidad biológica de su efectividad.

¿Qué antibióticos se recomiendan para profilaxis de la ITU?

De la misma manera que en el tratamiento de la ITU, en la profilaxis se tendrán en cuenta las resistencias detectadas en cada servicio de microbiología de referencia. Inicialmente se recomendaría trimetoprim (2-3 mg/kg/día) o trimetoprim-sulfametoxazol (2-3 mg/kg/día) en pacientes mayores de dos meses de edad, o nitrofurantoína (1-2 mg/kg/día) en pacientes mayores de 2-3 años de edad. En menores de 2 meses o en cualquier otra situación que impida usar los anteriores, como alternativas se recomienda amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación (de un tercio a un cuarto de la dosis terapéutica).

¿Qué medidas han mostrado efectividad en la prevención de la ITU?

Ya se comentó que la fimosis era un importante factor de riesgo de ITU en niños varones. No obstante, está establecido que habría que hacer 111 circuncisiones para evitar un episodio de ITU, mientras que obtendríamos un efecto secundario no deseado (NNTD) en una circuncisión de cada 476. Parece razonable, además, intentar previamente tratamiento con corticoide tópico en los casos de ITU febriles de repetición en varones con prepucio no retraíble (efectivo en 60% de pacientes) y si este fracasa practicar cirugía.

Ya se valoró la escasa efectividad de los preparados de arándanos en el capítulo de tratamiento. No obstante, puede probarse su utilidad en cada caso.

La Guía del Sistema Nacional de Salud no encontró ninguna evidencia que avale la utilización de vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico o probióticos en la prevención de la ITU.

La presencia de síndrome de vaciamiento disfuncional (incluye malos hábitos miccionales) se asocia a riesgo de ITU recurrente (OR 2,2; IC 95%: 0,99-5), al igual que la encopresis (OR 2,5; IC 95%: 1,1-5,4). La incontinencia urinaria diurna (escapes de orina) se asocia claramente con aumento de riesgo de ITU (OR 2,6; IC 95%: 1,6-4,5). Por tanto, las medidas encaminadas a corregir las disfunciones

de vaciado y el estreñimiento serán importantes en la prevención de la ITU en cada caso.

¿Se debe realizar cultivo de control tras el tratamiento de la ITU, o de forma periódica en niños con anomalías estructurales?

No hay ninguna evidencia de la necesidad de realizar cultivo tras un episodio de ITU si la evolución clínica es satisfactoria. En niños con ITU de repetición y/o anomalías estructurales tampoco se recomiendan de forma rutinaria. Sí que se ha de aconsejar a los padres o cuidadores de estos pacientes

que estén vigilantes ante cualquier síntoma inicial de ITU.

CONFLICTO DE INTERESES

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

ABREVIATURAS

AAP: American Academy of Pediatrics • **CP:** cociente de probabilidad • **ECA:** ensayo clínico aleatorizado • **IC 95%:** intervalo de confianza del 95% • **ITU:** infección del tracto urinario • **OR:** *odds ratio* • **RVU:** reflujo vesicoureteral.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:461-8.
- Esparza Olcina MJ, Benito Herreros AM. Los preparados de arándano, inocuos pero de dudosa eficacia para la infección urinaria en niños. *Evid Pediatr*. 2012;8:30.
- Fernández JM, Málaga S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo centrado? *Evid Pediatr*. 2006;2: 17.
- Finnell SM, Carroll AE, Downs SM; Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report—Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011;128:e749-70.
- Fitzgerald A, Mori R, Lakhnpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD006857. DOI: 10.1002/14651858.CD006857.pub2.
- 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 [en línea]. Disponible en www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICCS_compl.pdf
- 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 [en línea]. Disponible en <http://publications.nice.org.uk/urinary-tract-infection-in-children-cg54>.
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:302-8.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595-610.
- Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art.No.: CD001534. DOI:10.1002/14651858.CD001534.pub3.