

INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS: REVISIÓN DE LOS PLANTEAMIENTOS DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICOS ACTUALES



Autores: Venancio Martínez Suárez(1), Alberto de Juan Álvarez(2), Javier Melgar Pérez(3), Cristina Suárez Castañón(3), Rafael Espino Aguilar(4), Serafín Málaga Guerrero(5).

1. *Pediatra. Centro de Salud El Llano. Gijón.*
2. *Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*
3. *Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.*
4. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Sra. de Valme. Sevilla.*
5. *Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

Resumen: Las infecciones urinarias (ITU) son comunes en el niño, pudiendo producir lesiones renales que favorezcan el desarrollo de hipertensión y/o insuficiencia renal. Para realizar un manejo adecuado y eficaz de las mismas debemos de considerar diferentes factores: entre ellos los gérmenes más frecuentes y su perfil de resistencia a los antibióticos, además de ciertas condiciones de riesgo para el desarrollo de complicaciones y secuelas, principalmente la edad del niño, la localización de la infección y la presencia de uropatías malformativas. Una vez recogida la muestra de orina para el cultivo y la realización del antibiograma, la terapia empírica puede ser iniciada sin demora. La sospecha de pielonefritis aguda impone un tratamiento precoz, debiendo considerarse la posibilidad de ingreso hospitalario y la antibioterapia parenteral. En este artículo ofrecemos una aproximación al manejo inicial de la ITU infantil basada en nuestra experiencia, en criterios bacteriológicos y clínicos, y en la revisión actualizada de la literatura.

Palabras clave: infección del tracto urinario; tratamiento; profilaxis; infancia

URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

Summary: Urinary tract infections (UTI) are relatively frequent in children. Development of pyelonephritic scars can lead to kidney scars, and occasionally to hypertension and/or chronic renal failure. Appropriate and effective management must take into account several factors, including the most frequent bacteria in the area, its resistance profile to antibiotics and risk conditions for complications and sequelae, mainly age of the patient, localization of infection and presence of an uropathy. Once urine sample is obtained empiric therapy should be initiated as soon as possible, pending culture and sensitivity results. Acute pyelonephritis require early treatment and frequently necessitates hospital admission and parenteral antibiotics. This article provides a approach to the initial management of UTI, based on our own experience, bacteriological and clinical criteria, and the review of the literature.

Key words: urinary tract infection; therapy; prophylaxis; paediatric.

INTRODUCCIÓN

El tracto urinario es estéril en condiciones normales. Si hacemos salvedad del período neonatal, la mayoría de las infecciones bacterianas ocurren vía ascendente tras la colonización por gérmenes intestinales del epitelio periuretral, uretral y vesical (cistitis), pudiendo alcanzar desde el uréter el tejido renal (pielonefritis, PA).

La infección inicial puede producir una pérdida de parénquima renal funcional (nefropatía por reflujo, NR), diseminación sanguínea (septicemia de origen urinario) y su extensión hacia tejidos perirrenales. A largo plazo la infección urinaria (ITU) puede abocar a la instauración de fracaso renal terminal (FRT) y/o de hipertensión arterial (HTA).

La búsqueda activa de bacteriuria en los niños con fiebre, una actitud terapéutica decidida y un estrecho seguimiento tras un cuadro confirmado de pielonefritis disminuyen la posibilidad de complicaciones en los niños con una infección de orina. Por tanto, establecer de forma fiable y segura el diagnóstico de ITU es la cuestión de partida fundamental para cualquier plan terapéutico y seguimiento posterior, teniendo en cuenta tanto el riesgo de infradiagnosticar las ITU –con la

repercusión que en forma de secuelas pudiera tener en la vida futura del niño– como el de supervalorar su presencia –con la carga que para el niño, su familia y el sistema sanitario pueden suponer unos estudios y un seguimiento innecesarios–.

EPIDEMIOLOGÍA

Las enterobacterias predominan de forma clara, al pertenecer las infecciones de orina a la órbita de influencia de la flora intestinal. *Escherichia coli* es el germen mayoritario y esto hace que su patrón de resistencias a los antimicrobianos oriente los principios activos para su tratamiento de primera intención, sobre todo en una primera ITU y en niños sin condiciones clínicas especiales. *E. coli* es también el germen que con más frecuencia origina bacteriemia, siendo en algunas series el único presente en los hemocultivos después del período neonatal. En un análisis retrospectivo (1), nosotros hallamos que el 50% de las cepas de *E. coli* causantes de ITU son resistentes a la ampicilina; además, una cuarta parte de los aislamientos son resistentes al cotrimoxazol. En el período de tiempo considerado no apreciamos modificaciones en las tasas de resistencia a sendos antibacterianos, hasta hace poco

armas de primera línea contra los gérmenes uropatógenos. En nuestro medio, las cefalosporinas de primera y segunda generación se mantienen altamente efectivas frente a *E.coli* (92 y 96% de aislamientos sensibles), y tanto la nitrofurantoina como la fosfomicina tienen también una actividad muy favorable (1% y 3,4% de cepas resistentes, respectivamente).

A *E. coli* le siguen en frecuencia *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*. *Proteus sp*, productores de ureasa y favorecedores de la formación de cálculos, son en un 79% sensibles a la ampicilina, y la asociación de sulbactam restaura la sensibilidad de un 14% de las cepas. Las cefalosporinas -lo mismo de primera, segunda y tercera generación- son eficaces en el 100% de los casos. Respecto a las enterobacterias, tenemos que destacar que las cefalosporinas de tercera generación se muestran muy activas frente a *E.coli* (sensibilidad del 100%), *Proteus sp* (100%) y *Klebsiella sp* (79%), y ateniéndonos a un criterio estrictamente bacteriológico aparecen como una opción recomendable para el tratamiento empírico de las ITU pediátricas, en las que se ha de utilizar un antibiótico con amplio espectro de actividad mientras se espera el resultado del urocultivo y del antibiograma. Para la gentamicina también observamos una actividad elevada frente a este grupo de gérmenes (92,5%, 95,2% y 78%, respectivamente).

Los estreptococos del grupo D (*Enterococcus faecalis*) están adquiriendo una presencia creciente -de manera especial en recién nacidos y lactantes-, con cepas sistemáticamente resistentes a aminoglicósidos y a las cefalosporinas de tercera generación, y en nuestro medio sensibles a la ampicilina en el 100% de los casos. Otros cocos Gram positivos (estafilococos coagulasa positivos y negativos) carecen en pediatría de la relevancia que adquieren en el paciente adulto. La especie *Pseudomonas aeruginosa* sigue siendo un patógeno muy difundido y que plantea problemas de orden terapéutico por su frecuente resistencia a los antibióticos de uso habitual, con tasas del 27,3% a la gentamicina y del 47,2% a la fosfomicina en nuestra serie. Estas últimas especies bacterianas son peor detectadas con los métodos de despistaje rápidos (pseudomonas, enterococos y estafilococos no productores de nitritos manifiestan una leucocituria aislada en la tira reactiva) y, por otro lado, aparecen más frecuentemente en niños que ya reciben profilaxis y en ITU nosocomiales (2).

Microorganismos menos habituales y multirresistentes suelen causar ITU de repetición en pacientes con anomalías del tracto urinario u otras condiciones de riesgo, por lo que buscando la máxima seguridad ampliaremos el espectro antibacteriano en la medida que este riesgo aumente.

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA

La evaluación de un niño con sospecha de ITU debe iniciarse con una historia clínica completa, documentando en la **anamnesis** el número y momento de posibles infecciones previas y la presencia de síntomas y signos asociados, especialmente de fiebre (3). Debe

preguntarse por los hábitos miccionales e intestinales, incluidos incontinencia diurna y nocturna, estreñimiento y encopresis. También tenemos que investigar los antecedentes familiares de ITU, HTA e insuficiencia renal.

En los lactantes y niños pequeños los **síntomas** pueden ser inespecíficos y generalizados: fiebre (especialmente si es elevada), vómitos, rechazo de tomas, llanto durante la micción, estancamiento ponderal o ictericia. En edades posteriores las manifestaciones tienden a localizarse en el tracto urinario, con disuria, dolor suprapúbico, incontinencia, enuresis, olor "fuerte" o hematuria macroscópica como manifestaciones frecuentes. En niños de edad escolar también la fiebre y el dolor abdominal o localizado en la espalda pueden ser la forma inicial de presentación.

Si sospechamos la presencia de una ITU realizaremos una **exploración física** completa, en la que no debe faltar la toma de TA y la palpación abdominal en busca de masas, presencia anormal de heces o distensión vesical. Hemos de examinar el área genital para detectar la presencia de fimosis o vulvovaginitis, que pueden condicionar la recogida de la muestra de orina y su interpretación. Revisaremos el resto del perineo, la zona anal y sacra en busca de signos que puedan advertirnos de la presencia de una espina bífida oculta (hemangioma central, mechón de pelos, fosita lumbosacra, lipoma o cordón dérmico). En esta primera valoración tendremos que explorar de forma adecuada la presencia de debilidad en los miembros inferiores o de cualquier falta de coordinación que nos orienten hacia la existencia de un trastorno neurológico. Debemos tener presente, además, que la existencia de otro foco infeccioso -una infección respiratoria alta o una otitis- como posible origen de la fiebre no garantiza la exclusión de una ITU.

Es necesario recordar que ante un niño con fiebre sólo tienen valor predictivo de ITU: la edad inferior a 12 meses, la temperatura superior a 39°C, la duración de la fiebre de 2 o más días y la ausencia de otro foco infeccioso en la exploración; y que a mayor temperatura mayor riesgo de ITU, especialmente durante el primer año de vida (4).

Si nos hallamos ante un niño con la posibilidad de padecer una ITU tendremos que decidir el **método más adecuado para la recolección de orina**. Este paso es fundamental. La selección del método requiere considerar el sexo, la edad del niño y el desarrollo del control de esfínteres, la urgencia del diagnóstico y tratamiento, las condiciones técnicas de trabajo y la experiencia individual en la realización de los procedimientos invasivos. El patrón oro para la confirmación de ITU es el crecimiento de cualquier germen patógeno urinario de una muestra obtenida por **punción vesical** (PV); esta técnica exige un adiestramiento para su realización y tiene una indicación clara en el período neonatal y cuando existe alguna dificultad para la recogida con otros métodos. No permite evaluar la leucocituria y hematuria, teniendo su práctica a ciegas (sin control ecográfico) un porcentaje de éxitos muy variable. **El cateterismo transuretral de la vejiga** es



la primera alternativa en niños sin control de esfínteres, cuando la PV no es posible, recomendable ni fiable. Es una técnica invasiva que exige una práctica previa para su realización. El riesgo de infección secundaria a la manipulación no ha sido correctamente evaluado, lo mismo que la frecuencia de complicaciones, especialmente en varones. En niños con control de esfínteres, la muestra de orina **a partir del chorro medio** es fiable siempre que se practique tras realizar un aseo genital exhaustivo con agua (sin jabón ni antisépticos) y secado posterior. Por último, **la bolsa recolectora adhesiva** ha sido en el pasado el sistema preferido por padres, enfermeros y pediatras para recoger la orina del niño, basándose en su comodidad, escasa agresividad y supuesta fiabilidad diagnóstica. Sin embargo, la elevada probabilidad de contaminación y de falsos positivos hacen a esta técnica inaceptable para urinocultivo diagnóstico –previo al tratamiento inmediato-, especialmente en caso de lesiones locales, vaginitis, prepucio redundante, fimosis o sinequias de labios menores. Su utilidad puede limitarse a los casos de riesgo bajo y el resultado será tenido en cuenta sólo ante la presencia de cultivo negativo, especialmente en el seguimiento postratamiento –único, ya que con especímenes seriados es hoy de difícil justificación-, y en el cribaje de ITU mediante tira reactiva y examen del sedimento cuando ambos son negativos.

Teniendo en cuenta las consecuencias que el resultado de estos procedimientos pueden tener sobre el tratamiento y las investigaciones posteriores, debemos considerar el compartir con los padres la toma de decisiones. Pero ante un lactante febril con sospecha de ITU y encontrándonos con dificultades para lograr una muestra fiable, debemos referir al niño al hospital para la obtención de la orina con métodos estériles y en condiciones adecuadas. En cualquier caso, **la muestra de orina debe ser transportada lo antes posible y en condiciones adecuadas al laboratorio** para su siembra: el tiempo transcurrido entre su obtención y su procesamiento debe ser inferior a 30 minutos, manteniendo refrigerada la orina recogida el tiempo necesario antes de su cultivo y análisis. Para reducir los falsos positivos resulta aconsejable, siempre que lo permitan otras circunstancias, tomar la muestra de la primera micción de la mañana en el hospital o en el mismo laboratorio.

El uso de **tiras reactivas** para orientar el diagnóstico de ITU es una práctica generalizada. En su interpretación debemos atender fundamentalmente a la esterasa leucocitaria y al test de nitritos. La esterasa leucocitaria es liberada por los leucocitos, siendo por tanto signo indirecto de la presencia de una inflamación en las vías urinarias, aunque no necesariamente de origen infeccioso. El test de nitritos se basa en la capacidad de las bacterias (excepto las Gram positivas y pseudomonas) de reducir los nitratos a nitritos. La muestra de orina que se utilice debe ser lo más reciente posible y la más recomendable es la primera de la mañana. Los valores combinados de ambas pruebas ofrecen valores de sensibilidad y especificidad elevados, de forma rápida y a un coste relativamente escaso. Resultados negativos

de ambos prácticamente confirman la esterilidad de la orina analizada, mientras que resultados positivos de los dos casi aseguran la existencia de infección. Sin embargo, cuando sólo una prueba se revela como positiva, especialmente si ésta es la prueba de la esterasa, los valores predictivos descienden notablemente. Aún con una sola reacción positiva existe indicación de realizar un urinocultivo de manera inmediata y con un proceder fiable.

En el **análisis microscópico del sedimento** de orina es indicador de infección la presencia de más de 10 leucocitos/mm³ en los varones y más de 15-20 en niñas (recuento en orina fresca), o más de 5 leucocitos por campo en niños y 10 en niñas (recuento en orina centrifugada). La piuria es un marcador que muestra escasa sensibilidad y especificidad. Puede observarse en otras situaciones patológicas, como síndrome febril agudo, deshidratación, tras cateterización de las vías urinarias o instrumentación urológica. Por el contrario, una “falsa” piuria negativa puede originarse por lisis celular debida a retraso en el procesamiento de la muestra. La presencia de cilindros leucocitarios es un dato que señala la participación parenquimatosa. La tinción de Gram sobre una gota de orina no centrifugada y la presencia en la misma con objetivo de inmersión de una sola bacteria por campo se ha aceptado como dato de predicción de 10⁵ ufc/ml en el cultivo. La realización combinada de una tira reactiva y estudio microscópico del sedimento en muestra aislada (urinálisis en la literatura anglosajona) rinde una sensibilidad del 82% independientemente de la edad, con una especificidad del 92%.

En pediatría es esencial el diagnóstico de ITU mediante urinocultivo cuantitativo. Los análisis mediante tiras reactivas o estudio microscópico de la orina deben tenerse como pruebas sugerentes de ITU, con mayor o menor crédito según las condiciones técnicas de la realización y las circunstancias clínicas particulares del paciente; pero siempre debe de confirmarse el diagnóstico por el crecimiento en un medio de siembra adecuado de un número significativo de gérmenes uropatógenos a partir de una muestra de orina recogida y procesada en condiciones óptimas. El recuento de unidades formadoras de colonias utilizado para el diagnóstico de infección urinaria dependerá del método de recolección de la muestra (5). Como valores de referencia se aceptan de forma general:

Micción espontánea	> 100.000 UFC/ml
Sondaje vesical	10.000-50.000 UFC/ml
Punción suprapúbica	cualquier recuento de Gram negativos > 5.000 cocos Gram positivos

El antibiograma nos permitirá conocer la sensibilidad a los antibióticos del germen causante y va a determinar el tratamiento posterior, asegurando su idoneidad y ampliando nuestras posibilidades de éxito.

La realización de otros estudios de laboratorio es otro aspecto continuamente revisado en los últimos años, buscándose definir el marcador más precoz de ITU de riesgo (6,7). La mayor parte de las propuestas consideran el análisis básico de sangre (hemograma,

bioquímica con iones), PCR y hemocultivo en lactantes y niños de corta edad con fiebre, si existe afectación del estado general y para establecer un diagnóstico de localización fiable e iniciar una pauta de tratamiento más segura. Leucocitosis, neutrofilia, aumento de la VSG (> 30 mm/1ª hora) y PCR (> 30 mg/l) suelen aparecer en las PA, junto a un déficit de la capacidad de concentración urinaria. El rendimiento del hemocultivo es bajo y su positividad no modifica las pautas de tratamiento antibiótico. La procalcitonina sérica elevada ($> 0,5$ µg/l) se ha mostrado con un marcador precoz, sensible y específico de afectación parenquimatosa, que se correlaciona con la intensidad de las lesiones renales y disminuye de forma rápida cuando el tratamiento es eficaz.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

Al establecer un plan terapéutico diferenciamos habitualmente dos situaciones clínicas: la infección urinaria de vías bajas y la PA. Esta distinción es muy importante. Desde un punto de vista práctico se trata de reconocer la posibilidad de complicaciones, valorando la infección como de alto o bajo riesgo. Entre los condicionantes a tener en cuenta se han señalado la edad del niño (en el recién nacido y el lactante pequeño la ITU sintomática debe ser manejada como una PA), el compromiso sistémico y la existencia de anomalías urológicas, sin olvidar la importancia que pudiera tener el retraso en el inicio del tratamiento. Aunque mal definidos todavía, también son factores a tener en cuenta los relacionados con la virulencia del germen y las defensas del paciente.

Aquellos niños con **manifestaciones clínicas sugerentes de infección de vías urinarias bajas** deben ser tratados ambulatoriamente por vía oral. En la elección del antibiótico deberán de tenerse en cuenta las resistencias bacterianas en la comunidad (activo contra los gérmenes predominantes), el precio y la facilidad de administración (número de dosis diarias), y será revisada en función de la respuesta al tratamiento y del antibiograma. La efectividad terapéutica ha de ser verificada teniendo en cuenta la desaparición de las manifestaciones clínicas y la esterilización de la orina. La duración recomendable en la mayoría de los casos será de 7 a 10 días y la posología para los antibióticos habitualmente utilizados es la que aparece recogida en la Tabla I.

La eficacia de las pautas cortas (1 a 3 días) o en dosis única ha sido analizada en diferentes estudios (8-17), obteniéndose resultados favorables para la tasa de curación en gran parte de los mismos. Se ha llegado a proponer la falta de respuesta a esta modalidad de tratamiento como un método sensible para decidir qué niños con un primer episodio de ITU son candidatos para realizar estudios posteriores. En cualquier caso, su aplicación debe reservarse para aquellos niños sin riesgo de desarrollar complicaciones.

Entre los diferentes principios activos en orina la amoxicilina debería de excluirse de cualquier tratamiento empírico, utilizándose sólo como terapia dirigida una vez confirmada su actividad mediante el antibiograma; no obstante, algunas propuestas terapéuticas

recomiendan el uso de su asociación con ácido clavulánico como primera elección. Tampoco el cotrimoxazol (asociación de trimetoprima-sulfametoxazol en proporción fija 1:5) puede ser aceptado inicialmente para combatir la presencia de gérmenes en las vías urinarias; sólo podrá justificarse su prescripción en pocas situaciones, cada vez más restrictivas: si los informes bacteriológicos del área lo avalan, en ausencia de infecciones previas y cuando el margen de fallo terapéutico pueda ser asumido dentro de un riesgo mínimo para el paciente. Por el contrario, las cefalosporinas orales de segunda y tercera generación son eficaces en la mayoría de los casos, y permiten su dosificación en una o dos dosis diarias.

Las ITU causadas por *Pseudomonas aeruginosa* pueden representar un problema terapéutico de orden práctico, ya que las fluorquinolonas son el único principio oral activo frente a este germen. Su utilización en pediatría es fuente de controversia por el riesgo potencial de artropatía. Cabe, en este caso, considerar la administración ambulatoria de un aminoglicósido por vía intramuscular, que evitaría afrontar los costes de una hospitalización.

La bacteriuria asintomática es una forma particular de ITU según los criterios clásicos –crecimiento significativo de gérmenes en el cultivo de orina–, caracterizada por la ausencia de manifestaciones clínicas. No origina afectación del parénquima renal y frecuentemente desaparece de manera espontánea. Incluso en pacientes con NR la bacteriuria asintomática no entraña riesgo alguno de progresión. Su manejo ha sido un tema ampliamente debatido (18,19), aceptándose de forma unánime que la presencia de ITU asintomática no justifica el tratamiento con antimicrobianos. Es más, la utilización repetida de antibióticos puede originar la selección de bacterias multirresistentes desencadenantes de ITU sintomáticas rebeldes a los tratamientos habituales.

La **presencia de síntomas generales o datos indirectos de infección de vías altas** justificarían para muchos autores la hospitalización del paciente y el inicio de tratamiento por vía parenteral. Pero la necesidad de una actitud terapéutica inicial agresiva no es percibida de igual manera por todos los profesionales. Algunos autores proponen los tres y seis meses como límite superior de edad que aconsejaría el ingreso hospitalario. Superada esta edad, la afectación del estado general, la situación de inmunodeficiencia y la nefro/uropatía de base también recomendarían el tratamiento en régimen hospitalario, al menos en su fase inicial.

Si se opta por el ingreso y tratamiento intravenoso pueden plantearse diferentes alternativas. En el lactante pequeño, más expuesto a bacteriemia y con mayor riesgo de choque séptico, la biterapia rápidamente bactericida mediante combinación de principios activos con acción sinérgica es una de las opciones preferidas. La administración de un aminoglucósido y una cefalosporina de tercera generación es una terapia segura, manteniendo el primero como máximo una semana (si la evolución es favorable, hasta conocer el antibiograma) y continuando con la cefalosporina hasta

completar el tratamiento. No obstante, para la antibioterapia de primera intención en los niños atendidos en los servicios de urgencias puede resultar de gran ayuda –por su fiabilidad y rapidez– el examen directo de la orina mediante tinción de Gram. Así, la presencia de bacilos Gram negativos (probablemente enterobacterias) apoyará la administración de una cefalosporina de tercera generación, sola o asociada a un aminoglucósido. Ante una PA por cocos Gram positivos en cadenas (verosíblemente enterococos) el uso de una aminopenicilina sola o asociada a un segundo antibiótico es la pauta recomendable. Y la observación de cocos Gram positivos en racimos (con muchas posibilidades estafilococos) debe de hacernos considerar la vancomicina asociada a un aminoglucósido como terapia segura. La ceftazidima, asimismo, debe ser valorada como tratamiento de una ITU de riesgo elevado si sospechamos que una pseudomona es la causante del cuadro infeccioso.

En el lactante mayor y niño de más edad la monoterapia con cefalosporinas de tercera generación representan una buena elección, especialmente cuando la función renal está afectada y los aminoglucósidos están contraindicados. La ceftriaxona y la cefotaxima intravenosas son intercambiables en cuanto a su espectro de actividad, eficacia y tolerancia, aunque con unas propiedades farmacocinéticas más favorables para la primera de ellas, permitiendo su administración cada 24 horas con una actividad bactericida conservada durante el nictémero y un coste inferior de tratamiento (20-22). La ceftriaxona intramuscular en dosis única diaria puede representar una alternativa lejos del medio hospitalario, para asegurar el cumplimiento del tratamiento ambulatorio o ante un diagnóstico de localización dudoso en pacientes de bajo riesgo (23). La cefalosporina de cuarta generación cefepima –comparable en eficacia a las cefalosporinas de primera generación frente a los gérmenes Gram positivos y a las de tercera frente a los Gram negativos, además con actividad antipseudomona similar a la ceftazidima pero vida media más larga– ha sido recientemente postulada como una opción válida para el tratamiento de la pielonefritis infantil, aunque la difusión de su uso es aún reducida (24). Cuando el paciente es alérgico tanto a las penicilinas como cefalosporinas puede utilizarse el antibiótico monobactámico aztreonam, con espectro de actividad limitado a bacterias gramnegativas y administración parenteral (25).

La administración de antibiótico se recomienda mantener por un período total de 10 ó 14 días. Para la transición a la medicación oral se deben de considerar varios aspectos. Respecto al momento de iniciarla se ha propuesto tomar como referencia la respuesta clínica (48-72 horas sin fiebre), la confirmación bacteriológica de una orina libre de gérmenes (negativización del cultivo de control), o mantener un plazo de tratamiento intravenoso independiente de la respuesta (variable de 7-14 días según los diferentes protocolos). De estas tres actitudes, las dos primeras parecen igual de seguras que la última, más baratas y menos onerosas para el paciente y sus cuidadores. En segundo lugar, el antibió-

tico elegido ha de mantener un espectro de actividad antimicrobiano superponible al administrado por vía parenteral, teniendo como referencia la información proporcionada por el antibiograma y considerando su vida media en el momento de iniciar esta pauta. Para la prescripción de una pauta de continuación ambulatoria con antibióticos orales es necesario, además, asegurar el adecuado cumplimiento y un correcto seguimiento por parte del pediatra (26-30).

Ante un caso de ITU de riesgo debemos de prestar atención a la posibilidad de complicaciones inmediatas y potencialmente graves, actuando energicamente sobre las primeras manifestaciones de choque, la deshidratación y los trastornos hidroelectrolíticos. Además, el niño febril deberá de recibir antitérmicos para paliar su malestar y posible dolor.

Como alternativa, para el tratamiento oral ambulatorio disponemos de cefalosporinas estables frente a β -lactamasas (cefixima y ceftibutenol), activas contra las enterobacterias y que, además, permiten un régimen de administración en dosis única diaria. Desde la aparición de un trabajo ya clásico (31) en que se hacía un análisis comparativo frente a cefotaxima intravenosa valorando la frecuencia de lesiones renales persistentes en niños menores de 2 años con ITU febril, se viene proponiendo el tratamiento exclusivamente oral con cefixima como alternativa a los protocolos anteriores. Esta es una opción cada vez más considerada y que en diferentes estudios ha mostrado una eficacia similar a la terapia intravenosa tanto en la resolución clínica como en el desarrollo de cicatrices renales.

Tras iniciar el tratamiento antibiótico, la ausencia de una mejoría clínica clara tras 48 horas debe de hacernos sospechar la infección por un germen resistente o la presencia de un problema urológico oculto, como pudiera ser la existencia de una obstrucción al flujo de orina. Por el contrario, una leucocituria estéril puede mantenerse durante semanas sin que indique un fracaso terapéutico.

La aparición, extensión y permanencia del daño renal se han considerado relacionadas de forma directa con el retraso en el diagnóstico y tratamiento. Si bien esta correspondencia ha dado lugar a alguna controversia, ante la sospecha de PA no parece aconsejable postponer la administración del antibiótico más allá de la recogida de la muestra de orina en buenas condiciones, debiendo iniciarse el tratamiento antes de conocer el informe del laboratorio de bacteriología. Esta conducta, como ya fue dicho, tendría importancia mayor en el niño pequeño, en el que tiene malformaciones nefro-urológicas y en aquéllos con episodios previos de PA.

PROFILAXIS FARMACOLÓGICA Y MEDIDAS PREVENTIVAS GENERALES

La profilaxis medicamentosa se refiere al uso de antimicrobianos para reducir el riesgo incrementado de infección en determinadas situaciones. Fundamentalmente, se ha utilizado para prevenir las reinfecciones cuando está presente una situación de riesgo elevado para su

desarrollo. En las últimas décadas se ha venido considerando que se daba esta circunstancia en los niños menores de 5 años con reflujo de alto grado u otra uropatía favorecedora de infección; en niños con ITU recurrentes (3 o más episodios en 12 meses) y tracto urinario normal; ante un primer episodio de ITU resuelto con estudios pertinentes en curso; y cuando existía una disfunción vesical de riesgo.

Varios trabajos sobre los factores favorecedores de daño renal han motivado que en los últimos años se haya replanteado la necesidad o no de profilaxis antibiótica continua tras un primer episodio de ITU, proliferando la publicación de ensayos clínicos y la valoración crítica respecto a los mismos de los estudios previos (32-37). La revisión sistemática de esta información ha permitido identificar los elementos que incrementan la frecuencia de recidivas de ITU de riesgo: la edad inferior a 6 meses en el momento de la primera infección, el diagnóstico de ITU severa o causada por germen diferente de *E. coli*, una mala respuesta al tratamiento (sin mejoría significativa antes de 48 horas), presencia de una masa abdominal-pélvica o signos de éstasis renal (con o sin aumento de la creatinina sérica) secundaria a micciones incompletas, neuropatía, malformación urológica o litiasis. Según estos metaanálisis la profilaxis disminuiría el riesgo de bacteriuria frente a placebo, aunque no existen pruebas de que descienda la frecuencia de ITUs sintomáticas o pielonefritis, ni siquiera en los casos con reflujo. Siguiendo este planteamiento el RVU no sería una variable de interés pronóstico –de recidiva y de daño renal permanente– ni debería condicionar las medidas preventivas. Así, tras una primera ITU típica el riesgo de una nueva infección y de complicaciones es tan escaso que no justificaría los efectos indeseables potenciales y la proliferación de resistencias relacionados con la administración prolongada de antibióticos (38-40). En la práctica, se propone reservar la profilaxis a los casos más graves, recomendándose mantener una actitud anticipatoria, con un elevado índice de sospecha tras el primer episodio, una rápida valoración y tratamiento precoz con antibióticos (41). Los padres, por tanto, deben ser prevenidos sobre la importancia de diagnosticar nuevas ITUs, en lo que su actitud ante nuevos episodios febriles es de gran importancia. Se considera que en otras situaciones la profilaxis puede seguir manteniendo una función beneficiosa (42). Así, en los trastornos de disfunción vesical severos (asociados a los programas de reeducación), anormalidad significativas de la vías urinarias (como RVU de alto grado) hasta realizar su corrección quirúrgica, cuando se mantiene la indicación de CUMS o como prevención de ITUs recurrentes en lactantes de edad inferior a 12 (o hasta 24) meses, en los que el reconocimiento precoz de una ITU puede resultar difícil.

Sin embargo, algunos pediatras y nefrólogos infantiles siguen considerando que en el momento actual no hay datos para modificar las pautas previas (42). Desde esta posición, y en todo caso que se considere necesario, los principios activos preferidos y más difundidos para este fin son el trimetoprima (TMP) o su asociación con sulfametoxazol (TMP/SMX), y la nitrofurantoína, siendo

la pauta más común la administración en dosis única nocturna, pudiendo fraccionarse la toma en dos dosis en el niño incontinente. El desarrollo de ITU recurrentes a pesar de la profilaxis obligaría a descartar la falta de cumplimiento o la infradosificación (43).

Es tema igualmente debatido el de la **indicación de cirugía** en estos niños. Aunque clásicamente la opción de corrección quirúrgica se podía plantear en los RVU de alto grado estables o con reflujo intrarrenal, cuando existían otras anomalías anatómicas de las vías urinarias, en los casos en que fallaba la profilaxis farmacológica (PA de repetición), cuando era evidente la progresión de una NR y en niñas adolescentes con RVU grado III o mayor, hoy no existen datos que demuestren algún beneficio de esta intervención más allá de su eficacia para eliminar el reflujo, sin representar ventajas en la prevención de ITUs recurrentes ni en la progresión del daño renal (44). En el *International Reflux Study* se había comprobado que la combinación de cirugía y profilaxis resulta equivalente en sus resultados a la profilaxis aislada, aunque no se había planteado estudiar si la ausencia de profilaxis era preferible a las otras actitudes. Sin embargo, la seguridad, comodidad y disponibilidad cada vez mayor de la técnica de endoscopia con inyección subureteral de sustancias expansoras (Deflux©) nos permiten mantener esta opción como alternativa en algunos casos difíciles y con RVU masivo (45).

La profilaxis antimicrobiana debe de abarcar también a las **técnicas quirúrgicas y maniobras urológicas** con peligro evidente de infección (cateterización de las vías urinarias y práctica de una cistografía miccional). Estos niños pueden tomar amoxi-clavulánico a dosis habituales durante 48 horas tras la realización del procedimiento o fosfomicina-trometamol en dosis única como alternativa válida. Los sometidos a instrumentación urológica de las vías urinarias pueden recibir una dosis única intravenosa o intramuscular de aminoglucósido o de cefotaxima en las dos horas previas a su comienzo. Y para reducir el riesgo de septicemia al realizar cirugía electiva sobre un tracto urinario infectado se administrará desde antes de la misma tratamiento completo con un antibiótico activo contra gérmenes Gram negativos.

Como **medidas preventivas generales** deberemos de recomendar la ingesta abundante de líquidos y la higiene local, aconsejar la realización de micciones completas, regulares y frecuentes cada 2 ó 3 horas; y si fuera preciso, la corrección del estreñimiento y la oxipuriasis. Además, la prescripción de oxibutinina (5-10 mg/día) en caso de inmadurez vesical (pérdidas urinarias y micciones imperiosas) y la circuncisión son medidas adyuvantes que podemos considerar (46,47).

MOTIVOS DE INGRESO

Estarían definidos por unos criterios clínicos que de forma práctica podrían resumirse en la siguiente relación (48): 1) Edad menor de 3 meses, aunque algunos autores prefieren fijar el límite seguridad en 6 meses y hasta un año de vida; 2) Alteración malformativa significativa de las vías urinarias; 3) Aspecto tóxico, deshidra-



tación o datos clínico-analíticos de enfermedad grave; 4) Imposibilidad de realizar terapia oral; 5) Dificultades para realizar un manejo domiciliario adecuado y seguimiento ambulatorio.

Del mismo modo, las condiciones para que un niño diagnosticado de ITU pueda ser dado de alta para su control extrahospitalario podrían quedar enumeradas en tres puntos: 1) Paciente afebril, con buen aspecto general y que come sin dificultades; 2) Participación de la familia en el cumplimiento terapéutico; 3) Posibilidad de seguimiento ambulatorio adecuado.

TÉCNICAS DE IMAGEN DISPONIBLES

Hasta hace unos años la idea de que todo niño con un primer episodio de ITU debía ser sometido a evaluación de las vías urinarias mediante estudios de imagen era indiscutible, aunque las diferentes modalidades de exploración y el momento de realizarlas era un tema sometido a debate (49,50). Para la inmensa mayoría de los autores la ecografía renal era el estudio a realizar en primer lugar ya que hacía posible verificar la existencia de grandes malformaciones y dilataciones del tracto urinario y en la fase aguda de la infección permitiría observar un aumento de las dimensiones del riñón afecto. Se aceptaba, además, que una lesión focal hipocogénica, la disminución de tamaño, la irregularidad del contorno renal o una diferenciación corticomedular aberrante nos obligaban a descartar la existencia de NR mediante otros estudios. Hoy, sin embargo, la necesidad de realizar este estudio a todos los niños con ITU es discutida, fundamentalmente porque existen dudas acerca del rendimiento de la ecografía para identificar condiciones clínicamente significativas y porque se considera que una ecografía prenatal normal en el tercer trimestre de embarazo descarta la necesidad de su repetición tras una infección.

La gammagrafía renal con DMSA representa el patrón oro para estimar la función renal diferencial (FRD) y la afectación renal en niños con pielonefritis y cicatrices renales. En la fase aguda su uso se limita a los casos en que la duda diagnóstica de PA pueda condicionar el manejo posterior. En el riñón normal tendremos un contorno liso bien definido por la corteza hiperactiva y la cavidad pielocalicial central que se proyecta como una zona central hipocaptante. En algunos individuos se puede apreciar la impronta esplénica en el borde superoexterno del riñón izquierdo. Porcentajes de captación menores del 45% del total (una función renal diferencial mayor del 10%) corresponden a la existencia de lesiones renales. No obstante, la existencia de FRD menor del 10% no excluye la existencia de cicatrices. Los defectos de captación cortical no son patognómicos de la NR. La existencia de HTA tratada con IECAs, disfunciones tubulares, riñón displásico, un quiste o una infección aguda sobre un riñón previamente sano o enfermo pueden originar imágenes con hipofijación de DMSA y/o alteraciones del contorno renal. Para poder asegurar mediante gammagrafía con DMSA el diagnóstico de cicatriz renal el tiempo mínimo necesario es de 6 meses tras un episodio documentado de ITU.

El seguimiento conservador (sin profilaxis ni cirugía) de los lactantes con RVU ha reforzado en los últimos tiempos el planteamiento restrictivo en el uso de la **cistografía miccional seriada (CUMS)**. Sin embargo, algunas guías y protocolos siguen proponiendo su realización, teniendo en cuenta la edad del niño y la historia clínica. La CUMS permite visualizar la uretra, detectar duplicaciones, ectopias uretrales, válvulas de uretra posterior, trabeculaciones vesicales, divertículos y cuerpos extraños. Basándose en esta técnica la clasificación del reflujo en cinco grados fue estandarizada por el Grupo Internacional para el estudio del RVU, considerando el nivel del sistema colector ocupado por la orina refluyente y la deformidad de las estructuras pielocalicales. Sus inconvenientes principales se refieren a molestia del procedimiento para el niño, la exposición a radiaciones ionizantes durante la exploración fluoroscópica y la posibilidad de favorecer la propagación ascendente de una bacteriuria. Mayoritariamente se acepta que un DMSA normal descarta la significación clínica del reflujo y puede hacer innecesaria la realización de una CUMS. Hoy se puede afirmar que la CUMS está desapareciendo como prueba rutinaria en los niños con ITU, y si puede tener algún valor en el reconocimiento de alguna condición de riesgo de afectación renal, a la luz de los estudios, este se considera cada vez más escaso.

La cistografía isotópica reduce sensiblemente la dosis de radiación vesical. Esta circunstancia, sumada a la ausencia de cateterización y la posibilidad de monitorizar las vías urinarias durante el procedimiento hacían de la cistografía isotópica indirecta la prueba más indicada para realizar el seguimiento de niños continentales. Representa una técnica con escasa resolución anatómica, lo que supone una importante limitación, especialmente en varones. Tampoco resultaría práctica en la clasificación de los diferentes grados de reflujo.

La **ecocistografía** puede aportar resultados satisfactorios en la detección (100% de sensibilidad respecto a la CUMS) y en la clasificación del RVU (100% de concordancia en los reflujos de grado medio y severo). Evita la exposición a radiaciones ionizantes y permite estudiar la uretra masculina tanto durante la fase de infusión retrógrada del contraste como en la fase de eliminación miccional. Se puede tener como una opción válida cuando tengamos que investigar la posibilidad de reflujo, especialmente en pacientes que necesiten un seguimiento prolongado.

Las **gammagrafías con MAG-3 o DTPA** pueden realizarse para identificar y valorar la presencia de obstrucción en casos de hidronefrosis moderadas o severas detectadas mediante ecografía. Estos estudios son innecesarios en los casos de hidronefrosis leves.

Actualmente, la realización de una **urografía intravenosa** se limita a aquellos casos en que se necesite una definición del sistema colector (como en la litiasis renal) o cuando otros datos sugieren la existencia de malrotación o ectopia renal. **Otros estudios** de imagen, como el escáner (TAC) o la resonancia magnética (RNM) se han utilizado para evaluar las vías urinarias en algunos casos de infección, pero el elevado precio de estas técnicas,

y la mayoría de las veces su escasa utilidad, descarta su uso rutinario, quedando restringidas a aquellos niños con hábito corporal atípico, portadores de obesidad o espina bífida (TAC o RNM), ante la sospecha de urolitiasis (TAC sin contraste), absceso renal, pielonefritis xantogranulomatosa (TAC), masa abdominal o pélvica mal definida en la ecografía (TAC o RNM).

Planteamiento actual de los estudios de imagen

Es un aspecto de las infecciones de orina en el que recientemente se han producido grandes y rápidos cambios. En las últimas décadas se había instaurado en la práctica clínica pediátrica un modelo que postulaba que la combinación de ITUs recidivantes y RVU daba lugar a la formación de cicatrices renales. Así, lo habitual era realizar a todo niño con una primera ITU una ecografía para identificar anomalías anatómicas renales y del sistema colector, y practicar una CUMS para evaluar la presencia de RVU (primero a todos los niños –años 70–, luego a los menores de cinco años –década de los 80– y en los últimos quince años especialmente a los menores de dos). En presencia de RVU o de cualquier otra anomalía, se iniciaba la profilaxis antibiótica para evitar las ITU recidivantes y prevenir el daño renal. Este esquema (ITU → eco + CUMS → profilaxis) representaba la norma asistencial más generalizada y permitió establecer que existía riesgo de padecer RVU en aquellos niños diagnosticados de ITU, los que tienen antecedentes familiares positivos (base genética compartida con padres y/o hermanos), en los que se ha visualizado prenatalmente una dilatación de las vías urinarias y los portadores de malformaciones con obstrucción.

La práctica casi rutinaria durante años de estudios de imagen permitió, además, lograr otras aportaciones relevantes al tema (42,51,52): 1) muchas lesiones renales agudas no dan lugar a daño permanente o NR; 2) muchas cicatrices se originan sin reflujo; 3) algunos niños presentan cicatrices congénitas asociadas a reflujo estéril (displasia renal congénita); es decir, sin ITU previa y sin prevención posible; 4) la gran mayoría de las cicatrices no tienen trascendencia clínica, especialmente lesiones pequeñas-moderadas unilaterales; 5) la mayor parte de los reflujos son silentes, asintomáticos y benignos, y no justifican, por tanto, estudios para diagnosticarlos; 6) la mayoría de las malformaciones (pero no todas) y la mayoría de las significativas pueden ser ya visibles en el cribaje ecográfico prenatal; 7) que la prevalencia de RVU en niños diagnosticados de ITU es del 30-40% y esta prevalencia disminuye con la edad; y 8) que la gran mayoría son RVU de bajo grado: la mitad grados I-II. En suma, que en los casos con un solo episodio de ITU, ni el tratamiento del reflujo y ni conocer su presencia modifican el pronóstico ni debieran cambiar su seguimiento. El RVU no es, por tanto, necesario ni suficiente para el desarrollo de NR: se encuentran cicatrices en niños sin reflujo y se ha demostrado que la presencia de RVU (incluso de alto grado) no se relaciona en la mayoría de los casos al desarrollo de lesiones renales permanentes (44, 53).

Apoyados en una extensa y rigurosa revisión de la biblio-

grafía y utilizando las mejores pruebas disponibles, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) británico publicó en el verano de 2007 una Guía en la que se ponen en duda las recomendaciones previas y se proponen unas pautas para investigar a los niños con un primer episodio de ITU (54). Este documento desplaza el interés central en la valoración del niño con ITU desde unos estudios de imagen amplios hacia un riguroso planteamiento de diagnóstico y tratamiento. Parten de la consideración de que tanto la CUMS como el DMSA son pruebas molestas, en el caso de la primera –ya se ha recordado– con una exposición a radiación pequeña pero no despreciable y con algún riesgo de infección urinaria yatrógena. Pero lo que es más importante, que llevan a etiquetar a un niño como portador de un problema sin suficientes razones y con nulos beneficios. La investigación agresiva puede tener como dudoso interés el reconocimiento temprano de un pequeño grupo de niños con malformaciones clínicamente significativas, que según los autores también podrían ser identificados mediante la definición y manejo de los marcadores clínicos (Tabla II). Esta Guía propone centrar la realización de pruebas en aquellos niños que puedan presentar infección atípica o con riesgo de anomalías de las vías urinarias, considerando esta posibilidad relacionada fundamentalmente con la edad (más frecuentes a menor edad). Establece la ecografía como la prueba de primera línea y el DMSA como el patrón de estudio de daño renal. La CUMS sigue siendo la prueba de elección para identificar el RVU, salvo en niños continentales en los que puede ser sustituida por la cistografía isotópica. A cualquier edad, una ITU atípica recomienda la realización de una ecografía en la fase aguda para valorar la presencia de anomalías urinarias. En los lactantes de menos de seis meses y buena respuesta inicial al tratamiento la eco se puede realizar ambulatoriamente a las seis semanas del diagnóstico. En menores de tres años con infección atípica y/o ITU recurrente aconsejan practicar una gammagrafía con DMSA a los 6 meses. En niños sin afectación del estado general, la realización de estudios de imagen para identificar reflujos ante una primera infección no se considera necesaria, por lo que la indicación de CUMS quedaría ahora restringida exclusivamente a los menores de seis meses con ITUs severas, atípicas o recurrentes (Tablas III-V).

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

La realización de urinocultivos periódicos es una práctica desechada desde hace años. Los cultivos deben realizarse de forma dirigida y están justificados sólo ante una sospecha basada en los datos clínicos.

Deberemos considerar de riesgo especial aquellos pacientes con afectación renal severa, sobre todo aquellos con daño bilateral. Pero la evidencia de lesión renal permanente –de cualquier grado– recomienda la planificación del control desde un servicio nefrológico infantil experimentado y obliga a realizar inicialmente revisiones anuales con control clínico, toma de tensión arterial, análisis de creatinina sérica, albúmina en orina y ecografía. A los tres años de establecerse el diagnós-

tico muchas unidades especializadas suelen realizar una gammagrafía con DMSA para valorar la evolución de la lesión, condicionando este estudio la planificación del seguimiento ulterior. Aquellos casos de daño moderado estable (lesión focal unilateral con pérdida de función diferencial menor del 10%) no precisarían más controles. El resto de los pacientes (incluidos los que muestren afectación de ambos riñones) deben ser controlados hasta la edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-. Martínez V, Cimadevilla R, Amil B, Ordóñez FA, Pérez S, Santos F, Málaga S. Patrón de sensibilidad a los uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap* 2001; 14:63-8.
- 2-. Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics on non-E coli urinary tract infections. *Arch Dis Child* 2006; 91:845-846.
- 3-. American Academic of Pediatrics. Committee on quality improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103:843-52.
- 4-. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTU) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatrics* 2005; 5:2. <http://www.biomedcentral.com/bmcpediatr/>
- 5-. Coulhard MG, Kalra M, Lambert HJ, Nelson A, Smith T, Perry JD. Redefining urinary tract infections by bacterial colony counts. *Pediatrics* 2010; 125:335-341.
- 6-. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1002-1006.
- 7-. Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, Smolking V, Korczowski B, Rodrigo C et al. Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with urinary tract infection: a European validation study. *J Pediatr* 2007; 150:89-95.
- 8-. Nolan T, Lubitz L, Oberklaid F. Single dose trimethoprim for urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1989; 64:581-6.
- 9-. Petersen KE. Short term treatment of acute urinary tract infection in girls. *Scand J Infect Dis* 1991; 23:213-20.
- 10-. Stahl GE, Topf P, Fleischer GR. Single dose treatment of uncomplicated urinary tract infections in children. *Ann Emerg Med* 1984; 13:705-8.
- 11-. Kornberg AE, Sherin K, Veiga P, Mydlow PK, Collins JJ, Feld LG. Two-day therapy with cefuroxime axetil is effective for urinary tract infections in children. *Am J Nephrol* 1994; 14:169-72.
- 12-. Avner ED, Ingelfinger JR, Herrin JT. Single dose amoxicillin therapy of uncomplicated urinary tract infections. *J Pediatr* 1983; 102:623-7.
- 13-. McCracken GH, Ginsburg CM, Namasonth V. Evaluation of short term antibiotic therapy in children with uncomplicated urinary tract infections. *Pediatrics* 1981; 67:796-801.
- 14-. Madrigal G, Odio CM, Mohs E. Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 7:316-9.
- 15-. Nammacher MA, McCurdy FA, Andersen R. Single dose therapy in childhood urinary tract infections. *Minn Med* 1986; 69:665-8.
- 16-. Moffatt M, Embree J, Grimm P. Short course antibiotic therapy for urinary tract infections in children: a methodological review of the literature. *Am J Dis Child* 1988; 142:57-61.
- 17-. Shapiro ED. Short course antimicrobial treatment of urinary tract infections in children: a critical analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1982; 1:294-7.
- 18-. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. *Cochr Database Syst Rev* 2008 (1): CD006943. DOI:10.1002/14651858.CD006943.
- 19-. Martínez V. Bacteriuria asintomática: consideraciones asistenciales. *An Pediatr (Barc)* 2006; (supl 4): 64: 219-25.
- 20-. Bégué P, Astruc J, François P, Floret D. Evaluation de la ceftriaxone et du céfotaxime dans l'infection bactérienne sévère en pédiatrie: étude multicentrique. *Méd Mal Infect* 1997; 27:300-6.
- 21-. Albertini M, Garraffo R, Drugeon HB, Mariani R, Lapalus P. Pharmacokinetics and bacteriological activity of iv ceftriaxone administered to children as a single daily infusion of 50 mg/kg. *Inter J Exp Clin Chemoth* 1992; 5:125-33.
- 22-. Kaplan JM, Goretski SA, Keith SH, Calford L. Cost of antibiotic therapy for infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:722-8.
- 23-. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:1433-57.
- 24-. Schaad UB, Eslola J, Kafetzis D, Fishbach M, Ashkenazi S, Syriopoulou J, De Pril V, Gres JJ, Rollin C. Cefepime vs. Ceftazidime treatment of pyelonephritis: a European, randomized, controlled study of 300 pediatric cases. European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID) Pyelonephritis Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:639-44.
- 25-. Kline MW. The role of aztreonam in treatment of complicated urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8:113-6.
- 26-. McCracken GH. Options in antimicrobial management of urinary tract infections in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:552-5.
- 27-. Leung AKC, Robson WLM. Urinary tract infection in infancy and childhood. *Avd Pediatr* 1991; 38:257-81.

- 28-** Collins TR, Devries CR. Recurrent urinary tract infections in children: a logical approach to diagnosis, treatment and long-term management. *Compreh Ther* 1997; 23:44-8.
- 29-** The management of urinary tract infection in children. *Drug Ther Bull* 1997; 35:65-9.
- 30-** Francois P. Comment envisager le traitement des pyélonéphrites aiguës de l'enfant?. *Méd Mal Infect* 1991; 21:132-7.
- 31-** Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, Kearney DH, Reynolds EA, Ruley J, Janosky JE. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104: 79-86.
- 32-** 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.
- 33-** Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochr Database Syst Rev* 2006 (3): CD001534. DOI:10.1002/14651858.CD001534.pub2.
- 34-** Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;121(6):e1489-e1494.
- 35-** Mori M, Fitzgerald A, Craig W, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. *Acta Paediatrica* 2009; 98:1781-1786.
- 36-** Hayashi Y, Kojima Y, Kamisawa H, Imura M, Mizuno K, Kohri K. Is antibiotic prophylaxis effective in preventing urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux?. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8:51-58.
- 37-** Craig JC, Simpson JM, Williams GC, Lowe A, Reynolds GC, McTaggart SJ, Hodson EM, Carapetis JR, Cranswick NE, Smith G, Irwig LM, Caldwell PHY, Hamilton S, Roy LP, for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators. Antibiotic Prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2010; 361:1748-1759.
- 38-** Oualha M, Larakeb SA, Dunand O, Ulinski T, Bensman A. Stop antibiotic prophylaxis in mild/moderate grade vesico. ureteral reflux. *Arch Pediatr* 2010; 17:3-9.
- 39-** Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298:179-86.
- 40-** Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *J Pediatr Infect Dis* 2003; 22:1143-51.
- 41-** Dias CS, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Marciano RC, Lana LG, Trivelato AL, Lima MS, Simoes e Silva AC, Oliveira EA. Risk factors for recurrent urinary tract infections in a cohort of patients with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:139-144.
- 42-** Loris P, Areses R, Escribano J, Valenciano B, Fraga GM, Gracia J. Guía de práctica clínica del reflujo vesico-ureteral primario en niños. *BSCP Can Pediatr* 2007; 31:91-104.
- 43-** V Martínez , R Cimadevilla, FA Ordóñez, R Casado, F Santos, S Málaga. Tratamiento de las infecciones urinarias en el niño. *Acta Pediatr Esp* 2000; 58:214-222.
- 44-** Venhola M, Uhari M. Vesicoureteral reflux, a benign condition. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:223-6.
- 45-** Elder JS, Shah MB, Batiste LR, Eaddy M. Endoscopic injection versus antibiotic prophylaxis in the reduction of urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux. *Curr Med Res Op* 2007; 23 (suppl 4): S15-S20.
- 46-** Feldman AS, Bauer S. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:139-47.
- 47-** Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005; 90:853-8.
- 48-** Molina JC, Ochoa C y Grupo Investigador del Proyecto "Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67:469-477.
- 49-** Baum M. Overview of urinary tract infections in children. *Curr Op Pediatr* 2006; 18:132-133.
- 50-** Martínez V, Ordóñez FA, Santos F, Málaga S. Nefropatía por reflujo: metodología diagnóstica. *Rev Esp Pediatr* 1998; 54:424-9.
- 51-** Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Matesanz 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; 92:21-26.
- 52-** Fernández-Menéndez JM, Málaga S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico?. *Evid Pediatr* 2006; 2: 17.
- 53-** Tseng M, Lin WJ, Lo WT, Wang SR, Chu ML, Wang CC. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection?. *J Pediatr* 2007; 150:96-9.
- 54-** Baumer JH, Jones RWA. Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007; 92:189-92

Figura 1. ITU en la infancia: planteamientos diagnóstico-terapéuticos.

El manejo terapéutico del niño con ITU es un desafío cotidiano para el pediatra general y un capítulo esencial dentro de la patología propia del lactante.

Un plan reglado y bien definido para su manejo puede evitar la aparición de una lesión renal permanente, y originar el desarrollo posterior de HTA e insuficiencia renal crónica.

Ante un lactante febril con sospecha de ITU y dificultades para lograr una muestra fiable, debemos referir al niño al hospital para la obtención de la orina con métodos estériles y en condiciones adecuadas.

La estrategia terapéutica se centrará en eliminar los síntomas lo antes posible, evitando el desarrollo de ITU en niños con riesgo elevado de NR u otras complicaciones.

La profilaxis antibiótica no disminuye significativamente el riesgo de ITUs recurrentes y puede incrementar la posibilidad de gérmenes resistentes. Su uso rutinario, por tanto, no está justificado.

La realización de CUMS debe desaparecer como prueba rutinaria en niños con ITU.

El RVU es en la mayoría de los casos una condición silente sin ninguna trascendencia clínica.

Tabla I: Antibióticos propuestos para el tratamiento de las ITU pediátricas*

Vía parenteral	Dosis/día	Intervalo
Ampicilina	100-200 mg/Kg	q6-8h
Amoxi/clavulánico	50-100 mg/Kg	q8h
Cefazolina	50-100 mg/Kg	q6-8h
Cefuroxima	50-100 mg/Kg	q6-8h
Cefotaxima	100-200 mg/Kg	q6-8h
Ceftriaxona	50-75 mg/Kg	q12-24h
Ceftazidima	100-150 mg/Kg	q8h
Cefepima	100-150 mg/Kg	q8-12h
Aztreonam	100 mg/Kg	q8h
Gentamicina im,iv	5 mg/Kg	q8h
Netilmicina im,iv	5 mg/Kg	q8-24h
Vancomicina	45 mg/Kg	q6-8h
Vía oral		
Amoxicilina	50 mg/Kg	q8h
Amoxi/clavulánico	50 mg/Kg	q8h
Cefadroxilo	30-50 mg/Kg	q12h
Cefuroxima axetilo	15-30 mg/Kg	q12h
Cefixima	8 mg/Kg	q12-24h
Ceftibuteno	9 mg/Kg	q24h
Fosfomicina trometamol	2 g > 1 año	dosis única
	1 g < 1 año	dosis única
TMP/SMX	5-10 mg/Kg de TMP	q12h
Nitrofurantoína	5-7 mg/Kg	q6h
Ác.nalidíxico	50 mg/Kg	q6h

* Las dosis propuestas son las aceptadas mayoritariamente o referidas en la bibliografía consultada; en recién nacidos o pacientes con filtrado glomerular disminuido deben de ser individualizadas y ajustadas a cada caso.

Tabla II. Características asociadas a un riesgo aumentado de malformación

Flujo urinario escaso
Masa abdominal o vesical
Enfermedad séptica grave
Bacteriemia
Elevación de la creatinina
Mala respuesta al tratamiento antibiótico tras 48 horas
Infección por un germen diferente de E coli

Tabla III. Estudios recomendados en lactantes menores de 6 meses

Prueba	Buena respuesta terapéutica en 48 h	Riesgo de malformación	ITU recurrente
ECO en fase aguda	No	Sí	Sí
ECO en 6 semanas	Sí	No	No
DMSA tras 4-6 meses	No	Sí	Sí
CUMS	No	Sí	Sí

Tabla IV. Estudios recomendados en lactantes y niños de 6 meses a 3 años

Prueba	Buena respuesta terapéutica en 48 h	Riesgo de malformación	ITU recurrente
ECO en fase aguda	No	Sí	No
ECO en 6 semanas	No	No	Sí
DMSA tras 4-6 meses	No	Sí	Sí
CUMS	No	No	No

Tabla V. Esquema de estudios recomendados en niños mayores de 3 años

Prueba	Buena respuesta terapéutica en 48 h	Riesgo de malformación	ITU recurrente
ECO en fase aguda	No	Sí	No
ECO en 6 semanas	No	No	Sí
DMSA tras 4-6 meses	No	No	Sí
CUMS	No	No	No