

Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD



Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD



Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye al juicio clínico del personal sanitario.

Año de edición: 2011
Edita: Ministerio de Ciencia e Innovación
NIPO MICINN: 477-11-068-7
NIPO MSPSI: 860-11-252-4

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Esta guía debe citarse:

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

Índice

Presentación	9
Autoría y colaboraciones	11
Preguntas para responder	15
Niveles de evidencia y grados de recomendaciones	19
Recomendaciones de la GPC	21
1. Introducción	37
2. Alcance y objetivos	39
3. Metodología	41
4. Definición y clasificación de la infección del tracto urinario	45
5. Epidemiología de la ITU y sus complicaciones en población pediátrica	47
5.1. Incidencia de la ITU	47
5.1.1. Incidencia de la ITU a nivel poblacional	47
5.1.2. Prevalencia de la ITU en pacientes seleccionados	48
5.1.3. Prevalencia de la ITU según edad, sexo y raza	49
5.2. Prevalencia de la bacteriuria asintomática	51
5.3. Prevalencia de las complicaciones agudas de la ITU	52
5.3.1. Absceso renal	52
5.3.2. Nefronía lobar	52
5.4. Prevalencia de RVU y otras anomalías estructurales en población pediátrica con ITU	53
6. Etiología y etiopatogenia de la ITU	57
6.1. Perfil bacteriano y patrón de sensibilidades de la ITU en nuestro medio	57
6.2. Mecanismo de acción de las bacterias sobre el tracto urinario	64
6.2.1. Datos bacteriológicos	64
6.2.2. Patogenia	64
6.2.3. Factores bacterianos	65
6.2.4. Factores del huésped	65
6.2.5. Otros mecanismos de defensa	67
6.2.6. Reflujo vesicoureteral	68
7. Factores de riesgo o protección de la ITU	69
7.1. La falta de higiene como factor de riesgo de la ITU: uso del pañal y presencia de oxiuriasis	69
7.2. La lactancia materna y su papel protector frente a la ITU	72
7.3. La fimosis como factor de riesgo de ITU	74

8.	Diagnóstico clínico de la ITU	79
9.	Diagnóstico biológico de la ITU	83
9.1.	Método de recogida de orina	83
9.1.1.	Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante chorro miccional	84
9.1.2.	Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante bolsa adhesiva	84
9.1.3.	Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante compresa estéril	86
9.1.4.	Otras comparaciones	86
9.2.	Conservación y transporte de la muestra de orina	89
9.3.	Pruebas diagnósticas en orina	92
9.3.1.	Validez diagnóstica de la tira reactiva	93
9.3.2.	Validez diagnóstica de la microscopía	94
9.3.3.	Comparación entre tira reactiva y microscopía por grupo de edad	95
9.3.4.	Validez diagnóstica de la citometría de flujo	96
9.3.5.	Otras comparaciones	96
9.4.	Localización de la ITU	100
9.4.1.	Validez diagnóstica de signos y síntomas clínicos	100
9.4.2.	Validez diagnóstica de parámetros analíticos sanguíneos (PCR y PCT)	102
9.4.3.	Validez diagnóstica de otros parámetros analíticos en sangre y orina	104
10.	Diagnóstico de la ITU por imagen	109
10.1.	Diagnóstico de PNA	110
10.2.	Diagnóstico de RVU	110
10.3.	Diagnóstico de daño renal	112
10.4.	Diagnóstico de malformaciones	113
11.	Predicción del riesgo de daño renal crónico	119
12.	Criterios de ingreso y derivación	131
12.1.	Criterios de hospitalización ante sospecha de ITU	131
12.2.	Derivación al especialista	134
13.	Tratamiento de la fase aguda de la ITU	137
13.1.	Inicio del tratamiento empírico	137
13.2.	Vía de administración del tratamiento empírico	140
13.3.	Elección del tratamiento empírico	143

13.4. Aminoglucósidos y administración en dosis única diaria	146
13.5. Duración del tratamiento antibiótico	147
13.6. Tratamiento antibiótico en la nefronía lobar y el absceso renal	149
13.7. Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU	151
14. Profilaxis de la ITU	153
14.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales del tracto urinario comprobadas	153
14.2. Elección del antibiótico y dosis para tratamiento quimioproláctico	156
14.3. Profilaxis antibiótica en población pediátrica con anomalías estructurales y/o funcionales	159
14.4. Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos	167
15. Prevención de la ITU y medidas higiénico-dietéticas	171
16. Pronóstico de la ITU	179
16.1. Riesgo de recurrencia de ITU en población pediátrica	179
16.2. Prevalencia de daño renal crónico en población pediátrica con ITU	183
16.2.1. Nefropatía cicatricial en la población pediátrica	183
16.2.2. Nefropatía cicatricial e infección urinaria	184
16.2.3. Factores de riesgo de nefropatía cicatricial	186
16.3. Riesgo de desarrollar morbilidad renal en población pediátrica con daño renal tras ITU	188
16.3.1. Hipertensión arterial	188
16.3.2. Insuficiencia renal crónica	189
17. Seguimiento de la ITU en población pediátrica	191
17.1. Urocultivo y/o análisis sistemáticos de orina	191
17.2. Información necesaria dirigida a familiares o cuidadores para ayudar al diagnóstico de ITU	195
17.3. Seguimiento en población pediátrica con daño renal permanente tras ITU	200
18. ITU y sondaje en población pediátrica	207
18.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje	208
18.1.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje mantenido	208
18.1.2. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente	210
18.1.3. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje aislado o procedimientos endoscópicos	211

18.2. Cuidados del sondaje	214
18.2.1. Sondaje mantenido de corta duración	215
18.2.2. Sondaje intermitente	221
18.2.3. Sondaje aislado	225
19. Estrategias diagnósticas y terapéuticas	227
20. Difusión e implementación	235
21. Líneas de investigación futura	237
Anexos:	
Anexo 1. Figuras y tablas	239
Anexo 2. Consideraciones generales sobre la información para las familias y pacientes	241
Anexo 3. Información para pacientes. Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica	242
Anexo 4. Abreviaturas	254
Anexo 5. Glosario	257
Anexo 6. Declaración de intereses	261
Bibliografía	263

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla han demostrado ser iniciativas que inducen mejoras sustanciales en la práctica profesional y que fomentan la calidad. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), conjunto de recomendaciones claves basadas en una profunda revisión sistemática de estudios científicos relevantes con el propósito de dar respuesta a las incertidumbres existentes en la práctica clínica diaria.

El Plan de Calidad 2010 para el Sistema Nacional de Salud (SNS) pretende responder a los retos que tiene planteados el SNS, incrementando la cohesión del sistema, garantizando la equidad en la atención sanitaria a los ciudadanos, con independencia del lugar en el que residan y asegurando que esta atención sea de la máxima calidad. Entre sus objetivos figura el impulso a la elaboración y uso de GPC vinculadas a las Estrategias de Salud, consolidando y extendiendo el Proyecto GuíaSalud.

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó en el año 2003 el Proyecto GuíaSalud con el objeto final de mejorar la calidad en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia, a través de la articulación de un sistema de actividades formativas y la configuración de un registro de GPC en el SNS accesibles de forma gratuita vía Internet. En este contexto se enmarca la presente **GPC sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica**.

La infección del tracto urinario (ITU) es un proceso frecuente en edad infantil cuyo manejo se ve afectado por la inespecificidad de los síntomas y signos de presentación, sobre todo en niños y niñas de más corta edad, y por la incertidumbre que su pronóstico conlleva. La ITU en pediatría tiene un riesgo mayor de producir complicaciones que en la edad adulta y el temor a estas complicaciones puede tener como consecuencia, en muchos casos, la utilización inadecuada de pruebas diagnósticas y el uso de tratamientos antibióticos innecesarios no exentos de riesgo para el paciente y la comunidad.

El propósito de esta GPC es contribuir a reducir la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de la ITU en población pediátrica favoreciendo que las intervenciones diagnósticas y terapéuticas se realicen de la forma más adecuada posible por parte de los profesionales.

Está dirigida a todo profesional sanitario implicado en el diagnóstico, tratamiento y en los cuidados de pacientes pediátricos con ITU así como a los cuidadores de estos pacientes.

Esta guía es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales, procedentes de distintas Comunidades Autónomas y pertenecientes a distintos ámbitos y disciplinas sanitarias, y ha sido objeto de revisión por parte de profesionales de medicina y enfermería pertenecientes a diversas Sociedades Científicas de nuestro país.

Desde la Agencia de Calidad agradecemos a todos ellos el trabajo realizado y les felicitamos por esta GPC que esperamos resulte de gran ayuda, tanto para profesionales sanitarios como para cuidadores, en la atención de niñas y niños afectados por este proceso infeccioso, permitiendo la toma de decisiones clínicas efectivas y seguras centradas en los pacientes.

CARMEN MOYA GARCÍA
Directora General de la Agencia de Calidad del SNS

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica

Ramón Carlos Areses Trapote. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Donostia. San Sebastián.

José Antonio Castillo Laita. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud de Fuentes de Ebro. Fuentes de Ebro. Zaragoza.

Joaquín Escribano Subías. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Reus.

Gloria María Fraga Rodríguez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario de Sant Pau. Barcelona.

Ángeles García Díaz. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Susana García Rodríguez. Farmacéutica. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

César Joaquín García Vera. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza.

Andrés Gómez Fraile. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Juan David González Rodríguez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.

Jesús Gracia Romero. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

César Loris Pablo. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Carlos Ochoa Sangrador. Médico Especialista en Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Lidia Rocha Gancedo. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Luis Miguel Rodríguez Fernández. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE). León.

Teresa Serrano Frago. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Blanca Valenciano Fuente. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Coordinación

Área clínica

César Loris Pablo. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Área metodológica

Susana García Rodríguez. Farmacéutica. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Juan Ignacio Martín Sánchez. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Otras colaboraciones

José María Mengual Gil. Médico Especialista en Pediatría. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Carlos Pérez Méndez. Médico Especialista en Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.

Documentalista

Irene Muñoz Guajardo. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Diseño Información para pacientes

Sofía Arguis Molina. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Apoyo logístico y administrativo

María Esther García Pomar. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Revisión Información para pacientes

Isabelle Chaffurin. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuaria. Zaragoza.

María Yamina Fandos Faló. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuaria. Zaragoza.

Jonathan Giráldez Sánchez. Revisión Información para pacientes en calidad de potencial usuario. Zaragoza.

Colaboración experta

Juana Abadía Mainer. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Antonia Andréu Domingo. Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Hospital Vall D'Hebron Barcelona.

M^a del Mar Bruna Martín. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Luisa Ceres Ruiz. Médico Especialista en Pediatría y Radiodiagnóstico. Hospital Materno Infantil Complejo Sanitario Carlos Haya. Málaga.

Laura Espinosa Román. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Juan José García García. Médico Especialista en Pediatría. Hospital Sant Joan de Deu. Esplugues.

Víctor Manuel García Nieto. Médico Especialista en Pediatría y Nefrología. Hospital Nuestra Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Roberto Hernández Marco. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz. Universidad Autónoma. Madrid.

Javier Pisón Chacón. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Revisión externa

Mar Espino Hernández. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Elena García Martínez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Javier González De Dios. Médico Especialista en Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Serafín Málaga Guerrero. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Universidad de Oviedo, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Juan Carlos Molina Cabañero. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Urgencias. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Gloria Orejón Luna. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud General Ricardos. Madrid.

Ángel Villanueva Mateo. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Hospital Donosita. San Sebastián.

Agradecimientos

A Sofía Julian. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza por apoyo logístico a las reuniones.

Sociedades Colaboradoras

Asociación Española de Nefrología Pediátrica
Asociación Española de Pediatría
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
Sociedad Española de Cirugía Pediátrica
Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Sociedad Española de Radiología Pediátrica
Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Miembros de estas sociedades han participado en la autoría, colaboración experta y revisión externa de la GPC.

Declaración de interés: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el Anexo 6.

Preguntas para responder

FACTORES DE RIESGO O PROTECCIÓN DE LA ITU

1. La falta de higiene relacionada con el uso del pañal, ¿tiene algún efecto sobre la incidencia de la ITU?
2. La falta de higiene relacionada con la presencia de oxiuriasis, ¿tiene algún efecto sobre la incidencia de la ITU?
3. La lactancia materna, ¿tiene algún efecto protector frente a la ITU?
4. Los niños no circuncidados, ¿tienen mayor posibilidad de padecer una ITU?

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA ITU

5. ¿Cuál es la validez de los hallazgos clínicos para el diagnóstico de ITU en la población pediátrica?

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DE LA ITU

6. ¿Cuál debe ser el método de recogida de orina de elección para el diagnóstico de ITU?
7. ¿Cómo debe ser conservada y transportada la muestra de orina?
8. En población pediátrica, ante la sospecha de ITU, ¿cuál es la prueba diagnóstica en orina más válida para detectar ITU?
9. En población pediátrica con sospecha o ITU confirmada, ¿existe algún hallazgo clínico o test de laboratorio para diagnosticar la localización de la ITU?

DIAGNÓSTICO DE LA ITU POR IMAGEN

10. ¿Cuál es la prueba de imagen más efectiva para el diagnóstico de alteraciones estructurales de la vía urinaria y/o daño renal en niños y niñas con ITU?

PREDICCIÓN DEL RIESGO DE DAÑO RENAL CRÓNICO

11. ¿Existen criterios clínicos, radiológicos o de laboratorio para predecir el riesgo de daño renal crónico tras una primera ITU febril?

CRITERIOS DE INGRESO Y DERIVACIÓN

12. ¿Cuáles deben de ser los criterios de hospitalización ante una sospecha de ITU en la población pediátrica?
13. ¿Cuándo debe ser derivado un niño o una niña con ITU desde atención primaria a atención especializada?

TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA DE LA ITU

14. ¿Cuándo debemos iniciar el tratamiento antibiótico ante la sospecha de ITU febril?
15. ¿Cuál es la vía de administración más apropiada para el tratamiento antibiótico de la ITU febril en la lactancia y la infancia?
16. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico empírico más eficaz de la ITU febril (PNA) y de la ITU afebril?
17. ¿Es eficaz y segura la administración de antibióticos aminoglucósidos en dosis única diaria cuando se requieran estos antibióticos en el tratamiento de la ITU?
18. ¿Cuál es la duración más efectiva del tratamiento antibiótico en la ITU afebril y en la ITU febril?
19. ¿Cuál es el tratamiento de elección y la duración del tratamiento de la nefronía lobar (nefritis focal aguda) y el absceso renal?
20. La utilización de medicación sintomática (antiinflamatorios), ¿tiene algún efecto beneficioso en la mejoría de los síntomas o en la prevención del daño renal?

PROFILAXIS DE LA ITU

21. En lactantes y población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales, ¿es eficaz el uso de la profilaxis antibiótica para evitar nueva ITU y/o daño renal?
22. ¿Cuáles son los antibióticos y las dosis que debemos recomendar para la profilaxis antibiótica cuando se considere necesaria su administración?
23. En población pediátrica con anomalías estructurales y/o anomalías funcionales de las vías urinarias, ¿es eficaz el uso de profilaxis antibiótica para evitar nuevas ITU y daño renal?
24. ¿Son eficaces otras medidas en la prevención de la recurrencia de ITU: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, jugo de arándanos y probióticos?

PREVENCIÓN DE LA ITU Y MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

25. La corrección de los hábitos miccionales, ¿tiene algún efecto beneficioso para prevención de las recurrencias de ITU?
26. La corrección del estreñimiento, ¿tiene algún efecto beneficioso para prevención de las recurrencias de ITU?
27. La ingesta de líquidos, ¿tiene algún efecto beneficioso para la prevención de las recurrencias de ITU?

PRONÓSTICO DE LA ITU

28. ¿Cuál es el riesgo de presentar ITU recurrente de los niños y niñas con una primera ITU y sin alteraciones estructurales ni funcionales de la vía urinaria conocidas y qué seguimiento requieren?

SEGUIMIENTO DE LA ITU EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

29. ¿Se deben realizar urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico de la ITU o tras él, en pacientes ya asintomáticos?
30. En población pediátrica asintomática con anomalías estructurales y/o funcionales, ¿debemos aconsejar la realización de urocultivos y/o analítica de orina sistemáticos?
31. ¿Qué información debe proporcionarse a familiares y cuidadores de pacientes que han tenido una primera ITU?
32. ¿Qué seguimiento requieren los niños y niñas con daño renal permanente tras ITU?

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA SOMETIDA A SONDAJE

33. En pacientes pediátricos asintomáticos y con sonda vesical mantenida, ¿es eficaz el uso de profilaxis antibiótica para evitar nueva ITU y daño renal?
34. En pacientes pediátricos que requieran sondaje intermitente limpio por problemas de vaciamiento, ¿se debe recomendar tratamiento profiláctico?
35. En pacientes pediátricos que precisan de estudios que requieren sondaje aislado (CUMS, ECOcisto, CUMS isotópica, recogida de muestra de orina) o procedimientos endoscópicos (cistoscopia, ureteroscopias, nefrostomías), ¿se debe recomendar la utilización de profilaxis antibiótica?

CUIDADOS DEL SONDAJE

36. ¿Cuál es el material o tipo de sonda vesical más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje mantenido de corta duración?
37. ¿Influye el calibre de la sonda sobre el riesgo de CAUTI en el sondaje mantenido?
38. La limpieza del meato uretral previa a la inserción de la sonda, ¿reduce la incidencia de CAUTI?
39. El cuidado rutinario del meato uretral, en pacientes con sondaje mantenido, ¿reduce la incidencia de CAUTI?
40. ¿Qué tipo de sonda vesical (recubierta o no recubierta) es más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje intermitente?
41. ¿Cuál es el tamaño de sonda más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje intermitente?
42. ¿Cuál es la técnica de inserción más apropiada para el sondaje intermitente?
43. El material de la sonda utilizada para el sondaje aislado, ¿modifica el riesgo de CAUTI?
44. El tamaño de la sonda para el sondaje aislado, ¿influye en el riesgo de CAUTI?
45. La limpieza del meato uretral previa al sondaje aislado, ¿reduce la incidencia de CAUTI?

Niveles de evidencia y grados de recomendaciones

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención¹

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada de estudios clasificados como 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deberían usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

Buena práctica clínica *

√	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
---	--

* En ocasiones el grupo elaborador se percata de algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia que lo soporte. En general estos casos tienen que ver con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Q	Evidencia extraída de estudios cualitativos relevantes y de calidad. Esta categoría no está contemplada por SIGN.
---	---

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación para preguntas sobre diagnóstico¹

Niveles de evidencia científica	Tipo de evidencia científica
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de nivel 1.
Ib	Estudios de nivel 1.
II	Estudios de nivel 2. Revisión sistemática de estudios de nivel 2.
III	Estudios de nivel 3. Revisión sistemática de estudios de nivel 3.
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
Estudios de nivel 1	Cumplen: <ul style="list-style-type: none"> • Comparación enmascarada con una prueba de referencia (“patrón oro”) válida. • Espectro adecuado de pacientes.
Estudios de nivel 2	Presentan solo uno de estos sesgos: <ul style="list-style-type: none"> • Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba). • Comparación con el patrón de referencia (“patrón oro”) inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro). • Comparación no enmascarada. • Estudios de casos-control.
Estudios de nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2.

Recomendación	Evidencia
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

Recomendaciones de la GPC

Factores de riesgo o protección de la ITU

La falta de higiene como factor de riesgo de la ITU: uso del pañal y presencia de oxiuriasis

✓	Se recomienda cambio de pañal frecuente.
D	Se recomienda descartar infección por oxiuros en niñas con ITU recurrente.

La lactancia materna y su papel protector frente a la ITU

C	Se recomienda informar a las madres de los beneficios y del efecto protector de la lactancia materna para la planificación de la alimentación del futuro lactante.
C	Se recomienda que la lactancia materna se prolongue más de 6 meses.

La fimosis como factor de riesgo de ITU

B	En todo niño con ITU, asociada o no a alteraciones estructurales del tracto urinario, se recomienda la exploración y evaluación del estado del prepucio.
✓	La circuncisión no se debe realizar de manera rutinaria aunque exista asociación entre circuncisión y menor riesgo de ITU.
C	En aquellos lactantes varones o niños con infecciones urinarias febriles de repetición, con o sin malformaciones o disfunciones del tracto urinario asociadas a fimosis, se recomienda realizar un tratamiento médico para conseguir la retracción del prepucio.
B	En aquellos lactantes varones o niños con infecciones urinarias febriles de repetición, con o sin malformaciones o disfunciones del tracto urinario asociadas a fimosis, se recomienda circuncidar cuando persista la fimosis tras tratamiento médico.

Diagnóstico clínico de la ITU

A	La sospecha clínica de ITU en población pediátrica a partir de las manifestaciones clínicas requiere confirmación analítica, por poseer baja capacidad discriminativa.
---	--

A	En población pediátrica de menos de 24 meses de edad con fiebre sin foco, se recomienda realizar un análisis de orina para descartar ITU.
A	En población pediátrica de más de 24 meses de edad, con clínica de dolor abdominal o lumbar febril, disuria, polaquiuria o ambos, o aparición de incontinencia, se recomienda confirmación de ITU mediante análisis de orina.

Diagnóstico biológico de la ITU

Método de recogida de orina

B	En población pediátrica que controla la micción, se recomienda recoger orina limpia de la mitad del chorro miccional.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que requiera un diagnóstico y/o tratamiento inmediato, se recomienda emplear una técnica de recogida que minimice el riesgo de contaminación (PSP o cateterismo vesical). La elección de la técnica deberá supeditarse al nivel de adiestramiento y medios del entorno asistencial.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que no requiere un diagnóstico y/o tratamiento inmediato se pueden emplear técnicas de recogida de orina no invasivas bien realizadas (bolsa perineal o recogida de orina al acecho).
D	Si el análisis de orina recogida mediante técnica no estéril (bolsa perineal) resulta alterado, se recomienda su confirmación en una nueva muestra de orina obtenida mediante técnicas que minimicen el riesgo de contaminación. La elección de la técnica de confirmación dependerá de la situación clínica del paciente, del nivel de adiestramiento y los medios del entorno asistencial.
A	Cuando se opte por la realización de una punción suprapúbica y se disponga de ecografía, se recomienda su utilización para mejorar la efectividad de la técnica.
✓	Se recomienda la disponibilidad de un ecógrafo en los puntos de atención de pacientes que puedan requerir la realización de punción suprapúbica.

Conservación y transporte de la muestra de orina

C	Se recomienda no demorar más de 4 horas el procesamiento de la orina para no afectar al crecimiento bacteriano.
C	Cuando no sea posible cultivar la orina dentro de las 4 horas siguientes, se recomienda que la orina que vaya a ser usada para detectar bacteriuria sea refrigerada inmediatamente tras su recogida.

C	Cuando no sea posible la refrigeración y la orina vaya a ser procesada entre las 4 y 24 horas de su recogida, puede emplearse conservantes, ya que demoras mayores pueden afectar al crecimiento bacteriano.
✓	En orinas con conservantes químicos, se recomienda no considerar los resultados de algunos parámetros del perfil urinario (nitritos y glucosa) porque su validez podría estar comprometida.
✓	Si se van a usar conservantes químicos, debe garantizarse que exista el volumen mínimo de orina recomendado por el fabricante.

Pruebas diagnósticas en orina

B	En lactantes menores de 3 meses con sospecha de ITU, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina con tinción de Gram urgente y urocultivo.
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda la realización de examen microscópico de orina, o en su defecto tira reactiva y urocultivo. Si existe una alta sospecha clínica de ITU o el paciente tiene riesgo de enfermedad grave, estas pruebas se realizarán de forma urgente.
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda el inicio de tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo si presentan bacteriuria o nitritos positivos en una muestra de orina fiable (recogida por PSP o sonda vesical).
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con riesgo de enfermedad grave (lactantes con fiebre sin foco), se recomienda el inicio de tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo, ante la presencia de bacteriuria o nitritos o leucocituria en una muestra de orina fiable (recogida por PSP o sonda vesical).
B	En pacientes mayores de 2 años y que controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda la realización de tira reactiva en la orina; solo en los casos dudosos y en función de su disponibilidad se recurrirá al examen microscópico de orina.
B	En pacientes mayores de 2 años, si existe una alta sospecha clínica de ITU (síntomas específicos con presencia de nitritos, o de bacteriuria, con o sin leucocitos), se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.

B	En pacientes mayores de 2 años, ante la presencia solamente de leucocitos en orina, se recomienda la realización de urocultivo, valorando el inicio de tratamiento antibiótico en función de la verosimilitud de los síntomas y la situación clínica del paciente.
B	En pacientes mayores de 2 años, si la orina no presenta leucocitos ni nitritos y la clínica es inespecífica, no se recomienda urocultivo ni tratamiento.
✓	Se recomienda confirmar la ITU mediante urocultivo siempre que haya disponibilidad de hacerlo. Es especialmente necesario en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Menores de 2 años o pacientes que no controlan la micción. • Cuando se sospeche ITU de vías altas. • En cualquier paciente con riesgo de enfermedad grave. • En cualquier paciente, cuando los parámetros de la tira reactiva sean dudosos o discordantes con la clínica.

Localización de la ITU

✓	Se debe sospechar pielonefritis aguda (PNA) ante la presencia de fiebre elevada $\geq 38,5$ °C y/o afectación sistémica.
C	Se debe sospechar pielonefritis aguda (PNA) ante la elevación de los reactantes de fase aguda PCR y/o PCT, especialmente esta última.
C	Se debe sospechar pielonefritis aguda (PNA) ante la presencia de IL-6 en orina > 15 pg/mL.
✓	Se debe sospechar pielonefritis aguda (PNA) ante la presencia de un defecto en la capacidad de concentración renal, es decir, osmolalidad urinaria máxima reducida comprobada mediante prueba diagnóstica apropiada.
B	Ante la ausencia de síntomas y/o signos clínicos (fiebre, dolor abdominal o afectación del estado general), junto a elevación leve o normalidad de los reactantes de fase aguda (PCR < 20 mg/L, PCT $< 0,5$ ng/mL, VSG < 10 mm/h y/o IL-6 en suero < 4 pg/mL) u osmolalidad espontánea normal), no se debe de sospechar de afectación parenquimatosa renal.
✓	Aunque los estudios analíticos nos ayudan al diagnóstico de localización de la ITU, su realización de forma rutinaria no es imprescindible para el manejo y tratamiento de la misma.

Diagnóstico de la ITU por imagen

✓	<p>Se recomienda la realización de una ECO de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ITU febril. – Paciente que no controla la micción y que no tiene una ECO prenatal o posnatal normal. – Signos de disfunción del tracto urinario. – Masa abdominal o vesical. – Creatinina elevada. – ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>.
C	<p>Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias a todo paciente en edad pediátrica que presente ITU recurrente.</p>
C	<p>Se recomienda el empleo, en función de su disponibilidad, de técnicas de potenciación del estudio ecográfico de las vías urinarias.</p>
D	<p>No se recomienda la realización rutinaria de DMSA en fase aguda en pacientes con ITU.</p>
✓	<p>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).</p>
D	<p>Se recomienda la realización de gammagrafía DMSA diferida (a partir de los 6 meses) tras una primera ITU febril si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 <i>E. coli</i>. – Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ECO, cistografía, DMSA).
✓	<p>Se puede considerar la realización de DMSA diferida, a partir de los 6 meses tras una primera ITU febril, si se dispone de datos clínicos, analíticos o radiológicos que indiquen una alta probabilidad de que exista afectación renal.</p>
C	<p>En los pacientes pediátricos que presentan ITU recurrentes febriles, se recomienda la realización de gammagrafía DMSA.</p>

D	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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.
C	<p>Cuando se indique un 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.</p>

Predicción del riesgo de daño renal crónico

B	<p>Se recomienda explorar la existencia de daño renal en población pediátrica con RVU, ya que presenta mayor riesgo de lesiones permanentes.</p>
B	<p>Se recomienda explorar la presencia de daño renal permanente en población pediátrica con ITU febril de repetición.</p>
B	<p>La elevación de reactantes de fase aguda o la ecografía renal durante la ITU febril no deberían utilizarse, de forma aislada, como predictores de daño renal permanente.</p>
D	<p>No se recomienda la exploración de daño renal permanente mediante gammagrafía renal, en población pediátrica con una primera ITU febril, en base a la forma de presentación clínica, retraso en el establecimiento del tratamiento, la edad o sexo del paciente.</p>

Criterios de ingreso y derivación

Criterios de hospitalización ante sospecha de ITU

✓	<p>Se recomienda el ingreso hospitalario de un niño o una niña con infección urinaria febril que cumpla con alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Edad menor de 3 meses. – Afectación del estado general, aspecto tóxico. – Vómitos o intolerancia a la vía oral. – Deshidratación, mala perfusión periférica. – Malformaciones del sistema urinario: RVU, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único. – Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento. – Inmunodeficiencia primaria o secundaria. – Alteraciones electrolíticas o de la función renal.
---	--

✓	<p>Puede considerarse el ingreso hospitalario, aunque pueden tratarse de forma ambulatoria bajo vigilancia, los niños y las niñas con infección urinaria febril si presentan alguno de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Fiebre elevada ($\geq 38,5$ °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad. – Persistencia de la fiebre tras 48 horas de tratamiento. – Factores de riesgo de germen no habitual (antibióterápia reciente, hospitalización reciente, cateterismo). – Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con hidronefrosis congénita. – Infecciones urinarias febriles de repetición. – Elevación importante de los reactantes de fase aguda.
✓	<p>En todos los demás casos se recomienda el manejo ambulatorio del paciente.</p>

Derivación al especialista

✓	<p>Se recomienda derivación desde atención primaria a atención especializada si se cumple alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Infección urinaria febril y/o ITU en menores de 2 años o en pacientes que no controlan la micción y a los que no se puede realizar estudio completo en atención primaria. – Infecciones urinarias recurrentes. – Infección urinaria atípica: fiebre > 48 horas, germen no habitual. – Anomalías estructurales, riñón único y/o anomalías funcionales nefrourológicas. – Daño renal permanente confirmado en estudios de imagen o mediante marcadores en sangre (urea, creatinina, cistatina C) o en orina (proteinuria, osmolaridad máxima urinaria). – Hipertensión arterial. – Retraso del crecimiento. – Antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o ERC. – Ansiedad familiar y/o confirmación diagnóstica.
---	--

Tratamiento de la fase aguda de la ITU

Inicio del tratamiento empírico

✓	Ante sospecha fundada de ITU febril, se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, ya que no pueden hacerse recomendaciones justificadas respecto a la seguridad de retrasar el inicio del tratamiento antibiótico en la ITU febril.
---	--

Vía de administración del tratamiento empírico

A	Se recomienda la administración oral como vía de elección para el tratamiento antibiótico de niños y niñas con ITU febril sin patología urológica obstructiva conocida y en ausencia de síntomas de una infección grave.
✓	Se recomienda la administración intravenosa de antibiótico en los niños y niñas con sospecha de uropatía obstructiva o RVU de alto grado (IV-V), signos de septicemia, vómitos incoercibles o deshidratación.
A	Si se ha iniciado un tratamiento antibiótico por vía intravenosa, se recomienda continuar con su administración por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita.
✓	Se recomienda que una vez iniciado el tratamiento antibiótico por cualquier vía de administración, el paciente sea evaluado clínicamente en un plazo aproximado de 48 horas.

Elección del tratamiento empírico

✓	La elección del tratamiento antibiótico empírico en la ITU deberá apoyarse en el conocimiento de las resistencias locales.
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU afebril, parece adecuado utilizar amoxi-clavulánico, cefalosporinas de primera o segunda generación, fosfomicina, nitrofurantoína o TM-SMX en caso de que las sensibilidades de nuestro laboratorio local lo permita.
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU febril por VO, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación y, como alternativa, amoxi-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación (si su sensibilidad es mayor del 80-90% para <i>E. coli</i>).

✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento empírico de la ITU febril por vía IV, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación IV (cefotaxima, ceftriaxona) y alternativamente un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina), amoxi-clavulánico IV o cefalosporinas de segunda generación IV. Otras cefalosporinas de tercera generación como la ceftazidima, y otros antibióticos, como amikacina, carbapenémicos y quinolonas deben reservarse para circunstancias especiales.
✓	En pacientes menores de 3 meses, en el momento actual y en nuestro medio, y ante la posibilidad de infección por enterococo, se recomienda asociar ampicilina al tratamiento base.

Aminoglucósidos y administración en dosis única diaria

A	Se recomienda la administración de aminoglucósidos en dosis única diaria cuando se requiera su utilización para el tratamiento de la ITU febril en población pediátrica.
---	--

Duración del tratamiento antibiótico

A	En el tratamiento de la ITU afebril/cistitis, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días.
✓	En el tratamiento de la ITU febril/PNA, se recomienda la duración estándar del tratamiento antibiótico de 7 a 10 días.

Tratamiento antibiótico en la nefronía lobar y el absceso renal

✓	En la NLA y el absceso renal, se recomienda como tratamiento de elección la utilización de 2 antibióticos, elegidos según las sensibilidades locales, administrados inicialmente por vía IV, y seguidos por VO tras la mejoría clínica.
D	En la NLA y el absceso renal se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 2 y 3 semanas.

Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU

	No se han encontrado estudios de diseño adecuado que permitan dar respuesta a la pregunta planteada en este apartado.
--	---

Profilaxis de la ITU

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales del tracto urinario comprobadas

A	No se recomienda la administración de profilaxis antibiótica de forma rutinaria a niños y niñas que han tenido una única ITU.
A	No se recomienda profilaxis antibiótica en niños y niñas con BA.
✓	En niños y niñas con ITU recurrente se recomienda valorar el uso de profilaxis antibiótica individualmente, tras estudio pertinente que descarte anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, y teniendo en cuenta la existencia de cepas resistentes.

Elección del antibiótico y dosis para tratamiento quimioproláctico

✓	Se recomienda tener en cuenta los patrones de resistencias locales a la hora de proponer tratamiento profiláctico, e intentar seleccionar los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias en los gérmenes de la vía respiratoria alta.
✓	Dada la evidencia disponible, no se puede jerarquizar el uso de antibiótico o antiséptico profiláctico, y se recomienda el uso de trimetoprima o TM-SMX en pacientes mayores de 2 meses de edad, o nitrofurantoína en pacientes mayores de 2-3 años de edad, teniendo en cuenta la recomendación anterior.
✓	En los menores de 2 meses de edad, o en cualquier situación en la que no se pueda usar nitrofurantoína o trimetoprima o TM-SMX, se recomienda usar como antibiótico profiláctico amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación.
✓	Se recomienda dosis profilácticas de nitrofurantoína de 1 a 2 mg/kg/día. Se recomienda dosis profilácticas de TM-SMX de 2 a 3 mg/kg/día de trimetoprima. Se recomienda dosis profilácticas de trimetoprima de 2 a 3 mg/kg/día. O alternativamente un tercio o un cuarto de la dosis recomendada habitual para cualquier otro antibiótico.

Profilaxis antibiótica en población pediátrica con anomalías estructurales y/o funcionales

B	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grados III-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.
---	---

✓	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en niños varones con RVU grados IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.
A	No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en los niños varones con RVU grados I-III, ni en niñas con RVU grados I-II.
C	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en los pacientes pediátricos con dilatación de la vía urinaria con sospecha de obstrucción hasta que se confirme el diagnóstico y se realice tratamiento adecuado de la obstrucción.
✓	No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las dilataciones de la vía urinaria no obstructivas.

Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos

✓	No existe evidencia científica suficiente para apoyar una recomendación a favor del uso de ninguna de las siguientes medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos o probióticos.
---	---

Prevención de la ITU y medidas higiénico-dietéticas

C	Las medidas preventivas orientadas a reducir las recurrencias de ITU deben ser individualizadas, en función del patrón de disfunción del tracto urinario o de malos hábitos miccionales que presenten los pacientes, y deben estar encaminadas a conseguir un aporte de líquidos adecuado.
D	En niños y niñas con ITU y/o signos de disfunción del tracto urinario inferior se recomienda investigar y tratar la presencia de estreñimiento, con objeto de prevenir la recurrencia de ITU.

Pronóstico de la ITU

Riesgo de recurrencia de ITU en población pediátrica

C	Los pacientes con tracto urinario normal, tras presentar una primera ITU, sobre todo en el caso de varones menores de 12 meses de edad con prepucio no retraíble, deben ser controlados durante el primer año de evolución, ya que presentan frecuentes recurrencias.
D	En la población pediátrica con ITU se debe investigar los hábitos miccionales e intestinales por su posible relación con recurrencia de ITU.

Seguimiento de la ITU en población pediátrica

Urocultivo y/o análisis sistemáticos de orina

D	No se recomienda la realización de urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico, en niños y niñas con ITU, si la evolución clínica es favorable.
D	No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos tras una ITU.
D	No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos con anomalías estructurales y/o funcionales.

Información necesaria dirigida a familiares o cuidadores para ayudar al diagnóstico de ITU

Q	En caso de diagnóstico o sospecha de ITU, se recomienda informar a la familia, cuidadores o al propio paciente (en función de su edad) acerca de la necesidad del tratamiento antibiótico precoz y la importancia de completarlo.
Q	Se recomienda advertir de la posibilidad de recurrencias, aconsejando medidas higiénicas preventivas adecuadas, y se recomienda informar sobre síntomas orientativos para reconocimiento de la ITU (fiebre sin foco y síntomas miccionales), en cuyo caso advertir sobre la necesidad de acudir al médico.
D	Se recomienda dar instrucciones sobre la recogida de la muestra de orina y su conservación hasta el momento de realizar el test oportuno.
Q	Se recomienda informar sobre el pronóstico, fundamentalmente sobre el riesgo de daño renal y sobre los motivos que justifiquen realizar un seguimiento clínico y/o tratamiento a largo plazo cuando estos sean precisos.
Q	Se recomienda informar sobre las exploraciones que se van a realizar y los motivos para hacerlas, así como explicar en qué consisten.

Seguimiento en población pediátrica con daño renal permanente tras ITU

✓	Se recomienda la determinación de la PA, creatinina plasmática, filtrado glomerular, proteinuria, microalbuminuria, alfa-1-microglobulina y osmolalidad máxima en orina como marcadores de daño renal y/o indicadores de su progresión.
---	---

✓	En niños y niñas con daño renal permanente bilateral y grave (tipo 3-4 de Goldraich) se recomienda realización de tira reactiva y determinación de la PA cada 6 meses. En los casos de afectación unilateral o leve (tipo 1-2 de Goldraich) se recomienda realización de tira reactiva y determinación de la PA anualmente.
✓	En caso de afectación de la función renal se recomienda seguimiento del paciente según protocolo del centro.
✓	No se recomienda el uso sistemático de la MAPA en niños y niñas con daño renal permanente y sin alteración de la función renal, ya que su valor pronóstico no está claramente demostrado.
✓	No se recomienda el uso sistemático de los niveles de renina plasmática como marcador pronóstico de HTA en niños y niñas con daño renal permanente.
✓	Los varones con daño renal permanente requieren una mayor vigilancia de la función renal y de la PA en la adolescencia.
✓	En adolescentes embarazadas con nefropatía cicatricial deben realizarse controles periódicos para la detección precoz de bacteriuria y complicaciones materno-fetales (anomalías de la PA durante la gestación, deterioro de la función renal, retraso de crecimiento intrauterino, pérdida fetal o parto prematuro).

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje mantenido

✓	En niños con sonda vesical mantenida temporal tras cirugía uretral de reparación de hipospadias, se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para prevenir ITU.
✓	En niños y niñas con sonda vesical mantenida temporal tras cirugía vesicouretral, se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para prevenir ITU.
✓	En niños y niñas con sonda vesical mantenida temporal no asociada a intervenciones quirúrgicas, no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica.

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente

✓	En pacientes pediátricos en pauta de sondaje intermitente limpio, no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica.
---	--

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje aislado o procedimientos endoscópicos

✓	No se recomienda, en población pediátrica, el uso sistemático de profilaxis antibiótica previa a la realización de procedimientos diagnósticos que requieran sondaje vesical aislado (cistoscopia, CUMS, ECOcisto, urodinamia, recogida de muestras de orina).
✓	Se puede considerar la administración de profilaxis antibiótica en caso de riesgo por enfermedades asociadas (cardiopatías), ITU de repetición, ITU atípica, sospecha de RVU grado IV-V o malformaciones.

Cuidados del sondaje

Sondaje mantenido de corta duración

✓	Se recomienda que el material de la sonda utilizada sea de silicona.
D	Se recomienda que en la elección del tipo de la sonda se tenga en cuenta la experiencia clínica del equipo, la evaluación individualizada del paciente y la duración prevista del sondaje.
D	Se recomienda que la elección del calibre de la sonda uretral dependa de una evaluación individual del paciente y en función de sus características (edad, tamaño uretral), y predisposición a que la sonda se obstruya.
D	Se recomienda que en el medio hospitalario la inserción de la sonda se realice con equipo estéril mediante técnica aséptica.
D	Se recomienda limpieza del meato con solución salina estéril o agua estéril antes de la inserción de la sonda uretral.
D	Se recomienda la utilización de un lubricante estéril de un solo uso para reducir el dolor, el trauma uretral y el riesgo de infección.
A	La higiene personal diaria rutinaria con jabón y agua es todo lo que se necesita para el correcto cuidado y limpieza del meato uretral una vez insertada la sonda.
D	Se recomienda que los profesionales sanitarios que realicen la inserción de la sonda tengan formación y experiencia en la inserción y el mantenimiento del sondaje uretral.

Sondaje intermitente

✓	Es recomendable que aquellos pacientes que requieran sondarse intermitentemente prueben distintos tipos de sonda, se familiaricen con su uso y opten por uno u otro tipo según la comodidad y manejabilidad que perciban.
---	---

✓	Se recomienda usar el calibre de sonda más adecuada a la edad del paciente, teniendo en cuenta el propio calibre de la uretra del paciente.
✓	Es preferible que los pacientes ambulatorios que tienen que realizar sondaje intermitente para el vaciado vesical lo hagan con una técnica limpia.
✓	A los pacientes que precisen sondaje intermitente se les debe instruir en el auto-sondaje a la edad más temprana posible.
✓	Se recomienda una valoración individual de aquellos pacientes hospitalizados o institucionalizados antes de decidir el tipo de técnica a utilizar para su sondaje intermitente.

Sondaje aislado

✓	El material de la sonda a utilizar para el sondaje aislado será aquel con el que el profesional sanitario esté más familiarizado; evitando la exposición profesional y del paciente al látex.
✓	Para el sondaje uretral aislado, la elección del calibre de la sonda debe hacerse en función de la edad del paciente. Se recomienda introducir la sonda hasta comprobar que la orina fluye libremente y evitar introducir demasiada longitud de sonda en la vejiga.
✓	Para la realización del sondaje aislado es aconsejable el uso de técnica aséptica con medios estériles.

1. Introducción

En los últimos 30-50 años la historia natural de la infección del tracto urinario (ITU) en población pediátrica ha cambiado como resultado de la introducción de los antibióticos y la mejoría de los procedimientos diagnósticos. Estos cambios han contribuido a crear un estado de incertidumbre sobre qué procedimientos diagnósticos y terapéuticos son los más adecuados y como establecer el seguimiento de estos pacientes. El manejo habitual de estos pacientes incluye procedimientos de estudio por imagen, quimioprofilaxis y seguimiento prolongado, que provocan incomodidad en los pacientes y sus familias, así como una utilización excesiva de recursos del Sistema Nacional de Salud (SNS); y todo ello basado en una limitada evidencia. En nuestro entorno existen múltiples documentos sobre la actuación en la ITU en la población pediátrica, incluidos los Protocolos de la Asociación Española de Pediatría, el documento de consenso publicado en *Anales de Pediatría*, el protocolo de la Sociedad de Urgencias en Pediatría y otros protocolos de diversas sociedades y hospitales, que han abordado el tema con distintos enfoques, probablemente acordes con las características de la especialidad que los ha propiciado y, en muchos casos, con base en los puntos de vista y opiniones de los autores. El trabajo del Dr. Ochoa *et al.*²⁻¹⁰ es probablemente el más elaborado, desde el punto de vista metodológico, al estar basado en revisiones sistemáticas.

Por otra parte, la publicación de la Guía de Práctica Clínica (GPC) del NICE¹¹, ha supuesto un hito en el manejo de la ITU, ya que está basada en revisiones sistemáticas y supone un cambio muy importante sobre los conceptos e intervenciones que hasta la fecha se venían realizando, y que estaban apoyados fundamentalmente en el documento de los años noventa de la Academia Americana de Pediatría¹².

Por todo ello se ha considerado conveniente la elaboración de una GPC que pudiera dar contestación a preguntas que siguen creando incertidumbre y que tuviera aplicabilidad en nuestro entorno como herramienta para actuar sobre el diagnóstico, tratamiento y manejo de la ITU. La necesidad de esta GPC se fundamenta en diversos aspectos, los cuales recogemos a continuación.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes, tras las infecciones del tracto respiratorio, en la práctica pediátrica habitual; ya que se calcula que entre tres y siete niños o niñas de cada 100 tendrán una ITU¹³⁻¹⁶. Asimismo, existen amplias variaciones en la interpretación de los signos clínicos que nos deberían orientar hacia un diagnóstico de ITU, sobre todo en los niños y niñas de menor edad^{17,18}.

El diagnóstico puede ser particularmente difícil en pacientes de corta edad, y existen controversias y amplia variabilidad en cuanto a los métodos utilizados para el diagnóstico de ITU, fundamentalmente referidos a la recogida de orina y técnicas diagnósticas^{10,19}. El falso diagnóstico positivo de una ITU conduce a un tratamiento antibiótico innecesario, en ocasiones a una hospitalización y a la realización de otras pruebas potencialmente invasivas¹⁰.

También existe una amplia variabilidad en cuanto a qué tipo de estudios, fundamentalmente de imagen, han o no de realizarse tras el diagnóstico de una primera ITU. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los protocolos existentes están basados en el hecho

de que la ITU ha sido durante mucho tiempo el signo más importante de sospecha de malformaciones obstructivas del tracto urinario o de reflujo vesicoureteral (RVU), y el consiguiente daño renal. En este sentido, hoy día se conoce 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 van a ser unilaterales y con escasa repercusión sobre la función renal.

La creencia de que la asociación de ITU con malformaciones o RVU, o solo la ITU, podían evolucionar hacia una insuficiencia renal crónica (IRC), ha desarrollado toda una serie de propuestas de estudios por imagen, sin tener en cuenta el intervencionismo que conllevan, sobre todo desde que se ha consolidado el diagnóstico prenatal de anomalías del tracto urinario, que ha hecho que la mayor parte de las malformaciones o RVU de alto grado ya hayan sido diagnosticados antes de la aparición de una ITU²⁰⁻²⁴.

Sin embargo, en la actualidad se puede observar que muchas de las ITU diagnosticadas no van asociadas con anomalías del tracto urinario, sino que pueden depender de otros factores a los que hasta ahora no se les había dado la suficiente importancia: características del huésped, del germen, etc.²⁵

A esto hay que sumar la incertidumbre existente en el pronóstico de la ITU. Existe la creencia, no basada en suficientes pruebas, de la fatal evolución de la ITU hacia IRC^{26,27}.

También existen dudas todavía con respecto al tratamiento; sobre cuál puede ser la mejor pauta antibiótica, los criterios de ingreso hospitalario, o la necesidad o no de tratar la bacteriuria asintomática. Mención especial merecería el tratamiento quimioproláctico, cuyo uso indiscriminado no solo no produce beneficios, sino que incrementa el número de cepas resistentes a antibióticos²⁸.

Como resumen, podemos decir que hay todavía suficiente variabilidad e incertidumbre en aspectos relativos al diagnóstico, la interpretación del hecho clínico de una ITU aislada, la indicación de una intervención diagnóstica, o aspectos del tratamiento y seguimiento; todo ello constituye argumento suficiente para elaborar esta GPC.

2. Alcance y objetivos

El objetivo de esta guía de práctica clínica (GPC) es servir de instrumento para mejorar el manejo clínico de los niños y niñas con infección del tracto urinario (ITU). Estos pacientes son atendidos en diversos servicios — atención primaria, urgencias de centros hospitalarios y atención especializada hospitalaria —, con la implicación de múltiples y diversos profesionales: enfermería, pediatría general, nefrología pediátrica, urología pediátrica, radiodiagnóstico, microbiología, etc. Se trata por lo tanto de facilitar información relevante, que sea homogénea, a fin de que disminuya la variabilidad asistencial que existe en la actualidad. Asimismo se procura proporcionar información relevante para las familias y los cuidadores, con objeto de facilitar el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

La población diana de esta guía son todos los niños y niñas sospechosos de tener una ITU, desde un mes de edad hasta los 18 años.

Se aborda también el manejo del paciente pediátrico que requiere sondaje en las siguientes situaciones: exploraciones y sondaje de tipo terapéutico (sondaje mantenido de corta duración y sondaje intermitente).

El texto no cubre aspectos clínicos concernientes a pacientes pediátricos inmunodeprimidos; pacientes pediátricos en unidades de cuidados intensivos u otras unidades de cuidados especiales, como las unidades de quemados; infecciones por virus; infecciones por hongos, o infecciones por parásitos.

Esta guía va dirigida a los profesionales de salud de atención primaria y atención especializada que dispensen asistencia y cuidados a pacientes pediátricos con sospecha de ITU en los servicios de salud tanto públicos como privados. También va dirigida a los pacientes y a sus cuidadores.

La guía resume la evidencia disponible sobre las cuestiones clave del manejo clínico de la ITU y pretende facilitar a los profesionales sanitarios y a los pacientes la toma de decisiones compartidas. Las recomendaciones que aquí figuran no son de obligado cumplimiento ni sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.

3. Metodología

La metodología empleada en la elaboración de esta guía de práctica clínica (GPC) es la que se recoge en el *Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud*¹.

Los pasos seguidos para la elaboración de esta guía comenzaron por la constitución del grupo elaborador de la guía (GEG), integrado por quince profesionales clínicos procedentes de distintos ámbitos sanitarios — atención primaria y atención hospitalaria — y de distintas especialidades: enfermería, pediatría, cirugía pediátrica y nefrología pediátrica. El GEG no incluyó grupo de pacientes o familiares, y se recurrió a 3 potenciales usuarios de la información dirigida a pacientes (padres y madres de niños en edad pediátrica) para la revisión de su contenido.

La generación y selección de las preguntas clínicas se llevó a cabo en sucesivas reuniones mediante tormenta de ideas y posterior priorización por parte del GEG concluyendo el total de las preguntas recogidas en esta guía: preguntas relacionadas con epidemiología, diagnóstico, tratamiento, prevención y seguimiento de la ITU en la población pediátrica, y preguntas relacionadas con los cuidados del catéter en la población pediátrica sondada. La elaboración de las preguntas clínicas se realizó considerando el formato PICO (Paciente/Intervención/Comparación/Outcome o resultado).

Una vez planteadas las preguntas que se debían responder, se inició una primera búsqueda bibliográfica en bases de datos y otras fuentes especializadas (Medline, Embase, Excelencia Clínica, Trip Database, GuíaSalud, National Guideline Clearinghouse, G.I.N), con el objetivo de localizar otras GPC, nacionales o internacionales, de temática similar. Esta búsqueda dio como resultado la localización de doce guías, de las cuáles se descartaron cinco en las que población, temas, intervenciones, fecha de realización o metodología no cumplían con los objetivos y alcance de esta GPC. Las siete guías restantes^{11,29-34} fueron evaluadas, mediante el instrumento AGREE, por cuatro evaluadores, de forma independiente. Las distintas puntuaciones obtenidas por estas guías se encuentran disponibles en el anexo 1 (tabla 13). Se acordó que solamente aquellas GPC que obtuvieran puntuaciones superiores a 85% en el área de rigor de elaboración serían consideradas aptas para su incorporación como fuente de evidencia en esta guía; fueron aptas cinco GPC^{11,30,31,33,34}, de las cuales tres se centran en exclusiva en el cuidado del paciente sondado y en el cuidado de la sonda^{31,33,34}.

Estas cinco guías han constituido fuentes secundarias de evidencia para responder a diversas preguntas clínicas, y así se indica en los distintos apartados de la guía donde figuran conclusiones o estudios extraídos de las mismas. Para la adaptación y actualización de la evidencia extraída de guías anteriores se ha seguido la metodología propuesta por Ostoneba en su Informe de *Evaluación sobre Descripción de la Metodología empleada en la GPC sobre Asma*^{1,35}.

Para las preguntas clínicas tratadas en esta guía y ya recogidas en la GPC del NICE¹¹, se actualizaron las búsquedas desde el año 2006 hasta junio 2010, adaptando las utilizadas por NICE³⁶. Para el resto de las preguntas, se elaboraron nuevas estrategias de

búsqueda específicas, acotando el periodo de búsqueda: restringiéndolo a los últimos 10 años salvo en los casos excepcionales en los que no se encontraron estudios adecuados para responder a las preguntas planteadas, ampliándose por tanto el periodo sin limitarlo por fecha.

Las estrategias de búsqueda se realizaron combinando términos en lenguaje controlado en cada base de datos (Mesh, Emtree, Decs) y lenguaje libre, con el fin de mejorar y equilibrar la sensibilidad y especificidad de las mismas. Las fuentes consultadas fueron Medline (Pubmed), Embase (Elsevier.com), CRD Databases, Cochrane Library, IBECs y LILACs. Para las preguntas relativas a sondaje incluidas en el capítulo 18, además de estas fuentes, se consultó la base de datos CINAHL; en el caso de las preguntas relativas al tratamiento se buscó en el registro de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov.

Las búsquedas se ciñeron a los tipos de estudios más adecuados según las características de la pregunta y a los idiomas castellano, francés, inglés y portugués.

Se llevó a cabo una búsqueda inversa en las referencias de los artículos identificados, incluidos y excluidos. No se realizó búsqueda sistemática de literatura gris, aunque en algún caso se haya considerado, por su relevancia y ante la ausencia de otros estudios, incluir en el volumen de evidencia resúmenes de congreso.

Los resultados de las búsquedas fueron cribados inicialmente por título y resumen; los estudios seleccionados fueron sometidos a una segunda criba por parte de los profesionales clínicos responsables de la lectura de los distintos estudios; aquellos estudios que fueron considerados útiles para dar respuesta a las preguntas contenidas en esta guía fueron evaluados y clasificados de acuerdo a los niveles de evidencia propuestos por el SIGN para los estudios de intervención, y de acuerdo a la adaptación de los niveles de evidencia del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford, propuesta por NICE para los estudios de pruebas diagnósticas¹, (tabla 1 y tabla 2).

Tras la lectura crítica de la evidencia, se procedió a la elaboración de las recomendaciones mediante evaluación formal o juicio razonado; además del volumen y calidad de la evidencia, el GEG debía considerar la aplicabilidad de los resultados encontrados, la consistencia de los mismos y la relevancia de su aplicación en nuestro Sistema Nacional de Salud o su impacto clínico. En el caso de aquellas preguntas clínicas respecto a las cuales el volumen de evidencia resultó ser escaso, de baja calidad metodológica (niveles de evidencia 1- y 2-) o inconsistente, se establecieron recomendaciones basadas en el consenso del grupo.

Tras la elaboración de un primer borrador, el texto fue sometido a un proceso de revisión externa en dos partes: una parte exclusivamente centrada en las recomendaciones y las preguntas PICO, y llevada a cabo por parte de los colaboradores expertos, y otra parte de revisión global a cargo de los revisores externos. Los colaboradores expertos y los revisores externos en la mayoría de los casos han sido propuestos como miembros expertos por sus respectivas sociedades científicas. Las sociedades científicas implicadas en el desarrollo de esta guía, y además representadas a través de los miembros del grupo elaborador, de los colaboradores expertos y revisores externos son la Asociación Española de Nefrología Pediátrica, la Asociación Española de Pediatría, la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, la Sociedad Española

de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, la Sociedad Española de Radiología Pediátrica y la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Está prevista una actualización de la guía cada tres años, o en un plazo de tiempo inferior si se dispone de nueva evidencia científica que pueda modificar algunas de las recomendaciones ofrecidas en esta guía. Las actualizaciones se realizarán sobre la versión electrónica de la guía, disponible en la siguiente URL: <<http://www.guiasalud.es>>.

En <www.guiasalud.es> está disponible el material donde se presenta de forma detallada la información con el proceso metodológico de la GPC (estrategias de búsquedas para cada pregunta clínica, fichas de lectura crítica de los estudios seleccionados, tablas de síntesis de la evidencia y tablas de evaluación formal).

4. Definición y clasificación de la infección del tracto urinario

El término *infección del tracto urinario (ITU)* incluye un grupo heterogéneo de condiciones con etiologías diferentes, que tienen por denominador común la presencia de gérmenes en el tracto urinario, cuando este es habitualmente estéril, asociada a sintomatología clínica variable.

Existen grandes variaciones en la presentación clínica de las ITU. En algunos individuos la bacteriuria no produce sintomatología alguna, y cuando la produce puede ser muy variada. En los lactantes y niños pequeños la sintomatología puede ser inespecífica, como irritabilidad, vómitos, diarrea, rechazo del alimento y falta de crecimiento. La fiebre está presente en la mayoría de los lactantes pero puede no estarlo en los neonatos. En los niños mayores la sintomatología es más específica, con la aparición de fiebre, dolor en flanco, puño percusión renal positiva y signos de irritación vesical, como disuria, polaquiuria, tenesmo, incontinencia, etc. Los datos del laboratorio casi siempre demuestran una leucocitosis con desviación a la izquierda con VSG, PCR y PCT elevadas, ya sea de forma individualizada o en combinación.

Clasificación de las ITU sintomáticas según su localización:

- *ITU inferior o cistitis*

Infecciones localizadas únicamente en el tracto urinario inferior (uretra, vejiga). Los síntomas más relevantes son los miccionales, como disuria, polaquiuria, tenesmo, incontinencia urinaria, etc.¹¹

- *ITU superior o pielonefritis aguda (PNA)*

Infecciones que alcanzan el tracto urinario superior (uréter, sistema colector, parénquima renal), produciendo una inflamación del mismo. El síntoma más relevante, sobre todo en el niño pequeño y en el lactante, es la fiebre. Macroscópicamente, el riñón muestra segmentos de tejido inflamados e, histológicamente, una inflamación a nivel de parénquima y de los túbulos renales con la presencia de edema¹¹.

Esta clasificación tiene una gran relevancia clínica, ya que mientras la PNA puede acarrear secuelas importantes, como la aparición de una cicatriz renal y en algunos casos un daño renal progresivo, la cistitis por lo general es una condición benigna y sin complicaciones posteriores. En consecuencia, la PNA requiere un tratamiento más agresivo, una investigación más profunda y un seguimiento más prolongado que la cistitis. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la diferenciación entre estos dos tipos de ITU puede llegar a ser muy difícil, sobre todo en los niños más pequeños.

En la práctica clínica diaria, es frecuente utilizar el término de infección del tracto urinario febril para hacer referencia a la PNA, pero debe aclararse que esto no significa que pueda ir acompañado por daño renal. Para establecer el diagnóstico de PNA se necesita la comprobación mediante estudio gammagráfico, considerado como el patrón de referencia.

Se considera que una ITU es *recurrente* si se producen dos o más episodios de PNA; un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o tres episodios o más de cistitis¹¹.

En la tabla 3 se reflejan los *factores de riesgo* de presentar una ITU; en la tabla 4, las características que definen una *infección atípica o complicada*; y en la tabla 5, los factores de riesgo de que exista *patología nefrourológica subyacente*¹¹.

Tabla 3. Factores de riesgo de presentar una ITU

- Apariencia de enfermedad grave
- Menor edad
- Temperatura elevada y sin foco
- Raza blanca
- Sexo femenino
- Niños no circuncidados
- Otros factores de riesgo: presencia de RVU o de otras anomalías estructurales, hermanos de niños o niñas con RVU, etc.

Adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

Tabla 4. ITU que deben considerarse atípicas o complicadas

- Las que cursan con síndrome febril grave y/o sepsis
- Flujo urinario escaso
- Masa abdominal o globo vesical
- Elevación de la creatinina plasmática
- No respuesta al tratamiento antibiótico apropiado en las primeras 48 horas
- ITU por microorganismos diferentes a *Escherichia coli*

Adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

Tabla 5. Factores de riesgo de que exista patología nefrourológica subyacente

- Antecedentes de ITU previas
- Diagnóstico prenatal de anomalías del tracto urinario
- Antecedentes familiares de RVU u otra patología renal
- Globo vesical o masa abdominal
- Elevación de la presión arterial
- Presencia de una disfunción vesical y/o esfinteriana
- Lesiones de médula espinal

Adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

5. Epidemiología de la ITU y sus complicaciones en población pediátrica

La infección del tracto urinario (ITU) constituye una de las infecciones bacterianas que se observan con mayor frecuencia en el lactante y en el niño de corta edad. Su incidencia está influenciada por la edad y el sexo, y es difícil de estimar, ya que los estudios epidemiológicos existentes son muy heterogéneos, con variaciones entre unos y otros en lo referente a la definición de la ITU, a las poblaciones estudiadas y a la metodología utilizada para la recogida de las muestras de orina¹¹. Por otro lado, los niños con ITU, sobre todo los más pequeños, presentan una sintomatología inespecífica, que hace que en ocasiones la ITU pase desapercibida³⁷.

En los estudios epidemiológicos publicados hasta ahora se ha valorado la presencia de ITU de diferentes maneras: incidencia anual, incidencia acumulada, prevalencia e incidencia en grupos seleccionados de pacientes según edad y/o sexo, sintomatología, etc.

Debe hacerse hincapié, sin embargo, en que la incidencia de una enfermedad aguda nos informa de la frecuencia de esta enfermedad en un periodo de tiempo. Así mismo, puede ofrecernos información sobre el riesgo de padecer la enfermedad de un grupo determinado de individuos con unas características, frente a otros grupos.

La prevalencia es un estimador apropiado para informar sobre enfermedades crónicas y muy limitado para enfermedades de corta duración, como es el caso de las ITU. En este tipo de afecciones de corta duración, los valores de prevalencia e incidencia son similares. En esta guía de práctica clínica (GPC) se abordan no solo aspectos de la ITU aguda, sino también complicaciones o situaciones que pueden mantenerse a lo largo del tiempo. En estas circunstancias se habla por tanto de prevalencia¹¹.

5.1. Incidencia de la ITU

5.1.1. Incidencia de la ITU a nivel poblacional

Winberg *et al.*, estudio publicado en los años setenta y realizado en Suecia, encuentra una incidencia de ITU a nivel poblacional en los menores de 11 años de edad del 3% en las niñas y del 1,1% en los niños¹³.

Otro estudio posterior, Hellström *et al.*, realizado también en Suecia, calcula la incidencia acumulada de ITU a nivel poblacional en niños y niñas de 7 años de edad, a partir de encuestas de salud en las escuelas y encuentra que en las niñas la incidencia de ITU era del 8,4% y en los niños del 1,7%. Este mismo estudio estima también la incidencia de PNA a nivel poblacional —considerando PNA aquellos casos que presentaban fiebre $\geq 38,5$ °C junto a niveles elevados de proteína C reactiva (> 20 mg/L) o si la capacidad de concentración estaba reducida—, y obtiene que la incidencia acumulada de PNA a nivel poblacional era del 2,7% en las niñas y del 1,0% en los niños³⁸.

El estudio de Coulthard *et al.* publicado en los años noventa y realizado en Reino Unido estima la incidencia de ITU a nivel poblacional en los menores de 16 años de edad, a partir de los datos de derivación de atención primaria a atención hospitalaria. La incidencia es del 11,3% en niñas y del 3,6% en niños. Los autores del estudio no obstante resaltan que estos datos pudieran estar sobrestimados, ya que en el 15% de los casos se carecía de confirmación bacteriológica³⁹.

Un estudio también realizado en Suecia durante los años noventa encuentra que la incidencia de ITU en población infantil de menos de 2 años de edad era al menos de 2,1% en las niñas y de 2,2% en los niños⁴⁰.

El estudio de Conway *et al.* encuentra en una población de 74.974 menores de 6 años registrados en distintos centros de atención primaria, una densidad de incidencia de primera ITU de 0,007 persona-año y una densidad de incidencia de ITU recurrente de 0,12 persona-año tras una primera ITU; es decir, de cada 1.000 menores de 6 años de edad, 7 desarrollarán una ITU y, de cada 100 menores de 6 años de edad que han padecido una primera ITU, 12 desarrollarán una ITU recurrente²⁸.

Debido a las diferencias entre los anteriores estudios, respecto a los distintos puntos de corte, métodos de clasificación y diagnóstico, y mayor concienciación en algunos de los estudios sobre el diagnóstico de ITU en población infantil^{39,40}, se hace difícil establecer cuál es la incidencia real de ITU a nivel poblacional.

5.1.2. Prevalencia de la ITU en pacientes seleccionados

Con respecto a datos que permitan cuantificar la presencia de ITU en pacientes pediátricos en los que se sospecha una infección urinaria, referimos los siguientes resultados:

Un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Estados Unidos encuentra que la prevalencia de ITU en niños y niñas (n = 465), de 1 a 24 meses de edad, que acuden con fiebre ($\geq 37,9$ °C) al servicio de urgencias hospitalario era del 14% (IC95% 11 a 17)⁴¹.

El metaanálisis de Shaikh *et al.* estima la prevalencia global de ITU en lactantes (menores de 2 años de edad) con fiebre (≥ 38 °C), a partir de los datos de 14 estudios (n = 20.566), y obtiene un valor de prevalencia global de ITU en lactantes con fiebre del 7% (IC95% 5,5 a 8,4). Este mismo estudio calcula también la prevalencia global de ITU en mayores de 2 años y hasta 19 años de edad con signos y síntomas referidos al tracto urinario y/o fiebre, a partir de los datos provenientes de 4 estudios (n = 2.353), y obtiene un resultado de prevalencia de ITU en mayores de 2 años de edad del 7,8% (IC95% 6,6 a 8,9)⁴².

Con respecto a la prevalencia de PNA en pacientes en edad pediátrica con ITU, el estudio de Hellström *et al.* calcula que, del total de niños y niñas de 7 años de edad con ITU, el 59% de los niños y el 32% de las niñas con ITU padecían PNA, considerando PNA aquellos casos que presentaban fiebre $\geq 38,5$ °C junto a niveles elevados de proteína C reactiva (> 20 mg/L) o si la capacidad de concentración estaba reducida³⁸.

En otros estudios realizados con gammagrafía renal (DMSA) la prevalencia de PNA en niños y niñas con ITU y con fiebre era del 50-80%, mientras que en las infecciones uri-

narias del tracto urinario inferior, la inflamación del parénquima renal ocurre con muy poca frecuencia^{43,44}.

En población pediátrica de 0 a 18 años de edad tras primera ITU, la RS y metaanálisis de Shaikh *et al.* obtiene, a partir de los resultados de 29 estudios de cohortes, una prevalencia de daño agudo en DMSA consistente con PNA del 57% (IC95% 50 a 64)⁴⁵.

5.1.3. Prevalencia de la ITU según edad, sexo y raza

Factores no modificables, como edad, sexo y raza del paciente influyen en la prevalencia de ITU. Existen diversos estudios que evidencian una mayor prevalencia de ITU en los varones de corta edad, prevalencia que se invierte a medida que aumenta la edad⁴⁶.

El estudio de Jodal *et al.* realizado en pacientes menores de 10 años de edad con una primera ITU sintomática (n = 1.177; 225 niños y 952 niñas) encuentra que el 59% (133/225) de los varones habían tenido su primera ITU con menos de 1 año de edad, frente al 19% (181/952) de las niñas⁴⁷.

El estudio de Hiraoka *et al.* realizado en pacientes con ITU febril (n = 100; 64 niños y 36 niñas) muestra que el 73% de los casos tuvieron su primer episodio antes de los 7 meses de edad. Por sexos, el 94% (60/64) de los niños y el 37% (13/36) de las niñas tuvieron su primera ITU febril antes de los 7 meses de edad⁴⁸.

El estudio de Ginsburg *et al.* realizado en pacientes hospitalizados por un primer episodio de ITU (n = 100; 62 niños y 38 niñas), con una media de edad de 2,1 meses, mostraba que el 75% de los casos de ITU en los 3 primeros meses de vida se producían en los niños varones y el 25% en las niñas; entre los 3 y 8 meses de edad, el 11% de las ITU se producían en los varones y el 89% en las niñas⁴⁶.

El metaanálisis de Shaikh *et al.* estima también la prevalencia de ITU según la edad y sexo en menores de 19 años de edad con signos o síntomas referidos al tracto urinario y/o fiebre, a partir de los datos de 18 estudios epidemiológicos (n = 23.358). El estudio encuentra que en los lactantes con fiebre (< 2 años de edad) la prevalencia global de la ITU era del 7%, prevalencia que desciende con la edad y varía con el sexo; y en los niños y niñas mayores (> 2 años de edad) con signos o síntomas referidos al tracto urinario y/o fiebre, la prevalencia era del 7,8% (tabla 6)⁴².

Tabla 6. Prevalencia (IC95%) de ITU en lactantes con fiebre de 0 a 24 meses, estratificados por edad, y de niños y niñas mayores de 2 años con síntomas urinarios y/o fiebre

	Todos	Mujeres	Varones	Circuncidados	No circuncidados
Lactantes < 3 meses con fiebre	7,2% (5,8 a 8,6)	7,5% (5,1 a 10)	8,7% (5,4 a 11,9)	2,4% (1,4 a 3,5)	20,1% (16,8 a 23,4)
Lactantes de 3 a 6 meses con fiebre	6,6% (1,7 a 11,5)	5,7% (2,3 a 9,4)	3,3% (1,3 a 5,3)	—	—
Lactantes de 6 a 12 meses con fiebre	5,4% (3,4 a 7,4)	8,3% (3,9 a 12,7)	1,7% (0,5 a 2,9)	—	—
Lactantes de 12 a 24 meses con fiebre	4,5%	—	—	—	—
Todos los lactantes juntos (< 2 años)	7,0% (5,5 a 8,4)	7,3% (5 a 9,6)	8,0% (5,5 a 10,4)	—	—
Pacientes > 2 a 19 años de edad con síntomas de ITU y/o fiebre*	7,8% (6,6 a 8,9)	—	—	—	—

(*) Algunos de los niños y niñas de este grupo de pacientes eran menores de 2 años de edad. Datos extraídos del estudio de Shaikh *et al.* (2008)⁴²

Con respecto a la influencia de la raza en la epidemiología de la ITU, los datos disponibles parecen indicar que en los países desarrollados la prevalencia de ITU es más elevada entre los niños y niñas de raza blanca. Shaikh *et al.* (2008) encuentra una prevalencia en población pediátrica blanca con sospecha de ITU de un 8% (IC95% 5,1 a 11,0), mayor que en los afroamericanos, que presentan una prevalencia del 4,7% (IC95% 2,1 a 7,3)⁴².

Chen *et al.* estudia también la prevalencia de ITU de acuerdo a la raza, y halla una mayor prevalencia de ITU en asiáticos (22%), seguida de niños y niñas de raza blanca (16%) e hispanos (16%), y por último en afroamericanos (4%). Los niños y niñas afroamericanos presentaron una menor tasa de infección urinaria en comparación con la población general, una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,007$). El riesgo de ITU en la raza blanca (OR 4,4; IC95% 1,5 a 12,6) y en la raza hispana (OR 4,6; IC95% 1,5 a 13,9) fue 4 veces superior respecto a la afroamericana. En el caso de la raza asiática, este riesgo fue de hasta 6 veces superior (OR 6,5; IC95% 1,5 a 29)⁴¹.

Los niños y niñas que han tenido la primera manifestación de una ITU presentan recurrencias con mucha frecuencia, la mayoría de ellas dentro de los 3-6 meses siguientes al primer episodio. En los primeros 12 meses de vida, el 18% de los varones y el 26% de las niñas tienen recurrencias. Después del año de edad, en los varones son poco frecuentes; en las niñas, sin embargo, pueden seguir produciéndose durante muchos años: aparecen hasta en el 40-60% de las niñas⁴⁹⁻⁵¹. La mayoría de las infecciones recurrentes son reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación¹³.

5.2. Prevalencia de la bacteriuria asintomática

El término *Bacteriuria Asintomática (BA)* hace referencia a la presencia de bacterias en orina, detectada en repetidas muestras urinarias, con ocasión de un control analítico rutinario o en un control de salud, en un sujeto que no presenta sintomatología. Este tipo de infecciones aparecen fundamentalmente en niñas de edad escolar y carecen de trascendencia clínica¹¹.

La bacteriuria fue estudiada por Wettergren *et al.* (1985) mediante un programa de cribado poblacional sobre un total de 3.581 niños y niñas en 3 años. Se realizaron 3 tomas en momentos distintos durante el primer año de vida, mediante bolsa, y se confirmaron mediante punción suprapúbica. Los autores describen una prevalencia de bacteriuria asintomática durante el primer año de vida del 0,9% en niñas y de un 2,5% en niños. Concluyen que por debajo de los 2 meses de edad, la presencia de bacteriuria fue mayor de forma estadísticamente significativa en varones ($p < 0,01$); entre los 2 y 6 meses de edad no se observan diferencias estadísticamente significativas; y entre los 6 y 12 meses de edad, sin ser estadísticamente significativa, se observa mayor prevalencia de bacteriuria en niñas que en niños ($p = 0,06$)⁵².

Existen datos en la literatura que indican que, en la población infantil, la BA tiene una naturaleza benigna y no constituye un factor de riesgo en la aparición de las cicatrices renales. El *Escherichia coli* aislado en los niños con BA es diferente a los que causan infecciones sintomáticas. Se trata de gérmenes que tienen baja virulencia, una sensibilidad mayor al efecto bactericida del suero y una capacidad adhesiva muy pobre.

En la mayoría de las ocasiones la bacteriuria desaparece espontáneamente sin tratamiento en algunos meses y solamente de forma excepcional evoluciona hacia una ITU sintomática. Se ha demostrado que la ITU sintomática no va precedida de una BA. Todos estos hechos sugieren que la BA es una entidad independiente más que un precursor de la infección sintomática⁵².

En un ensayo clínico reciente se ha referido que las BA tratadas y no tratadas de forma aleatoria con antibióticos no se diferencian a largo plazo en cuanto al crecimiento renal ni en cuanto al mantenimiento de la función renal⁵³.

El uso de antibióticos altera la flora bacteriana de baja virulencia asociada a la BA y aumenta la colonización por uropatógenos en una etapa preliminar a la aparición de una ITU sintomática. Por ello, la esterilización de la orina no está indicada y es potencialmente peligrosa. Por otro lado, el tratamiento profiláctico parece inducir un aumento de la probabilidad de que se produzca una PNA⁵¹.

5.3. Prevalencia de las complicaciones agudas de la ITU

5.3.1. Absceso renal

El absceso renal (AR) es una complicación potencialmente grave de la ITU o de una bacteriemia. Se trata de una patología muy poco frecuente en la edad pediátrica y su incidencia o prevalencia es desconocida. Los datos de la literatura se refieren exclusivamente a estudios aislados sobre series de casos con un número reducido de pacientes^{54,55}.

Generalmente la sintomatología que produce es vaga e inespecífica, e incluye fiebre prolongada, dolor lumbar, dolor abdominal, VSG elevada y leucocitosis. La positividad del hemocultivo o del urocultivo es mucho menos constante. Como consecuencia, se puede producir un retraso en el diagnóstico y confusión con otras infecciones renales, como la PNA y la nefronía lobar aguda (NLA). Su detección precoz, sin embargo, es esencial para minimizar el daño renal residual^{54,55}.

El diagnóstico del AR se realiza con la ECO y el TAC. La ECO se utiliza como técnica de cribado y muestra una masa bien delimitada que engloba un contenido con áreas hipocogénicas que se corresponden con focos de licuefacción y ecos mixtos causados por detritus de la cavidad del absceso. El TAC se utiliza para confirmar los hallazgos de la ECO o cuando dichos hallazgos son equívocos. La ECO y el TAC permiten realizar un diagnóstico exacto en la mayoría de los casos^{54,55}.

El AR puede ser el resultado de la diseminación hematológica de una infección; pero lo más frecuente es que se trate de una complicación de una ITU ascendente, por lo que es frecuente encontrarse anomalías estructurales del tracto urinario asociadas, favorecedoras del ascenso de los gérmenes hacia el riñón. Los gérmenes aislados más frecuentemente son el *Staphylococcus aureus* en los casos de diseminación hematológica y el *Escherichia coli* en la ITU ascendente. También se han descrito casos producidos por gérmenes anaerobios de origen intestinal o de infecciones respiratorias, orodentales, etc.^{54,55}

Según estudios recientes, si se realiza un diagnóstico precoz y se utiliza una pauta de tratamiento antibiótico adecuada (3-6 semanas) se evitará la progresión del absceso, y la necesidad de realizar un drenaje quirúrgico disminuye considerablemente^{54,55}.

5.3.2. Nefronía lobar

La nefritis bacteriana focal aguda (NBFA), conocida también con el nombre de nefronía lobar aguda (NLA), al igual que el AR, es muy poco frecuente en pediatría y su incidencia/prevalencia es desconocida. Según un estudio reciente ocurre en el 8,6% de todas las ITU con fiebre, una frecuencia mucho mayor que la de otras series publicadas. Se trata probablemente de una patología infravalorada⁵⁶.

Se trata de una infección bacteriana intersticial renal localizada y se ha considerado que es el resultado de una PNA complicada. Es decir, se encuentra en el punto medio del

espectro entre la PNA no complicada y el AR. Produce una sintomatología muy similar a la de las otras dos entidades y, como ya hemos mencionado, el diagnóstico diferencial entre ellas puede llegar a ser difícil, lo que puede dificultar el tratamiento, y permitir que progrese hacia un AR si no se trata adecuadamente⁵⁷.

Histológicamente, la NLA se diferencia del AR porque presenta una zona hiperémica con edema intersticial e infiltración de leucocitos pero sin necrosis ni licuefacción^{56,58}. Eco-gráficamente, se aprecia una nefromegalia asociada a una lesión focalizada, hipoperfundida y con límites poco definidos e irregulares, que puede ser híper o hipoecogénica según la fase evolutiva del proceso. En contraste, el AR se presenta como una lesión con márgenes claramente definidos con paredes gruesas y una región central anecoica. Igual que en el AR, el TAC será el procedimiento que nos permita el diagnóstico definitivo^{56,58}.

5.4. Prevalencia de RVU y otras anomalías estructurales en población pediátrica con ITU

La prevalencia de reflujo vesicoureteral (RVU) en edad pediátrica, en pacientes diagnosticados de ITU, oscila en la mayoría de los estudios entre un 18% y un 38%. Al investigar la prevalencia de RVU en la edad pediátrica tras una ITU, según se trate de niños o niñas, las cifras fluctúan entre un 17% y un 34% en el caso de las niñas y entre un 18% y un 45% en el caso de los niños (tabla 7)¹¹.

La prevalencia estimada de RVU para el conjunto de personas en edad pediátrica a nivel poblacional se estima que es de entre un 1% y un 3%¹¹. Y, aunque hay estimaciones de los años 1950-70 que la sitúan entre el 0,4% y el 1,8%, algunos autores estiman que la prevalencia real en población sana durante la edad pediátrica es superior a estas cifras, fundamentalmente debido a que muchos de los casos de RVU evolucionan de forma asintomática, sin desarrollar nunca ITU y, por tanto, sin ser detectados³⁰.

Durante la edad pediátrica, entre un 46% y un 55% de los pacientes diagnosticados de RVU tras ITU muestran RVU bilateral¹¹.

Así mismo, complicaciones de la ITU, como la bacteriemia, suelen ser más frecuente en pacientes con RVU severo. El estudio de Honkinen *et al.* encuentra diferencias significativas en la prevalencia de RVU III-V en pacientes con ITU bacteriémica frente a pacientes con ITU no bacteriémica (30% frente a 16%, $p = 0,02$)⁵⁹.

Tabla 7. Prevalencia de RVU diagnosticado mediante cisturografía miccional seriada (CUMS), u otros estudios cistográficos en niños y niñas tras ITU

Estudio	Características de la muestra (n)	Edad	Prevalencia RVU
Tseng 2007 ⁶⁰ (Taiwán)	HC de ingresados por primera ITU febril (142)	< 2 años	29,6% RVU
Giordano 2007 ⁶¹ (Italia)*	HC de ingresados por ITU recurrente o PNA (386)	1 mes a 12 años (media 22 meses)	36% RVU
Parada 2005 ⁶² (España)	HC tras ITU (96)	0 meses a 4 años (mediana 6 meses)	18,7% RVU
Bernard 2005 ⁶³ (Uruguay)	HC tras ITU. Hospital y ambulatorio (116)	3 días a 14 años (mediana 10 meses)	26% RVU
Tsai 2004 (Taiwán)	HC de ingresados con primera ITU (114)	1 mes a 5 años (mediana 6 meses)	29% RVU
Chand 2003 (USA) †	HC por ITU previa (9.912)	0-21 años	31% en niñas 18% en niños 39% < 2 años 27% 2-6 años 20% 7-11 años 8% 12-21 años
Upadhyay 2003 (Canadá)	Niñas con vaciamiento disfuncional e ITU concomitante (58)	4 a 11 años (media 6,7 años)	33% RVU
Zaki 2003 (Kuwait)	HC de ingresados con primera ITU (174)	< 12 años	24% en niñas 18% en niños 25% < 1 año 18% 1-5 años 27% > 5 años
Howard 2001 (Hong Kong)	HC con ITU (93)	< 5 años	25% en niñas 45% en niños
Honkinen 2000 (Finlandia) †	HC con ITU bacteriémica (132)	1 semana a 9,5 años (mediana 1,5 meses)	30% RVU
Honkinen 1999 (Finlandia)	HC con urocultivo positivo (184)	62% < 2 años 37% ≥ 2 años	38% RVU
Sargent 1995 (USA)	HC por primera ITU (309)	Niñas: Mediana 48 meses Niños: Mediana 12 meses	29% en niñas 30% en niños < 1 año: 46% en niñas 34% en niños < 2 años: 44% en niñas 30% en niños 2-4 años: 32% en niños/as ≥ 5 años: 15% en niñas 29% en niños
Messi 1988 (Italia)	HC con 1ª ITU sintomática (225)	0-14 años	18% RVU 17% en niñas 21% en niños 30% 0-12 meses 14% 1-4 años 13% 5-14 años

Estudio	Características de la muestra (n)	Edad	Prevalencia RVU
Jodal 1987 (Suecia)	HC con 1ª ITU sintomática (1177)	< 10 años	34% en niñas 33% en niños
McKerrow 1984 (Escocia)	HC de cirugía pediátrica (572)	< 13 años (7% > 2 años)	31% RVU

HC: Historia clínica; ITU: Infección del tracto urinario; RVU: Reflujo vesicoureteral
Prueba diagnóstica realizada: † CUMS o cistografía isotópica indirecta; * ecocistografía miccional

Tabla adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

Siendo el RVU la alteración más frecuente, la hidronefrosis, la obstrucción y la duplicación renal son alteraciones estructurales importantes, cuya prevalencia no se puede establecer con precisión, dada la gran heterogeneidad de los distintos estudios. No obstante, la GPC del NICE, a partir de los estudios de McKerrow *et al.* (1984) y de Smellie *et al.* (1981), estima la prevalencia de duplicación renal e hidronefrosis en pacientes en edad pediátrica que han tenido una ITU en 6-7%, y 2,5-7,5%, respectivamente¹¹. En la siguiente tabla se recogen aquellos estudios de los que se ha podido extraer la prevalencia de anomalías estructurales, excluyendo el RVU, y aquellas tributarias de intervención quirúrgica, excluyendo de nuevo las intervenciones por RVU (tabla 8).

Tabla 8. Prevalencia de anomalías estructurales (excluido el RVU y otros defectos del parénquima renal) diagnosticadas en niños y niñas tras una ITU

Estudio	Población (n)	Edad	Prevalencia total de anomalías, excluyendo RVU	Prevalencia de anomalías tributarias de IQ, excluyendo intervenciones por RVU
Honkinen 2000	266	1 semana-9,5 años: (mediana 1,5 meses)	25/266 (9,4%)	14/266 (5,2%) †
Ring 1988	110	4 días-12 meses: (mediana 3 meses)	19/110 (17,3%)	17/110 (15,4%)
Burbige 1984	83	2 semanas-14 años	18/83 (21,7%)	18/83 (21,7%)
McKerrow 1984	572	0-13 años	15,4%	7,5%
Ginsburg 1982	86	5 días-8 meses: (media 2,1 meses)	8/86 (9%)	3/86 (3,5%)
Smellie 1981	744 (498 sin RVU y 246 con RVU)	0-12 años	67/498 (9%) 103/246 (42%)*	25/498 (5%) 18/246 (7,3%)
Pylkkanen 1981	252	6-13 años	6/252 (2,4%)	3/252 (1,2%)

IQ: Intervención quirúrgica. * El 70% del total de anomalías cuantificadas son cicatrices renales; † IQ por obstrucción

Tabla adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

6. Etiología y etiopatogenia de la ITU

6.1. Perfil bacteriano y patrón de sensibilidades de la ITU en nuestro medio

El tratamiento de la infección del tracto urinario (ITU) debe ser instaurado con frecuencia de forma empírica, en ausencia de información sobre el agente etiológico implicado y su sensibilidad a los distintos antimicrobianos habitualmente empleados. Aunque en el manejo de la ITU en la infancia, a diferencia de la edad adulta, es común la realización de urocultivo, en ocasiones el alto grado de sospecha clínica o el estado del paciente requiere la instauración de antibioterapia empírica. En la elección de antibiótico debe tenerse en cuenta la etiología más probable y su perfil teórico de sensibilidad a antimicrobianos, adaptando posteriormente el tratamiento a la evolución y el resultado de los estudios microbiológicos. Para que la información epidemiológica sea útil debe proceder de estudios realizados en el entorno asistencial en que trabajamos, ya que existen importantes diferencias locales o regionales en la sensibilidad de los microorganismos implicados.

En una reciente revisión realizada en nuestro país sobre el manejo de la ITU en la infancia se revisó la etiología de distintas series de pacientes pediátricos con ITU, así como la sensibilidad que los uropatógenos aislados en esas series presentaban a los principales antimicrobianos (tabla 9, tabla 10, tabla 11 y tabla 12). Para el establecimiento del perfil de sensibilidad de los uropatógenos menos frecuentes, se revisaron también series de ITU de población general (incluidos adultos y niños)². Esta revisión concluye lo siguiente:

- *Escherichia coli* es el principal agente etiológico de ITU en la infancia (70-90% de los casos), por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica.

- El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias, en las que otros microorganismos incrementan su presencia. La exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros microorganismos, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. o *Pseudomonas aeruginosa*, sean los agentes responsables de la ITU. Debemos considerar también, especialmente en el niño pequeño, *Enterococcus faecalis*. Otros microorganismos poco frecuentes son los siguientes: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp. y *Acinetobacter* spp. La información clínica disponible en el momento del diagnóstico no permite predecir con seguridad la etiología; tan solo la tinción y examen microscópico de la orina pueden ayudar a seleccionar un determinado tratamiento. Esta exploración complementaria, habitualmente no disponible, debería considerarse en pacientes con ITU de alto riesgo.

- *E. coli* presenta en nuestro medio un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y a TM-SMX, por lo que estos antibióticos no resultan adecuados como tratamientos em-

píricos, a pesar de que la resistencia a TM-SMX se ha reducido algo en los últimos años. Entre los antibióticos que en España mantienen una alta actividad frente a *E. coli* se encuentran las cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina, aminoglucósidos y amoxi-clavulánico. No obstante, la combinación amoxi-clavulánico presenta en algunas áreas porcentajes de resistencia crecientes. Igualmente, la resistencia a las cefalosporinas de primera generación es muy variable, y ha ascendido en algunas áreas hasta niveles que pueden comprometer su uso empírico.

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

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

— En la elección de tratamiento empírico debemos considerar que aunque las cefalosporinas de segunda y tercera generación presentan un perfil discretamente mejor que amoxi-clavulánico para enterobacterias, solo amoxi-clavulánico permite cubrir un eventual, aunque poco frecuente, *Enterococcus faecalis*. Asimismo, tenemos que valorar que el antecedente de antibioterapia, hospitalización o anomalías urinarias incrementa el riesgo de que el agente etiológico sea resistente a antibióticos de uso habitual.

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

Adicionalmente, se han completado los datos de perfil etiológico y sensibilidades de esta revisión con los datos de nueve estudios nacionales posteriores⁶⁴⁻⁷². Se han tabulado los resultados de las series que incluían muestras de población pediátrica de forma exclusiva (para el perfil etiológico y de resistencias) o que incluían población general (para el perfil de resistencias). De los nueve estudios analizados, solo 2^{65,67} presentan información

detallada de población pediátrica. Ni las series pediátricas ni las de población general muestran cambios relevantes en el perfil etiológico o en el patrón de sensibilidad, con respecto a los resultados mostrados en la revisión mencionada.

Los resultados de los estudios, que no se incluyen en las tablas, se resumen a continuación:

Lerma *et al.* determinaron la susceptibilidad a betalactámicos de una selección de oportunidad de 203 aislamientos de *E. coli* procedentes de ITU de población general española, con varios fenotipos de resistencia. Frente a los *E. coli* con fenotipos susceptible y productor de penicilinas, todos los betalactámicos ensayados exhibieron gran actividad, con una sensibilidad cercana al 100%. Las cepas con hiperproducción de penicilinas mostraron un 100% de resistencia a cefuroxima y amoxi-clavulánico y un 100% de sensibilidad a cefotaxima, piperacilina/tazobactam y meropenem. Todos los antibióticos, excepto amoxi-clavulánico, presentaron gran actividad frente a las cepas con resistencia a inhibidores de betalactamasas tipo TEM. Meropenem, cefminox y piperacilina/tazobactam presentaron la mayor actividad frente a cepas con betalactamasas de espectro ampliado, seguidas de amoxi-clavulánico⁷¹.

Tamayo *et al.* encontraron, en muestras de población general de varios centros de Madrid, una prevalencia global de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado del 3,6% (293/8139)⁷². Para *E. coli*, la prevalencia fue del 4,15% (279/6721). Tena *et al.* encontraron un aumento significativo de la prevalencia en cepas de *E. coli* de ITU de población general en Castilla-La Mancha entre 2003 y 2007, de un 1,9% a un 4,9%⁷⁰.

Tabla 9. Características de las series revisadas que aportan datos sobre etiología de las ITU en pediatría

Autor Año	Período tiempo	Población	Muestra	Microorganismos aislados más frecuentes (orden de frecuencia y porcentajes)					Procedencia y características de la muestra
				I	II	III	IV	V	
Gutiérrez-Solana 1987	1979-1985	Madrid	135	<i>E.coli</i> 90,3	<i>P.aeruginosa</i> 2,2 <i>Klebsiella</i> 26,6	<i>S.epidermidis</i> 2,2	<i>P.mirabilis</i> 1,49	<i>K.pneumoniae</i> 0,7	Muestras urinarias de 18 niñas con criterios de ITU recurrentes
Vilarova 1989	1983-1988	Barcelona	30	<i>E.coli</i> 33,3	<i>Klebsiella</i> 26,6	<i>Enterobacter</i> 16,6	<i>Candida</i> 10	<i>Enterococo</i> 6,6	Urinocultivos positivos de 28 recién nacidos hospitalarios
Gutiérrez 1989	1988	Granada	22	<i>E.coli</i> 50	<i>Enterococcus</i> sp 18,2	<i>C.albicans</i> 9,1	<i>P.vulgaris</i> 4,5	<i>P.mirabilis</i> 4,5	Pacientes hospitalizados
Díaz-Cardana 1989	1989	Ourense	30	<i>E.coli</i> 70	<i>K.pneumoniae</i> 6,6	<i>P.mirabilis</i> 6,6			
Díaz-Díaz 1993	1992-1993	Gijón	224	<i>E.coli</i> 71,7	<i>Proteus</i> sp 13,4	<i>Enterococo</i> 7,2	<i>Enterobacter</i> 1,8	<i>Pseudomonas</i> 2,2	Global de niños con ITU hospitalizados
			19	<i>E.coli</i> 73,7	<i>Proteus</i> sp -	<i>Enterococo</i> 15,8	<i>Enterobacter</i> 5,3	<i>Pseudomonas</i>	Neonatos
			94	<i>E.coli</i> 76,3	<i>Proteus</i> sp 11,8	<i>Enterococo</i> 4,3	<i>Enterobacter</i> 1,1	<i>Pseudomonas</i> 2,1	Lactantes
			111	<i>E.coli</i> 67,6	<i>Proteus</i> sp 17,1	<i>Enterococo</i> 8,1	<i>Enterobacter</i> 1,8	<i>Pseudomonas</i> 2,7	Mayores de 2 años
			126	<i>E.coli</i> 74,4	<i>Proteus</i> sp 14,4	<i>Enterococo</i> 4	<i>Enterobacter</i> 2,4	<i>Pseudomonas</i> 2,4	Primera ITU
			63	<i>E.coli</i> 65,1	<i>Proteus</i> sp 15,9	<i>Enterococo</i> 12,7	<i>Enterobacter</i> 1,6	<i>Pseudomonas</i>	Reinfección simple (menos de 4 reinfec./año)
			35	<i>E.coli</i> 74,3	<i>Proteus</i> sp 5,7	<i>Enterococo</i> 8,6	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i> 5,7	Reinfección frecuente (4 ó más infecciones anuales)
Canduela 1995	1993-1994	Laredo	12	<i>E.coli</i> 83	<i>Proteus</i> sp 8,3	<i>Klebsiella</i> sp 8,3			Pacientes que acceden por urgencias y permanecen hospitalizados
Martínez 2001	1995-1999	Oviedo	484	<i>E.coli</i> 71	<i>P.mirabilis</i> 67	<i>K.pneumoniae</i> 73	Otras enterob. 69	<i>P.aeruginosa</i> 58	Hospitalarios y extrahospitalarios con ITU menores de 2 años

		211	<i>E.coli</i> 29	<i>P. mirabilis</i> 33	<i>K. pneumoniae</i> 27	Otras enterob. 31	<i>P. aeruginosa</i> 42	Hospitalarios y extrahospitalarios con ITU mayores de 2 años
Hernández 2001	1995-2000 Comunidad Valenciana	355	<i>E.coli</i> 78	<i>Proteus sp</i> 9	<i>K. pneumoniae</i> 4	<i>P. aeruginosa</i> 3	<i>Eiterobacter</i> 3	Hospitalarios y extrahospitalarios
Ochoa 2004	1995-2001 Zamora	756	<i>E.coli</i> 68	<i>P. mirabilis</i> 6,2	<i>P. aeruginosa</i> 4,2	<i>E. cloacae</i> 3	<i>S. agalactiae</i> 2,8	Urinocultivos positivos de pacientes hospitalarios y extrahospitalarios
Capdevila 2001	1999 Barcelona	131	<i>E.coli</i> 90,1	<i>P. mirabilis</i> 3,1	<i>K. pneumoniae</i> 3,1	<i>E. cloacae</i> 2,3		Lactantes previamente sanos hospitalarios con primera ITU
Fernández Díaz 2008 ⁶⁵	1996-2006 Gijón	106	<i>E.coli</i> 81,1	<i>Enterococcus faecalis</i> 6,6	<i>Enterobacter cloacae</i> 4,7	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 2,8	<i>Klebsiella oxytoca</i> 1,9	Neonatos ingresados
Pardo 2008 ⁶⁷	2006 Gijón	292	<i>E.coli</i> 71,9	<i>Proteus sp</i> 13,6	<i>Enterococcus faecalis</i> 5,4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 2,1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1,7	Muestras de hospital y atención primaria (45%)

Tabla adaptada de Eiros Bouza et al. (2007)²

Tabla 10. Sensibilidad (porcentajes) a los principales antibióticos de *E. coli* más frecuentes en series pediátricas y series de población general nacionales

Autor Año	Periodo tiempo	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos										Muestra		
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TM-SMX	NAL	FF	CIP	Tipo	Origen
Díaz-Díaz 1993	1992-1993	39,4	90,6	57,5	99,4	100	—	100	61,9	—	—	c	Gijón	
Martínez 2001	1995-1999	49	—	92	97	100	95	96	82	—	—	c	Oviedo	
Hernández 2001	1995-2000	20	85	80	95	99	90	95	65	—	99	c	Comunidad Valenciana	
Ochoa 2004	1995-2001	36,7	93,3	95	99,3	100	94,4	96,6	77,3	—	100	c	Zamora	
Andreu 2005	2002	41,3	90,8	—	—	95,8	94,3	—	66,1	—	98	77	b *	España
Andreu 2008 ⁶⁴	2008													
		39,3	91,9		91,1	93,1	96,2		68	65,5	98,3	76,1	b *	Total (España)
		34,9	91,5		80,1	79,7	96,1		62,7	61,5	99,2	74,5	b *	Andalucía
		32,7	93,2		93,2	95,2	93,1		63,3	59,2	98,6	74,8	b *	Aragón
		27,9	81,7		78,6	90,8	87		72,5	73,2	99,2	71	b *	Asturias
		41,9	94,9		93,7	100	96,2		68,6	65,5	95,6	79,4	b *	Castilla y León
		36,5	89,3		97,6	98,9	98,4		70,3	71,8	98,2	84,7	b *	Cataluña
		41,8	94,3		88	91,1	95,9		65,7	60,9	97,4	68,4	b *	Madrid
		36,3	89,7		89,7	89	95,9		63,7	50,7	98,5	62,7	b *	Comunidad Valenciana
		63,2	95,6		98,5	98,5	98,5		75	80,1	99,3	87,5	b *	Galicia
		50,6	97		95,9	98,2	100		77	72,3	99,4	87,1	b *	País Vasco
Caro Narros 2007 ⁶⁹	2007													Segovia
		42,9	88,7	82,4	91,4	96,7	90,6	90,5	69,3	63,8	94,1	76,6	b *	Total
		37,2	87,6	81	89,7	93,1	88,9	89,3	68,4	61,6	93	74	*	Hospital
		42,4	89,3	83,3	92,4	95,7	91,6	91,2	69,8	65,1	94,7	78,2	*	Ambulatorio
Fernández Díaz 2008 ⁶⁵													c	Gijón
	1996-2006	43,9	98,8	78,8	96,3	97,6		97,6	80,5					
	1996-2001	44,7	84,2	58,3	83,3	91,7		91,7	80					
	2001-2006	38,8	92,5	75,4	85,5	91		94	74,2					
Lorente Garín 2005 ⁶⁶	1997-2001	38,2	89,5	94,4			92,9		68,8		99,1	70,9	a *	Barcelona
Pardo 2008 ⁶⁷	2006	39,8	95,3	97,2		98,1	99,1	99	79,6		98,6	96,7	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁶⁸	1992-2003	35,6	94,3	91,7	94	98,6	91,9	91,2	64,1	65,7	98,6	78	b *	Córdoba
	2003		92		91	95	96	93	64	59	98	72	b *	
Tena 2010 ⁷⁰	2003-2007	37,7	86,7		87,3	96,2	96,2	92,4	67,3	60,5	97,6	75,4	b *	Castilla-La Mancha
	2007	35,7	85,7		86,1	94,7	96	91,4	66	59,8	95,5	72,3	b *	

AMC: amoxi-clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de 1ª, 2ª y 3ª generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; FF: fosfomicina; NAL: ac.nalidíxico; NIT: nitrofurantoina; TM-SMX: trimetoprima-sulfametoxazol.

a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; *Población general.

Tabla adaptada de Eiros Bouza *et al.* (2007)²

Tabla 11. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Proteus spp.* en distintas series

Autor Año	Periodo tiempo	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos											Muestra	
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TMP-SMX	NAL	FF	CIP	Tipo	Origen
Díaz-Díaz 1993	1992-1993	50	96,7	86,7	93,3	96,7	—	100	56,7	—	—	c	Gijón	
Martínez 2001	1995-1999	75	—	100	100	100	100	100	86	—	86	c	Oviedo	
Hernández 2001	1995-2000	40	40	80	90	95	25	85	60	—	—	c	Comunidad Valenciana	
Ochoa 2004	1995-2001	60,5	100	93	100	100	0	100	74,4	—	83	c	Zamora	
Andreu 2005	2002	61,6	93,9	—	—	96,4	0	—	62,1	—	76	83	b *	España
Lorente Garín 2005 ⁶⁶	1997-2001	56,6	92,9	98,4	—	—	1,2	—	61,9	—	84,4	78	a *	Barcelona
Pardo 2008 ⁶⁷	2006	60,5	100	90,7	—	100	9,3	90,2	69,8	—	92,2	97,6	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁶⁸	1992-2003	54,4	95,3	89,6	98,5	100	14,3	90,2	53,2	84,2	89,7	91,5	b *	Córdoba
	2003	—	97	—	97	100	—	91	49	81	88	94	b *	

AMC: amoxi-clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de 1ª, 2ª y 3ª generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; FF: fosfomicina; NAL: ac.nalidíxico; NIT: nitrofurantoína; TM-SMX: trimetoprima-sulfametoxazol.

a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; *Población general.

Tabla adaptada de Eiros Bouza *et al.* (2007)²

Tabla 12. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Klebsiella spp.* en distintas series

Autor Año	Periodo tiempo	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos											Muestra	
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TMP-SMX	NAL	FF	CIP	Tipo	Origen
Martínez 2001	1995-1999	—	—	—	77	50	50	50	47	—	37	—	c	Oviedo
Hernández 2001	1995-2000	0	0	75	85	100	60	90	75	—	—	—	c	Comunidad Valenciana
Ochoa 2004	1995-2001	—	90,9	72,7	86,4	95,5	90	95,5	100	—	88	c	Zamora	
Andreu 2005	2002	0	94,5	—	—	97,7	67,1	—	93,2	—	78	93	b *	España
Lorente Garín 2005 ⁶⁶	1997-2001	0	90,8	97,4	—	—	59,3	—	93,8	—	91,1	89,1	a *	Barcelona
Pardo 2008 ⁶⁷	2006	60,5	100	90,7	—	100	9,3	90,2	69,8	—	92,2	97,6	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁶⁸	1992-2003	—	95,5	93,5	94	100	76	98	94,2	90	81,8	94	b *	Córdoba
	2003	—	89	—	86	100	84	95	89	91	72	94	b *	

AMC: amoxi-clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de 1ª, 2ª y 3ª generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; FF: fosfomicina; NAL: ac.nalidíxico; NIT: nitrofurantoína; TM-SMX: trimetoprima-sulfametoxazol.

a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; *Población general.

Tabla adaptada de Eiros Bouza *et al.* (2007)²

6.2. Mecanismo de acción de las bacterias sobre el tracto urinario

6.2.1. Datos bacteriológicos

Salvo en el periodo neonatal, durante el cual la ITU puede producirse por vía hematógena⁴⁶, en la mayoría de los casos se produce por vía ascendente a partir de gérmenes gram negativos presentes en el intestino (enterobacterias) y que contaminan la zona perineal^{2,64,73}.

De ellos, el *Escherichia coli* es, con mucho, el microorganismo que se aísla con mayor frecuencia: origina alrededor del 80-90% de todas las ITU en el niño. El resto de las infecciones las originan otras enterobacterias, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, etc. La infección por *Proteus mirabilis* ocurre con mayor frecuencia en los varones, probablemente por la presencia de este germen en el saco balano-prepucial^{2,64,73}.

Un pequeño número de infecciones son producidas por cocos gram positivos. Entre ellos, el más frecuente es el *Enterococcus* y en menor medida el *Streptococcus* del grupo B u otros cocos gram positivos. Estos gérmenes aparecen sobre todo en el recién nacido, aunque en los recién nacidos también predominan las ITU producidas por gram negativos. El *Staphylococcus aureus*, el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus saprophyticus* también pueden producir una ITU, pero muy raramente^{2,64,73}.

En los pacientes hospitalizados con antecedentes de instrumentalización del tracto urinario, las infecciones urinarias suelen ser originadas por gérmenes típicamente hospitalarios como la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Serratia* y el *Staphylococcus*. La *Candida albicans* suele aparecer preferentemente en los pacientes con uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, en pacientes inmunodeprimidos o en aquellos a los que se les han colocado sondas vesicales durante periodos prolongados de tiempo^{2,64,73}.

Los virus tienen un escaso papel como causa de infecciones, aunque el adenovirus y el virus BK son causa frecuente de cuadros de cistitis hemorrágica, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos^{74,75}. La flora fecal anaerobia rara vez produce ITU, a pesar de ser muchísimo más abundante que el *E. coli* en las heces.

6.2.2. Patogenia

La patogenia de la ITU es compleja y existen múltiples factores (bacterianos, inmunológicos, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc.) que pueden influir en la localización, curso y pronóstico de la misma. Actualmente se acepta la existencia de una predisposición individual y genética a padecer una ITU. Los niños predispuestos se defenderían de forma deficiente de las bacterias gram negativas, especialmente *Escherichia coli*, que es el germen que produce la mayoría de las ITU y el que está mejor caracterizado. Según la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la ITU se manifestará de forma más o menos grave: PNA, cistitis o bacteriuria asintomática⁷⁶.

Existen pruebas, tanto clínicas como experimentales, de que en la ITU la entrada de los gérmenes procedentes del intestino (enterobacterias) se produce a través de la uretra, de forma ascendente^{77,78}. Después de la colonización de la zona periuretral, los gérmenes alcanzan la vejiga y desde aquí llegan a los riñones a través de los uréteres.

6.2.3. Factores bacterianos

La capacidad de los microorganismos de adherirse a las células uroepiteliales es el principal factor condicionante de la colonización inicial de la mucosa vesical y del ascenso posterior de los gérmenes hasta el tracto urinario superior. Esto puede ocurrir incluso en ausencia de anomalías estructurales, como por ejemplo el RVU.

La adhesión a las células uroepiteliales se consigue gracias a unas estructuras filamentosas especializadas que se localizan en la cápsula de las bacterias y que se denominan pili o fimbrias⁷⁹.

Existen varios tipos de fimbrias. Las fimbrias tipo 1 se encuentran en las cepas bacterianas que están más presentes en los cuadros de cistitis y de bacteriuria asintomática (34%), y apenas se encuentran en la PNA (5%)^{80,81}. Recientemente se ha referido que este tipo de fimbrias no contribuyen a la respuesta inflamatoria de la mucosa uroepitelial en la ITU⁸².

Las cepas de *E. coli* que poseen fimbrias tipo 2 o P están más presentes en los pacientes con cuadros de PNA (76-94%) que en los pacientes con cistitis (19-23%), en aquellos con bacteriuria asintomática (14-18%) o en las heces de los individuos sanos (7-16%)^{83,84}.

Recientemente se ha demostrado que las fimbrias P son codificadas por un grupo de 11 genes (pap gene cluster) y son portadoras de una adhesina específica, la Gal(1-4)Gal-especific PapG adhesin⁸⁵. Dicha adhesina es esencial en la patogenia de la infección renal y se adhiere a unos receptores específicos, los glucoesfingolípidos, de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario⁸⁶. Se han descrito mutaciones en algunos de estos genes que imposibilitan la expresión de algunas fimbrias P, condicionando que algunas cepas bacterianas no puedan adherirse al uroepitelio⁸⁷.

6.2.4. Factores del huésped

Cuando los gérmenes uropatógenos invaden el tracto urinario se produce una respuesta inmune a nivel de las células uroepiteliales que desempeña un papel vital en la susceptibilidad de un paciente a la ITU.

En los últimos años se han descubierto una familia de receptores denominados Toll-like receptors (TRL) que se expresan en las células uroepiteliales y que, actuando como centinelas, tienen la capacidad de reconocer ciertas moléculas asociadas a los gérmenes uropatógenos⁸⁸.

Hasta la fecha se han identificado 11 TRL, de los cuales los TRL 2, 4 y 11 son los que tienen mayor importancia dentro de la patogenia de la ITU. El TRL2 identifica las lipoproteínas de las bacterias gram positivas y el TRL4 las endotoxinas lipopolisacáridas de las bacterias uropatógenas, como el *E. coli*. El TRL11 también reconoce los gérmenes uropa-

tógenos y protege el riñón de infecciones ascendentes, pero hasta el momento no se ha establecido cuál es el papel de este receptor en las ITU del ser humano⁸⁸⁻⁹¹.

En condiciones normales, las fimbrias del *E. coli* se unen a los receptores específicos ya mencionados, reclutando los TRL4 y liberándose una señalización transmembrana que desencadena la producción de diferentes mediadores inflamatorios, como citoquinas, quimioquinas, defensinas, proteínas del sistema del complemento y otros péptidos adhesivos, dando lugar a una respuesta inflamatoria a nivel del tejido renal y a la llegada desde los capilares de células inmunes, como los neutrófilos. Los efectos del proceso inflamatorio, además de conseguir la erradicación de las bacterias, pueden dar lugar a un proceso destructivo para el propio huésped, con la formación de un tejido cicatricial en el lugar de la inflamación; es decir, la formación de una cicatriz es más una consecuencia del proceso inflamatorio que de algún efecto directo de la propia bacteria⁸⁸.

En la BA los gérmenes uropatógenos han perdido la expresión de muchos factores de virulencia y tienen poca capacidad para provocar la defensa inmune de la mucosa uroepitelial. Así, en estudios experimentales y clínicos realizados en niños con BA, se ha observado una expresión reducida de los TRL4, en relación con sujetos control. Como resultado, estos pacientes pueden ser portadores asintomáticos durante periodos prolongados de tiempo, sin provocar una respuesta destructiva del huésped; es decir, la falta de respuesta de la mucosa uroepitelial puede ser un mecanismo protector contra el daño renal⁹².

La producción local de quimioquinas, entre las que el principal representante es la IL-8, es fundamental en el proceso migratorio de los neutrófilos desde la pared capilar hasta la luz tubular, en donde interactúan con los microorganismos patógenos, destruyéndolos. Son precisamente los gérmenes uropatógenos con fimbrias P los que estimulan su liberación en las células del epitelio renal^{88,93,94}.

En estudios experimentales se ha comprobado que en los ratones en los que no se expresa el receptor de la IL-8 no se produce la adecuada emigración de los neutrófilos y que los ratones KO para el receptor de la citoquina IL-8 (CXCR1) tienen una mayor predisposición a desarrollar PNA y cicatrices renales, debido a una disfunción en la respuesta de dichos neutrófilos. En estudios clínicos se ha descrito que en los niños propensos a padecer PNA existe una expresión reducida del receptor de la citoquina IL-8, con respecto a los controles⁹⁵.

La proteína de Tamm-Horsfall es la proteína más abundante en la orina y se expresa exclusivamente en la rama ascendente del asa de Henle. Existe evidencia reciente de que esta proteína juega un papel importante en la respuesta inmunológica de defensa antibacteriana del tracto urinario. Sirve como modulador endógeno de la activación de los granulocitos, monocitos, etc.; previene la colonización de los gérmenes uropatógenos y, al unirse con las fimbrias tipo 1, interfiere con el ataque de las bacterias al tracto urinario. Puede también tener un papel proinflamatorio, al inducir la maduración de las células dendríticas a través de un mecanismo complejo en el que participa la activación del TRL4 y el factor de transcripción NF-kB⁸⁸.

Las bacterias son capaces de activar el sistema del complemento, induciendo a la opsonización de las mismas. Sin embargo además del aclaramiento bacteriano, la activación del complemento puede dar lugar a un daño tisular en el huésped. En estudios experimen-

tales se ha comprobado que la inhibición del sistema de complemento disminuye la respuesta inflamatoria y potencialmente reduce el grado de daño tisular⁸⁸.

Dentro de la respuesta inmunológica del organismo durante la ITU se incluye la liberación local de β -defensinas por el epitelio renal y α -defensinas por los neutrófilos infiltrados, que, entre otras misiones, producen la muerte de los microorganismos patógenos^{88,96}. Existen además moléculas de adhesión a las células del endotelio vascular que son fundamentales para que las células inflamatorias salgan de la circulación e infiltren el tejido circundante al proceso de inflamación local⁸⁸.

En resumen, los acontecimientos moleculares locales referidos como resultado de la interacción entre las células del tracto urinario y los gérmenes patógenos parecen ser un factor determinante en las consecuencias clínicas de la ITU. La variabilidad interindividual de la respuesta celular, probablemente en relación con algunos polimorfismos de genes candidatos, puede ser la responsable de la mayor susceptibilidad de algunos individuos a presentar ITU recurrentes y a desarrollar un daño renal progresivo. Cuando se comprenda más profundamente cuál es la base molecular de los mecanismos patogénicos de la ITU se podrá identificar mejor a los individuos susceptibles, lo que a su vez nos permitirá emprender estrategias de tratamiento más específicas y conseguir mayor eficacia a la hora de evitar las complicaciones⁸⁸.

6.2.5. Otros mecanismos de defensa

La orina es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, y cuando las bacterias alcanzan la vejiga se multiplican fácilmente.

Uno de los mecanismos de defensa para evitar el crecimiento bacteriano en el tracto urinario se fundamenta en la propia micción, la cual conduce a una descamación continua de las células epiteliales superficiales a las que están adheridas las bacterias. Es decir, las bacterias son lavadas de la vejiga mediante micciones repetidas y la esterilidad de la orina depende en gran medida de que no exista interrupción del flujo urinario^{97,98}.

La obstrucción del tracto urinario con estasis de la orina, ya sea debido a un proceso mecánico en relación con alguna anomalía congénita (hidronefrosis, ureterohidronefrosis, duplicidades, ureteroceles, válvulas, etc.), o a un problema funcional en relación por ejemplo con una disfunción vesical, es uno de los factores más importantes que predispone a la ITU y al daño renal. El volumen residual aumentado y la distensión vesical como consecuencia de una obstrucción favorecen la multiplicación bacteriana^{99,100}.

Las disfunciones vesicales (síndrome de urgencia miccional, micción disfuncional con disineria detrusor-esfinteriana, síndrome de la vejiga perezosa, etc.), como ya se ha mencionado, son un factor de predisposición a la ITU recurrente, sobre todo en las mujeres, ya que dan lugar a un volumen de orina residual aumentado, a una dilatación vesical con elevación de la presión intravesical, etc.^{101,102}.

Del mismo modo, hay una correlación entre el estreñimiento y la ITU recurrente. Aunque ello pueda ser el resultado de factores mecánicos relacionados con la compresión de la vejiga y del cuello de la misma por las heces, es más probable que dependa de la coexistencia con una micción disfuncional y un vaciamiento incompleto de la vejiga (síndro-

me de eliminación disfuncional). La mejora de los hábitos de defecación por lo general disminuye la incidencia de la ITU recurrente, sobre todo si va asociada a un patrón miccional normal.

La actividad sexual es uno de los factores de riesgo de desarrollar una cistitis aguda, sobre todo en las adolescentes sexualmente activas; en los varones son mucho menos frecuentes^{103,104}.

6.2.6. Reflujo vesicoureteral

El RVU favorece que la orina infectada de la vejiga ascienda hacia el tracto urinario superior sin necesidad de que las bacterias posean propiedades de virulencia especiales. En un estudio de niños con PNA recurrente, las infecciones se originaron por *E. coli* con fimbrias P tan solo en el 36% de los niños que presentaban RVU¹⁰⁵.

El 25-50% de los niños que presentan su primera manifestación de una ITU tienen RVU¹⁰⁶, porcentaje mucho mayor al referido en los niños que no han tenido una ITU, 0,4-1,8%^{107,108}.

En presencia de RVU aproximadamente el 80-90% de los pacientes con ITU con fiebre tienen DMSA anormal^{44,109,110} y esto es particularmente cierto cuando el reflujo es moderado-grave (grado IV-V). La probabilidad de estos pacientes de tener una PNA es 2 veces superior (67%) a la de los que tienen un reflujo leve (32%) y a la de los que no tienen reflujo (34%)^{106,111}.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con DMSA alterada no tienen RVU (60-68%) en el momento en que se realiza la investigación^{106,111-113}. Este dato subraya la importancia de los factores de defensa del huésped y de la virulencia bacteriana en la patogenia de la PNA en niños, y apoya la tesis de que aunque el reflujo, sobre todo si es grave, es un factor favorecedor de la PNA, no es imprescindible para que la PNA se produzca.

7. Factores de riesgo o protección de la ITU

7.1. La falta de higiene como factor de riesgo de la ITU: uso del pañal y presencia de oxiuriasis

Preguntas a responder:

- La falta de higiene relacionada con el uso del pañal, ¿tiene algún efecto sobre la incidencia de la ITU?
- La falta de higiene relacionada con la presencia de oxiuriasis, ¿tiene algún efecto sobre la incidencia de la ITU?

La zona periuretral está colonizada por bacterias anaeróbicas y aeróbicas procedentes del tracto gastrointestinal que forman parte de la barrera defensiva frente a los microorganismos patógenos. Algunas circunstancias, como el uso de ciertos pañales en población pediátrica no continente¹¹⁴ o la infestación por *Enterobius vermicularis* (oxiuros), especialmente en niñas escolares¹¹⁵, pueden romper el equilibrio de dicha barrera y constituir factores de riesgo de infección del tracto urinario (ITU), al favorecer la colonización periuretral por bacterias patógenas procedentes de las heces.

Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en 2 hospitales pediátricos de Finlandia, investiga el papel de los diferentes tipos de pañal (superabsorbentes, normales y de algodón lavable) y de los hábitos de cuidados como factor de riesgo de ITU, en 196 casos ingresados por un primer episodio de ITU (104 niñas, 92 niños; media de edad 0,60 años, rango de 0,03 a 2,89 años) y en 196 controles ingresados por otras causas (104 niñas, 92 niños; media de edad 0,62 años, rango de 0,02 a 2,76 años). Tanto los casos como los controles llevan pañal día y noche. El estudio no encuentra diferencias significativas en cuanto al tipo de pañal: pañal superabsorbente (OR 0,95; IC95% 0,62 a 1,46), pañal normal (OR 1,04; IC95% 0,69 a 1,57), pañal de algodón lavable (OR 1,00; IC95% 0,46 a 2,16), ni en cuanto a los hábitos y cuidados (número de pañales usados diariamente, número de deposiciones al día, frecuencia con que lavan las nalgas, tiempo sin pañal al día y frecuencia de dermatitis del pañal)¹¹.

Estudio de casos y controles 2+

<p>Un estudio realizado en Japón investiga la asociación entre frecuencia en el cambio de pañales y la presencia de ITU en 128 niños no continentales (edad 2 meses a 2,5 años), atendidos en una clínica pediátrica a nivel ambulatorio por presencia de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y sin síntomas compatibles con infección del tracto respiratorio superior. Se observa una diferencia significativa en la frecuencia de cambio de pañal, siendo menor en los niños con ITU ($p < 0,0001$). En los casos, 32 niños con ITU (14 niños y 18 niñas; edad $1,2 \pm 0,6$ años), el número de deposiciones diarias fue de 0,5 a 5,0 (media $1,4 \pm 1,0$) y el número de cambios de pañal fue de 3,0 a 8,0 (media $4,7 \pm 1,4$); mientras que en los controles, 96 niños sin ITU (52 niños y 44 niñas; edad $1,1 \pm 0,6$ años), el número de deposiciones diarias fue de 0,5 a 5,0 (media $1,6 \pm 1,1$) y el número de cambios de pañal fue de 5,0 a 11,0 (media $7,5 \pm 1,4$)¹¹⁶.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>Un estudio realizado en Irán a nivel hospitalario estudia el tipo de pañal (superabsorbentes, normales, y lavables de algodón) como factor de riesgo de ITU en niñas (edad 1 a 24 meses) ingresadas: 59 niñas hospitalizadas (edad $9,57 \pm 6,06$ meses) por primera ITU y 59 niñas (edad $9,60 \pm 5,80$ meses) hospitalizadas por otros motivos (generalmente, cirugía). Se observa un mayor uso del pañal superabsorbente en las niñas con ITU (62,71% frente a 35,59%; OR 3,29, $p = 0,005$) y un mayor uso del pañal normal en las niñas sin ITU (64,41% frente a 37,29%; $p = 0,005$). No había diferencias entre los grupos respecto al número de pañales usados al día ($p = 0,15$) ni en cuanto al tiempo transcurrido hasta el cambio del pañal ($p = 0,14$)¹¹⁴.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>Un estudio realizado en Turquía evalúa la presencia de huevos de <i>Enterobius vermicularis</i> en 55 niñas (edad $6,7 \pm 3,1$ años) diagnosticadas de ITU y en 55 niñas (edad $7,0 \pm 3,9$ años) sin historia previa de ITU. El estudio muestra que el 36,4% de las niñas con ITU tenían huevos de oxiuros en la región perianal y/o perineal, frente al 16,4% de las niñas del grupo control ($p < 0,05$). Por edades, no existían diferencias estadísticamente significativas en el grupo de 1 a 6 años (16% de las niñas con ITU tenían huevos de oxiuros frente al 12% en el grupo control), mientras que en el grupo de 7 a 14 años, el 53% de las niñas con ITU tenían huevos de oxiuros, frente al 19% en el grupo control ($p = 0,012$)¹¹⁷.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Estados Unidos, evalúa la presencia de oxiuros en 41 niñas (edad media 5,5 años) con historia clínica de ITU recurrente y en 58 niñas (edad media 6,4 años) sin historia clínica de ITU. El estudio muestra que un 22% (9/41) y un 5,2% (3/58) de las niñas, respectivamente, presentaban test de Graham positivo¹¹.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>Un estudio realizado en Turquía evalúa la presencia de síntomas urinarios y de bacteriuria en 380 niñas escolares: 150 niñas (39,5%) con test de Graham positivo y 230 niñas (60,5%) con test de Graham negativo. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a la frecuencia de disuria en el grupo de oxiuros positivo (18,7%) y en el grupo oxiuros negativo (14,8%) ($p > 0,05$). En cambio, las niñas con oxiuros positivos presentaron de forma estadísticamente significativa una mayor frecuencia de nicturia (45,3% frente a 6,1%) ($p < 0,05$), enuresis nocturna (26% frente a 10,9%) ($p < 0,05$), y de bacteriuria (12% frente a 3%) ($p < 0,05$)¹¹⁸.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>

Un estudio realizado en Chile evalúa la frecuencia y tipo de inflamación genital y de infección urinaria en 35 niñas (rango de edad 1,5 a 14 años) infectadas por *Enterobius vermicularis*. El estudio muestra que 14 casos (40%) presentaban disuria; 10 casos (29%), orinas de mal olor; 2 casos (6%), orina turbia; 1 caso (3%) hematuria; 4 casos (11%), enuresis primaria; y solo 1 caso (3%), ITU¹¹⁵.

Serie
de casos
3

Resumen de la evidencia

2+	No existen diferencias significativas en cuanto a tipo de pañal (superabsorbentes, normales y de algodón lavable), y en cuanto a hábitos y cuidados (número de pañales usados diariamente, número de deposiciones al día, frecuencia con que lavan las nalgas, tiempo sin pañal al día y frecuencia de dermatitis del pañal) entre la población pediátrica con ITU y la población pediátrica sin ITU ¹¹ .
2-	Existe una asociación significativa entre la menor frecuencia de cambio de pañal y la presencia de ITU en niños y niñas menores de 2,5 años ($p < 0,0001$) ¹¹⁶ .
2-	Existe una asociación significativa entre el uso del pañal superabsorbente y un mayor riesgo de ITU en niñas menores de 2 años ($p = 0,005$) ¹¹⁴ .
2+	Las niñas con ITU tienen mayor prevalencia de huevos de oxiuros en la región perianal y/o perineal en comparación a las niñas sin historia de ITU (36,4% frente a 16,4%) ¹¹⁷ .
2-	Hay una mayor prevalencia de bacteriuria y de síntomas urinarios (nicturia, enuresis nocturna) ($p < 0,05$) en las niñas de edad escolar con oxiuros positivo ¹¹⁸ .
3	En niñas infectadas por <i>Enterobius vermicularis</i> no se ha podido comprobar un aumento de los casos de ITU ¹¹⁵ .

Recomendaciones

✓	Se recomienda cambio de pañal frecuente.
D	Se recomienda descartar infección por oxiuros en niñas con ITU recurrente.

7.2. La lactancia materna y su papel protector frente a la ITU

Pregunta a responder:

- La lactancia materna, ¿tiene algún efecto protector frente a la ITU?

La lactancia materna (LM) tiene un efecto protector sobre diversas infecciones de la infancia, como la gastroenteritis aguda, las infecciones respiratorias o la otitis media aguda. La leche materna contiene inmunoglobulinas (especialmente la inmunoglobulina IgA secretora), oligosacáridos, glicoproteínas con propiedades antiadhesivas y citoquinas. Todos ellos son factores antiinfecciosos¹¹⁹. Existe menos evidencia científica sobre el efecto protector de la LM sobre la ITU.

Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Suecia, investiga la asociación entre LM y riesgo de primera ITU febril, en 200 niños (89 niños y 111 niñas; edad $0,98 \pm 1,15$ años, rango de 0 a 6 años) que acuden al centro hospitalario con una primera ITU sintomática, y en 336 niños (147 niños y 189 niñas, edad $0,97 \pm 1,15$ años) sin historia de ITU previa. Se observa que el riesgo de ITU era superior en los niños que no recibían LM, comparado con los que recibían LM de forma exclusiva (HR 2,30; IC95% 1,56 a 3,39, $p < 0,001$). El efecto protector de la LM exclusiva dependía de la duración y del sexo del niño. Una mayor duración de la LM se asociaba a un menor riesgo de ITU tras su cese: el riesgo de ITU se incrementaba más rápidamente si la LM cesaba a los 2 meses de vida que si se cesaba a los 7 meses. Y el efecto protector era más importante en las niñas que en los varones: riesgo de ITU en niñas que no recibían LM (HR 3,78); riesgo de ITU en niños que no recibían LM (HR 1,63) ($p = 0,0491$)¹¹.

Estudio
de casos
y controles
2+

Un estudio realizado en Irán con 50 niños menores de 1 año hospitalizados por ITU (21 niños y 29 niñas; edad $8,7 \pm 3,3$ meses) y con 50 niños sanos (25 niños y 25 niñas; edad $9,1 \pm 2,9$ meses), provenientes de visitas domiciliarias rutinarias, muestra de forma estadísticamente significativa que los niños que recibían LM exclusiva tenían menos riesgo de ITU que los que recibían sucedáneo de leche materna (OR 0,1; IC95% 0,027 a 0,329) o lactancia mixta, lactancia materna combinada con sucedáneo de leche materna (OR 0,33; IC95% 0,124 a 0,866). Del mismo modo, los niños que recibían lactancia mixta tenían menos riesgo que los que recibían solamente sucedáneo de leche materna (OR 0,3; IC95% 0,091 a 0,92). Este estudio muestra además que una duración de la LM de más de 6 meses se asociaba a un menor riesgo de ITU, comparado con una duración de LM inferior o igual a los 6 meses (OR 0,29; IC95% 0,121 a 0,714)¹²⁰.

Estudio
de casos
y controles
2+

Un estudio realizado en Italia que incluye 128 casos menores de 6 meses de edad (81 niños y 47 niñas) hospitalizados por ITU y 128 controles (81 niños y 47 niñas) ingresados con enfermedad aguda (excluyen a los niños diagnosticados de diarrea aguda e infección respiratoria, ya que la LM confiere protección frente a estas enfermedades) muestra que el 50% de los casos habían recibido LM (exclusiva o mixta), frente al 73% de los controles. La LM estaba asociada de forma estadísticamente significativa con un menor riesgo de ITU (OR 0,38; IC95% 0,22 a 0,65)¹²¹.

Estudio de casos y controles 2+

Un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos evalúa los factores de riesgo para la recurrencia de ITU en 84 niños con ITU (52 niñas y 32 niños; edad media 4,8 años; rango de 2,3 a 7,2 años), menores de 6 meses de edad en el momento del diagnóstico y sin alteraciones radiográficas, y durante un periodo medio de seguimiento de 4,4 años. El estudio muestra que el 31% de los niños con ITU recurrente habían recibido menos de 4 meses de LM, frente a un 46% de los niños sin recurrencia de ITU, diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0,297$)¹²².

Estudio de cohortes 2-

Un estudio realizado en Estados Unidos que incluye una muestra de 315 niños menores de 3 meses ingresados en urgencias o clínica pediátrica con urocultivo realizado, evalúa el efecto de la LM como factor protector. El estudio concluye que no existen diferencias significativas en cuanto al riesgo de ITU en niños alimentados mediante LM y niños alimentados con sucedáneo de leche materna exclusivamente¹¹⁹. Las conclusiones de este estudio no se pueden asumir como válidas, dadas las importantes limitaciones metodológicas del estudio y del inadecuado análisis estadístico de los datos que los autores llevan a cabo¹²³.

Estudio de cohortes 2-

Resumen de la evidencia

2+	El riesgo de la primera ITU febril aumenta en los niños y niñas que no reciben LM, comparados con los que reciben LM exclusiva (HR 2,30; IC95% 1,56 a 3,39, $p < 0,001$) ¹¹ .
2+	La población pediátrica que recibe LM exclusiva presenta menos riesgo de ITU que aquella que recibe sucedáneo de leche materna, y que aquella que recibe lactancia mixta (OR 0,1; IC95% 0,027 a 0,329) y (OR 0,33; IC95% 0,124 a 0,866), respectivamente. A su vez, la población pediátrica que recibe lactancia mixta tiene menos riesgo de ITU que la que recibe sucedáneo de leche materna (OR 0,3; IC95% 0,091 a 0,92) ¹²⁰ .
2+	La población pediátrica que recibe LM (exclusiva o mixta) presenta menos riesgo de ITU (OR 0,38; IC95% 0,22 a 0,65) ¹²¹
2+	Una duración de más de 6 meses de la LM se asocia a un menor riesgo de ITU (OR 0,29; IC95% 0,121 a 0,714) ¹²⁰ .

2+	Una mayor duración de la LM se asocia a un menor riesgo de ITU tras su cese ¹¹ .
2-	En niños y niñas que han recibido LM durante menos de 4 meses no existen diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recurrencias de ITU ($p = 0,297$) ¹²² .

Recomendaciones

C	Se recomienda informar a las madres de los beneficios y del efecto protector de la lactancia materna para la planificación de la alimentación del futuro lactante.
C	Se recomienda que la lactancia materna se prolongue más de 6 meses.

7.3. La fimosis como factor de riesgo de ITU

Pregunta a responder:

- Los niños no circuncidados, ¿tienen mayor posibilidad de padecer una ITU?

El objetivo de esta revisión es valorar si la existencia de fimosis, que conlleva flujo miccional insuficiente y retención de secreciones en el surco balanoprepucial, se relaciona con la existencia de ITU y si por tanto sería necesaria su corrección, mediante medidas adecuadas.

Una RS incluida en la GPC del NICE evalúa los efectos de la circuncisión sobre el riesgo de desarrollar ITU, a partir de los datos de 12 estudios incluidos (10 de ellos realizados en Norteamérica). El metaanálisis por subgrupos, realizado de acuerdo al diseño de estudio, muestra que en niños de 1 a 3 años de edad (datos provenientes de 4 estudios de cohortes), en niños de 1 mes a 5 años de edad (datos provenientes de 7 estudios casos-control), y en niños de entre 3 meses a 10 años de edad (datos provenientes de un ECA), la circuncisión disminuye el riesgo de ITU (OR 0,13; IC95% 0,07 a 0,24), (OR 0,13; IC95% 0,07 a 0,23) y (OR 0,13; IC95% 0,01 a 2,63), respectivamente. El resultado global del metaanálisis muestra un efecto beneficioso a favor de la circuncisión en la disminución del riesgo de ITU (OR 0,13; IC95% 0,08 a 0,20)¹¹.

RS de
distintos
tipos
de estudios
2++

<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Estados Unidos sobre una población de 28.812 recién nacidos durante 1996 (entre ellos, 14.893 varones de los cuales el 64,9% fueron circuncidados en el periodo neonatal), encuentra que la edad media de diagnóstico de una ITU fue de 2,5 meses en los niños no circuncidados; de 4,5 meses en los niños circuncidados, y de 6,5 meses en las niñas.</p>	<p>Estudio de cohortes 2++</p>
<p>Adicionalmente, a partir de los datos de una segunda cohorte de 20.587 recién nacidos en 1997 y seguidos durante los primeros 12 meses de vida calculan la incidencia de ITU en el primer año de vida: 1/47 (2,15%) en los varones no circuncidados; 1/455 (0,22%) en los varones circuncidados, y 1/49 (2,05%) en las niñas. La probabilidad de primera ITU en los niños no circuncidados durante el primer año de vida era 9 veces superior a la de los niños circuncidados (OR 9,1; IC95% 5,2 a 15,7; $p < 0,001$)¹¹.</p>	
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Estados Unidos sobre la población de todos los recién nacidos en hospitales militares (n = 427.698), encuentra que los varones circuncidados tienen menos probabilidad de sufrir una ITU en el primer año de vida que los varones no circuncidados (0,09% frente 1,0%; $p < 0,001$)¹¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Australia con 144 niños varones (mediana edad 5,8 meses) con ITU y con 742 niños varones (mediana edad 21 meses) sin ITU, encuentra que el 1,4% de los niños con ITU estaban circuncidados frente a un 6,3% de los niños sin ITU ($p = 0,02$)¹¹.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>Un estudio realizado en Corea del Sur sobre una muestra de 190 niños (158 varones sin circuncidar y 32 niñas) diagnosticados de primera ITU (edad media al diagnóstico $4,1 \pm 2,5$ meses) investiga la incidencia de ITU recurrente y factores de riesgo relacionados —entre ellos la presencia de fimosis—, durante un periodo de un año. A los niños que presentaban una fimosis fisiológica, con prepucio no retraíble (125 varones, 79,1%), se les aplicó pomada de hidrocortisona 2 veces al día durante 2-4 semanas y se realizó fisioterapia, invitando a los padres a lavar el meato uretral una vez al día. Al final del tratamiento en 75 varones (60%) el prepucio resultó retraíble. El estudio muestra que la tasa de ITU recurrente era menor en los niños con prepucio retraíble (originalmente o tras tratamiento) que en los niños con prepucio no retraíble: 17,6% (19/108) frente a 34,0% (17/50); ($p = 0,022$).</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Este mismo estudio, mediante regresión logística multivariante, muestra que en los niños varones, la edad de 6 meses o menos (OR 72,7; IC95% 10,3 a 489), la presencia de prepucio no retraíble (OR 8,8; IC95% 3,2 a 24,5) y la presencia de PNA (OR 4,6; IC95% 1,6 a 13,0) incrementaban la probabilidad de padecer una ITU recurrente¹²⁴.</p>	

Un estudio realizado en Estados Unidos sobre la población de niños varones nacidos en el estado de Washington durante los años 1987-1996 (354.297 varones) y circuncidados durante estancia hospitalaria al nacimiento (n = 130.475 varones, 37%) estima la tasa de complicaciones asociadas a la circuncisión y calcula el número necesario de pacientes para dañar (NND). El estudio muestra que en el total de los varones circuncidados (n = 130.475 varones), hubo un total de 287 (0,2%) complicaciones atribuibles a la circuncisión en el periodo neonatal y durante estancia hospitalaria, mientras que en los varones no circuncidados (n = 223.822 varones) hubo un total de 33 complicaciones (0,01%).

Estudio
de cohortes
2+

El número de pacientes necesarios para dañar (NND) fue 476, es decir, que por cada 476 circuncisiones realizadas se puede esperar una complicación¹²⁵.

Un metaanálisis de estudios de prevalencia calcula a partir de los datos procedentes de 4 estudios, que la tasa de prevalencia de ITU en varones menores de 3 meses circuncidados era de 2,4% (IC95% 1,4 a 3,5) frente a 20,1% (IC95% 16,8 a 23,4) en los no circuncidados⁴².

RS de
estudios
de
prevalencia
3

El GEG a la hora de elaborar las recomendaciones ha tenido en consideración la consistencia existente entre los distintos estudios que muestran asociación entre la circuncisión y disminución del riesgo de ITU. La evidencia procede de estudios realizados en entornos sanitarios donde la circuncisión es una práctica quirúrgica habitual por razones higiénicas o religiosas, sobre todo en Norteamérica y en los ámbitos musulmán y judío. Esta es la razón por la cual en la literatura médica de origen anglosajón es habitual el planteamiento de la circuncisión como cirugía necesaria para prevenir las infecciones urinarias.

No obstante, el GEG considera que la resolución de la fimosis no solo se puede llevar a cabo mediante técnicas quirúrgicas, sino que existen otros procedimientos menos agresivos, al menos para niños cuyo prepucio se puede retraer, que suelen ser los mayores de 7 u 8 meses de edad. Además, la práctica de la circuncisión no está exenta de posibles complicaciones, como hemorragias, infección y/o meatoestenosis, de no realizarse de forma correcta³⁰. Por todos estos motivos, el GEG considera que, ante la presencia de ITU febril de repetición asociada a fimosis, hay que considerar en primer lugar el tratamiento médico para conseguir la retracción del prepucio.

Resumen de la evidencia

2++	La circuncisión está asociada a una disminución del riesgo de ITU (OR 0,13; IC95% 0,08 a 0,20) ¹¹ .
2++	Durante el primer año de vida los niños no circuncidados tienen una probabilidad de presentar una primera ITU 9 veces superior a la de los niños circuncidados (OR 9,1; IC95% 5,2 a 15,7) ¹¹ .

2+	Los niños circuncidados tienen menos probabilidad de sufrir una ITU en el primer año de vida que los niños no circuncidados (0,09% frente 1,0%; $p < 0,001$) ¹¹ .
2+	El 1,4% de los niños varones con historia clínica de ITU están circuncidados, frente a un 6,3% de los niños varones sin historia clínica de ITU ($p = 0,02$) ¹¹ .
2+	La presencia de prepucio no retraíble incrementa la probabilidad de padecer una ITU recurrente (OR 8,8; IC95% 3,2 a 24,5) ¹²⁴ .
2+	En niños con fimosis fisiológica, el tratamiento médico (pomada de hidrocortisona 2 veces al día y fisioterapia) durante 2 – 4 semanas consigue la retracción del prepucio en el 60% de los casos ¹²⁴ .
2+	Cuando la circuncisión esté indicada para prevenir ITU, los beneficios son superiores a las posibles complicaciones, ya que por cada 476 circuncisiones realizadas durante estancia hospitalaria al nacimiento se puede esperar una complicación (NNT 476; $p < 0,001$) ¹²⁵ .
3	La prevalencia de ITU en los varones menores de 3 meses circuncidados es de 2,4% (IC95% 1,4 a 3,5), frente al 20,1% (IC95% 16,8 a 23,4) en los no circuncidados ⁴² .

Recomendaciones

B	En todo niño con ITU, asociada o no a alteraciones estructurales del tracto urinario, se recomienda la exploración y evaluación del estado del prepucio.
✓	La circuncisión no se debe realizar de manera rutinaria aunque exista asociación entre circuncisión y menor riesgo de ITU.
C	En aquellos lactantes varones o niños con infecciones urinarias febriles de repetición, con o sin malformaciones o disfunciones del tracto urinario asociadas a fimosis, se recomienda realizar un tratamiento médico para conseguir la retracción del prepucio.
B	En aquellos lactantes varones o niños con infecciones urinarias febriles de repetición, con o sin malformaciones o disfunciones del tracto urinario asociadas a fimosis, se recomienda circuncidar cuando persista la fimosis tras tratamiento médico.

8. Diagnóstico clínico de la ITU

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la validez de los hallazgos clínicos para el diagnóstico de ITU en la población pediátrica?

La sospecha clínica de infección urinaria en la población pediátrica se fundamenta en una serie de signos y síntomas más o menos específicos.

En la población pediátrica en fase preverbal los síntomas suelen ser muy inespecíficos; siendo la fiebre sin foco el más utilizado en la clínica habitual, aunque con una probabilidad tan solo del 5 al 7% de que tras ella aparezca una infección urinaria^{12,42}.

En la población pediátrica en fase verbal, síntomas urinarios como la incontinencia, la disuria o la polaquiuria apuntan hacia un proceso de inflamación de la vía urinaria inferior. Estos síntomas, definidos como síndrome cistouretral, no siempre corresponden a una infección urinaria y tras ellos puede existir vulvovaginitis, oxiurasis, cristaluria o trastornos funcionales miccionales^{126,127}.

La presencia de fiebre o dolor lumbar apuntan a una afectación del parénquima renal.

Con esta pregunta, por tanto, intentaremos delimitar la potencia discriminativa de los diversos signos y síntomas que orientan hacia una infección del tracto urinario en la población pediátrica.

En la GPC del NICE se incluyen un total de 11 estudios descriptivos para responder a esta misma pregunta. Los estudios encontrados se dividen de acuerdo 2 escenarios diferentes: niños y niñas que acuden a servicios de urgencias hospitalarios, y niños y niñas asistidos en AP. En el primer grupo encontramos 8 estudios, con un total de 1.797 casos de edades comprendidas entre 2 semanas y 14 años; en el segundo grupo se incluyen 3 estudios con un total de 101 casos¹¹.

Series
de casos
3

A partir de los datos de prevalencia de los diferentes signos y síntomas establecen una serie de recomendaciones, con una tabla orientativa de la importancia de las diferentes manifestaciones clínicas de la ITU en la población pediátrica en etapa preverbal y verbal (tabla 14, anexo 1).

<p>Una RS que recoge 12 estudios prospectivos (11 de ellos diferentes a los presentes en la GPC del NICE) incluye un total de 8.837 niños y niñas menores de 18 años, divididos entre mayores y menores de 24 meses. La RS calcula los coeficientes de probabilidad de los diferentes signos y síntomas aislados, o en combinación, en los 2 grupos de edad.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas Ia</p>
<p>En menores de 2 años de edad (que comprenden una serie acumulada superior a los 7.000 casos procedentes de 8 estudios prospectivos), el síntoma clínico más importante para determinar la existencia de una ITU es la magnitud y la duración de la fiebre; la combinación de ambas obtiene los resultados más discriminativos:</p>	
<p>Fiebre > 40 °C (dos estudios): CPP 3,3 (IC95% 1,3 a 8,3) y CPN 0,66 (IC95% 0,35 a 1,25), CPP 3,2 (IC95% 0,7 a 15,6) y CPN 0,93 (IC95% 0,80 a 1,08).</p>	
<p>Fiebre de más de 24h de duración (un estudio): CPP 2,0 (IC95% 1,4 a 2,9) y CPN 0,90 (IC95% 0,83 a 0,97).</p>	
<p>Combinación de fiebre > 39 °C por más de 48h, en fiebre sin foco (un estudio): CPP 4,0 (IC95% 1,2 a 13,0).</p>	
<p>En niños y niñas en fase preverbal existen otros signos y síntomas inespecíficos que pueden apuntar a la presencia de una ITU (síntomas digestivos, ictericia, irritabilidad, orina maloliente, falta de medro, rechazo del alimento, dolor suprapúbico, hematuria, afectación del estado general, llanto) pero que presentan baja capacidad predictiva en la mayoría de los casos, con CPP inferiores a 2¹⁸.</p>	
<p>En los distintos estudios incluidos en la GPC del NICE, estos signos y síntomas inespecíficos se presentan, en proporciones muy diversas y que pueden alcanzar hasta un 60% de los casos¹¹.</p>	<p>Series de casos 3</p>
<p>En mayores de 24 meses de edad (que comprenden una serie acumulada de más de 1.000 niños y niñas analizados, procedentes de 4 estudios prospectivos), la presencia de dolor abdominal (CPP 6,3; IC95% 2,5 a 16,0), aparición de nueva incontinencia (CPP 4,6; IC95% 2,8 a 7,6), dolor lumbar (CPP 3,6; IC95% 2,1 a 6,1), disuria, polaquiuria o ambos (CPP rango de 2,2 a 2,8) son los síntomas más útiles para detectar una ITU¹⁸. Existen dudas de que estos coeficientes se puedan aplicar en la práctica. Los datos de cada síntoma provienen de estudios independientes.</p>	
<p>En la fase verbal existen otros síntomas (orina turbia o maloliente, hematuria, vómitos) que también pueden apuntar a la presencia de ITU en la población pediátrica, pero que presentan una escasa capacidad predictiva, con CPP alrededor de 1¹⁸.</p>	
<p>En los distintos estudios incluidos en la GPC del NICE, estos otros síntomas que existen en la fase verbal (orina turbia o maloliente, hematuria, vómitos) presentan prevalencias muy bajas, inferiores al 20%¹¹.</p>	<p>Series de casos 3</p>

Otras consideraciones adicionales que el GEG ha tenido en cuenta están relacionadas con la necesidad de ponderar la eficacia de las manifestaciones clínicas de presentación para el diagnóstico de certeza de la ITU y de su gran impacto clínico, al demostrarse en la RS, mediante cálculo de los coeficientes de probabilidad de los diferentes signos y síntomas aislados o en combinación, en los 2 grupos de edad, que la probabilidad posprueba de tener una ITU a partir de las manifestaciones clínicas iniciales no supera el 30% (incluso tras la combinación de varios signos y síntomas)¹⁸. El GEG concluye, por tanto, que la sospecha diagnóstica requerirá la confirmación mediante análisis de muestras de orina.

Resumen de la evidencia

Ia	En población pediátrica de 0-24 meses de edad, la presencia de fiebre > 39 °C durante más de 48 horas, sin foco aparente de fiebre, es la manifestación clínica más útil para identificar una ITU (CPP 4,0; IC95% 1,2 a 13,0) ¹⁸ .
Ia	En población pediátrica de más de 24 meses de edad, la presencia de dolor abdominal (CPP 6,3; IC95% 2,5 a 16,0), dolor lumbar (CPP 3,6; IC95% 2,1 a 6,1), disuria, polaquiruia o ambos (CPP rango de 2,2 a 2,8) y la aparición de nueva incontinencia (CPP 4,6; IC95% 2,8 a 7,6) son los síntomas más útiles para detectar una ITU ¹⁸ .
Ia	Todos los signos y síntomas presentes en población pediátrica de menos de 24 meses de edad generan cambios pequeños en la probabilidad de confirmar una ITU (CPP < 5, CPN > 0,2) ¹⁸ .
Ia	La mayoría de los síntomas presentes en población pediátrica de más de 24 meses de edad generan cambios pequeños en la probabilidad de confirmar una ITU (CPP < 5, CPN > 0,2) ¹⁸ .
3	En población pediátrica en fase preverbal existen signos y síntomas inespecíficos (síntomas digestivos, ictericia, irritabilidad, orina maloliente, falta de medro, rechazo del alimento, dolor suprapúbico, hematuria) que pueden orientar a la presencia de una ITU ¹¹ .
3	En población pediátrica en fase verbal existen algunos síntomas (orina turbia o maloliente, hematuria, vómitos) que también pueden orientar a la presencia de ITU ¹¹ .

Recomendaciones

A	La sospecha clínica de ITU en población pediátrica a partir de las manifestaciones clínicas requiere confirmación analítica, por poseer baja capacidad discriminativa.
A	En población pediátrica de menos de 24 meses de edad con fiebre sin foco, se recomienda realizar un análisis de orina para descartar ITU.
A	En población pediátrica de más de 24 meses de edad, con clínica de dolor abdominal o lumbar febril, disuria, polaquiuria o ambos, o aparición de incontinencia, se recomienda confirmación de ITU mediante análisis de orina.

9. Diagnóstico biológico de la ITU

9.1. Método de recogida de orina

Pregunta a responder:

- ¿Cuál debe ser el método de recogida de orina de elección para el diagnóstico de ITU?

En la infancia, a diferencia de lo que ocurre en otros grupos de edad, se suele considerar necesario realizar confirmación microbiológica del diagnóstico de infección urinaria⁹. Un diagnóstico válido de infección del tracto urinario (ITU) resulta esencial para evitar procedimientos diagnósticos o terapéuticos inapropiados por exceso o por defecto. Por ello, resulta de gran importancia la recogida de muestras de orina adecuadas para su cultivo.

El método ideal de recogida de orina será aquel que sea simple, válido, coste-efectivo y aceptable para la población infantil, familias y cuidadores. Los métodos más empleados para la recogida de orina en nuestro medio son dos: la orina a chorro en población pediátrica que controla la micción y la bolsa adhesiva perineal en aquellos que no la controlan^{128,129}. Sin embargo, estas técnicas implican un cierto riesgo de contaminación, especialmente la bolsa perineal, lo que provocará urocultivos falsamente positivos o no interpretables. Este riesgo depende de la meticulosidad en la limpieza del área perigenital y, en el caso de las bolsas perineales, de la periodicidad de la sustitución del dispositivo y de la vigilancia para retirar la orina emitida lo antes posible. Algunas técnicas de recogida empleadas en otros países (compresas estériles) apenas son utilizadas en nuestro medio.

A la hora de valorar la adecuación de una técnica de recogida de orina debemos considerar no solo su validez diagnóstica, sino también el coste de los errores diagnósticos en los que se pueda incurrir. Una ITU no diagnosticada originará un retraso terapéutico y posiblemente un mayor riesgo de daño renal; una ITU diagnosticada erróneamente, a partir de una contaminación de la orina, desencadenará una serie de procedimientos diagnósticos y terapéuticos inapropiados.

La punción suprapúbica (PSP) está considerada la técnica de recogida de orina de referencia¹², pero es una prueba invasiva, molesta para el niño, y que depende en gran manera de la habilidad del personal sanitario y del volumen vesical de orina disponible. El cateterismo vesical es también una técnica invasiva, más fácil de realizar que la punción, que permite la recogida de pequeñas cantidades de orina, aunque no permite descartar completamente el riesgo de contaminación¹³⁰. Tanto la punción suprapúbica como la cateterización vesical se recomiendan habitualmente como pruebas de confirmación o para pacientes en situación comprometida, que necesiten un tratamiento inmediato⁹.

Los criterios empleados en la interpretación de los urocultivos van a tener una gran repercusión en los estudios de valoración de pruebas diagnósticas de infección urinaria. Por un lado, no existe un consenso absoluto en cuanto a los recuentos de microorganismos que se consideran significativos para cada técnica de recogida de orina¹³¹; por otro, la interpretación de crecimientos mixtos como orinas contaminadas también es heterogénea. Un urocultivo

tivo informado como contaminado provocará en la clínica incertidumbre y retraso diagnóstico; pero, además, en la valoración de pruebas diagnósticas, distorsionará los estimadores de validez, ya que un importante número de muestras no podrán ser clasificadas. Para solucionar este problema, muchos estudios optan por excluir o clasificar erróneamente esas muestras, sin proporcionar información suficiente que nos permita ajustar sus resultados¹³². En la contestación a la pregunta sobre qué método de recogida de orina de elección es el adecuado es preciso tener en cuenta la situación clínica del paciente (urgencia del diagnóstico y tratamiento) y su capacidad para controlar la micción. Para cada circunstancia se valorará la validez, factibilidad y aceptabilidad de las distintas técnicas disponibles.

9.1.1. Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante chorro miccional

Una RS incluida en la GPC del NICE, analiza los datos de 5 estudios que comparan chorro miccional frente a PSP, mostrando aceptables indicadores de validez diagnóstica: rango de sensibilidades de 75% a 100% y especificidades de 57% a 100%; los cocientes de probabilidades ponderados positivo y negativo fueron 7,7 (IC95% 2,5 a 23,5) y 0,23 (IC95% 0,18 a 0,30), respectivamente¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Dos estudios realizados con muy pocos pacientes —uno con 60 lactantes varones circuncidados y otro con 49 lactantes (22 niños y 27 niñas)— encuentran aceptables indicadores de validez diagnóstica del chorro miccional respecto a la PSP (S: 100% y 88,9%, E: 97,3% y 95%)^{133,134}.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Un estudio que evalúa la validez diagnóstica de las muestras recogidas mediante chorro miccional frente a cateterismo encuentra una tasa similar de falsos positivos para el diagnóstico de ITU en muestras de orina de niños no circuncidados obtenidas del chorro miccional y de cateterismo, pero con recuentos más altos de microorganismos para el chorro miccional. Sin embargo, este estudio no utiliza una técnica de referencia¹³⁵.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
III

9.1.2. Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante bolsa adhesiva

Una RS incluida en la GPC del NICE analiza los datos de 3 estudios que evalúan la validez diagnóstica de la recogida de muestra de orina mediante bolsa adhesiva. El primero de ellos compara recogida de orina mediante bolsa frente a recogida de orina por catéter en menores de 5 años de edad (CPP 5,5; CPN 0,24) y en niños y niñas de hasta 11 años de edad (CPP 3,9; CPN 0,3). Los otros 2 estudios incluidos en la misma RS comparan recogida de orina mediante bolsa frente a recogida de orina por PSP, obteniendo resultados con CPN muy diferentes: CPP 7,7; CPN 0,04 y CPP 5,4; CPN 0,55. La RS concluye que no hay datos suficientes como para extraer conclusiones sobre la recogida de orina mediante bolsas adhesivas¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE observa el riesgo de contaminación de la muestra de orina recogida mediante bolsa frente al riesgo de contaminación de la muestra recogida por cateterización. El estudio concluye que la recogida de orina mediante bolsa está asociada a un mayor riesgo de contaminación (OR 13,3; IC95% 11,1 a 16,7)¹¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE compara la tasa de contaminación de muestras de orina recogida mediante bolsa frente a muestras de orina recogidas por chorro miccional, en niños y niñas menores de 2 años de edad. El estudio observa una mayor tasa de contaminación en la recogida de orina mediante bolsa adhesiva (11/23 muestras contaminadas frente a 0/23)¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE compara la validez de la muestra de orina para análisis con tira reactiva cuando la muestra es recogida mediante bolsa frente a cuando es recogida mediante cateterización. Los resultados del estudio muestran un CPP 2,24; CPN 0,24 para tira reactiva en orina recogida por bolsa y un CPP 23,67; CPN 0,30 para tira reactiva en orina recogida por catéter¹¹.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE compara los resultados obtenidos en la tira reactiva a partir de muestras de orina recogidas mediante bolsa frente a los resultados de la tira en muestras recogidas por cateterización vesical. Los resultados del estudio muestran para esterasa leucocitaria en orina recogida mediante bolsa un CPP 4,75 y CPN 0,29; en orina recogida mediante catéter un CPP 14,33 y CPN 0,15. Y para nitritos, en orina recogida mediante bolsa muestran un CPP 12,5 y CPN 0,76; y en orina recogida por catéter un CPP 0,77 y CPN 0,58¹¹.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Un estudio, realizado en España, valora la utilidad del urocultivo recogido por bolsa perineal frente a urocultivo recogido por cateterización vesical o PSP, como método de diagnóstico de la infección del tracto urinario en niños y niñas sin control vesical. El estudio encuentra una alta prevalencia de falsos positivos 36/42 (86%), con un VPP del 14% para la orina recogida mediante bolsa perineal¹²⁹.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Un estudio estima la prevalencia de falsos positivos en muestras de orina recogidas con bolsa frente a PSP en niños y niñas menores de 24 meses ingresados por sospecha de ITU. El estudio encuentra una alta prevalencia de falsos positivos (73,7%) para el diagnóstico de ITU en la orina recogida con bolsa respecto a la PSP¹³⁶.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Un estudio estima la validez de la bolsa de orina para urocultivo frente a recogida de orina por cateterización en menores de 3 años de edad con fiebre de origen desconocido. El estudio encuentra un alto porcentaje de falsos negativos (29%) para el diagnóstico de ITU en la orina recogida con bolsa. Este hallazgo, discordante con lo observado en otros estudios, pondría en cuestión que los urocultivos negativos recogidos con bolsa descarten ITU¹³⁷.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>

<p>Un estudio evalúa la validez de la tira reactiva en orinas de bolsa y sondaje vesical para el diagnóstico de ITU en menores de 2 años de edad. El estudio halla que la leucocituria pierde validez en las orinas recogidas mediante bolsa¹³⁸.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
---	--

9.1.3. Validez diagnóstica de la muestra de orina recogida mediante compresa estéril

<p>Una RS incluida en la GPC del NICE analiza los datos de 4 estudios sobre la validez diagnóstica de la recogida de muestra de orina mediante compresa estéril. Tres de los estudios comparan muestras recogidas con compresa, frente a muestras recogidas mediante bolsa. El cuarto estudio compara muestras recogidas mediante compresa frente a muestras recogidas por PSP. La RS concluye que no hay datos suficientes como para extraer conclusiones sobre la recogida de orina mediante compresas¹¹.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
--	--

<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE, realizado en Reino Unido encuentra que las tasas de contaminación se reducían si las compresas no se mantenían más de 30 minutos¹¹.</p>	<p>ECA 1+</p>
---	---------------

<p>Un estudio recoge la opinión de las familias sobre 3 métodos de recogida de orina en el lactante: chorro miccional, bolsa y compresa. Las familias mostraban preferencias por la compresa, seguida de la bolsa (más molesto) y por último por el chorro miccional (más complicado)¹¹.</p>	<p>Estudio observacional 3</p>
---	--------------------------------

9.1.4. Otras comparaciones

<p>Una RS incluida en la GPC del NICE incluye un estudio que compara los resultados del cultivo de las muestras de orina de la parte inicial del cateterismo vesical con los resultados obtenidos de muestras procedentes de partes más tardías, y muestra una alta concordancia¹¹.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
--	--

<p>Un estudio de cohortes compara la tasa de éxito de distintas marcas comerciales de bolsas adhesivas en Reino Unido en cuanto a aplicabilidad y funcionamiento¹¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
--	-------------------------------

<p>Un estudio realizado en Israel compara los niveles de dolor mediante escala visual análoga en niños cateterizados frente a niños sometidos a PSP. El estudio concluye que el dolor asociado a la PSP era mayor que el asociado al cateterismo vesical¹¹.</p>	<p>ECA 1+</p>
--	---------------

<p>Tres estudios evalúan el rendimiento de la PSP convencional frente a la PSP guiada mediante ecografía. Concluyen que la comprobación de existencia de orina mediante ecografía incrementa el índice de éxitos¹¹.</p>	<p>ECAs 1+</p>
--	----------------

Dos ensayos clínicos con limitaciones metodológicas encuentran resultados ECAs
 dispares en la comparación de PSP y cateterización vesical en el éxito en la 1-
 recogida de orina y en el volumen de orina obtenido. Según uno de los en-
 sayos¹³⁹, con el cateterismo se obtiene orina en más ocasiones y se obtiene
 más cantidad de orina; mientras que el otro ensayo¹⁴⁰ no encuentra diferen-
 cia en la efectividad de estas 2 técnicas.

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración las li-
 mitaciones existentes en nuestro medio respecto a la posible aplicabilidad y uso generali-
 zado de algunos de los métodos incluidos en el volumen de evidencia para la recogida de
 orina. A este respecto, las compresas estériles por ejemplo no son utilizadas en nuestro
 medio, aunque sería deseable que su utilidad fuera evaluada con estudios propios. La PSP
 no puede realizarse habitualmente en AP y es excepcional disponer de guía ecográfica en
 este medio. El cateterismo por otro lado, no puede realizarse en AP en todas las ocasiones,
 a pesar de que la técnica no requiere medios propios del entorno hospitalario. En la prác-
 tica su uso no está generalizado en AP. Del mismo modo, debe valorarse la recogida de
 orina por un método invasivo cuando existan circunstancias por las que la muestra no pu-
 diera ser procesada en el tiempo recomendado y por lo tanto existiese un elevado riesgo
 de contaminación.

Otros aspectos adicionales que el GEG también ha tenido en cuenta tienen que ver
 con el impacto de la técnica de recogida de orina sobre el paciente y sobre la validez de la
 misma. En este sentido, los falsos positivos en el diagnóstico tienen una gran repercusión
 sobre el consumo de recursos sanitarios (hospitalización, fármacos, estudios de imagen,
 etc.), mientras que las ITU febriles no tratadas por demora diagnóstica o falsos negativos
 pueden ser responsables de daño renal definitivo. En resumen, los urocultivos contamina-
 dos ocasionan incertidumbre y demora diagnóstica.

El método de recogida de orina ha demostrado una relación directa con el porcentaje
 de falsos positivos, falsos negativos y orinas contaminadas, así como repercusión en la va-
 lidez de los parámetros del perfil urinario. El empleo de técnicas no estériles implica un
 mayor riesgo de falsos positivos y orinas contaminadas, y la utilización de métodos diag-
 nósticos más seguros en niños y niñas que no controlan la micción supone el uso de méto-
 dos más agresivos. Hay pocos estudios que valoren el dolor y los efectos secundarios inme-
 diatos de estas técnicas y no existen estudios que valoren las consecuencias a largo plazo
 de métodos diagnósticos que pueden necesitar utilizarse varias veces antes de que sea al-
 canzado el control de la micción.

Resumen de la evidencia

II	El chorro miccional limpio muestra unos aceptables indicadores de validez diag- nóstica cuando se compara con la punción suprapúbica (PSP) ^{11,133,134} .
2+/3	La orina obtenida de bolsas perineales tienen un alto riesgo de contaminación en comparación con la obtenida mediante cateterismo vesical o chorro miccional ¹¹ .

III	Las muestras de orina recogidas mediante bolsa adhesiva presentan una alta prevalencia de falsos positivos (86% y 73,7%) ^{129,136} .
III	La validez de los parámetros de la tira reactiva depende de la técnica de recogida de orina. Las orinas recogidas mediante bolsa perineal presentan una menor validez que las recogidas mediante cateterismo vesical ^{11,138} .
1+	La PSP guiada mediante ecografía es más exitosa que la realizada de forma convencional ¹¹ .
1+	El dolor asociado a la PSP es mayor que el asociado al cateterismo vesical ¹¹ .
II	No existen datos suficientes sobre la validez diagnóstica de la recogida de orina mediante compresa estéril ¹¹ .

Recomendaciones

B	En población pediátrica que controla la micción, se recomienda recoger orina limpia de la mitad del chorro miccional.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que requiera un diagnóstico y/o tratamiento inmediato, se recomienda emplear una técnica de recogida que minimice el riesgo de contaminación (PSP o cateterismo vesical). La elección de la técnica deberá supeditarse al nivel de adiestramiento y los medios del entorno asistencial.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que no requiere un diagnóstico y/o tratamiento inmediato se pueden emplear técnicas de recogida de orina no invasivas bien realizadas (bolsa perineal o recogida de orina al acecho).
D	Si el análisis de orina recogida mediante técnica no estéril (bolsa perineal) resulta alterado, se recomienda su confirmación en una nueva muestra de orina obtenida mediante técnicas que minimicen el riesgo de contaminación. La elección de la técnica de confirmación dependerá de la situación clínica del paciente, del nivel de adiestramiento y los medios del entorno asistencial.
A	Cuando se opte por la realización de una punción suprapúbica y se disponga de ecografía, se recomienda su utilización para mejorar la efectividad de la técnica.
✓	Se recomienda la disponibilidad de un ecógrafo en los puntos de atención de pacientes que puedan requerir la realización de punción suprapúbica.

9.2. Conservación y transporte de la muestra de orina

Pregunta a responder:

- ¿Cómo debe ser conservada y transportada la muestra de orina?

La orina es un medio apropiado para el crecimiento bacteriano, por lo que las muestras de orina se contaminan con facilidad. Es bien conocido que el retraso en el procesamiento de los urocultivos permite la multiplicación de la flora contaminante, lo que afecta a la validez de los resultados^{141,142}. Para evitar este problema se recomienda procesar la orina lo antes posible. Sin embargo, en pacientes ambulatorios es difícil evitar cierta demora desde la recogida de la orina hasta su procesamiento. Para evitar la contaminación puede recurrirse a medios físicos (refrigeración) o químicos (adición de conservantes)^{143,144}. Sin embargo, existen dudas sobre si el empleo de estos medios influye en la calidad de las muestras. Por ello, a la hora de interpretar un análisis de orina deben tenerse en cuenta las condiciones en las que la muestra fue recogida, conservada y transportada, ya que pueden influir en la validez tanto del cultivo como de los parámetros del perfil urinario (tira reactiva o examen microscópico).

Interesa, pues, establecer las condiciones más recomendables de conservación y transporte de las muestras de orina recogidas para cultivo, con consideraciones sobre el tiempo de demora permitido, la utilidad de las distintas técnicas físicas y químicas de conservación, así como las consecuencias que los anteriores factores tienen sobre la interpretación de los resultados, tanto del urocultivo como de los parámetros del perfil urinario.

A continuación, se resumen los hallazgos extraídos de la GPC del NICE¹¹ a partir de estudios observacionales que, en su mayoría utilizan muestras de orina recogidas mediante chorro miccional en adultos, o bien diluciones crecientes de cepas de distintas especies bacterianas, sometidas a distintas condiciones de conservación.

Dos estudios muestran que tanto la refrigeración como los conservantes químicos de distintos preparados comerciales mantienen el crecimiento bacteriano estable durante las primeras 24 horas, aunque para algunos microorganismos se observa disminución del crecimiento con los conservantes químicos cuando la orina se almacenaba más de 24 horas ¹¹ .	Estudios observacionales 2+/3
Un estudio no observa diferencias en cuanto a los aislamientos y resultados del cultivo en muestras de orina recogidas y mantenidas mediante conservantes químicos frente a orinas recogidas y transportadas mediante sistema convencional (con o sin refrigeración), durante un periodo inferior a las 24 horas ¹¹ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
Tres estudios muestran que las muestras de orina mantenidas en refrigeración o con conservantes químicos durante 24 horas producían pequeños porcentajes de falsos positivos o falsos negativos ¹¹ .	Estudios observacionales 3/3 / III

<p>Dos estudios muestran que los conservantes químicos no parecen interferir en los resultados de los distintos parámetros del perfil urinario. El primer estudio muestra resultados concordantes con respecto a la presencia de glucosa, cetonas, bilirrubina y sangre entre las orinas mantenidas con conservante y las orinas mantenidas sin conservantes. El segundo estudio evalúa si los conservantes en la muestra de orina interfieren con los resultados de la tira reactiva. Se observa que, en todos los casos, la tira reactiva detecta la presencia o ausencia de leucocitos y nitritos¹¹.</p>	<p>Estudios observacionales III / 2+</p>
<p>Dos estudios que evalúan el efecto del paso del tiempo sobre la multiplicación bacteriana en muestras de orina mantenidas a temperatura ambiente y sin conservantes químicos muestran que más de 4 horas de retraso en la realización del cultivo de las muestras de orina aumentaba significativamente el crecimiento bacteriano¹¹.</p>	<p>Estudios observacionales 3</p>
<p>Dos estudios valoran la evolución del crecimiento de distintos microorganismos en muestras de orina estériles mantenidas a distintas temperaturas. En 1 de ellos se observa un aumento progresivo en las muestras incubadas a temperatura ambiente (25 °C); sin embargo no hubo a penas cambios en cuanto a crecimiento bacteriano en las muestras conservadas a 4 °C. El segundo estudio muestra que en orinas conservadas durante más de 24 horas a 0,5 °C, 5 °C y 10 °C no hubo cambios en el crecimiento bacteriano; sin embargo, a partir de 15 °C se observa crecimiento progresivo¹¹.</p>	<p>Estudios observacionales 3</p>
<p>Un estudio valora la influencia del volumen de orina introducido en tubos con conservantes químicos, observándose, con volúmenes bajos de orina, cierto efecto tóxico del conservante sobre los distintos microorganismos¹¹.</p>	<p>Estudio observacional 3</p>

Además de la evidencia extraída de la GPC del NICE¹¹, se encontraron los 2 estudios siguientes, ambos con limitaciones metodológicas.

<p>Un estudio evalúa el efecto de distintos tubos y conservantes sobre los parámetros del perfil urinario en tira reactiva y la citometría de flujo y encuentra que las muestras de orina pueden ser transportadas a 20 °C el mismo día de la recogida si se emplean conservantes, con mínimos cambios en los parámetros urinarios, excepto para nitritos y glucosa. La citometría de flujo con UF-100 parece sensible a los restos de conservante no disueltos (interpretados como hematíes). Las limitaciones del estudio no permiten establecer diferencias entre los tubos y conservantes empleados¹⁴⁵.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>El otro estudio evalúa la estabilidad de las muestras de orina mantenidas a temperatura ambiente y sin conservantes a distintos intervalos de tiempo (0, 2, 4 y 6 horas). Encuentra que las muestras de orina pueden conservarse a temperatura ambiente sin conservantes hasta 2 horas, sin cambios significativos en los resultados del examen microscópico automatizado (citometría de flujo o análisis de partículas). A partir de las 2 horas de almacenamiento se observa un deterioro en la calidad de las muestras con lisis de los hematíes, leucocitos, cilindros y sobrecrecimiento bacteriano, aunque esto último no resultó ser estadísticamente significativo hasta transcurridas 6 horas tras recogida de la muestra ($p < 0,05$)¹⁴⁶.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>

Consideraciones adicionales tenidas en cuenta por el GEG a la hora de realizar las recomendaciones atañen a la aplicabilidad y generalización de la evidencia en nuestro medio. A este respecto, el GEG ha considerado que la evidencia revisada resultaba generalizable a nuestra población, tanto por las muestras empleadas (a pesar de que muchas de ellas procedían de adultos) como por las técnicas físicas y químicas estudiadas y los resultados evaluados; aunque es necesario destacar que, en nuestro medio, la práctica habitual consiste en el empleo de refrigeración para la conservación de las muestras de orina hasta su análisis. Solo en situaciones especiales (recogida de muestras en medio ambulatorio y que no pueden ser refrigeradas, enviadas y procesadas en el curso de 24 horas) estaría justificado el uso de conservantes.

Resumen de la evidencia

2+/ 3	Tanto la refrigeración (2 °C – 8 °C) como los conservantes químicos de distintos preparados comerciales inhiben el crecimiento bacteriano durante las primeras 24 horas ¹¹ .
3/ III	En las muestras de orina conservadas mediante refrigeración (2 °C – 8 °C) o mediante conservantes químicos durante las primeras 24 horas no se observan diferencias en los aislamientos y sensibilidad a antimicrobianos ¹¹ .
III ^{11,145} / 2+ ¹¹	Existe cierta inconsistencia en los resultados relacionados con los parámetros de perfil urinario en muestras de orina con conservantes. Dos estudios muestran que los conservantes químicos apenas modifican los resultados de los parámetros de perfil urinario glucosa, cetonas, bilirrubina y sangre, o de leucocitos y nitritos respectivamente ¹¹ . Mientras, que un tercer estudio muestra cambios en los parámetros de glucosa y nitritos en muestras de orina mantenidas con conservantes ¹⁴⁵ .
3	En muestras de orina recogidas y conservadas a temperatura ambiente se observa crecimiento bacteriano significativo a partir de las 4 horas ¹¹ .
3	La utilización de cantidades estándar de conservantes en muestras escasas de orina puede tener efecto inhibitorio sobre el crecimiento bacteriano ¹¹ .

Recomendaciones

C	Se recomienda no demorar más de 4 horas el procesamiento de la orina para no afectar al crecimiento bacteriano.
C	Cuando no sea posible cultivar la orina dentro de las 4 horas siguientes, se recomienda que la orina que vaya a ser usada para detectar bacteriuria sea refrigerada inmediatamente tras su recogida.
C	Cuando no sea posible la refrigeración y la orina vaya a ser procesada entre las 4 y 24 horas de su recogida, pueden emplearse conservantes, ya que demoras mayores pueden afectar al crecimiento bacteriano.

✓	En orinas con conservantes químicos se recomienda no considerar los resultados de algunos parámetros del perfil urinario (nitritos y glucosa) porque su validez podría estar comprometida.
✓	Si se van a usar conservantes químicos, debe garantizarse que exista el volumen mínimo de orina recomendado por el fabricante.

9.3. Pruebas diagnósticas en orina

Pregunta a responder:

- En población pediátrica, ante la sospecha de ITU, ¿cuál es la prueba diagnóstica en orina más válida para detectar ITU?

El diagnóstico rápido de la ITU en la infancia resulta fundamental, ya que permite realizar un tratamiento precoz, con el que mejora el pronóstico del paciente¹⁴⁷. Sin embargo, con frecuencia, la clínica de la ITU en la primera infancia es inexpresiva y no nos orienta en el diagnóstico inicial^{46,148}, por lo que, mientras esperamos los resultados del urocultivo, necesitamos recurrir a otras pruebas diagnósticas.

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

Las pruebas diagnósticas de ITU se basan fundamentalmente en el examen de la orina con reactivos o su observación a microscopio¹³⁰. El método más empleado es la impregnación con orina de una serie de reactivos secos dispuestos a lo largo de una tira, que reaccionan cambiando de color en función de la presencia o no de distintos componentes en la orina: leucocitos (esterasa leucocitaria), nitritos, sangre y proteínas. El examen microscópico es menos utilizado porque consume más tiempo y requiere la disponibilidad de instrumental y adiestramiento adecuados. Consiste en la identificación de leucocitos o bacterias en la orina. Existen otras pruebas menos utilizadas; entre ellas, merece la pena destacar el cultivo semicuantitativo en lámina, que permite la siembra directa de la orina en consultorios que no tengan infraestructura de laboratorio, aunque no ofrece resultados hasta pasadas al menos unas horas.

En el diagnóstico de ITU, los resultados de los distintos parámetros pueden ser interpretados individualmente o en conjunto (en serie o en paralelo). En función de los resultados podremos estimar la probabilidad de que un determinado paciente tenga una ITU; sin embargo, al menos en la infancia, el diagnóstico se sustenta en el cultivo de orina⁹.

9.3.1. Validez diagnóstica de la tira reactiva

A continuación se resumen los hallazgos extraídos de la GPC del NICE¹¹ a partir de una RS que incluye datos de 38 estudios que evalúan los resultados de la tira reactiva para el diagnóstico de ITU.

Una RS que extrae datos de 23 y 14 estudios, usando como patrón de referencia el cultivo o una combinación de cultivo y microscopía, respectivamente, muestra que los nitritos tenían un CPP agrupado de 15,9 (IC95% 10,7 a 23,7) y un CPN agrupado de 0,51 (IC95% 0,43 a 0,60), mientras que la esterasa leucocitaria presentaba un CPP agrupado de 5,5 (IC95% 4,1 a 7,3) y un CPN 0,26 (IC95% 0,18 a 0,36). Para ambos parámetros existía una significativa heterogeneidad entre estudios, con deficiencias metodológicas en algunos de ellos¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Esta misma RS identifica 9 estudios en los que se analiza la presencia simultánea de nitritos y esterasa leucocitaria. La presencia de ambos en orina mostró un CPP agrupado de 28,2 (IC95% 15,5 a 43,4) y CPN agrupado de 0,37 (IC95% 0,26 a 0,52), mientras que la presencia de uno u otro, analizada a partir de datos provenientes de 15 estudios, mostró un CPP agrupado de 6,1 (IC 95% 4,3 a 8,6) y CPN agrupado de 0,20 (IC95% 0,16 a 0,26)¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Esta misma RS analiza también el valor diagnóstico de la detección de proteínas, glucosa y sangre, a partir de 2, 4 y un estudio respectivamente. Ninguno de estos indicadores resultaron útiles para el diagnóstico de ITU¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Un metaanálisis realizado a partir de los datos de 2 estudios, que sumaban un pequeño número de muestras de orina con ITU (n = 62), mostró que la presencia o ausencia simultánea de nitritos y leucocitos en orina presentaba mejores CPP y CPN entre la población pediátrica mayor de 1-2 años de edad, aunque solo la diferencia de CPP resultaba estadísticamente significativa. La presencia de nitritos y leucocitos en orina, en pacientes mayores de 1-2 años presentaba CPP 28,79 (IC95% 13,92 a 59,52); y en los menores de 1-2 años CPP 7,74 (IC95% 1,88 a 31,93). La ausencia de nitritos y de leucocitos en orina presentaba en los pacientes mayores de 1-2 años CPN 0,19 (IC95% 0,09 a 0,40); en los menores de 1-2 años, CPN 0,32 (IC95% 0,16 a 0,63)¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Además de los estudios extraídos de la guía NICE¹¹, incorporamos a continuación los datos de una RS¹⁴⁹ que evalúa la precisión diagnóstica relativa de distintas pruebas rápidas en orina, microscopía (bacteriuria con y sin tinción de Gram, y piuria) y tira reactiva (nitritos y esterasa leucocitaria), a partir de datos de 95 estudios con urocultivo como patrón de referencia (95.703 menores de 18 años de edad y 94.664 muestras de orina). Los objetivos de este estudio son establecer si los test rápidos en orina son lo suficientemente sensibles como para evitar tener que realizar un urocultivo cuando los resultados son negativos y comparar la precisión de las tiras reactivas con el análisis microscópico de la orina.

La RS, a partir de datos de 15 estudios (13 de ellos incluidos en la anterior RS) con 6.492 pacientes y de 13 estudios (8 de ellos incluidos en la anterior RS) con 5.751 pacientes, estima para los distintos parámetros de la tira reactiva valores similares de S y E a los descritos previamente. La presencia de esterasa leucocitaria o nitritos en tira reactiva muestra un valor estimado de S de 0,88 (IC95% 0,82 a 0,91) y de E de 0,79 (IC95% 0,69 a 0,87), (CPP 4,2 y CPN 0,15). La presencia de ambos parámetros en tira reactiva muestra un valor estimado de S de 0,45 (IC95% 0,30 a 0,61) y de E de 0,98 (IC95% 0,96 a 0,99), (CPP 22,5 y CPN 0,56)¹⁴⁹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

9.3.2. Validez diagnóstica de la microscopía

Con respecto a la validez de la microscopía, recogemos los datos extraídos de la GPC del NICE¹¹ que analiza una RS que incluye 27 trabajos sobre validez de la microscopía frente a cultivo, o cultivo y microscopía automática.

Con respecto a la presencia y ausencia de piuria, analizada a partir de los datos de 27 estudios, la RS muestra estimaciones agrupadas de CPP 5,9 (IC95% 4,1 a 8,5) y CPN 0,27 (IC95% 0,20 a 0,37), mientras que para la bacteriuria, analizada a partir de los datos de 22 estudios, muestra CPP 14,7 (IC95% 8,7 a 24,9) y CPN 0,19 (IC95% 0,14 a 0,24); para ambos parámetros existía una significativa heterogeneidad entre estudios, con deficiencias metodológicas en muchos de ellos¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

La presencia simultánea de piuria y bacteriuria, analizada a partir de los datos de 8 estudios de esta misma RS, muestra CPP agrupados de 37,0 (IC95% 10,9 a 125,9) y CPN agrupados de 0,21 (IC95% 0,13 a 0,36), mientras que la presencia de piuria o bacteriuria muestra CPP agrupados de 4,2 (IC95% 2,3 a 7,6) y CPN agrupados de 0,11 (IC95% 0,05 a 0,23)¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Además de los estudios extraídos de la guía NICE¹¹ incorporamos a continuación los datos de una RS posterior que evalúa la precisión diagnóstica relativa de distintas pruebas rápidas en orina, microscopía (bacteriuria con y sin tinción de Gram, y piuria) y tira reactiva (nitritos y esterasa leucocitaria), a partir de datos de 95 estudios incluidos con urocultivo como patrón de referencia (95.703 menores de 18 años de edad y 94.664 muestras de orina). El objetivo de este estudio es establecer si los test rápidos en orina son lo suficientemente sensibles como para evitar tener que realizar un urocultivo cuando los resultados son negativos y comparar la precisión de las tiras reactivas con el análisis microscópico de la orina¹⁴⁹.

La RS muestra que la prueba rápida en orina que resulta más precisa es la detección de bacteriuria mediante microscopía con tinción de Gram: S 0,91 (IC95% 0,80 a 0,96), E 0,96 (IC95% 0,92 a 0,98), (CPP 22,3 y CPN 0,09); y que la detección de leucocitos mediante microscopía [S 0,74 (IC95% 0,67 a 0,80), E 0,86 (IC95% 0,82 a 0,90), (CPP 5,3 y CPN 0,3)] es tan precisa como la detección de estereasa leucocitaria mediante tira reactiva [S 0,79 (IC95% 0,73 a 0,84), E 0,87 (IC95% 0,80 a 0,92), (CPP 6,0 y CPN 0,24)].

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

La RS concluye, por tanto, que ningún test rápido es lo bastante sensible para identificar a todos los niños con ITU sin necesidad de recoger un urocultivo, ya que la detección de bacteriuria mediante microscopía, aún siendo el test más preciso, tiene un porcentaje estimado de falsos negativos del 9%. Aún así, los autores de la RS consideran que la detección de bacteriuria por microscopía con tinción de Gram es el mejor test aislado y, si está localmente disponible y los resultados se comunican con rapidez, es el único test que sería necesario realizar para guiar el tratamiento empírico con antibióticos¹⁴⁹.

9.3.3. Comparación entre tira reactiva y microscopía por grupo de edad

Recogemos a continuación el reanálisis realizado por la GPC del NICE¹¹ de los estudios que evalúan tira reactiva y microscopía, por grupos de edad (menores y mayores de 2 años), con el objetivo de establecer la validez diagnóstica según la edad del paciente.

La microscopía (piuria > 10 leucocitos por campo junto con moderada bacteriuria) muestra mejores resultados de CPP en menores de 2 años que en mayores de 2 años de edad: CPP 15,6 (IC95% 4,16 a 58,44) y CPP 10,84 (IC95% 5,95 a 19,75), respectivamente.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
II

La tira reactiva (leucocitos y nitritos positivos), por el contrario, ofrece mejores resultados de CPP en mayores de 2 años que en menores de 2 años de edad: CPP 27,1 (IC95% 11,44 a 64,21) y CPP 6,24 (IC95% 1,14 a 34,22), respectivamente.

Ambos métodos (microscopía con piuria > 10 leucocitos por campo, junto con moderada bacteriuria; y tira reactiva con leucocitos y nitritos positivos) ofrecen mejores resultados de CPN en mayores de 2 años que en menores de 2 años: CPN 0,51 (IC95% 0,35 a 0,73), CPN 0,17 (IC95% 0,07 a 0,41) y CPN 0,66 (IC95% 0,44 a 0,97) y CPN 0,31 (IC95% 0,13 a 0,71), respectivamente.

En menores de 2 años no hay apenas diferencias en los resultados de CPN entre la microscopía (piuria > 5 leucocitos por campo junto con escasa bacteriuria) y la tira reactiva (leucocitos y nitritos positivos): CPN 0,27 (IC95% 0,07 a 0,99) y CPN 0,31 (IC95% 0,13 a 0,71), respectivamente.

No obstante, todas las estimaciones presentan intervalos muy amplios y solapados, lo que sugiere que se basan en muestras pequeñas; por tanto solo resulta significativa la comparación de CPP con tira reactiva en menores y mayores de 2 años (CPP 6,24; IC95% 1,14 a 34,22) y (CPP 27,1; IC95% 11,44 a 64,21) respectivamente¹¹.

9.3.4. Validez diagnóstica de la citometría de flujo

Se encontraron 10 estudios que evalúan la validez de distintos dispositivos de citometría de flujo (Sysmex UF-100 y UF-1000, IRIS IQ ELITE y BACSYS-40i) sobre muestras de orina procedentes de población general y que incluían algunas muestras de pacientes pediátricos. Ninguno de los estudios describe los resultados para la población pediátrica por separado; algunos de ellos, además, presentan importantes limitaciones metodológicas. En conjunto, la validez de los distintos parámetros ofrecidos por la citometría de flujo no mejora lo observado en el examen microscópico y la tira reactiva. Aunque varios de los estudios han sugerido que la ausencia de bacteriuria y leucocitos en la citometría sería un resultado lo suficientemente sensible como para descartar el diagnóstico de ITU, los resultados observados no permiten realizar una estimación fiable de la sensibilidad aplicable a la infancia, por lo que resulta arriesgado decidir en base a esos resultados la necesidad o no de realizar urocultivo, aunque podría ser información útil para aplazar el inicio de tratamiento antibiótico¹⁵⁰⁻¹⁵⁹.

Estudios de pruebas diagnósticas III

9.3.5. Otras comparaciones

Una RS incluida en la GPC del NICE, a partir de 5 estudios diferentes, valora la validez de la combinación de distintos parámetros en tira reactiva frente a urocultivo como estándar de referencia. Cuatro estudios evaluaban una combinación diferente de parámetros cada uno: nitritos, sangre o proteína positiva; nitritos, sangre o LE positiva; nitritos, sangre y LE positiva; nitritos, LE o proteínas positiva; y 2 estudios evaluaban la combinación de nitritos, LE y proteínas positivas. La RS concluye que la información resulta insuficiente para extraer conclusiones y que se necesitan más estudios en la evaluación de la combinación de nitritos, LE y proteínas positivas, ya que esta combinación presentaba en uno de los estudios S 96%, E 99%, CPP 69,2 y CPN 0,04; y en el segundo estudio, S 89%, E 72%, CPP 3,1 y CPN 0,17¹¹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Una RS incluida en la GPC del NICE, analiza a partir de 8 estudios la validez del cultivo en lámina para el diagnóstico de ITU, comparado con el cultivo convencional. La mayoría de los estudios incluidos en la RS presentan una serie de limitaciones metodológicas (población no representativa, no incluyen información sobre si ha habido enmascaramiento, no incluyen información detallada sobre el estándar de referencia o sobre el test índice). Los resultados de la RS muestran para el cultivo en lámina un CPP agrupado de 14,6 (IC95% 6,7 a 31,8) y CPN agrupado 0,23 (IC95% 0,14 a 0,39). Los resultados de los distintos estudios mostraban significativa heterogeneidad, tanto para los CPP como para los CPN ($p < 0,001$)¹¹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Un estudio incluido en la GPC del NICE evalúa el rendimiento del cultivo en lámina realizado en 5 centros de atención primaria, en condiciones de práctica clínica diaria y en función del tiempo de incubación (24 horas frente a 48 horas). El estudio muestra S 73% (IC95% 66 a 80) y E 94% (IC95% 88 a 98) para el cultivo en lámina después de 24 horas de incubación. La validez del cultivo en lámina era peor cuando se realizaba en condiciones de práctica diaria que cuando se realizaba en condiciones de experimentación¹¹.

Estudio
de pruebas
diagnósticas
II

Consideraciones adicionales tenidas en cuenta por el GEG a la hora de realizar las recomendaciones, atañen a aplicabilidad del volumen de la evidencia y a su relevancia e impacto. Se ha tenido en cuenta que, a pesar de que las pruebas diagnósticas evaluadas y los pacientes de los que proceden las muestras analizadas son equiparables y representativos de lo que encontramos en nuestro medio, puede haber diferencias entre el tipo de muestras analizadas en los estudios evaluados y las empleadas en nuestra práctica clínica (mayoritariamente recogidas con técnicas no estériles), que originarían modificaciones en la validez de los parámetros y por lo tanto en las probabilidades pre y posprueba, por lo que los cálculos de probabilidades resultantes deberían adaptarse a nuestros escenarios clínicos.

En relación a la relevancia de las conclusiones sobre la menor validez de la tira reactiva en los menores de 1-2 años, el grupo ha tenido en cuenta que se basan en los resultados de 2 estudios de pequeño tamaño y que sus resultados podrían estar más relacionados con la calidad de las muestras de orina que con la edad. Lo mismo podría ocurrir en el reanálisis realizado por la GPC del NICE¹¹ para comparar la tira reactiva y la microscopía.

Con respecto al cultivo en lámina, el GEG decidió no trasladar la evidencia revisada a las recomendaciones por tratarse de una prueba que no se emplea en nuestra práctica clínica y que no sustituye ni a las pruebas rápidas ni al urocultivo de referencia.

El GEG considera por tanto que la utilidad de las pruebas diagnósticas disponibles queda condicionada a la consideración de la prevalencia o probabilidad preprueba de ITU en cada escenario clínico. Cualquier decisión sobre el diagnóstico de ITU, sobre la realización o no de urocultivo y sobre el inicio o no de tratamiento antibiótico empírico debe adaptarse a la situación clínica del paciente.

Así mismo, puede ocurrir que el resultado de las pruebas sea negativo, a pesar de la sintomatología clínica del paciente. En ese caso es necesario llevar a cabo reevaluación de los datos clínicos, por si fuese necesaria la repetición de alguna prueba diagnóstica o adoptar una decisión terapéutica en base a la situación clínica del paciente.

Resumen de la evidencia

II	La presencia de nitritos en tira reactiva de orina incrementa la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPP > 10) ¹¹ .
II	La ausencia de leucocitos en tira reactiva de orina reduce la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPN cercano a 0,20) ¹¹ .
II	La presencia combinada de ambos parámetros (nitritos y leucocitos) en tira reactiva de orina aumenta todavía más la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPP > 20), aunque no permiten una seguridad diagnóstica absoluta ^{11,149} .
II	La ausencia simultánea de ambos parámetros (nitritos o leucocitos) en tira reactiva de orina disminuye todavía más la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo, aunque no permiten una seguridad diagnóstica absoluta (CPN ≤ 0,20) ^{11,149} .
II	La presencia o ausencia de bacteriuria en el examen microscópico de orina incrementa o disminuye la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPP > 10 y CPN < 0,20) ¹¹ .
II	La ausencia de leucocitos en el examen microscópico de orina reduce la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPN < 0,30) ¹¹ .
II	La presencia combinada de ambos parámetros (bacteriuria y leucocitos) en el examen microscópico de orina aumenta la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPP > 20) ¹¹ .
II	La ausencia simultánea de ambos parámetros (bacteriuria o leucocitos) en el examen microscópico de orina disminuye la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPN cercano 0,10) ¹¹ .
II	La tira reactiva (leucocituria más nitritos) ofrece mejores CPP en mayores de 2 años de edad que en menores de 2 años de edad: CPP 27,1 (IC95% 11,44 a 64,21), frente a CPP 6,24 (IC95% 1,14 a 34,22) ¹¹ .
II	No hay diferencias en la determinación de leucocituria mediante tira reactiva o microscopía. La determinación de bacteriuria mediante microscopía con tinción de Gram es el test aislado que da mejores resultados, y puede orientar además en la selección de tratamiento antibiótico ¹⁴⁹ .
III	No existe información suficiente para establecer la validez y utilidad de la citometría de flujo para el diagnóstico de la ITU en la infancia, y cabe esperar que los distintos parámetros de la misma presenten indicadores de validez similares a los de los parámetros equivalentes de la tira reactiva o el examen microscópico. La ausencia de bacteriuria y leucocituria en un examen con citometría de flujo implica un bajo riesgo de ITU; no obstante, este resultado no permite descartarla con seguridad ¹⁵⁰⁻¹⁵⁹ .

Recomendaciones

B	En lactantes menores de 3 meses con sospecha de ITU, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina con tinción de Gram urgente y urocultivo.
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda la realización de examen microscópico de orina, o en su defecto tira reactiva y urocultivo. Si existe una alta sospecha clínica de ITU o el paciente tiene riesgo de enfermedad grave, estas pruebas se realizarán de forma urgente.
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda el inicio de tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo si presentan bacteriuria o nitritos positivos en una muestra de orina fiable (recogida por PSP o sonda vesical).
B	En pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con riesgo de enfermedad grave (lactantes con fiebre sin foco), se recomienda el inicio de tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo, ante la presencia de bacteriuria o nitritos o leucocituria en una muestra de orina fiable (recogida por PSP o sonda vesical).
B	En pacientes mayores de 2 años y que controlan la micción, con sospecha de ITU, se recomienda la realización de tira reactiva en la orina; solo en los casos dudosos y en función de su disponibilidad se recurrirá al examen microscópico de orina.
B	En pacientes mayores de 2 años, si existe una alta sospecha clínica de ITU (síntomas específicos con presencia de nitritos, o de bacteriuria, con o sin leucocitos), se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.
B	En pacientes mayores de 2 años, ante la presencia solamente de leucocitos en orina, se recomienda la realización de urocultivo, valorando el inicio de tratamiento antibiótico en función de la verosimilitud de los síntomas y la situación clínica del paciente.
B	En pacientes mayores de 2 años, si la orina no presenta leucocitos ni nitritos y la clínica es inespecífica, no se recomienda urocultivo ni tratamiento.
✓	Se recomienda confirmar la ITU mediante urocultivo siempre que haya disponibilidad de hacerlo. Es especialmente necesario en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> • Menores de 2 años o pacientes que no controlan la micción. • Cuando se sospeche ITU de vías altas. • En cualquier paciente con riesgo de enfermedad grave. • En cualquier paciente, cuando los parámetros de la tira reactiva sean dudosos o discordantes con la clínica.

9.4. Localización de la ITU

Pregunta a responder:

- En población pediátrica con sospecha o ITU confirmada, ¿existe algún hallazgo clínico o test de laboratorio para diagnosticar la localización de la ITU?

La localización de la infección del tracto urinario (ITU) en la población pediátrica tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas. La afectación gammagráfica se considera el “patrón oro” o patrón de referencia en el diagnóstico de PNA.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se ha evaluado la validez diagnóstica de determinados síntomas y signos clínicos (fiebre y duración de la misma, vómitos, diarrea, dolor abdominal, rechazo de alimento, irritabilidad), así como la validez diagnóstica de datos bioquímicos en sangre y orina (PCR, PCT, VSG, leucocitosis, PMN, Osm_o , MA_o , NAG_o , proteinuria de bajo peso molecular, interleukinas), para el diagnóstico de PNA, tomando como referencia los resultados de la gammagrafía renal (DMSA).

9.4.1. Validez diagnóstica de signos y síntomas clínicos

La GPC del NICE recoge los datos de una RS que analiza la validez diagnóstica de distintas variables clínicas frente a DMSA, a partir de los datos de un total de 5 estudios en población pediátrica.

Dos de ellos analizan la presencia de fiebre frente DMSA para el diagnóstico de PNA, con resultados poco satisfactorios: fiebre $\geq 39,1$ °C (S 64% y E 40%; CPP 1,1 y CPN 0,89) y fiebre ≥ 38 °C (S 87% y E 64%; CPP 2,4 y CPN 0,23).

Otros 2 estudios evalúan síntomas clínicos de PNA (dolor lumbar, escalofríos, náuseas, vómitos, fiebre o contractura lumbar), con resultados que tampoco son idóneos pero que presentan alta especificidad (S 57%, E 100%, CPP 4,5 y CPN 0,49); (S 71%, E 100%, CPP 26,6 y CPN 0,319), respectivamente.

Finalmente, uno de los estudios analiza conjuntamente signos del examen físico y variables alteradas de laboratorio (leucocitosis, neutrófilos en banda, urianálisis), con una sensibilidad muy elevada (S 98%, E 33%, CPP 1,5 y CPN 0,09)¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Además de los resultados incluidos en la GPC del NICE, se encontraron 11 estudios de pruebas diagnósticas que evaluaban la validez de la presencia de distintos signos y síntomas clínicos para el diagnóstico de PNA. Los resultados de los diferentes estudios son poco satisfactorios y se resumen a continuación.

Un estudio muestra que la duración de la fiebre hasta el inicio del tratamiento se asociaba de forma significativa con daño agudo en DMSA, de forma que los pacientes con lesión aguda presentaban una duración de la fiebre de $5,11 + 3,17$ días frente a $2,67 + 1,93$ días en los pacientes sin lesión aguda (OR 1,35; $p = 0,001$)¹⁶⁰.

Estudio
de pruebas
diagnósticas
III

<p>Un estudio muestra aumento del riesgo de alteraciones en DMSA con una duración de la fiebre hasta el inicio del tratamiento de ≥ 48h (OR 4,93; IC95% 1,00 a 24,23), tiempo de respuesta al tratamiento (≥ 24h) (OR 6,17; IC95% 1,01 a 37,85) y fiebre ($T^a \geq 39$ °C) (OR 8,09; IC95% 1,85 a 35,39)¹⁶¹.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio muestra de forma estadísticamente no significativa un aumento del riesgo de alteraciones en DMSA con una duración de la fiebre hasta el inicio del tratamiento de ≥ 48h (OR 2,53; IC95% 0,82 a 7,75)¹⁶².</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio encuentra diferencias significativas en la duración de la fiebre con anterioridad a la hospitalización ($2,57 \pm 1,98$ días frente a $1,80 \pm 1,60$ días; $p < 0,001$) y tiempo hasta resolución de la fiebre ($2,46 \pm 1,84$ frente a $1,40 \pm 1,51$; $p = 0,001$) entre los pacientes con y sin PNA en DMSA, pero no encuentra diferencias entre los grupos en cuanto a la presencia de fiebre ($T^a > 38,5$ °C) ($p = 0,979$)¹⁶³.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Otro estudio encuentra diferencias significativas en la duración de la fiebre con anterioridad al tratamiento entre los pacientes que presentaban daño agudo en DMSA frente a aquellos con DMSA normal ($67 \pm 39,6$ horas frente a $44 \pm 40,7$ horas; $p = 0,035$); pero no encuentra diferencias en la temperatura máxima entre los grupos¹⁶⁴.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio encuentra diferencias tan solo en la presencia de diarrea ($p = 0,038$) entre los pacientes con DMSA positiva y los pacientes con DMSA negativa. El estudio no muestra diferencias significativas para ninguna de las otras variables clínicas (vómitos, irritabilidad, síntomas neurológicos), incluida la presencia de fiebre ($T^a \geq 38$ °C) ($p = 0,114$)¹⁷.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Tres estudios¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ no encuentran diferencias para las distintas variables clínicas estudiadas ($T^a \geq 38,5$ °C, y duración de fiebre¹⁶⁵; $T^a \geq 38$ °C, vómitos y/o diarrea, hiporexia¹⁶⁶; y $T^a \geq 38,5$ °C, dolor abdominal, vómitos¹⁶⁷), entre los pacientes con PNA y los pacientes sin alteraciones en el DMSA.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II^{165,166} /III¹⁶⁷</p>
<p>Dos estudios^{168,169} muestran valores elevados de sensibilidad ante la presencia de fiebre.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II¹⁶⁸/III¹⁶⁹</p>
<p>Uno de los estudios muestra para la presencia de $T^a > 38,5$ °C valores de S del 86% (IC95% 72 a 93), y valores de E del 75% (IC95% 59 a 86); (CPP 3,4; IC95% 1,9 a 6) y (CPN 0,19; IC95% 0,09 a 0,41)¹⁶⁸.</p>	
<p>El segundo estudio muestra para la presencia de $T^a \geq 38$ °C valores de S del 100% (IC95% 82 a 100) y valores de E del 53% (IC95% 0,3 a 0,73); (CPP 2,12; IC95% 1,28 a 3,52) y (CPN 0)¹⁶⁹.</p>	

9.4.2. Validez diagnóstica de parámetros analíticos sanguíneos (PCR y PCT)

La GPC del NICE analiza la validez diagnóstica de la PCR (con distintos puntos de corte) frente a DMSA, a partir de los datos de 7 estudios incluidos en una RS.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

En 3 estudios, concentraciones de PCR de 20 mg/L presentaron valores de S > 85%, pero con valores de E del 19-60%; CPP 1,2-2,2 y CPN 0,18-0,23. En otros 3 estudios, concentraciones de PCR de 200-880 mg/L presentaron valores de S del 64-70% y E del 55-68%, CPP 1,5-2,0 y CPN 0,53-0,58. Finalmente, en uno de los estudios, concentraciones de PCR de 20µg/L presentaba valores de S del 14% y de E del 100%, CPN 0,86¹¹.

Además de los estudios de la RS, la GPC del NICE identifica otros 4 estudios que evalúan la validez diagnóstica de distintos parámetros analíticos en sangre frente a DMSA. Sus hallazgos se resumen a continuación.

Un estudio en pacientes pediátricos con lesión moderada-severa en DMSA, muestra que niveles elevados de PCR se correlacionan con la gravedad del daño renal en el DMSA en fase aguda.

Estudio
de pruebas
diagnósticas
II

Concentraciones de PCR de 20 mg/L y 50 mg/L presentaban valores de S del 94% y 74%, valores de E del 32% y 77%, valores de CPP 1,4 y 3,2 y valores de CPN 0,19 y 0,34 respectivamente¹¹.

Un estudio que evalúa la validez de PCR para predecir daño renal frente a DMSA muestra que la PCR se correlaciona con la gravedad de lesión renal en el DMSA ($p = 0,032$). Para la predicción de daño renal, concentraciones de PCR > 10 mg/L presentaban valores de S del 100% y E del 26%; CPP 1,4 y CPN 0¹¹.

Estudio
de pruebas
diagnósticas
III

Dos últimos estudios evalúan la validez de la PCR para la localización de la ITU frente a DMSA; ninguno de los estudios proporciona datos para el cálculo de S y E.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
III

En el primero de los estudios, concentraciones de PCR > 20 mg/L presentaba valores de S del 94% y de E del 58%; CPP 2,2 y CPN 0,1.

En el segundo estudio, concentraciones de PCR de > 20 mg/L presentaba valores de S del 100% y de E del 19%; CPP 1,2 y CPN 0¹¹.

Además de los estudios de la GPC del NICE, se encontraron 12 estudios en pacientes en edad pediátrica con ITU que evaluaban la validez diagnóstica de la PCR para diferentes puntos de corte. Uno de ellos, evalúa además la validez diagnóstica conjunta de la PCR y la PCT. Por último, se encontró un metaanálisis que evalúa el valor diagnóstico de la PCT. Sus hallazgos se resumen a continuación.

<p>Dos estudios muestran para concentraciones de PCR de ≥ 70 mg/L y 40 mg/L, respectivamente, valores de CPP > 5.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>El primer estudio¹⁷⁰ muestra para niveles de PCR de ≥ 70 mg/L, S del 83% (IC95% 80 a 86) y E del 88% (IC95% 85 a 91); CPP 6,9 y CPN 0,19.</p>	
<p>El segundo estudio¹⁷¹ muestra para niveles de PCR > 40 mg/L, S del 80% (IC95% 66 a 90) y E del 91% (IC95% 77 a 97); CPP 8,8 (IC95% 3 a 27) y CPN 0,22 (IC95% 0,11 a 0,4).</p>	
<p>Seis estudios muestran para sus respectivas concentraciones de PCR $> 0,5$ mg/L ¹⁷, PCR $\geq 18,5$ mg/L ¹⁶⁶, PCR ≥ 24 mg/L ¹⁶⁵, PCR > 25 mg/L ¹⁶⁸, PCR ≥ 34 mg/L ¹⁷², PCR ≥ 5 mg/L ¹⁶⁹, valores de CPP < 5 y CPN $< 0,2$.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II^{17,166 165,168} III^{169,172}</p>
<p>Cuatro estudios¹⁶¹⁻¹⁶⁴ muestran para distintas concentraciones de PCR (concentraciones que oscilan desde ≥ 20 mg/L a > 50 mg/L) valores de CPP < 5 y CPN $> 0,2$.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio realiza un análisis combinado sobre la validez diagnóstica de la presencia simultánea de PCT a concentraciones $\geq 0,85$ng/mL y de PCR a concentraciones ≥ 35 mg/L, frente a DMSA. El estudio muestra S del 78% (IC95% 57 a 91) y E del 100% (IC95% 88 a 100) para el diagnóstico de PNA¹⁶⁶.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un metaanálisis cuyo objetivo es determinar la utilidad de la PCT como marcador de PNA y que incluye un total de 10 estudios (n = 627 pacientes, con ITU y en edad pediátrica) encuentra que niveles de PCT $> 0,5$ng/mL a 0,6ng/mL se asocian de forma estadísticamente significativa con un aumento del riesgo de PNA (OR 14,25; IC95% 4,70 a 43,23).</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Tres de los estudios incluidos en el metaanálisis muestran para concentraciones de PCT $\geq 0,5-0,6$ ng/mL, valores de CPP $> 5-10$ y/o CPN $< 0,1-0,2$. No obstante, en los otros trabajos incluidos en esta revisión, los resultados no fueron tan satisfactorios para un mismo punto de corte (PCT $\geq 0,5$ ng/mL), ya que 2 estudios muestran valores de CPP 2-5 y CPN 0,2-0,5; otros 2 estudios muestran valores de CPP 2-5 y CPN $< 0,1-0,2$; y un estudio muestra valores de CPP 6,6 y CPN 0,3.</p>	
<p>Finalmente, otros 2 estudios incluidos en el metaanálisis no demuestran utilidad de la PCT para el diagnóstico de localización de la ITU.</p>	
<p>Obviando estos 2 últimos estudios, se observa un aumento del riesgo de PNA (OR 26,7; IC95% 10,3 a 69,4)¹⁷³.</p>	

9.4.3. Validez diagnóstica de otros parámetros analíticos en sangre y orina

La GPC del NICE hace mención a una RS que incluye diversos estudios que evalúan diferentes parámetros analíticos y con diferentes puntos de corte (VSG, leucocitosis, granulocitosis > 52%, complejo polymorpho-nucleares, tasa- α 1-antitripsina, ratio urinaria α 1-microglobulina/creatinina, ratio urinaria β 2-microglobulina/creatinina, NAG en orina, ratio urinaria NAG/creatinina, evaluaciones microscópicas y detección de bacterias mediante técnicas inmunofluorescentes) para el diagnóstico de PNA en población pediátrica. La RS no extrae conclusiones respecto a la utilidad de estos parámetros, dado el escaso número de estudios para cada uno de ellos, las diversas metodologías utilizadas y los distintos puntos de corte adoptados¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Adicionalmente, la GPC del NICE identifica un estudio que evalúa distintos parámetros bioquímicos en sangre para la localización de la ITU en población pediátrica. El estudio no proporciona datos para el cálculo de S y E. Se muestra que niveles de IL- β 1 > 6,9 pg/mL, niveles de IL-6 > 18 pg/mL y niveles de TNF- α > 2,2 pg/mL presentan valores de CPP 2,4, 3,4 y 4,4 respectivamente, y valores de CPN 0,05, 0,16 y 0,15, respectivamente¹¹.

Estudio
de pruebas
diagnósticas
III

Además de los hallazgos de la RS anteriormente mencionada, se encontraron 14 estudios que evalúan la validez de distintos parámetros analíticos, tanto en sangre como en orina, frente a DMSA, para el diagnóstico de PNA en población pediátrica. Sus resultados se resumen a continuación.

Se encontraron 6 estudios^{17,161,162,166,169,174} que evalúan la validez diagnóstica de la VSG para distintos puntos de corte (> 10-75 mm/h).
Todos los estudios muestran valores de CPP < 5 y tan solo 2 estudios muestran valores de CPN < 0,2, para sus respectivos puntos de corte (VSG > 10 mm/h)¹⁷ y (VSG > 20 mm/h)¹⁶⁹.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
II^{17,166}
III^{161,162,169,174}

Se encontraron 11 estudios^{17,161,162,165-168,171,172,174,175} que evalúan la validez diagnóstica de la leucocitosis para distintos puntos de corte (leucocitos > 10.000-17.495/mm³).

Estudios
de pruebas
diagnósticas
II^{17,165,166,168,171}
III^{161,162,167,172,174,175}

Cuatro de los estudios no encuentran diferencias en los niveles de leucocitosis entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA^{166,167,172,175}. El resto de los estudios muestra valores de CPP < 5 y CPN > 0,2, para sus respectivos puntos de corte^{17,161,162,165,168,171,174}.

Se encontraron 7 estudios^{161-163,165,171,172,174} que evalúan la validez diagnóstica de la presencia de PMN para distintos puntos de corte (PMN > 4.890-14.990/mm³).

Dos de los estudios no encuentran diferencias en los niveles de PMN entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA^{165,172}.

Cuatro de los estudios muestran valores de CPP < 5 y CPN > 0,2 para sus respectivos puntos de corte^{161-163,171}.

Solamente uno de los estudios muestra valores diagnósticos aceptables para niveles de PMN > 4.890/mm³, CPP 7,2 (IC95% 1,15 a 45) y CPN 0,12 (IC95% 0,03 a 0,37)¹⁷⁴.

Se encontraron 3 estudios¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ que evalúan la validez diagnóstica de la presencia de citoquinas en sangre (IL-6 e IL-8).

Dos estudios^{169,170} muestran, para niveles de IL-6 ≥ 4 pg/mL, CPP 2,8 y 2,6, respectivamente, y CPN 0. Para niveles de IL-6 ≥ 15 pg/mL, los 2 estudios muestran CPP 4,7 y 4,2, respectivamente, y CPN 0,5.

Uno de los estudios¹⁶⁸ muestra, para niveles de IL-6 > 22 pg/mL, CPP 5,2 (IC95% 2,5 a 11) y CPN 0,14 (IC95% 0,06 a 0,3). Este mismo estudio muestra, para niveles de IL-8 > 12 pg/mL, CPP 3,7 (IC95% 1,9 a 6,8) y CPN 0,24 (IC95% 0,13 a 0,5).

Respecto a la validez de parámetros analíticos presentes en orina se encontraron seis estudios^{165,168,170,171,174,175} que evalúan la validez diagnóstica de diversas citoquinas (IL-6, IL-8, IL-1β, MIF) y otros marcadores urinarios.

Un estudio que evalúa la presencia de IL-6 en orina encuentra, para niveles de IL-6 ≥ 15 pg/mL, CPP 6,6 y CPN 0,64¹⁷⁰. Un segundo estudio encuentra, para niveles de IL-6/Cr > 70 pg/mg, valores de CPP 4,5 (IC95% 2,2 a 8,7) y CPN 0,17 (IC95% 0,08 a 0,38)¹⁶⁸. Un tercer estudio no encuentra diferencias en los niveles de IL-6/Cr entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA¹⁷⁵.

Dos de los anteriores estudios evalúan además la presencia de IL-8 en orina y encuentran, para niveles de IL-8/Cr > 380 pg/mg, valores de CPP 4,9 (IC95% 2,4 a 10,5) y CPN 0,2 (IC95% 0,1 a 0,4)¹⁶⁸. Un segundo estudio no encuentra diferencias en los niveles de IL-8/Cr entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA¹⁷⁵.

Un estudio evalúa la presencia de IL-1β en orina y encuentra, para niveles > 150 pg/mg, valores de CPP 4 (IC95% 2,1 a 8,3) y CPN 0,15 (IC95% 0,07 a 0,35)¹⁷¹.

Finalmente, en relación con la presencia de citoquinas en orina, un estudio evalúa la validez diagnóstica del MIF y encuentra diferencias significativas entre los pacientes con PNA y cistitis (p = 0,002). El estudio encuentra, para niveles de MIF/Cr > 4,9 pg/μmol, valores de S del 92% (IC95% 75 a 98) y E del 100% (IC95% 68 a 98)¹⁷⁴.

Estudios de pruebas diagnósticas

II^{165,171}

III^{161-163,172,174}

Estudios de pruebas diagnósticas

II^{168,170}

III¹⁶⁹

Estudios de pruebas diagnósticas

II^{165,168,170,171}

III^{174,175}

Por último un estudio que evalúa la utilidad de distintos marcadores urinarios (β 2-microglobulina, α 1-microglobulina, cistatina C, IgG y albúmina) en el diagnóstico de PNA en población pediátrica con un primer episodio de ITU febril no encuentra diferencias para ninguno de los parámetros entre pacientes con PNA y pacientes con DMSA normal¹⁶⁵.

Adicionalmente, se localizó mediante revisión de literatura gris, el abstract de un estudio que evalúa la función renal de 53 pacientes pediátricos (26 niños y 27 niñas; edad media $10,3 \pm 16,7$ meses) con alteraciones en la DMSA. Un 31,4% (16/51) de los pacientes presentaban RVU; un 30,6% (15/49) de los pacientes acabó desarrollando cicatriz renal.

Serie
de casos
3

El estudio encuentra que el 83% de los pacientes (44) presentaba reducción de la osmolalidad urinaria; el cociente MA_o /creatinina estaba elevado en el 81,3% de los casos (26/32), y el cociente NAG_o /creatinina estaba elevado en el 63,9% de los casos (23/36). Uno o más de estos parámetros estaban elevados en el 90,6% de los casos. No se encontraron diferencias en los parámetros urinarios de la función renal entre los pacientes con y sin RVU o con y sin cicatriz renal. Los autores del estudio concluyen que cuando se usan parámetros urinarios funcionales sensibles, el 90% de los casos de PNA presentan alteración de la función renal. Esto puede ser útil en la localización topográfica de la ITU en ausencia de DMSA y para fortalecer el diagnóstico de PNA en aquellos centros donde las muestras de orina se recogen mediante técnicas no invasivas¹⁷⁶.

Con respecto a la validez de los signos y síntomas clínicos para el diagnóstico de PNA, el GEG ha tenido en cuenta la variabilidad y consistencia de los resultados de los distintos estudios, siendo éstos poco satisfactorios.

En el caso de la presencia de fiebre se observan valores predictivos de $CPP < 5$ y $CPN > 0,2$ ¹¹, aunque estudios aislados encuentran alta especificidad (CPP 4,5 a 26,6)¹¹ o sensibilidad ($CPN < 0,2$)^{11,168,169} ante la presencia de fiebre ($T^a \geq 38 - 38,5$ °C) de modo aislado o en combinación con parámetros analíticos.

Otros estudios, sin embargo no encuentran diferencias en cuanto a la presencia de fiebre ($T^a > 38 - 38,5$ °C) entre los pacientes con PNA y con DMSA normal^{17,163-167}.

En relación a la duración de la fiebre, algunos estudios muestran asociación entre la duración de la fiebre previo tratamiento antibiótico y riesgo de lesión renal aguda^{160,161}.

Con respecto a los parámetros analíticos en sangre determinados habitualmente (leucocitos, PMN, VSG y PCR), también encontramos variabilidad diagnóstica, por lo que, excluyendo algún estudio con un CPP de 5 a 10 para valores de $PMN > 4.890/mm^3$ o $PCR > 40-70$ mg/L^{170,171,174}, los resultados también son pobres e insuficientes ($CPP < 5$)^{11,17,161-166,168-172,174}, o no hallan diferencias respecto a los distintos parámetros analíticos evaluados entre los pacientes con PNA y con DMSA normal^{167,175}, aunque con mejoría del CPN respecto a las variables clínicas aisladas con un $CPN < 0,2$ para valores de $VSG > 10-20$ mm/h^{17,169}, $PCR \geq 0,5-70$ mg/L^{11,17,165,166,168-170,172}, o $PMN > 4.890/mm^3$ ¹⁷⁴.

No obstante, en algún estudio se evidencia una mayor precisión en el diagnóstico de PNA con el uso de la PCT, con una E 100% (88-100%) ante la presencia conjunta de $PCT > 0,85$ ng/mL y $PCR > 35$ mg/L¹⁶⁶.

Con respecto a la determinación aislada de PCT sanguínea, la RS de Mantadakis *et al.* muestra asociación significativa entre niveles elevados de PCT > 0,5 ng/mL a 0,6 ng/mL y aumento del riesgo de PNA (OR 14,25; IC95% 4,70 a 43,23), con valores de CPP > 5 - 10 y/o un CPN < 0,1 - 0,2 en 3 de los estudios incluidos en el metaanálisis¹⁷³.

Para el resto de parámetros en sangre y orina, excluyendo la PCT, existe un pequeño número de estudios, con diversas metodologías y puntos de corte, que impiden evaluar la validez de los mismos, aunque se observa una posible utilidad de las interleukinas: IL-6 \geq 4 pg/mL en sangre (CPP 2,6 a 2,8; CPN < 0,1)^{169,170}, IL-6 \geq 15-22 pg/mL en sangre (CPP 3,4 a 5,2, CPN 0,14 a 0,5)^{11,168-170}, IL-6 \geq 15 pg/mL en orina (CPP 6,6 y CPN 0,64)¹⁷⁰ y/o IL-6/Cr \geq 70 pg/mg en orina (CPP 4,5, CPN 0,17)¹⁶⁸.

Respecto a la determinación de la función renal como ayuda en el diagnóstico de PNA, solo se ha localizado, dentro de nuestro periodo de búsqueda, un estudio reciente¹⁷⁶ (disponible solo en abstract) que evalúa las alteraciones de la osmolalidad urinaria. Al ser el único estudio disponible, se ha considerado relevante su inclusión en el volumen de la evidencia. No obstante, la relación entre la capacidad de concentración urinaria y el daño renal es bien conocida, por este motivo el GEG ha considerado incorporar este parámetro como marcador de daño renal dentro de sus recomendaciones.

Además de la variabilidad de los resultados, el GEG también ha tenido en consideración la aplicabilidad y posibilidad de generalización de algunos de los parámetros evaluados, dado que muchos de ellos se encuentran disponibles únicamente en laboratorios especializados de investigación o no son realizados en los laboratorios de urgencias. Esto puede variar según los distintos centros hospitalarios (MIF, IL, NAG_o, proteínas en orina).

Finalmente el GEG ha tenido en cuenta la relevancia e impacto clínico de los parámetros analizados. Aunque los resultados de la mayoría de los estudios son extrapolables a nuestro medio, el GEG considera que su utilidad práctica puede ser escasa, dada la alta probabilidad preprueba de los casos seleccionados: la mayoría, pacientes hospitalizados o que acuden a los servicios de urgencias; afectando poco a la toma de decisiones, no pudiendo descartar la ausencia de afectación renal parenquimatosa en todos los casos y con un coste mayor con algunos parámetros de reciente uso.

Resumen de la evidencia

<p>II^{11,17,165,166} III^{160-163,167}</p>	<p>Los signos y síntomas (fiebre y duración de la misma, vómitos, diarrea, dolor abdominal, rechazo alimento, irritabilidad) presentes en población pediátrica con sospecha de ITU o ITU confirmada, independientemente de la edad, de forma aislada son poco precisos para confirmar o descartar una PNA (CPP < 5, CPN > 0,2)^{11,17,160-163,165-167}.</p>
<p>II^{17,165,166,168,170,171} III^{11,161-163,167,169,172,174,175,177}</p>	<p>La mayoría de parámetros analíticos analizados en sangre (leucocitos, PMN, VSG, PCR, IL-6 e IL-8) presentes en población pediátrica con sospecha de ITU o ITU confirmada, independientemente de la edad, son poco precisos para confirmar de forma aislada la PNA (CPP < 5)^{11,17,161-163,165-172,174,175,177}.</p>

III	La presencia aislada de PCT $\geq 0,5-0,6$ ng/mL parece un buen marcador para predecir PNA (OR 14,25; IC95% 4,7 a 43,23), en población pediátrica (CPP > 5-10) ¹⁷³ .
II	La presencia conjunta de PCT $\geq 0,85$ ng/mL y PCR ≥ 35 mg/L parece un buen marcador para predecir PNA en población pediátrica (S 78%; IC95% 57 a 91) y (E 100%; IC95% 88 a 100) ¹⁶⁶ .
II ^{17,165,166,170} III ^{11,169,173}	En el contexto de ITU es improbable presentar una PNA si PCR < 20 mg/L, VSG < 10 mm/h, PCT < 0,5 ng/mL o IL-6 en suero < 4 pg/mL (CPN < 0,1) ^{11,17,165,166,169,170,173} .
II ^{11,165,168,170,171} III ¹⁷⁵	La mayoría de parámetros analizados en orina (MA _o , NAG _o , proteínas de bajo peso molecular, IL-6, IL-8 e IL-1 β) presentes en los pacientes pediátricos con sospecha de ITU o ITU confirmada, independientemente de la edad, son poco precisos para confirmar o descartar una PNA (CPP < 5, CPN $\geq 0,2$) ^{11,165,168,170,171,175} , salvo la presencia de IL-6 en orina > 15 pg/mL (CPP 6,6) ¹⁷⁰ .
3	El 83% de los pacientes pediátricos con alteraciones en la DMSA en fase aguda presentan osmolalidad urinaria máxima reducida ¹⁷⁶ .

Recomendaciones

✓	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la presencia de fiebre elevada $\geq 38,5$ °C y/o afectación sistémica.
C	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la elevación de los reactantes de fase aguda PCR y/o PCT, especialmente esta última.
C	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la presencia de IL-6 en orina > 15 pg/mL.
✓	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la presencia de un defecto en la capacidad de concentración renal, es decir, osmolalidad urinaria máxima reducida comprobada mediante prueba diagnóstica apropiada.
B	Ante la ausencia de síntomas y/o signos clínicos (fiebre, dolor abdominal o afectación del estado general), junto a elevación leve o normalidad de los reactantes de fase aguda (PCR < 20 mg/L, PCT < 0,5 ng/mL, VSG < 10 mm/h y/o IL-6 en suero < 4 pg/mL) u osmolalidad espontánea normal, no se debe de sospechar de afectación parenquimatosa renal.
✓	Aunque los estudios analíticos nos ayudan al diagnóstico de localización de la ITU, su realización de forma rutinaria no es imprescindible para el manejo y tratamiento de la misma.

10. Diagnóstico de la ITU por imagen

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la prueba de imagen más efectiva para el diagnóstico de alteraciones estructurales de la vía urinaria y/o daño renal en niños y niñas con ITU?

El manejo actual de la infección del tracto urinario (ITU) pediátrica en nuestro medio incluye habitualmente la realización de pruebas de imagen para buscar anomalías del tracto urinario que puedan predisponer al paciente a la aparición de nuevas infecciones o a complicaciones de las mismas. Esta práctica refleja las recomendaciones de la mayoría de las guías y protocolos clínicos disponibles¹⁰. En ellas se recomienda realizar ecografías, cistografías o gammagrafías en distintas combinaciones, en función del riesgo estimado, de la edad y sexo del paciente y de los hallazgos de exploraciones previas. Pero la mayoría de estas recomendaciones se basan en la asunción de que, en los pacientes que están en riesgo de daño renal parenquimatoso crónico (fundamentalmente los que tienen reflujo vesicoureteral (RVU) o alteraciones estructurales que necesiten de intervención quirúrgica) o en aquellos que ya lo presentan, el tratamiento profiláctico podría prevenir su aparición o progresión, evitando el desarrollo de hipertensión arterial o fallo renal crónico¹². Por otro lado, es posible que gran parte de las alteraciones urinarias de tipo obstructivo sean diagnosticadas en la época prenatal y no a través del estudio de una ITU, como era lo habitual en la época en que no había este tipo de diagnóstico.

Sin embargo, en el momento actual está surgiendo un debate que cuestiona el fundamento de esa asunción¹⁷⁸. El RVU de bajo grado I-III parece un hallazgo más frecuente de lo estimado, especialmente en lactantes, y tiene escasas implicaciones patológicas, tanto en la génesis de cicatrices, como en el riesgo de recurrencias. Aunque el RVU de alto grado (IV y V) implica un mayor riesgo, es muy poco frecuente y a menudo es anterior a la ITU, estando muchas veces asociado a nefropatía ya presente en el nacimiento. Según la RS de Shaikh *et al.* el 24% (IC95% 20 a 28) de los niños y niñas con una primera ITU presentan RVU, y el 2,5% (IC95% 1,4 a 3,7) de los niños y niñas con primera ITU presentan RVU IV-V, lo cual supone el 10% de los RVU presentes tras primera ITU⁴⁵. Asimismo, el tipo de tratamiento del RVU no parece modificar su evolución. Por otra parte, no está clara la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir la recurrencia de ITU. Existen, pues, dudas razonables que nos obligan a reconsiderar las bases de nuestras actuales recomendaciones¹⁰.

Las pruebas de imagen se emplean en la ITU para valorar la estructura renal o la presencia de dilatación de vías urinarias (ecografía), para detectar RVU (cistografía) o para identificar defectos del parénquima renal (gammagrafía DMSA). A la hora de juzgar la utilidad de estas pruebas tendremos que considerar no solo la validez de las mismas, sino además la utilidad clínica de los diagnósticos que proporcionan, teniendo en cuenta estimaciones de riesgos y costes.

Para responder a esta pregunta, incorporamos los estudios extraídos de la GPC del NICE¹¹ y estudios posteriores, resultado de nuestra búsqueda.

10.1. Diagnóstico de PNA

Una RS incluye 18 estudios a partir de los cuales estima la validez diagnóstica de la ecografía renal (ECO) frente a gammagrafía (DMSA en 14 de los estudios) en la localización de PNA. Los estudios incluidos en la RS presentaban una serie de limitaciones relacionadas con espectro inadecuado de pacientes, descripción de la muestra, descripción del patrón de referencia, descripción de la prueba índice, etc.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Los resultados muestran cocientes de probabilidades significativamente heterogéneos ($p < 0,0001$) entre los distintos estudios incluidos, obteniendo finalmente CPP agrupados de 3,1 (IC95% 2,3 a 4,3) y CPN agrupados de 0,62 (IC95% 0,53 a 0,73)¹¹.

Adicionalmente otros 2 estudios evalúan la validez de la ECO en fase aguda frente a DMSA en el diagnóstico de PNA y encuentran resultados de S 49% y 9% y de E 88% y 100%, respectivamente¹¹.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
III

Dos estudios investigan la validez diagnóstica de la ecografía *power Doppler* (Doppler modo energía) en fase aguda frente a DMSA en la detección de PNA. Encuentran S 87% y 74%, y E 92% y 94%, y por tanto CPP 10,9 y 12,3, y CPN 0,14 y 0,27, respectivamente¹¹.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
III / Ib

Dos estudios posteriores encuentran mejores indicadores de validez para la ecografía *power Doppler* que para la ecografía estándar en la detección de PNA, en comparación con la DMSA en la fase aguda. Obtienen CPP 1,89 y CPN 0,21¹⁷⁹; y CPP 4,87 y CPN 0,32¹⁸⁰, respectivamente.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
III

Otros 2 estudios adicionales valoran también la validez diagnóstica de la ecografía *power Doppler* frente a DMSA en la detección de PNA en la fase aguda. En el primer estudio emplean ecografía *power Doppler* y contraste¹⁸¹; en el segundo estudio emplean ecografía integral (ecografía *power Doppler* más valoración de escala de grises)¹⁸². Obtienen los siguientes resultados: CPP 4,10 y CPN 0,18, en el primer caso; y CPP 47,9 y CPN 0,13, en el segundo caso.

Estudios de
pruebas
diagnósticas
III

10.2. Diagnóstico de RVU

Una RS incluye 11 estudios a partir de los cuales estima la validez de la ECO para el diagnóstico de RVU en comparación con la cistouretrografía miccional seriada (CUMS). Obtiene estimaciones agrupadas de CPP 1,9 (IC95% 1,1 a 2,5) y CPN 0,76 (IC95% 0,63 a 0,93)¹¹.

RS
de estudios
de pruebas
diagnósticas
II

Otros estudios no incluidos en la anterior RS obtienen resultados similares de validez de la ECO frente a la CUMS para el diagnóstico de RVU, CPP 2,16 y CPN 0,65¹⁸³ y CPP 1,05 y CPN 0,99¹⁸⁴.

Estudios
de pruebas
diagnósticas
II/III

<p>Un estudio compara la validez de la onda Doppler del chorro ureteral frente a ecocistografía miccional para el diagnóstico de RVU y encuentra valores de CPP 5,0 y de CPN 0,14¹⁸⁵.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Una RS que incluye 14 estudios que evalúan la validez diagnóstica de la ecocistografía frente a CUMS como patrón de referencia, en el diagnóstico de RVU, obtiene estimadores agrupados de CPP 12,3 (IC95% 8,2 a 18,3) y CPN 0,17 (IC95% 0,11 a 0,27)¹¹.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Otros 2 estudios identificados por la GPC del NICE y no incluidos en la anterior RS encuentran los siguientes valores de validez diagnóstica para la ecocistografía frente a CUMS en el diagnóstico de RVU: CPP 1,66 y 36,50; CPN 0,16 y 0,28, respectivamente¹¹.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II/III</p>
<p>Otros 2 estudios adicionales que también evalúan la validez diagnóstica de la ecocistografía frente a CUMS para diagnóstico de RVU encuentran valores de CPP 10,52 y de CPN 0,10¹⁸⁶; y valores de CPP 14,98 y CPN 0,06¹⁸⁷, respectivamente.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio posterior evalúa la validez diagnóstica de la ecocistografía con contraste de segunda generación frente a la CUMS en el diagnóstico de RVU. Encuentra valores de S 80% y E 77% (CPP 3,48 y CPN 0,26). Considerando como verdaderos positivos los resultados de ambas pruebas, se observa que la S de la ecocistografía ascendía a 95% y la S de la CUMS quedaba en 64%; es decir, la ecocistografía apreciaba un mayor número de RVU no detectados mediante CUMS¹⁸⁸. Un segundo estudio, realizado con una muestra de 112 pacientes, evalúa la utilidad de realizar un segundo ciclo sin contraste en la ecocistografía con contraste. El estudio encuentra que tras un primer ciclo se diagnosticó RVU en el 39% de la muestra (44 pacientes), la realización de una segunda infusión sin contraste supuso el diagnóstico de un 12% más de casos de RVU; es decir, de los 68 pacientes sin RVU tras un primer ciclo, 8 pacientes fueron diagnosticados con RVU tras un segundo ciclo¹⁸⁹.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Una revisión recopila los resultados de validez de la ecocistografía con contraste de primera generación frente a la CUMS, a partir de los datos de 18 estudios. La revisión encuentra valores de S en un rango de 57% a 100%, y valores de E en un rango de 85% a 100%. Esta misma revisión recopila también los resultados de 4 estudios que comparan la validez de la ecocistografía con contraste de segunda generación frente a la CUMS o cistografía isotópica directa (CID) y encuentran valores de S en un rango de 85% a 100% y de E en un rango de 70% a 97%¹⁹⁰.</p>	<p>Revisión de estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio que evalúa la concordancia entre la CUMS y la CID en el diagnóstico de RVU encuentra un índice de concordancia de kappa de 0,60 (IC95% 0,40 a 0,80), indicando una concordancia entre discreta y sustancial de acuerdo a la escala de Landis y Koch (anexo 1, tabla 16)¹⁹¹.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>

Un estudio cuyo objetivo es valorar si los resultados de una DMSA inicial normal pudieran ser utilizados como método de cribado para detectar RVU graves, y de esta forma sustituir a la CUMS como prueba de referencia, encuentra, que la S de la DMSA en fase aguda para detectar RVU grave fue 100% (IC95% 54,1 a 100) y su E 75% (IC95% 68,3 a 82,6), por tanto CPP 4,17 (IC95% 3,1 a 5,4) y CPN 0¹⁹². Otro estudio encuentra CPP 2,06 y CPN 0,07¹⁹³. Ninguno de estos estudios aporta información sobre el rendimiento clínico de los diagnósticos realizados.

Estudio de prueba diagnóstica III

10.3. Diagnóstico de daño renal

Una RS incluye 6 estudios que comparan la validez de la ECO frente a DMSA en el diagnóstico de cicatrices renales. Tres de los estudios ofrecen resultados en términos de unidades renales y encuentran valores de CPP de 1,3 a 35,9 y de CPN de 0,14 a 0,99. Los otros 3 estudios ofrecen los resultados en términos de paciente y obtienen valores de CPP de 2,6 a 27,4 y de CPN de 0,41 a 0,77¹¹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

La GPC del NICE adicionalmente identifica otros 3 estudios que evalúan también la validez de la ECO (en fase aguda o diferida) frente a la DMSA (en fase aguda o diferida) en el diagnóstico de cicatrices renales. Estos estudios encuentran valores de CPP en un rango de 1,51 a 5,9 y de CPN entre 0,31 a 0,97¹¹.

Estudios de pruebas diagnósticas II/III/III

Dos estudios posteriores a estos valoran la validez de la ECO frente a la DMSA diferida en la detección de cicatrices renales. El primero de ellos, realizado con una pequeña muestra de pacientes (n = 62) remitidos para DMSA diferida (más de 3 meses tras PNA) y con ECO realizada 2 días después de DMSA, encuentra para la ECO valores de CPP 16,0 y de CPN 0,65 en la detección de cicatrices renales¹⁹⁴. El segundo estudio, realizado con una muestra de 476 pacientes con ECO y DMSA realizados tras al menos 8 semanas después del diagnóstico de ITU, encuentra valores de CPP 22,8 y de CPN 0,78¹⁹⁵.

Estudios de pruebas diagnósticas III

Un estudio, realizado también con una pequeña muestra de pacientes (n = 23), evalúa la validez en el diagnóstico de daño renal de la ecografía *power Doppler* realizada antes de los 14 días siguientes al diagnóstico de ITU frente a DMSA a los 6 meses y encuentra valores de CPP 14,5 y CPN 0,69¹⁹⁶.

Estudio de pruebas diagnósticas III

Una RS incluye 2 estudios que evalúan la validez diagnóstica de la gammagrafía dinámica MAG3 frente a DMSA en el diagnóstico de cicatriz renal. Encuentra valores de CPP 7,1 y 12,6, y de CPN 0,15 y 0,21¹¹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Una RS incluye 4 estudios que evalúan la validez diagnóstica de la urografía intravenosa (UIV) en el diagnóstico de cicatriz renal frente a DMSA, obteniendo valores de CPP entre 10 y 171,3, y valores de CPN entre 0,15 y 0,80 ¹¹ .	RS de estudios de pruebas diagnósticas II
Un total de 3 estudios comparan la validez de la resonancia magnética frente a DMSA en el diagnóstico de cicatriz renal. Hallan valores de CPP entre 4,3 y 37,5, y valores de CPN entre 0,04 y 0,26 ¹¹ .	Estudios de pruebas diagnósticas II/ II/ Ib
Dos estudios comparan los resultados de la DMSA en fase aguda frente a los resultados de la DMSA en el seguimiento. En el primer caso encuentran S 55,4% y E 82,3%; CPP 3,1 y CPN 0,54. El segundo de los estudios encuentra S 85% y E 78%; CPP 3,9 y CPN 0,2 ¹¹ .	Estudios de pruebas diagnósticas III
Cuatro estudios evalúan el cambio en la probabilidad de detectar daño renal permanente en DMSA diferida ante la presencia de RVU. El primero de los estudios compara CID frente a DMSA. Encuentra S 46,3% (IC95% 31,1 a 61,6%) y E 88,2% (IC95% 79,5 a 97,1); CPP 3,94 y CPN 0,61 ¹⁹⁷ .	Estudios de pruebas diagnósticas III
Otros 3 estudios comparan CUMS frente a DMSA diferida ante la presencia de RVU. Obtienen CPP de 1,78 a 2,57 y CPN de 0,29 a 0,56 en la detección de daño renal ¹⁹⁸⁻²⁰⁰ .	
Adicionalmente, otros 3 estudios valoran la relación inversa, es decir, el cambio en la probabilidad de detectar RVU, ante la presencia de alteraciones en la DMSA. Así por ejemplo, en el primero de los estudios la presencia de DMSA alterada frente a CID obtiene valores de CPP 2,3 y CPN 0,35 en la detección de RVU ¹⁹⁷ .	Estudios de pruebas diagnósticas III
Los otros 2 estudios comparan DMSA frente a CUMS para el diagnóstico de RVU. El primero de ellos compara DMSA en fase aguda frente a CUMS al mes de la ITU y encuentra valores de CPP 1,38 (IC95% 1,19 a 1,85) y CPN 0,33 (IC95% 0 a 0,88) ⁶⁰ . El segundo de los estudios compara DMSA realizada a partir de los 6 meses postinfección frente a CUMS y encuentra valores de CPP 2,37 (IC95% 1,42 a 3,96) y de CPN 0,77 (IC95% 0,65 a 0,92) ²⁰¹ .	

10.4. Diagnóstico de malformaciones

Un estudio realizado en 250 pacientes con primera ITU valora la concordancia entre la ECO prenatal y la ECO postinfección. De los 209 pacientes cuyos resultados de ambas pruebas estaban disponibles, encuentran concordancia en 96% de los casos. En conjunto, el valor predictivo de una ecografía prenatal normal para una posnatal normal o casi normal fue de 96% (IC95% 93 a 99%) ²⁰² .	Estudio de pruebas diagnósticas II
---	---

Un estudio de pequeño tamaño muestral (n = 43) valora la utilidad de la ECO postinfección frente a CUMS a las 4-6 semanas tras un primer episodio de ITU, para detectar RVU en pacientes con ECO prenatal normal. Encuentra valores de CPP 8,44 (IC95% 1,09 a 65,12) y CPN 0,59 (IC95% 0,32 a 1,09)²⁰³. Estudio de pruebas diagnósticas III

En cuanto a la consistencia de los resultados aquí mostrados, el GEG encuentra que los resultados de los distintos estudios son concordantes, excepto los relacionados con la validez de la ecografía para el diagnóstico de pielonefritis aguda o cicatriz renal; en ese caso, algunos estudios encuentran una alta sensibilidad en contraste con la mayoría de los trabajos.

El GEG a la hora de elaborar las recomendaciones ha tenido en cuenta aspectos relacionados con la aplicabilidad y posibilidad de generalización de la evidencia aquí recogida. En ese sentido, el GEG considera que las estimaciones de validez de la mayoría de las pruebas diagnósticas evaluadas podrían ser aplicables a nuestro entorno. No obstante, se desconocen la reproducibilidad y posibilidad de generalización de algunas pruebas, fundamentalmente las ecográficas, dado que implican cierto grado de subjetividad. Con respecto a la ecocistografía, la información disponible sugiere que esta prueba diagnóstica podría constituir una alternativa apropiada a la CUMS. Aún así es necesario evaluar su disponibilidad y su rendimiento en cada área antes de que pueda sustituir a la que es hasta ahora la prueba de referencia. Lo mismo sucede con la ecografía *power Doppler*, con valoración de escala de grises, con contraste o con evaluación del chorro ureteral. Aunque estas técnicas parecen mejorar el rendimiento de la ecografía convencional, deben demostrar su reproducibilidad y validez en nuestro medio. De igual manera, es necesario estimar en nuestro entorno el valor predictivo negativo de la ausencia de imágenes patológicas en la ecografía prenatal como alternativa a la ecografía postinfección.

Consideraciones adicionales tenidas en cuenta por el GEG atañen al impacto clínico de las diferentes pruebas diagnósticas. A pesar de contar con suficiente información sobre el grado de validez de las principales pruebas de imagen (ecografía, CUMS, DMSA, ecocistografía), no existe información sobre el rendimiento clínico de los diagnósticos que ofrecen. Por ejemplo, solo la DMSA ofrece un diagnóstico fiable de la afectación parenquimatosa en una ITU; pero no se ha establecido si disponer de esta información mejora el manejo de los pacientes. De igual manera, no está claro si la identificación de un RVU en un paciente con ITU resulta útil para orientar su seguimiento o mejorar su pronóstico. En ausencia de estudios experimentales que ofrezcan resultados con importancia clínica al respecto, la utilidad de la identificación de afectación parenquimatosa o de RVU solo puede ser estimada de forma indirecta a partir de estudios observacionales o de la potencial eficacia de intervenciones relacionadas (riesgo de deterioro renal progresivo, eficacia del tratamiento del RVU, etc.).

Aunque la presencia de ciertos hallazgos radiológicos se asocia con una mayor detección de otros —por ejemplo imágenes de daño renal y RVU—, no está clara la utilidad clínica de estas asociaciones a la hora de indicar la realización de pruebas de imagen. Así, aunque la presencia o ausencia de daño renal en una DMSA podría orientar en la indicación o no de la realización de una cistografía, en la práctica esta predicción no resulta útil porque, en general, el hallazgo de RVU de bajo grado tiene escasa relevancia clínica y el de alto grado es muy poco frecuente.

Por otra parte, es necesario considerar la accesibilidad y el coste de estas pruebas. El diferente grado de acceso a las pruebas de imagen no debería ser el criterio a considerar para su indicación, sino su validez y utilidad. Asimismo, se debe tener en cuenta el coste económico y los riesgos vinculados con cada prueba. Por ejemplo, en la indicación de una CUMS deben sopesarse los riesgos de la cateterización urinaria y la exposición radiológica que implica (anexo 1, tabla 15).

El GEG es consciente de la dificultad de establecer las indicaciones de estudio por imagen ante un paciente con una primera ITU. Existe evidencia suficiente para saber qué tipo de prueba elegir para descartar o diagnosticar las distintas patologías, pero no tanto como para establecer indicaciones ante todos los niños con ITU. La mayor parte de las recomendaciones sobre indicación están basadas en consenso o en bajo nivel de evidencia. Esto seguramente no resuelve la incertidumbre del lector de esta GPC, pero puede ayudarle a conocer la situación actual de la evidencia y en su práctica diaria ayudarle a realizar su protocolo o medidas de actuación.

Resumen de la evidencia

II	La ecografía convencional es poco válida para el diagnóstico de PNA en comparación con la DMSA en fase aguda (CPP < 5 y CPN > 0,5) ¹¹ .
Ib ¹¹ III ^{11,179-182}	La ecografía <i>power Doppler</i> mejora discretamente el rendimiento de la ecografía convencional para el diagnóstico de PNA, a expensas de un mejor CPN (entre 0,13 y 0,32) ^{11,179-182} .
II	La ecografía convencional es poco válida para el diagnóstico de RVU en comparación con la CUMS (CPP < 2,5 y CPN > 0,7) ¹¹ .
II ¹¹ III ^{11,194,195}	La ecografía presenta una escasa validez para el diagnóstico de cicatriz renal; sus CPN resultan especialmente deficientes, con valores > 0,20 en la mayoría de los estudios, por lo que una ecografía normal no permite predecir la ausencia de cicatriz renal en una DMSA ^{11,194,195} .
II ²⁰² /III ²⁰³	Aunque la existencia de una ecografía fetal normal hace poco probable que el paciente con una ITU presente nuevos hallazgos en una ecografía postinfección ^{202,203} , no existe información suficiente para estimar dicho riesgo con precisión.
II ¹¹ /III ¹⁸⁸	La ecocistografía presenta una buena validez para el diagnóstico de RVU (CPP > 10 y CPN < 0,20) ¹¹ siendo incluso capaz de detectar RVU no apreciados mediante CUMS ¹⁸⁸ cuya significación clínica no se ha establecido.
III	Los nuevos contrastes mejoran la validez de la ecocistografía en el diagnóstico de RVU ¹⁸⁹ .
III	La CUMS y la CID muestran una concordancia entre discreta y sustancial en el diagnóstico de RVU ¹⁹¹ .

III	La existencia de una DMSA en fase aguda normal implica un bajo riesgo de RVU de alto grado o dilatado (CPN < 0,10) ¹⁹² .
II	La gammagrafía dinámica MAG3 resulta suficientemente válida (CPP > 5 y CPN ≤ 2) en comparación con la DMSA para el diagnóstico de cicatrices renales ¹¹ .

Recomendaciones

✓	<p>Se recomienda la realización de una ECO de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ITU febril. – Paciente que no controla la micción y que no tiene una ECO prenatal o posnatal normal. – Signos de disfunción del tracto urinario. – Masa abdominal o vesical. – Niveles de creatinina elevados. – ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>.
C	Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias a todo paciente en edad pediátrica que presente ITU recurrente.
C	Se recomienda el empleo, en función de su disponibilidad, de técnicas de potenciación del estudio ecográfico de las vías urinarias.
D	No se recomienda la realización rutinaria de DMSA en fase aguda en pacientes con ITU.
✓	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).
D	<p>Se recomienda la realización de gammagrafía DMSA diferida (a partir de los 6 meses) tras una primera ITU febril si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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 <i>E. coli</i>. – Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ECO, cistografía, DMSA).

✓	Se puede considerar la realización de DMSA diferida, a partir de los 6 meses tras una primera ITU febril, si se dispone de datos clínicos, analíticos o radiológicos que indiquen una alta de probabilidad de que exista afectación renal.
C	En los pacientes pediátricos que presentan ITU recurrentes febriles, se recomienda la realización de gammagrafía DMSA.
D	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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.
C	Cuando se indique un 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.

11. Predicción del riesgo de daño renal crónico

Pregunta a responder:

- ¿Existen criterios clínicos, radiológicos o de laboratorio para predecir el riesgo de daño renal crónico tras una primera ITU febril?

La infección urinaria febril puede presentar hasta en un 60% daño parenquimatoso agudo^{21,204,205}. Tras una pielonefritis aguda, el riesgo de daño cicatricial permanente es muy variable y se estima entre un 15-60% de los casos²⁰⁶. Se han propuesto diferentes factores que pueden estar asociados con la aparición del daño renal permanente, como una edad reducida, el sexo masculino, el retraso en el establecimiento del tratamiento, la persistencia de la fiebre o la elevación importante de reactantes de fase aguda en la infección inicial^{11,21}. La presencia de edema renal en la ecografía en fase aguda, o de reflujo vesicoureteral (RVU) dilatado en la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) también se han asociado a mayor riesgo de daño renal permanente^{207,208}. El daño renal detectado en la DMSA se correlaciona además con factores de fallo renal crónico, como la presencia de proteinuria, hipertensión arterial (HTA) o disminución del filtrado glomerular^{209,210}.

Intentaremos delimitar qué factores clínicos, radiológicos o analíticos permiten predecir la presencia de daño renal permanente detectado por gammagrafía renal (DMSA) o urografía intravenosa (UIV).

A continuación se resumen los hallazgos extraídos a partir de 9 estudios de la GPC del NICE¹¹.

Un estudio poblacional realizado en Reino Unido muestra una prevalencia de cicatriz renal en DMSA tras una primera ITU del 4,7% en niñas y del 4,3% en niños. La regresión logística no encontró asociación significativa con la edad o el sexo ¹¹ .	Serie de casos 3
Un estudio realizado en Suecia con 596 pacientes menores de 16 años de edad y con primera ITU febril demuestra por UIV diferencias en la prevalencia de cicatriz renal según el sexo: 13% de los niños presentaban cicatriz renal frente a un 4,5% de las niñas ¹¹ .	Serie de casos 3
Un estudio relaciona el grado de RVU con la aparición de cicatriz renal detectado por UIV en pacientes diagnosticados con ITU (n =105, 23 niños y 82 niñas). Un 52% de los pacientes presentaba RVU. El grado de afectación se correlacionaba significativamente con el grado del RVU: 20% de los pacientes con RVU grado I, 38% de los pacientes con RVU grado II y 79% de los pacientes con RVU grado III presentaban cicatriz renal ¹¹ .	Serie de casos 3

<p>Un estudio evaluó la influencia del retraso en el diagnóstico de RVU dilatado en la aparición de lesión renal severa medida por UIV (n = 52, 24 niños y 28 niñas). La relación del daño moderado/severo según el grado de retraso fue 10/1 en el grupo sin retraso diagnóstico, 11/13 en el grupo de pacientes con retraso diagnóstico de hasta 6 meses y 6/11 en caso de retraso superior a 6 meses, alcanzando significación estadística¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Dos estudios analizan la presencia de cicatriz tras ITU, medida mediante UIV. El primer estudio incluye 1.177 pacientes menores de 10 años de edad, con una primera ITU sintomática (952 niñas y 225 niños). El estudio encuentra que un 5% de los pacientes sin reflujo presentaban cicatriz renal, tasa que aumenta con el grado de reflujo: 10% de los pacientes con RVU grado I, 17% de los pacientes con RVU grado II y 66% de los pacientes con RVU grado ≥ 3, presentaban cicatriz renal¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>El segundo estudio incluye 252 pacientes, de entre 6 y 24 meses de edad, con primera ITU. El estudio encuentra que el 40% de los niños con RVU presentaban cicatriz renal¹¹.</p>	
<p>Un estudio realizado en niños y niñas con ITU, de entre 3 y 4 años de edad, con ECO y DMSA normal, encuentra, tras un periodo de seguimiento de 2 a 11 años, que 1,4% (5/355) desarrolló cicatriz renal, todas ellas niñas, y con ITU de repetición en el 80% de ellas¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio que evalúa la prevalencia de daño renal en 150 pacientes pediátricos a los 2 años de seguimiento tras una primera ITU encuentra una prevalencia de cicatriz renal de 13,3% (IC95% 8,3 a 19,8). El estudio no encuentra asociación entre persistencia de daño renal y presencia o severidad de RVU (RVU III-V, p = 0,34), infecciones recurrentes (p = 1,0), necesidad de hospitalización (p = 0,08) o duración de los síntomas antes de tratamiento (p = 0,10). El estudio encuentra diferencias significativas en la persistencia de daño renal de acuerdo al sexo y la edad de los pacientes: la edad menor de 2 años y el sexo femenino mostraron mayor riesgo de persistencia del daño renal. Pero cuando se ajusta la edad de los pacientes al diagnóstico de defecto renal (mediana de edad en niños 3,6 meses; rango de 0,75 a 31 meses) (mediana de edad en niñas 11,5 meses; rango de 1,7 a 59 meses), el estudio encuentra que no había diferencias en la persistencia de daño renal entre las niñas y los niños (OR 3,11; IC95% 0,61 a 15,86)¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio para determinar diferencias en los polimorfismos genéticos de la enzima convertidora de angiotensina y del receptor tipo 1 de la angiotensina II reclutó 97 niños y niñas con ITU recurrentes y 100 controles. Comparado con los controles, no se encuentra asociación entre los polimorfismos genéticos y la aparición de cicatriz. Un 30,9% de los casos desarrolló cicatriz renal. Los pacientes con cicatrices presentaban mayor número de recurrencias de ITU (6,90 \pm 2,45 episodios) que los pacientes sin cicatrices renales (3,35 \pm 1,48 episodios; p < 0,001) y tenían menor edad en el momento de la presentación de la primera ITU (2,61 \pm 1,52 años, frente a 3,52 \pm 2,17 años; p = 0,04). No se encuentra asociación con el sexo ni con la presencia de bacterias diferentes de <i>E.coli</i>¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>

Además de los estudios incluidos en la guía NICE, se encontraron los siguientes estudios que analizan la influencia de distintos factores en la presencia de cicatriz posterior. Factores tales como el retraso en el establecimiento del tratamiento antibiótico, la edad de los pacientes, el sexo de los pacientes, la presencia de síntomas sistémicos, la presencia y severidad de RVU y parámetros analíticos en sangre u orina. Adicionalmente, se incorporan también los resultados de estudios que evalúan la capacidad predictiva de daño renal permanente de la ecografía renal realizada de forma precoz a un niño o una niña con ITU febril.

<p>Un estudio que incluye 287 pacientes (rango de edad de 1 mes a 7 años) con PNA confirmada mediante DMSA valora a los 12 meses si el retraso en el inicio del tratamiento (desde menos de 1 día a más de 5 días) influye sobre la aparición de cicatriz renal. No se encuentran diferencias en la incidencia de cicatriz renal entre los pacientes con retraso en el inicio del tratamiento de menos de 1 día y los pacientes con retraso de hasta 5 días (OR 0,99; IC95% 0,65 a 1,51)²¹¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio en lactantes con primera ITU febril (n = 278, 153 niños y 125 niñas; mediana de edad 3,5 meses; rango de 0,5 a 12 meses) valora a los 6,5 meses si el retraso en el inicio del tratamiento (mediana de retraso 2 días; rango de 1 a 8 días) tiene efecto sobre la aparición de cicatriz renal tras ITU febril. El estudio no encuentra diferencias significativas en la incidencia de cicatriz renal entre los pacientes que inician tratamiento en las primeras 24 horas (46%) y aquellos que inician el tratamiento más tarde (54%)²⁷.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Un estudio en lactantes con primera ITU febril (n = 306, edad de 1 a 24 meses) encuentra a los 6 meses de seguimiento un ligero aumento en la incidencia de cicatriz renal en aquellos niños y niñas con un retraso en el inicio del tratamiento de al menos 24h (11,9% de los pacientes) frente a aquellos que iniciaron el tratamiento antes de las 24h (9,1% de los pacientes). Este ligero aumento no resultó ser estadísticamente significativo (p = 0,29). Adicionalmente, el estudio encuentra diferencias significativas en la incidencia de cicatriz renal entre los pacientes con RVU (45% de los pacientes) y los pacientes sin reflujo (14,9% de los pacientes) (p < 0,03), y asociación significativa entre el grado de RVU y la incidencia de cicatriz renal (p = 0,007)²¹².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio en niños y niñas con primera ITU febril (n = 227) analiza distintos factores predictores de daño renal agudo y de cicatriz renal. A los 6 meses se encuentra que en aquellos pacientes con PNA en DMSA inicial (127 pacientes), el retraso en el inicio del tratamiento se asociaba de forma significativa con aumento del riesgo de cicatriz renal (OR 2,36, p = 0,001)¹⁶⁰.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Un estudio en niños y niñas con ITU febril (n = 316, edad ≤ 14 años), cuyo objetivo es valorar a los 6 meses si la edad influye en la aparición de cicatriz renal, encuentra en pacientes mayores de 5 años de edad un mayor riesgo de cicatriz renal (OR 3,35; IC95% 1,04 a 10,78)²¹³.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>

<p>Un estudio en pacientes con PNA (n = 269, 147 niñas y 122 niños; edad media 3,5 ± 3,3 años; rango de 1 mes a 14 años) analiza la influencia de distintos factores sobre la aparición de daño renal permanente. El estudio encuentra en pacientes mayores de 5 años de edad un mayor riesgo de cicatriz renal (OR 5,12; IC95% 2,56 a 10,26). Además, este estudio identifica como factores de riesgo de cicatriz renal la infección por bacterias diferentes de <i>E.coli</i> (OR 4,47; IC95% 2,02 a 9,92), la ITU recurrente (OR 2,09; IC95% 1,24 a 3,5) y la presencia de RVU (OR 2,36; IC95% 1,42 a 3,94). El estudio no encuentra diferencias en la incidencia de cicatrices renales entre los niños y las niñas²⁰⁴.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio realizado en niños y niñas con RVU III-IV (n = 203) encuentra una mayor incidencia de nuevo daño renal en DMSA a los 2 años en las niñas con ITU febril recurrente frente a las niñas sin ITU febril recurrente (RR 8,53; IC95% 2,84 a 25,58) (p < 0,05)²¹⁴.</p>	<p>ECA 1+</p>
<p>Un estudio en 138 pacientes con ITU y RVU primario (53 niños, edad media 40,8 ± 42,5 meses y 85 niñas, edad media 49,3 ± 34,6 meses) encuentra como factores independientes asociados a riesgo de cicatriz renal los siguientes: el sexo varón (OR 2,5; IC95% 1,1 a 6,0); la edad ≥ 27 meses (OR 4,2; IC95% 1,7 a 10,6), y el RVU grado IV-V (OR 12,4; IC95% 4,6 a 33,4)²¹⁵.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio en 98 pacientes con RVU primario (46 niños, edad media 1,1 ± 1,6 años; 52 niñas, edad media 2,9 ± 2,5 años) encuentra como factores de riesgo de cicatriz renal los siguientes: el RVU de alto grado (OR 14,5; IC95% 4,9 a 42,2); la edad de más de 5 años (OR 12,6; IC95% 2,7 a 58,8), y el sexo varón (OR 6,5; IC95% 2,0 a 20,7)²¹⁶.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio realizado con 51 pacientes con daño renal y 140 pacientes con ITU y sin cicatriz renal valora si la presencia o severidad de síntomas sistémicos (fiebre, vómito, mal estado general, anorexia) o la necesidad de hospitalización en la fase aguda de la infección, combinadas con la edad del paciente, son factores que pueden ayudar en la predicción de riesgo de cicatriz renal. El estudio encuentra que la presencia de vómito, anorexia o malestar se correlacionaba muy débilmente con la presencia de cicatriz renal (R² = 0,03, p = 0,02); ninguna de las otras variables (sexo, edad, fiebre, hospitalización) se asociaba con el riesgo de cicatriz renal (p > 0,5). El estudio muestra, mediante cálculo de sensibilidad y especificidad y mediante el uso de gráficos de reducción proporcional de incertidumbre, que ninguna de las variables consideradas es buen factor predictor de cicatriz renal, de tal modo que la presencia de fiebre mostraba un rango de S de 38% a 67% y un rango de E de 79% a 55% de acuerdo a la edad de los pacientes (> 3 años, 6 meses a 3 años, < 6 meses); la presencia de vómito, malestar y anorexia presentaba valores de S de 43% a 78% y de E de 81% a 25% de acuerdo también a los mismo grupos de edad; y, finalmente, la hospitalización presentaba valores de S de 19% a 67% y de E de 95% a 45% para dichos grupos. El estudio concluye por tanto que ninguna de las variables es útil como factor predictor de cicatriz renal en menores de 3 años de edad²¹⁷.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>

<p>Un estudio realizado en 218 pacientes con ITU febril evalúa el riesgo y factores de riesgo de cicatriz renal en pacientes con NLA (109 pacientes) comparado con pacientes con PNA (109 pacientes). El estudio muestra incremento del riesgo de cicatriz renal en los pacientes con NLA (OR 13,56; IC95% 6,53 a 28,19). El estudio no encuentra asociación entre sexo del paciente, edad del paciente o presencia de RVU y aumento del riesgo de cicatriz renal²¹⁸.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>Un estudio realizado en 72 niños y niñas, (rango de edad 7 días a 3 años) con ITU febril, evalúa la utilidad de la PCT para predecir cicatriz renal en aquellos pacientes que evolucionan a PNA. El estudio encuentra diferencias significativas en los niveles de PCT entre los pacientes que presentaban cicatriz renal en DMSA a los 12 meses y los que estaban libres de cicatriz renal ($p = 0,007$). Del mismo modo, el estudio encuentra diferencias significativas en los niveles de PCT entre los pacientes que presentan ITU febril sin afectación renal (mediana 0,49 ng/mL [RIC 0,12 a 1,00]), los pacientes que presentan PNA sin cicatriz renal (mediana 0,83 ng/mL [RIC 0,3 a 2,6]) y los pacientes con PNA y posterior cicatriz renal (mediana 2,3 ng/mL [RIC 1 a 11,6]), mostrando una tendencia ascendente en los niveles de PCT ($p = 0,006$). Para el diagnóstico de cicatriz renal, niveles de PCT > 1 ng/mL muestran valores de CPP 2,17 (IC95% 1,75 a 2,40) y de CPN 0,34 (IC95% 0,17 a 0,70)²¹⁹.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio realizado en 77 niños y niñas con primer episodio de ITU febril (rango de edad 1 mes a 12 años) evalúa la utilidad de la PCT y PCR en el diagnóstico de PNA con cicatrices renales. El estudio encuentra diferencias significativas en los niveles de PCT y PCR entre los pacientes con y sin daño renal en la fase aguda, y también entre los pacientes con y sin cicatrices renales ($p < 0,05$). Para el diagnóstico de cicatriz renal, niveles de PCT ≥ 1 ng/mL mostraron CPP 2,4 y CPN 0,12; niveles de PCR de 20 mg/L mostraron CPP 1,4 y CPN de 0,22²²⁰.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio realizado en 100 niños y niñas (rango de edad de 1 mes a 13 años) con primer episodio de ITU febril evalúa la validez diagnóstica de la PCT y PCR en el diagnóstico de afectación renal aguda y de cicatriz renal. El estudio encuentra diferencias significativas en los niveles de PCT y PCR entre los pacientes con y sin afectación aguda en DMSA al inicio ($p < 0,05$), pero solo encuentra diferencias significativas en los niveles de PCT entre los pacientes con y sin cicatriz renal en DMSA a los 6 meses ($p < 0,05$), y no así en los niveles de PCR ($p = 0,4$)²²¹.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>

<p>Un estudio realizado en 163 niños (mediana de edad 3,1 meses; rango de 5 días a 19,9 meses) y 140 niñas (mediana de edad 8,5 meses; rango de 5 días a 22,6 meses), con primera ITU sintomática, evalúa la relación entre la presencia de distintos factores de riesgo y daño renal permanente y encuentra una asociación significativa, entre la presencia y grado de RVU, y anomalía renal en DMSA a 1 o 2 años de seguimiento. Se observa un incremento progresivo del riesgo de cicatriz renal conforme aumenta el grado de RVU: para RVU grado I (RR 1,20; IC95% 0,43 a 3,35); para RVU grado II (RR 2,17; IC95% 1,33 a 3,56); para RVU grado III (RR 2,50; IC95% 1,55 a 4,01), y para RVU grado IV-V (RR 4,61; IC95% 3,23 a 6,57). El estudio encuentra también una asociación significativa entre los niveles máximos de PCR presentes en primera ITU y las anomalías renales en DMSA a 1 año o 2 años de seguimiento ($p < 0,001$). Mediante regresión logística, el estudio encuentra que el RVU era la única variable independiente asociada a riesgo de cicatriz renal en niños ($p < 0,0001$), mientras que en las niñas las variables independientes asociadas a cicatriz renal eran niveles de PCR presentes en primera ITU ($p < 0,001$) y presencia de RVU ($p < 0,05$)²²².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio realizado en 50 lactantes (< de 1 año de edad) con RVU dilatado e ITU seguidos durante una media de 6,3 años (rango de 1 a 16 años), cuyo objetivo es determinar qué parámetro se correlaciona mejor con una disminución del FG ($< 80 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), incluye en regresión múltiple multivariable parámetros como los siguientes: el sexo, diagnóstico prenatal, número de ITU febril, creatinina sérica $> 0,6 \text{ mg/dL}$, urea $> 200 \text{ mg/L}$, acidosis metabólica, proteinuria $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$, HTA, disminución tamaño ecográfico en múltiples mediciones, número de cicatrices renales en DMSA a 1 año, y encuentra que solo la elevación inicial de la creatinina sérica por encima de $0,6 \text{ mg/dL}$ mostraba una asociación significativa con la disminución de la función renal ($p < 0,001$)²²³.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Un estudio que compara la eficacia de 2 estrategias de tratamiento antibiótico en niños con ITU febril agrupa la muestra para analizar la influencia de diferentes factores sobre la aparición de cicatriz renal y no encuentra influencia de la edad, sexo, duración de la fiebre o retraso en el inicio de tratamiento, aunque sí halla influencia de la presencia de RVU, PCR elevada o edema renal ecográfico. En el análisis de regresión multivariable, solo el RVU y el edema renal ecográfico mantuvieron una asociación significativa, aunque el edema renal evaluado de forma aislada muestra CPP 2,86 (IC95% 1,01 a 8,06) y CPN 0,94 (IC95% 0,83 a 1,06)²⁰⁷.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>

<p>Un metaanálisis cuyo objetivo es evaluar el riesgo de cicatriz renal de acuerdo a diferencias etnias en niños y niñas diagnosticados de PNA mediante DMSA en fase aguda incluye un total de 23 estudios (n = 2.106 pacientes). De ellos, 13 analizan los resultados en términos de pacientes, 7 en términos de unidades renales y 3 en ambos términos. Del total original de pacientes, solo 1.408 presentaban una segunda DMSA de seguimiento para determinar cicatriz renal. El total estimado de cicatrices renales tras una PNA fue del 37,0% (IC95% 21,0 a 56,6) del total de unidades renales y del 41,6% (IC95% 34,3 a 49,2) del total de pacientes.</p>	<p>RS de estudios de cohorte 2++</p>
<p>Adicionalmente, la RS muestra mediante análisis por subgrupos, la incidencia de cicatriz renal según la presencia de RVU, y observa que el RVU triplicaba el riesgo de aparición de cicatrices, ya fuera en términos de pacientes (OR 2,8; IC95% 1,9 a 4,2) o de unidades renales (OR 3,7; IC95% 1,3 a 11,1)²⁰⁶.</p>	
<p>Otros 3 estudios adicionales no incluidos en la RS previa muestran resultados similares respecto a la asociación entre presencia de RVU y aumento de riesgo de cicatriz renal en pacientes pediátricos con ITU febril.</p>	<p>Estudios de cohortes 2+</p>
<p>El primero de los estudios encuentra que la presencia de RVU estaba asociada con un aumento significativo del riesgo de cicatriz renal (OR 9,37; IC95% 4,48 a 19,64), pero no encuentra correlación entre la severidad del grado de RVU y el aumento del riesgo de cicatriz renal (p = 0,26)²²⁴.</p>	
<p>El segundo de los estudios evalúa la incidencia de cicatriz renal en niños y niñas con RVU grado III-V y observa un incremento progresivo en la incidencia de cicatriz renal conforme aumenta el grado de RVU. Pacientes con RVU grado III presentaban un 7,4% de unidades renales afectadas; pacientes con RVU grado IV, un 20,9%; y pacientes con RVU grado V, un 43,2%²²⁵.</p>	
<p>El tercero de los estudios investiga factores de riesgo asociados a diferentes tipos de daño renal parenquimatoso en 549 pacientes pediátricos con RVU primario (391 niñas y 158 niños; mediana de edad al diagnóstico de RVU 19 meses, RIC 9 a 38). Mediante regresión logística, el estudio encuentra, como variables independientes asociadas a daño renal por contracción del parénquima, la presencia de RVU III-V (OR 9,7; IC95% 4,1 a 21,0); la edad (> 24 meses) en el momento del diagnóstico de RVU (OR 3,0; IC95% 1,6 a 5,1); reflujo unilateral (OR 2,1; IC95% 1,2 a 3,8); y el sexo masculino (OR 2; IC95% 1,1 a 3,8). Como variables independientes asociadas a cicatriz renal multifocal encuentran la presencia de RVU III-V (OR 13,8; IC95% 7,4 a 26,0) y la edad (> 24 meses) en el momento del diagnóstico de RVU (OR 1,9; IC95% 1,2 a 3,0). Finalmente, como variable independiente asociada con cicatriz renal unifocal encuentran la presencia de RVU III-V (OR 7,9; IC95% 3,8 a 16,4)²⁰⁸.</p>	

Un estudio, cuyo objetivo es valorar factores asociados a la progresión de daño renal en 3.646 niños y niñas con primera ITU a los que se les sigue durante un periodo medio de 7 años, encuentra como factores asociados a la progresión de daño renal los siguientes: la existencia de cicatriz renal previa tanto en los niños como en las niñas, siendo en los niños menores de 1 año de edad donde el incremento del riesgo es más notable (OR 13,5; IC95% 4,7 a 48,4); la presencia de RVU especialmente en las niñas menores de 1 año de edad (OR 14,5; IC95% 1,8 a 118); y la recurrencia de ITU, pero tan solo en las niñas: en niñas < 1 año de edad (OR 6,3; IC95% 1,3 a 30,7) y en las niñas ≥ 1 año de edad (OR 2,7; IC95% 1,7 a 4,2)²²⁶.

Estudio
de cohortes
2 -

Un metaanálisis, cuyo objetivo es establecer la prevalencia de daño renal en fase aguda (PNA en DMSA dentro de un periodo ≤ a 15 días desde el episodio inicial de ITU) y daño renal crónico (cicatriz renal en DMSA de seguimiento en un periodo > 5 meses – 2 años desde el episodio inicial de ITU) en población pediátrica tras una primera ITU, selecciona un total de 33 estudios de cohortes que incluyen 4.891 pacientes (0 a 18 años de edad). El metaanálisis obtiene una prevalencia agrupada de RVU en el total de la población con primera ITU del 24% (IC95% 20 a 28), y una prevalencia agrupada de RVU severo IV-V del 2,5% (IC95% 1,4 a 3,7). A partir de los resultados de 29 estudios, el metaanálisis obtiene una prevalencia global de daño agudo en DMSA consistente con PNA del 57% (IC95% 50 a 64). A partir de los datos de 10 estudios, compara el riesgo de PNA en pacientes con RVU (67%) frente a pacientes sin RVU (49%) y encuentra un aumento significativo del riesgo en el grupo de pacientes con RVU (RR 1,5; IC95% 1,1 a 1,9). En relación a la presencia de cicatriz renal, encuentra una prevalencia global del 15% (IC95% 11 a 18). De nuevo, la presencia y el grado de RVU aumentaban de forma significativa el riesgo de cicatriz renal. En relación a la presencia de RVU, el riesgo aumentaba 2,6 veces en el grupo de pacientes con RVU (41%) frente al grupo sin RVU (17%) (RR 2,6; IC95% 1,7 a 3,9). Y, dentro del grupo con RVU, los pacientes con RVU III-V (53%) presentaban un aumento significativo del riesgo de cicatriz renal al compararlos con los pacientes con RVU I-II (RR 2,1; IC95% 1,4 a 3,2). Adicionalmente, a partir de los resultados de 4 estudios, el metaanálisis calcula una prevalencia de daño renal preexistente o displasia renal en DMSA en fase aguda (y por tanto, supuestamente no relacionado con la ITU de ese momento) del 0,6% (IC95% 0 a 1). A partir de los resultados de otros 4 estudios, obtiene una prevalencia de nuevas lesiones en regiones no afectadas en DMSA en fase aguda del 1,3% (IC95% 0,2 a 2,2). Finalmente, a partir los resultados de 6 y 3 estudios, encuentra que la incidencia anual de ITU recurrente fue del 8% (IC95% 5 a 11) y la incidencia anual de ITU febril recurrente fue del 6% (IC95% 3 a 12)⁴⁵.

RS de estu-
dios de co-
hortes
2++

Incluimos a continuación otros 4 estudios que analizan la capacidad predictiva de daño renal permanente de la ecografía renal realizada de forma precoz a un paciente pediátrico con ITU febril.

<p>Un estudio realizado con 45 niños y niñas (rango de edad 9 días a 9,8 años) con ITU febril valora la capacidad predictiva de la ecografía renal en fase aguda de la ITU frente a DMSA a los 6 meses, para el diagnóstico de cicatriz renal posterior. El estudio encuentra que la ecografía presentaba CPP 1,5 (IC95% de 0,9 a 2,5) y CPN 0,67 (IC95% 0,4 a 1,16). La presencia simultánea de niveles elevados de PCR (> 70 mg/L) junto con ecografía alterada aumentaba la validez diagnóstica de la ecografía renal, CPP 2,78 (IC95% 1,17 a 6,6) y CPN 0,59 (IC95% 0,39 a 0,89)²²⁷.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Dos estudios realizados con 191 y 300 pacientes con ITU febril (< 2 años de edad) valoran la capacidad predictiva de la ecografía renal en fase aguda de la ITU frente a DMSA a los 12 meses para el diagnóstico de cicatriz renal posterior. En ambos estudios la ecografía presentó valores de CPP < 5 y de CPN > 0,2^{228,229}.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio realizado en 23 pacientes con ITU febril (< 4 años de edad) compara la capacidad predictiva de la ecografía renal <i>power Doppler</i> en fase aguda frente a DMSA a los 6 meses para el diagnóstico de cicatriz renal posterior. El estudio muestra CPP 14,5 y CPN 0,69¹⁹⁶.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>

Para la elaboración de las recomendaciones, el GEG ha tenido en cuenta la consistencia o ausencia de esta en los resultados. En este sentido, se ha considerado que existen discordancias en muchos de los parámetros analizados en los diferentes estudios, existiendo una consistencia sólida únicamente en el incremento de riesgo de daño renal permanente en los niños y niñas afectados de RVU dilatado^{11,206,208,215,216,222,224}.

Dentro de los parámetros clínicos, la forma de presentación y la rapidez en la instauración del tratamiento no parece asociarse con un riesgo aumentado de cicatriz^{27,207,211,212,217}. Por el contrario la existencia de infecciones recurrentes muestra un riesgo incrementado en algunos estudios^{11,204,226}, mientras que en otros esta relación no se demuestra^{223,230}.

En relación a la edad, varios estudios encuentran mayor riesgo de presentar cicatrices al incrementarse la edad^{204,208,213,215,216}, mientras que otros lo encuentran con edades menores¹¹ y varios estudios no consiguen demostrar asociación clara entre edad y riesgo incrementado de daño renal^{11,207,217,218}. De todos ellos, los de mayor calidad metodológica, basados en análisis de regresión múltiple, son los que encuentran una asociación con las edades superiores; aunque queda claro que hay una gran inconsistencia de los datos.

Con respecto al sexo, aparecen discordancias similares a las que se registran con la edad. Varios estudios muestran mayor riesgo de cicatrices renales en el sexo masculino^{11,215,216}, sobre todo si se asocia la infección a RVU. En otros, la mayor incidencia corresponde a las niñas¹¹, aunque la mayoría de los estudios no encuentra una influencia determinante^{11,56,204,207,217,223}.

Respecto a la elevación de los reactantes de fase aguda, aunque muestran cierto valor predictivo, hay que señalar que tanto la PCT como la PCR, muestran baja capacidad discriminativa, con CPP < 5 y CPN > 0,2^{207,219-222}.

La presencia de edema renal en la ecografía realizada en fase aguda, presenta baja capacidad discriminativa²²⁷⁻²²⁹, aunque esta capacidad se potencia con exploración Doppler¹⁹⁶.

Durante la redacción de este documento, aparece publicada la RS y metaanálisis de Shaikh *et al.*⁴⁵, cuya inclusión en el volumen de la evidencia se ha considerado pertinente. Esta RS incluye los resultados de doce estudios recogidos también en la RS y metaanálisis de Faust *et al.*²⁰⁶

Resumen de la evidencia

2+	La presencia de síntomas sistémicos (anorexia, vómitos, malestar) acompañando a la ITU febril no se asocia a un mayor riesgo de daño renal permanente ²¹⁷ .
2+	No se ha podido demostrar asociación entre retraso en el inicio del tratamiento antibiótico y mayor riesgo de daño renal permanente ^{211,212} .
2+	Existen resultados discordantes con respecto al sexo del paciente como factor predictor de la aparición de cicatrices renales ^{204,215-217} .
2+	La mayor edad del paciente pediátrico parece asociarse con un mayor riesgo de cicatriz renal ^{204,208,215,216} ; no obstante, existen resultados discordantes ²¹⁷ .
1+ ²¹⁴ /2+ ²⁰⁴	La existencia de infecciones urinarias de repetición incrementa el riesgo de presentar daño renal permanente ^{204,214} .
II	La elevación de reactantes de fase aguda (PCT > 1 ng/dL o PCR > 20 mg/L) durante una ITU febril tiene escasa capacidad de predecir la aparición de daño renal permanente (CPP < 5, CPN > 0,2) ^{219,220} .
II ^{228,229} / III ²²⁷	La ecografía renal convencional realizada de forma precoz tras una ITU febril presenta baja capacidad para predecir aparición de daño renal permanente (CPP < 5, CPN > 0,2) ²²⁷⁻²²⁹ .
2++	La presencia de RVU incrementa el riesgo de presentar daño renal permanente (RR 2,6; IC95% 1,7 a 3,9) ⁴⁵ y (OR 2,8; IC95% 1,9 a 4,2) ²⁰⁶ .
2++ ⁴⁵ / 2+ ^{208,222,225}	A mayor grado de RVU, existe mayor riesgo de cicatrización renal, la diferencia es especialmente marcada en los reflujos dilatados ^{45,208,222,225} .

Recomendaciones

B	Se recomienda explorar la existencia de daño renal en población pediátrica con RVU, ya que presenta mayor riesgo de lesiones permanentes.
B	Se recomienda explorar la presencia de daño renal permanente en población pediátrica con ITU febril de repetición.
B	La elevación de reactantes de fase aguda o la ecografía renal durante la ITU febril no deberían utilizarse, de forma aislada, como predictores de daño renal permanente.
D	No se recomienda la exploración de daño renal permanente mediante gammagrafía renal, en población pediátrica con una primera ITU febril, en base a la forma de presentación clínica, retraso en el establecimiento del tratamiento, la edad o sexo del paciente.

12. Criterios de ingreso y derivación

12.1. Criterios de hospitalización ante sospecha de ITU

Pregunta a responder:

- ¿Cuáles deben de ser los criterios de hospitalización ante una sospecha de ITU en la población pediátrica?

El manejo intrahospitalario de un niño o una niña con infección del tracto urinario (ITU) febril ha sido la práctica habitual durante las últimas décadas, fundamentada en una doble vertiente: controlar las complicaciones infecciosas graves y evitar el establecimiento de daño renal permanente. Se partía del postulado de que el tratamiento antibiótico precoz y endovenoso podía representar una ventaja para el rápido control de la infección, disminuyendo el riesgo de complicaciones agudas y de secuelas renales parenquimatosas permanentes.

El ingreso hospitalario de un niño o una niña debe considerarse en aquellas situaciones en que sea estrictamente necesario y suponga un claro beneficio para su salud. No se trata solo de consideraciones económicas de eficiencia, sino de minimizar el impacto psicológico, disminuir la alteración de la dinámica familiar y evitar los riesgos de infecciones nosocomiales asociadas a cualquier ingreso hospitalario en una planta de pediatría. Por tanto, es lógico establecer estrategias de manejo ambulatorio de cualquier patología infantil si el ingreso intrahospitalario no supone un claro beneficio para el paciente.

Como se verá más adelante, diferentes ensayos clínicos han mostrado recientemente que el tratamiento antibiótico oral de un niño o de una niña con infección urinaria febril es tan eficaz como el tratamiento endovenoso en cuanto al control clínico y bacteriológico de la infección en fase aguda y en cuanto a la protección frente a la aparición de cicatrices renales^{212,231-233}. A partir de estos datos, la recomendación del ingreso hospitalario para el control de los pacientes en edad pediátrica con ITU febril se ha ido restringiendo^{6,11,73,126}.

Para delimitar los criterios de ingreso hospitalario en pacientes pediátricos con infección urinaria febril, nos centraremos en 3 aspectos básicos: el riesgo de bacteriemia, el riesgo de alteración funcional renal y el riesgo de mal control terapéutico.

Riesgo de bacteriemia

La infección urinaria tiene etiología bacteriana en la mayoría de los casos y, por tanto, existe el riesgo de su diseminación hematogena, sobre todo en el caso de infección del parénquima renal, que está altamente vascularizado. De todas formas, estudios epidemiológicos muestran que este riesgo es bajo en la infancia. Un estudio finlandés muestra una incidencia anual de bacteriemia grave de origen urinario en niños y niñas menores de 16 años de edad y sin ITU previa de 1,5/100.000 personas/año. El 88% de los casos eran indi-

viduos menores de un año y el 66%, menores de 3 meses. Los niños varones presentaban un riesgo incrementado con respecto a las niñas de casi el doble, aunque este sobrerriesgo disminuía con la edad⁵⁹. El riesgo estimado de presentar una bacteriemia durante una pielonefritis puede ser de 1/150 episodios^{59,234}, aunque puede alcanzar el 22% en menores de 2 meses de edad, o el 3% en menores de 36 meses de edad²³⁵. Por tanto, los lactantes presentan un riesgo incrementado de bacteriemia, en especial los menores de 2 meses de edad^{59,234-236}.

Además de la edad, la forma de presentación clínica puede orientar hacia la existencia de una complicación bacteriana grave. Así, se recomienda el control hospitalario de cualquier niño o niña con “afectación del estado general” o “aspecto tóxico”, ya que supone mayor riesgo de bacteriemia. Además de la clásica escala de Yale para el manejo de los niños y niñas con fiebre sin foco²³⁷, la guía de práctica clínica publicada del NICE con respecto al manejo del niño o niña febril, basándose en distintos estudios de cohortes, establece una serie de criterios para ponderar la gravedad: la presencia de signos de deshidratación, hipoactividad, baja reactividad a estímulos, palidez cutánea, mala perfusión periférica o aspecto tóxico. Otros factores de alto riesgo serían la irritabilidad, o la presencia de vómitos o convulsiones. Ante cualquiera de estas situaciones descritas, se recomienda el control intrahospitalario del paciente, ya que presenta un riesgo incrementado de sepsis²³⁸. Son criterios habitualmente utilizados en niños y niñas febriles, que permiten ser extrapolados al manejo del niño o niña con infección urinaria¹¹.

Las malformaciones del tracto urinario se han relacionado no solo con un mayor riesgo de daño renal permanente tras una infección urinaria²⁰⁶, sino también con un mayor riesgo de bacteriemia en la fase aguda. En niños y niñas con RVU dilatado, el riesgo de bacteriemia durante una pielonefritis se dobla con respecto a los niños y las niñas sin reflujo dilatado⁵⁹. Los pacientes con patología obstructiva del tracto urinario llegan a multiplicar por 9 el riesgo de complicación bacteriana grave¹¹. Pero la presencia de RVU puede ser importante también para el abordaje terapéutico agudo del episodio infeccioso para evitar la aparición de cicatrices. En el ensayo clínico de Hoberman, que comparaba el uso de cefixima oral con cefotaxima endovenosa para el tratamiento de las pielonefritis en pacientes en edad pediátrica, en un análisis de subgrupos, se comprobó que pacientes con RVU mostraban un riesgo aumentado de cicatriz renal si se administraba el tratamiento por vía oral (RR 7,33; IC95% 1,00 a 54,01), (NNT 3; IC95% 2 a 12)²¹². El problema es que en muchos niños o niñas con una primera infección urinaria febril desconoceremos si existe patología malformativa asociada. Algunos datos clínicos y analíticos pueden ayudarnos a delimitar estos pacientes de alto riesgo. Estudios epidemiológicos realizados en familias con RVU han demostrado que el 25 - 50% de los hermanos o hermanas y el 50 - 66% de los hijos o las hijas de pacientes con RVU también tienen reflujo²³⁹. En un amplio estudio de cohortes de niños y niñas con RVU, se muestra una buena correlación entre las cifras de PCR plasmática durante la pielonefritis aguda y el grado de reflujo y de cicatriz posterior²²². Por tanto cifras muy elevadas de reactantes de fase aguda podrían orientarnos hacia presencia de reflujo de alto grado, aunque con poca potencia discriminativa. También es conocida la relación entre una dilatación piélica congénita y la presencia de uropatía obstructiva o reflujo de alto grado²⁴⁰, por tanto, los niños o las niñas con antecedentes de dilatación piélica cuyos estudios de imagen no se hayan completado deben ser considerados pacientes de riesgo elevado ante una infección urinaria febril.

Dentro del perfil de niños y niñas con riesgo elevado de bacteriemia ante una infección urinaria febril deberán considerarse así mismo todos aquellos que sean más vulnerables a padecer infecciones severas por presentar disfunciones del sistema inmunitario: pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria, pacientes oncológicos, pacientes con diabetes o pacientes con síndrome nefrótico.

Riesgo de alteración funcional renal

Durante la infección urinaria febril habrá que prestar especial atención a aquellos pacientes que presenten alteración de la función renal, con elevaciones significativas de la creatinina o alteraciones electrolíticas. La presencia de estas alteraciones puede relacionarse con una amplia afectación del parénquima renal o con una lesión de extensión normal en un paciente con baja reserva funcional renal por presentar displasia, hipoplasia o glomerulonefritis crónica. En todas estas situaciones lo prudente será el ingreso hospitalario del paciente para la corrección de dichas alteraciones si lo requieren y para la adecuación de la terapia antibiótica al grado de insuficiencia renal presente.

Además de la asociación entre RVU y el riesgo incrementado de presentar daño renal permanente^{208,224,225}, hay otras situaciones que deberían considerarse a la hora de decidir la estrategia de manejo del niño y niña con ITU febril. Así, elevaciones importantes de la creatinina durante una ITU febril, en lactantes con RVU, se ha mostrado como un posible factor predictivo de insuficiencia renal crónica en el futuro²²³.

La existencia de infecciones urinarias febriles de repetición se ha asociado con mayor riesgo de daño renal permanente en niños y niñas con y sin RVU. Partiendo de estos datos puede ser prudente considerar este dato a la hora de recomendar el ingreso hospitalario de estos pacientes para un mejor control^{204,241,242}.

Riesgo de mal control terapéutico

Requerirán además ingreso hospitalario aquellos pacientes que no puedan ser manejados de forma ambulatoria al no poder garantizar un correcto cumplimiento del tratamiento antibiótico por vía oral. Entre ellos estarán niños y niñas con incapacidad para la ingesta oral o con presencia de vómitos persistentes y pacientes deshidratados que requieran de fluidoterapia endovenosa. Además, deberá analizarse con cuidado la situación social del paciente para garantizar un seguimiento adecuado. En caso de no poder garantizarse puede indicarse el internamiento para mejorar el control^{11,73,126,243}.

Se recomienda el control clínico en 48 horas de todo niño o niña con infección urinaria febril en tratamiento ambulatorio²⁴⁴. Si en ese plazo de tiempo no aprecia mejoría debería reevaluarse la estrategia terapéutica considerando las resistencias del germen en el urocultivo, valorar la posible presencia de complicaciones infecciosas y el estado general del paciente^{11,244}.

A partir de estos datos el GEG por consenso, recomienda utilizar los siguientes criterios para indicar el ingreso hospitalario del paciente pediátrico con infección urinaria febril.

Recomendaciones

	<p>Se recomienda el ingreso hospitalario de un niño o una niña con infección urinaria febril que cumpla con alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none">– Edad menor de 3 meses.– Afectación del estado general, aspecto tóxico.– Vómitos o intolerancia a la vía oral.✓ – Deshidratación, mala perfusión periférica.– Malformaciones del sistema urinario: RVU, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único.– Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento.– Inmunodeficiencia primaria o secundaria.– Alteraciones electrolíticas o de la función renal.
	<p>Puede considerarse el ingreso hospitalario, aunque pueden tratarse de forma ambulatoria bajo vigilancia, los niños y las niñas con infección urinaria febril si presentan alguno de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none">– Fiebre elevada ($\geq 38,5$ °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad.✓ – Persistencia de la fiebre tras 48 horas de tratamiento.– Factores de riesgo de germen no habitual (antibióterápia reciente, hospitalización reciente, cateterismo).– Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con hidronefrosis congénita.– Infecciones urinarias febriles de repetición.– Elevación importante de los reactantes de fase aguda.
✓	En todos los demás casos se recomienda el manejo ambulatorio del paciente.

Criterios adaptados de la GPC del NICE sobre manejo y evaluación del niño y niña febril²³⁸.

12.2. Derivación al especialista

Pregunta a responder:

- ¿Cuándo debe ser derivado un niño o una niña con ITU desde atención primaria a atención especializada?

La GPC del NICE recomienda por consenso un seguimiento a cargo de nefrología pediátrica si existe daño renal parenquimatoso permanente bilateral, alteración de la función renal, HTA y/o proteinuria¹¹.

Otros autores consideran la derivación en el caso de pacientes con anomalías nefrourológicas, PNA recurrentes, cicatrices renales, hipertensión arterial, historia familiar de RVU o enfermedad renal y síndrome de disfunción vesical sin respuesta a las medidas generales o asociado a RVU y/o anomalías de la región dorsolumbar^{244,245}.

En definitiva, los criterios de derivación de un niño o una niña con ITU al especialista se basan en la necesidad de realizar pruebas complementarias para confirmación diagnóstica o no disponibles en atención primaria; prescripción de un tratamiento específico, o la necesidad de seguimiento de anomalías o complicaciones.

La derivación de un niño o una niña con ITU al especialista estaría indicada cuando se precise lentificar la progresión de la enfermedad renal detectada o se requiera la confirmación de daño renal en aquellas situaciones con mayor riesgo de asociarlo: anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, ITU atípicas o recurrentes, paciente menor de 2 años, etc.

Recomendaciones

✓	<p>Se recomienda derivación desde atención primaria a atención especializada si se cumple alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none">– Infección urinaria febril y/o ITU en menores de 2 años o en pacientes que no controlan la micción y a los que no se puede realizar estudio completo en atención primaria.– Infecciones urinarias recurrentes.– Infección urinaria atípica: fiebre > 48 horas, germen no habitual.– Anomalías estructurales, riñón único y/o anomalías funcionales nefrourológicas.– Daño renal permanente confirmado en estudios de imagen o mediante marcadores en sangre (urea, creatinina, cistatina C) o en orina (proteinuria, osmolalidad máxima urinaria).– Hipertensión arterial.– Retraso del crecimiento.– Antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o ERC.– Ansiedad familiar y/o confirmación diagnóstica.
---	--

13. Tratamiento de la fase aguda de la ITU

13.1. Inicio del tratamiento empírico

Pregunta a responder:

- ¿Cuándo debemos iniciar el tratamiento antibiótico ante la sospecha de ITU febril?

El tratamiento antibiótico de la infección del tracto urinario (ITU) ha de iniciarse en la mayoría de ocasiones sin conocer el germen responsable de la infección. Una de las cuestiones que frecuentemente se plantean en la consulta es cuándo comenzar el tratamiento antibiótico. Inicialmente en 1 estudio de experimentación animal²⁴⁶ se establecía una clara relación entre el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico y la posibilidad de daño del parénquima renal. Posteriormente el estudio de Smellie *et al.*²⁴⁷ investigó la severidad de las cicatrices renales en función del retraso en el diagnóstico sugiriendo una clara relación entre el retraso en el diagnóstico/tratamiento de la ITU febril y la presencia de cicatrices renales. Es importante conocer si el periodo que transcurre entre el comienzo del cuadro clínico y el comienzo del tratamiento puede tener implicaciones en la resolución completa de la infección y en la aparición de secuelas (cicatrices renales), considerando, además, que la mejoría clínica que el paciente obtiene tras el inicio del tratamiento antibiótico es motivo suficiente *per se* para evitar demoras en el tratamiento.

Un estudio evalúa la prevalencia de daño renal en 150 pacientes pediátricos del servicio de urgencias hospitalario diagnosticados de primera ITU (sin especificar febril o afebril). El estudio valora la presencia de cicatrices renales a los 2 años. El análisis final se realiza solo sobre un total de 75 pacientes. En los 55 pacientes sin cicatrices renales la mediana de días de demora hasta iniciar el tratamiento era de 2 días (rango de 0 a 22 días); en los 20 pacientes con cicatrices renales esta mediana era de 3,5 días (rango de 0 a 62 días), la diferencia no es significativa ($p = 0,10$)¹¹.

Serie de casos
3

Un estudio en 287 niños y niñas, evalúa la presencia de cicatrices renales a los 12 meses del episodio de ITU en relación con el tiempo transcurrido entre el inicio de la fiebre y el comienzo del tratamiento antibiótico (siempre antes de 5 días). El estudio no encuentra diferencias en la incidencia de cicatrices renales a los 12 meses en relación con el inicio del tratamiento antibiótico respecto al día de comienzo de la fiebre (de 1 a 5 días) (OR 0,99; IC95% 0,65 a 1,51). Al evaluar los resultados según severidad de la enfermedad, nivel de hipertermia o días de ingreso, tampoco aparecen diferencias²¹¹.

Estudios de cohortes
2+

<p>Un estudio, cuyo objetivo era valorar la igualdad del tratamiento antibiótico oral frente al secuencial intravenoso en el tratamiento de ITU febril en 306 lactantes con edades comprendidas entre 1 y 24 meses, al analizar factores de riesgo relacionados con la presencia de cicatrices renales, encuentra a los 6 meses mayor incidencia de cicatrices renales en lactantes que recibieron tratamiento antibiótico ≥ 24 horas tras inicio de la fiebre (11,9%), en comparación con aquellos que recibieron tratamiento antibiótico antes de las 24 horas (9,1%); este hallazgo resultó ser estadísticamente no significativo ($p = 0,29$). El análisis multivariante de otras variables predictoras solo mostró relación de la presencia de cicatrices con el grado de RVU²¹².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio que evalúa la presencia de distintos factores de riesgo en el desarrollo de lesión renal aguda y en el desarrollo de cicatrices renales en una muestra de 227 niños y niñas con ITU febril encuentra, como factores de riesgo asociados a lesión renal aguda la presencia de RVU (OR 2,32; $p = 0,034$) y el tiempo de retraso terapéutico (5,11 + 3,17 días hasta el inicio del tratamiento en pacientes con lesión aguda frente a 2,67 + 1,93 días en pacientes sin lesión aguda), (OR 1,35; $p = 0,001$).</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>En aquellos pacientes que habían desarrollado lesión aguda (127 pacientes), el estudio encuentra como factores de riesgo asociados a desarrollo de cicatriz renal a los 6 meses, la presencia de RVU (OR 10,12; $p = 0,004$) y el tiempo de retraso terapéutico en el comienzo de antibioterapia (7,10 + 3,39 días hasta el inicio del tratamiento en pacientes con cicatrices frente a 3,54 + 1,82 días en pacientes sin cicatrices), (OR 2,36; $p = 0,001$)¹⁶⁰.</p>	
<p>Un estudio en lactantes con primera ITU febril ($n = 278$, 153 niños y 125 niñas); (mediana de edad 3,5 meses; rango de 0,5 a 12 meses) valora si el retraso en el inicio del tratamiento (mediana de retraso 2 días; rango de 1 a 8 días) se correlaciona con el desarrollo de cambios inflamatorios agudos y el posterior desarrollo de cicatrices renales. El estudio encuentra que el tratamiento antibiótico adecuado y precoz (en las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas) disminuye la probabilidad de afectación renal (DMSA) durante la fase aguda de la infección (41% de afectados en pacientes que reciben tratamiento en primeras 24h; 59% si reciben tratamiento el segundo día; 68% si reciben tratamiento el tercer día; y 75% si reciben tratamiento el cuarto día o más tarde, $p = 0,000$), pero no previene la formación de cicatrices (DMSA 5 a 26 meses después de la fase aguda, realizada solamente a 76 de los 158 pacientes que tenían afectación en fase aguda), ya que no hubo diferencias significativas en la incidencia de cicatriz renal entre los pacientes que inician tratamiento en las primeras 24 horas (46%) y aquellos que inician el tratamiento más tarde (54%)²⁷.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>

Un estudio, cuyo objetivo es comparar la eficacia del tratamiento secuencial frente a tratamiento IV en 548 niños y niñas (de 2 a 58 meses de edad) con primera ITU febril evalúa también si el hecho de iniciar el tratamiento antibiótico antes de 48 horas desde el inicio de la fiebre o después de ese plazo influye en la mayor presencia de cicatrices renales a los 6-9 meses. El estudio no encuentra diferencias significativas en la incidencia de cicatrices renales entre los que iniciaron el tratamiento antes de las 48 horas (47%) y los que iniciaron el tratamiento más tarde (53%)²⁰⁷.

Estudio de cohortes 2-

El GEG ha tenido en cuenta diversas consideraciones adicionales que atañen a la consistencia de la evidencia. Solo uno de los estudios incluidos demuestra asociación entre demora en el inicio del tratamiento antibiótico e incidencia de cicatriz renal¹⁶⁰, mientras que el resto de los estudios no consigue encontrar diferencias significativas^{27,207,211,212,230}; esto, podría deberse a una mayor demora en el inicio del tratamiento en el estudio de Oh *et al.*¹⁶⁰ El GEG considera que aún asumiendo que el momento del inicio del tratamiento antibiótico no condicionase la aparición de cicatrices, hay que ponderar también el grado de afectación del paciente y las repercusiones que sobre el paciente pueda tener la evolución de la enfermedad en las horas o días que se retrase el inicio del tratamiento.

Resumen de la evidencia

2+	No se encuentran diferencias significativas en la incidencia de cicatrices renales entre los pacientes que reciben tratamiento antibiótico de forma temprana (≤ 24 h) ^{211,212} y los pacientes que reciben tratamiento antibiótico más tarde.
2-	Los pacientes con cicatrices renales presentan una mayor demora en el inicio del tratamiento antibiótico ($7,10 \pm 3,39$ frente a $3,54 \pm 1,82$ días) (OR 2,36; $p = 0,001$) ¹⁶⁰ .

Recomendaciones

✓	Ante sospecha fundada de ITU febril, se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, ya que no pueden hacerse recomendaciones justificadas respecto a la seguridad de retrasar el inicio del tratamiento antibiótico en la ITU febril.
---	--

13.2. Vía de administración del tratamiento empírico

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la vía de administración más apropiada para el tratamiento antibiótico de la ITU febril en la lactancia y la infancia?

La ITU febril es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la edad pediátrica²⁴⁸. Tradicionalmente se ha recomendado el tratamiento antibiótico administrado por vía oral (VO) en la ITU del tracto urinario inferior o ITU afebril y por vía intravenosa (IV) en las ITU del tracto urinario superior o ITU febril; en este último caso, la práctica habitual es el uso de antibióticos administrados primero por vía IV y luego por VO durante 7-14 días para eliminar la infección y prevenir el daño renal. Sin embargo, un ECA realizado por Hoberman *et al.*²¹² sugería que la ITU febril puede ser tratada con antibioterapia VO. Esta pregunta pretende acalarar este punto.

Una RS que incluye un total de 23 estudios y 3.295 pacientes de 0 a 16 años de edad con PNA y cuyo objetivo es evaluar los beneficios y los riesgos de diferentes regímenes antibióticos para el tratamiento de la PNA encuentra 3 estudios (con un total de 844 pacientes) que comparan administración antibiótica por VO durante 10-14 días frente a administración IV durante 3 días o hasta resolución de la fiebre, seguida de administración por VO. No se encuentran diferencias significativas en el tiempo medio de desaparición de la fiebre (diferencia de medias ponderada 1,54; IC95% -1,67 a 4,76); en la tasa de recurrencias de ITU sintomática a los 6 meses (RR 0,67; IC95% 0,27 a 1,67); en la tasa de daño renal permanente en DMSA en relación al total de pacientes con PNA (RR 0,87; IC95% 0,35 a 2,16); ni en relación al total de pacientes con defectos en el DMSA inicial (RR 0,80; IC95% 0,38 a 1,7). La RS a partir de los datos de uno de los estudios incluidos realiza un análisis por subgrupos y no halla diferencias en el número de trastornos parenquimatosos renales en DMSA a los 6 meses en pacientes con RVU (RR 1,88; IC95% 0,83 a 4,24) y tampoco en pacientes sin RVU (RR 0,80; IC95% 0,23 a 2,73), aunque se observa que en los pacientes con RVU grado III a V, los trastornos parenquimatosos renales persistentes en DMSA a los 6 meses se presentaban con mayor frecuencia en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico por VO que en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico IV seguido de tratamiento por VO (RR 13,6; IC95% 1,00 a 54,01)²³¹. RS de ECA 1+

La RS incluye además 5 estudios (con un total de 534 pacientes) que comparan la administración de tratamiento antibiótico IV de corta duración (3-4 días) seguido de administración por VO frente a tratamiento antibiótico IV de larga duración (7-14 días). No se encuentran diferencias significativas en la recurrencia de ITU dentro de los 6 primeros meses (RR 1,15; IC95% 0,52 a 2,51); en la tasa de daño renal permanente en DMSA (a los 3-6 meses) en relación al total de pacientes con PNA (RR 1,13; IC95% 0,86 a 1,49); ni en relación al total de pacientes con defectos en la DMSA inicial (RR 1,10; IC95% 0,84 a 1,45). La RS, a partir de los datos de 2 estudios incluidos, realiza un análisis por subgrupos y no halla diferencias en el número de trastornos parenquimatosos renales en DMSA (a los 3-6 meses) en pacientes con RVU (RR 0,99; IC95% 0,56 a 1,74); en pacientes sin RVU (RR 1,19; IC95% 0,81 a 1,76); en pacientes menores de 1 año de edad (RR 1,46; IC95% 0,71 a 3,01); ni en pacientes mayores de 1 año de edad (RR 0,89; IC95% 0,59 a 1,34).

Finalmente, la RS incluye los datos de 1 estudio que compara un régimen antibiótico consistente en la administración de una dosis única intramuscular (IM) seguida de administración por VO durante 10 días frente a administración antibiótica por VO a la misma dosis. No se encuentran diferencias entre los grupos respecto a la persistencia de bacteriuria después de 48 horas (RR 0,77; IC95% 0,19 a 3,20); persistencia de los síntomas clínicos (RR 0,82; IC95% 0,24 a 2,81); o eventos adversos totales (RR 1,37; IC95% 0,33 a 5,68). Ningún niño presentó ITU sintomática al mes del tratamiento²³¹.

Un estudio con una muestra de 502 pacientes (de 1 mes a 6 años de edad) con diagnóstico clínico de primer episodio de PNA evalúa la seguridad y la eficacia sobre la aparición de cicatrices renales en DMSA a los 12 meses del tratamiento antibiótico exclusivo por VO (amoxi-clavulánico VO durante 10 días) frente al tratamiento antibiótico iniciado por vía IV y seguido por VO (ceftriaxona IV durante 3 días seguido de amoxi-clavulánico VO durante 7 días). El estudio no encuentra diferencias significativas en la tasa de daño renal permanente en DMSA a los 12 meses (DR -4%; IC95% -11,1 a 3,1)²³². ECA 1+

Un estudio con 548 niños y niñas (mediana de edad 15 meses; rango de 3 a 191 meses) con un primer episodio de PNA evalúa la eficacia en la aparición de cicatrices renales en DMSA a los 6-9 meses de una pauta antibiótica IV de 8 días de duración con ceftriaxona frente a una pauta IV de 3 días de duración con ceftriaxona seguida de 5 días de tratamiento por VO según antibiograma. No se encuentran diferencias significativas entre los grupos en relación a la presencia de cicatrices renales (RR 1,45; IC95% 0,79 a 2,67)²⁰⁷. ECA 1-

El GEG ha tenido en consideración la aplicabilidad, consistencia y relevancia de los resultados a la hora de realizar las recomendaciones. Respecto a la aplicabilidad, se ha considerado el hecho de que los estudios incluidos se hayan realizado en países desarrollados, que incluyen muestras de pacientes diagnosticados de ITU febril que pueden recibir tratamiento vía oral, excluyendo a los pacientes más graves y pacientes con malformacio-

nes severas predisponentes, por lo que los resultados no son aplicables a grupos de riesgo, como son los niños y niñas con RVU de alto grado (IV-V) conocidos.

Con respecto a la consistencia, todos los estudios concluyen que los pacientes con ITU febril, excluidos los más graves y aquellos con malformaciones severas predisponentes, pueden ser tratados utilizando la VO; por tanto, los resultados son solo aplicables a niños o niñas con ITU del tracto superior que no tengan patología nefrourológica subyacente y siempre que su estado clínico lo permita.

Finalmente, el GEG considera que el tratamiento antibiótico de la ITU febril en la infancia por VO presupone un importante ahorro para el sistema sanitario en términos económicos (menor coste del tratamiento, menor periodo de hospitalización) y una mejora indudable en la calidad de vida y el coste social para el paciente y sus familiares.

Resumen de la evidencia

1+	En el tratamiento de la ITU febril no se encuentran diferencias significativas para ninguna de las variables resultados analizadas (tiempo medio de desaparición de la fiebre, tasa de recurrencia de ITU sintomática, tasa de daño renal permanente) entre la administración antibiótica por VO en exclusiva frente a vía IV de corta duración seguida de administración por VO ^{231,232} .
1+	En el tratamiento de la ITU febril no se encuentran diferencias significativas para ninguna de las variables resultados analizadas (recurrencia de ITU, tasa de daño renal permanente) entre la administración antibiótica por vía IV de corta duración seguida por VO frente a vía IV de larga duración ²³¹ .

Recomendaciones

A	Se recomienda la administración oral como vía de elección para el tratamiento antibiótico de niños y niñas con ITU febril sin patología urológica obstructiva conocida y en ausencia de síntomas de una infección grave.
✓	Se recomienda la administración intravenosa de antibiótico en los niños y niñas con sospecha de uropatía obstructiva o RVU de alto grado (IV-V), signos de septicemia, vómitos incoercibles o deshidratación.
A	Si se ha iniciado un tratamiento antibiótico por vía intravenosa, se recomienda continuar con su administración por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita.
✓	Se recomienda que una vez iniciado el tratamiento antibiótico por cualquier vía de administración, el paciente sea evaluado clínicamente en un plazo aproximado de 48 horas.

13.3. Elección del tratamiento empírico

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el tratamiento antibiótico empírico más eficaz de la ITU febril (PNA) y de la ITU afebril?

La elección del tratamiento antibiótico para la ITU debe de estar basada en los resultados del urocultivo y el antibiograma. Sin embargo, en las situaciones en las que los síntomas o el estado clínico del paciente no permiten esperar a obtener esta información, es importante conocer cuál es el antibiótico a utilizar empíricamente en este periodo inicial.

Respecto al tratamiento empírico de la ITU afebril, la GPC del NICE analiza los datos de 3 ensayos clínicos aleatorizados.	ECAs 1+/1-/1-
El primero de ellos compara cefixima VO frente TM-SMX VO en niños y niñas de 6 meses a 13 años de edad con síntomas de ITU. No hubo diferencias en ninguna de las variables resultado entre los grupos (leucocitosis, temperatura corporal, analítica de orina).	1+
Los otros 2 ECA comparan TM VO frente a TM-SMX VO y TM-SMX VO frente a SMX VO. En ninguno de los dos casos se encuentran tampoco diferencias entre los grupos en ninguna de las variables resultado (esterilización de orina y respuesta clínica) ¹¹ .	1-
Respecto al tratamiento empírico de la PNA, una RS encuentra 6 estudios que comparan distintos antibióticos entre sí.	RS de ECA 1+
Tres de los estudios que incluyen un total de 108 niños y niñas, comparan cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima IV, cefetamet VO, ceftibuten VO) frente a amoxi-clavulánico o TM-SMX. No se encuentran diferencias significativas en ninguna de las variables resultados analizadas: persistencia de bacteriuria tras 48h de tratamiento (RR 5,5; IC95% 0,3 a 101,3); ITU recurrente (RR 0,42; IC95% 0,03 a 6,23); persistencia de fiebre > 48h (RR 5,0; IC95% 0,3 a 92,6); efectos adversos gastrointestinales (RR 0,55; IC95% 0,10 a 3,16).	
Uno de los estudios con una muestra de 299 niños y niñas, compara una cefalosporina de tercera generación (ceftazidima IV) frente a una cefalosporina de cuarta generación (cefepima IV). Tampoco en este caso se encuentran diferencias significativas en las variables resultado analizadas: bacteriuria persistente o recurrente con mismo patógeno, ITU recurrente por mismo patógeno, respuesta clínica y frecuencia de efectos adversos.	

Otro de los estudios compara 2 cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona IV frente a cefotaxima IV) en 100 niños y niñas de más de 24 meses de edad. No se encuentran diferencias significativas para ninguna de las variables resultado analizadas: bacteriuria al final del tratamiento, ITU recurrente un mes después del tratamiento y eventos adversos totales. El análisis por subgrupos muestra que tampoco existían diferencias en los resultados de bacteriuria al final del tratamiento e ITU recurrente un mes después del tratamiento en los pacientes con y sin anomalías de las vías urinarias.

Un último estudio que incluye una muestra de 16 pacientes, compara 2 aminoglucósidos entre sí (isepamicina IV frente a amikacina IV). El estudio no encuentra diferencias entre los grupos en relación a persistencia de bacteriuria a las 48h tras tratamiento o a los 7-30 días después del tratamiento, ni en el tiempo medio hasta resolución de la fiebre²³¹.

Una revisión, cuyo objetivo es revisar el perfil etiológico observado en distintas series de pacientes pediátricos con ITU así como la sensibilidad de los uropatógenos aislados a distintos antibióticos y que incluye 10 estudios realizados en España, muestra que *E. coli* es el principal agente etiológico de ITU en la infancia con una prevalencia que oscila entre el 70-90% de los casos en los estudios más recientes². Los datos de esta revisión han sido completados y actualizados con series nacionales posteriores (capítulo 6.1, tabla 9), que muestran similares valores de prevalencia para *E. coli* (70-80%)^{65,67}.

RS
de series
de casos
3

Las distintas series nacionales incluidas en esta guía (capítulo 6.1, tabla 10) muestran resistencias de *E. coli*, que oscilan entre 50-80% para ampicilina, entre 7-15% para amoxi-clavulánico y entre 18-38% para TM-SMX.

A la hora de realizar las recomendaciones el GEG ha tenido en consideración la consistencia, aplicabilidad y relevancia de los resultados hallados. Con respecto a la consistencia, se observa que todos los estudios incluidos obtienen buenos resultados en términos de eficacia con el uso individual de diferentes antibióticos (sulfamidas, TM-SMX, cefalosporinas de tercera o cuarta generación, amoxi-clavulánico y aminoglucósidos). Pero en términos de aplicabilidad de los resultados, el GEG ha considerado que se debe tener en cuenta el alto grado de resistencia que presenta *E. coli* frente a las sulfamidas y frente a TM-SMX en nuestro medio. El GEG considera que conocer en cada lugar los patrones de resistencia a antibióticos de los principales patógenos responsables de la ITU en la infancia (*E. coli*, *Proteus* y *Klebsiella*) es de especial importancia para iniciar un tratamiento antibiótico empírico, con el fin de conseguir que el tratamiento inicial sea eficaz y evitar la aparición de nuevas resistencias antibióticas. Por tanto, el GEG concluye que cada profesional debe enfocar el tratamiento empírico de la ITU en función de los datos etiológicos y de resistencias que le proporcione su laboratorio de microbiología de referencia.

Resumen de la evidencia

1+	No existen diferencias significativas en términos de eficacia entre los distintos antibióticos individuales que han sido comparados para el tratamiento de ITU afebril e ITU febril ^{11,231} .
3	El principal agente etiológico de ITU en España en población pediátrica es <i>E. coli</i> , con una prevalencia del 70-90%, que presenta resistencias a ampicilina en rangos comprendidos entre 50-80%, resistencias a TM-SMX en un 18-38% de los casos y resistencias a amoxi-clavulánico en un 7-15% de los casos ² .

Recomendaciones

✓	La elección del tratamiento antibiótico empírico en la ITU deberá apoyarse en el conocimiento de las resistencias locales.
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU afebril, parece adecuado utilizar amoxi-clavulánico, cefalosporinas de primera o segunda generación, fosfomicina, nitrofurantoína o TM-SMX en caso de que las sensibilidades de nuestro laboratorio local lo permita.
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU febril por VO, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación y, como alternativa, amoxi-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación (si su sensibilidad es mayor del 80-90% para <i>E. coli</i>).
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento empírico de la ITU febril por vía IV, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación IV (cefotaxima, ceftriaxona) y alternativamente un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina), amoxi-clavulánico IV o cefalosporinas de segunda generación IV. Otras cefalosporinas de tercera generación, como la ceftazidima, y otros antibióticos, como amikacina, carbapenémicos y quinolonas deben reservarse para circunstancias especiales.
✓	En pacientes menores de 3 meses, en el momento actual y en nuestro medio, y ante la posibilidad de infección por enterococo, se recomienda asociar ampicilina al tratamiento base.

13.4. Aminoglucósidos y administración en dosis única diaria

Pregunta a responder:

- ¿Es eficaz y segura la administración de antibióticos aminoglucósidos en dosis única diaria cuando se requieran estos antibióticos en el tratamiento de la ITU?

Los aminoglucósidos son un grupo de antibióticos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas incluida la ITU. Clásicamente se han administrado en pauta de dosis múltiples, pero diversos estudios han ido demostrando en las dos últimas décadas que también es eficaz y segura la pauta de administración en una dosis única diaria.

Una RS encuentra 3 ECA, con un total de 495 niños y niñas diagnosticados de PNA, que comparan la administración parenteral de una dosis única diaria de antibiótico aminoglucósido (gentamicina o netilmicina) frente a la administración parenteral cada 8 horas de los mismos aminoglucósidos. RS de ECA
1+

No se encuentran diferencias significativas entre los distintos regímenes de administración en relación a las distintas variables resultado analizadas: bacteriuria persistente 1-3 días después de iniciado el tratamiento (RR 1,05; IC95% 0,15 a 7,27); bacteriuria persistente 1 semana después de finalizado el tratamiento (RR 2,84; IC95% 0,12 a 68,58); recurrencia de ITU 1 mes después de finalizado el tratamiento (RR 1,18; IC95% 0,33 a 4,23); persistencia de síntomas después de 3 días de tratamiento (RR 1,98; IC95% 0,37 a 10,53); tiempo medio hasta la desaparición de la fiebre (DMP 2,40 horas; IC95% -7,90 a 12,70); número de pacientes con déficit auditivo (RR 2,83; IC95% 0,33 a 24,56); o número de pacientes con disfunción renal (RR 0,75; IC95% 0,20 a 2,82)²³¹.

Adicionalmente, se encontró un metaanálisis que incluye 24 ECA (3 de los cuales están incluidos en la anterior RS) y que evalúa la eficacia y toxicidad de la administración de una única dosis diaria, comparada con múltiples dosis diarias de diferentes aminoglucósidos (gentamicina, netilmicina, amikacina y tobramicina), en el tratamiento de varios procesos infecciosos y ámbitos clínicos en población pediátrica: fibrosis quística, cáncer, ITU, diversos procesos infecciosos, UCI pediátrica y UCI neonatal. RS de ECA
1+

Con respecto a la eficacia de la administración de dosis única diaria de aminoglucósidos frente a múltiples dosis diarias, se analizaron los resultados de 10 y de 7 ECA, observándose, mediante modelo de efectos fijos, que no existían diferencias significativas en términos de fallo clínico (n = 657 pacientes) (RR 0,67; IC95% 0,42 a 1,07), o fallo microbiológico (n = 558) (RR 0,51; IC95% 0,22 a 1,18).

Del mismo modo, en términos de nefrotoxicidad y ototoxicidad, se analizaron los resultados de 20 ECA (n = 1.878 pacientes) y de 13 ECA (n = 842 pacientes), observándose, mediante modelo de efectos fijos, que no existían diferencias significativas en ninguno de los casos (RR 0,97; IC95% 0,55 a 1,69) y (RR 1,06; IC95% 0,51 a 2,19), respectivamente²⁴⁹.

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha considerado que la administración de una única dosis al día de aminoglucósidos en la práctica pediátrica, además de proveer similar eficacia y seguridad, disminuye los costes del tratamiento, simplifica su administración y lo hace más cómodo tanto para el paciente como para el personal sanitario.

Resumen de la evidencia

1+	No existen diferencias en términos de seguridad y eficacia entre la administración de una única dosis diaria de aminoglucósidos frente a múltiples dosis diarias en población pediátrica ^{231,249} .
----	---

Recomendaciones

A	Se recomienda la administración de aminoglucósidos en dosis única diaria cuando se requiera su utilización para el tratamiento de la ITU febril en población pediátrica.
---	--

13.5. Duración del tratamiento antibiótico

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es la duración más efectiva del tratamiento antibiótico en la ITU afebril y en la ITU febril?

La duración del tratamiento de la ITU está sometida a debate. La recomendación habitual es de una duración de 10 a 14 días; sin embargo, con el fin de reducir costos, favorecer el cumplimiento del tratamiento y disminuir la aparición de resistencias se justifica la valoración de pautas más cortas en el tratamiento de la ITU del tracto inferior o cistitis.

Con respecto a cuál debe de ser la duración del tratamiento antibiótico en el tratamiento de ITU del tracto inferior, una RS que incluye 10 estudios, (n = 652 pacientes, de 3 meses a 18 años de edad, con ITU confirmada mediante urocultivo) compara la administración de corta duración (3-4 días en nueve estudios y 2 días en 1 estudio) de distintos tratamientos antibióticos (sulfonamidas solas o en combinación, betalactámicos y otros antibióticos) frente a la duración estándar de esos mismos antibióticos (7-14 días), evaluando persistencia de síntomas, persistencia de bacteriuria, ITU recurrente, cumplimiento del tratamiento y desarrollo de resistencias.

RS de ECA
1+

La RS no encuentra diferencias significativas en relación al número de pacientes con bacteriuria persistente de los 0 a 10 días tras finalizar el tratamiento (RR 1,06; IC95% 0,64 a 1,76), ni en el número de ITU recurrentes durante un periodo de seguimiento de 1 a 15 meses tras el tratamiento (RR 0,95; IC95% 0,70 a 1,29). Tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la tasa de resistencias en la bacteriuria persistente (RR 0,57; IC95% 0,32 a 1,01) ni en la tasa de resistencias en los niños con ITU recurrente (RR 0,39; IC95% 0,12 a 1,29). No hubo diferencias en el cumplimiento, y solo en 2 estudios se informó sobre efectos adversos²⁵⁰.

Con respecto a cuál debe ser la duración del tratamiento antibiótico en el tratamiento de la PNA, una RS no consigue identificar estudios elegibles que comparen tratamientos de corta duración con tratamientos de duración estándar para niños con PNA, y concluye que la duración óptima del tratamiento para los niños con PNA sigue siendo desconocida²³¹. RS de ECA 1+

Resumen de la evidencia

1+	La comparación de una duración del tratamiento de la ITU del tracto inferior de 2-4 días frente a 7-14 días no encuentra diferencias significativas en la frecuencia de bacteriuria de los 0 a 10 días después de finalizar el tratamiento (RR 1,06; IC95% 0,64 a 1,76), ni en el número de recurrencias durante un seguimiento de entre 1 y 15 meses (RR 0,95; IC95% 0,70 a 1,29). Se constata una tendencia hacia un menor número de niños con microorganismos resistentes en los tratamientos de corta duración ²⁵⁰ .
1+	No hay estudios suficientes que pongan en evidencia cuál es la duración más efectiva del tratamiento de la PNA ²³¹ .

Recomendaciones

A	En el tratamiento de la ITU afebril/cistitis, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días.
✓	En el tratamiento de la ITU febril/PNA, se recomienda la duración estándar del tratamiento antibiótico de 7 a 10 días.

13.6. Tratamiento antibiótico en la nefronía lobar y el absceso renal

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el tratamiento de elección y la duración del tratamiento de la nefronía lobar (nefritis focal aguda) y el absceso renal?

La nefronía lobar aguda (NLA), también denominada nefritis bacteriana focal aguda (NBFA), y el absceso renal son formas de presentación poco frecuentes de la ITU. La NLA, infección localizada no abscesificada, se considera como una situación intermedia entre la PNA y el absceso renal. Ambas se diagnostican mediante técnicas de imagen, siendo necesario diferenciarlas de otros procesos como los tumores renales. Cuando se aísla, el patógeno responsable más frecuente es el *E. coli*, pero también se han aislado otros gérmenes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*)^{58,251,252} por lo que la elección de la antibioterapia debe de ir dirigida a un amplio espectro de gérmenes, teniendo en cuenta el estado de las resistencias en su ámbito.

No obstante, el principal interés en el tratamiento de estos procesos es establecer la vía de administración y la duración óptima del tratamiento.

Un ECA realizado en Taiwán y que incluye 80 pacientes diagnosticados de NLA compara el tratamiento con antibioterapia IV seguida de VO de 3 semanas de duración (39 pacientes, edad $4,16 \pm 4,22$ años) frente al tratamiento con antibioterapia IV seguida de VO de 2 semanas de duración (41 pacientes, edad $3,72 \pm 4,14$ años). En ambos grupos, el cambio de vía IV a VO se realiza 2-3 días después del cese de la fiebre. En ambos grupo la elección del antibiótico se realizó según los resultados del antibiograma.

El fallo en el tratamiento (bacteriuria persistente con clínica o recidiva de la infección) ocurrió en 7 pacientes del grupo aleatorizado a 2 semanas de tratamiento. Esta diferencia es estadísticamente significativa (RAR 17,1; IC95% 5,6 a 28,6)²⁵¹.

Una serie de 25 casos (edad media 4,5 años; rango de 0,25 a 17,5 años) diagnosticados de NLA, realizada en Europa, analiza las lesiones residuales renales tras recibir tratamiento IV (cefalosporina de tercera generación + gentamicina o ampicilina + gentamicina como tratamiento empírico inicial) durante una media de 12,6 días (rango de 9 a 16 días), seguido de profilaxis antibiótica (trimetoprima, nitrofurantoína, cefixima o cefaclor) durante periodos de 4 semanas a 6 meses (media de 10 semanas). Tres pacientes evolucionaron hacia la formación de quistes renales y 2 desarrollaron cicatrices renales⁵⁸.

Una serie de 45 casos (mediana de edad 5,1 años; rango de 1 mes a 16 años) diagnosticados mediante TAC de NLA y absceso renal (n = 43 pacientes) o absceso renal (n = 2 pacientes), y realizada en Taiwán, analiza los resultados tras la administración del tratamiento antibiótico IV inicial seguido de VO con una duración total de 3 a 6 semanas, asociado, si era necesario a la realización de drenaje percutáneo. Tras el tratamiento antibiótico solo 3 pacientes precisaron de drenaje percutáneo, en ningún caso hubo que recurrir a la cirugía abierta o a la nefrectomía; no hubo recurrencia del absceso durante el seguimiento en ninguno de los casos. Veintiuno de 23 pacientes (91%) con DMSA realizada a los 6-12 meses tras finalizar el tratamiento antibiótico presentaron cicatriz renal en el lugar del absceso⁵⁵.

Serie
de casos
3

En una serie de 127 pacientes (< 15 años de edad) diagnosticados de NLA mediante TAC, procedentes de 2 centros hospitalarios de Taiwán, analiza la correlación entre la presentación clínica y los hallazgos del TAC. Noventa y ocho pacientes recibieron tratamiento antibiótico durante 3 semanas y 29 pacientes recibieron tratamiento durante 2 semanas. La NLA se clasificó, de acuerdo a los hallazgos del TAC, de manera que 94 pacientes fueron diagnosticados de NLA simple (regiones estriadas o en forma de cuña pobremente definidas y con menor densidad nefrográfica pero homogénea) y 33 pacientes fueron diagnosticados de NLA complicada (densidad heterogéneamente disminuida). Se dieron 4 casos de fallo del tratamiento (recidiva de la infección, persistencia de bacteriuria o ausencia de mejoría clínica), todos ellos en los pacientes con NLA complicada, tanto en los pacientes que recibieron tratamiento durante 3 semanas (1 de 24 pacientes) como en aquellos que recibieron tratamiento durante 2 semanas (3 de 9 pacientes). No se observó fallo del tratamiento en ninguno de los 94 pacientes diagnosticados de NLA simple⁵⁶.

Serie
de casos
3

A la hora de realizar las recomendaciones el GEG ha tenido en consideración la posibilidad de generalización de los resultados anteriormente incluidos, ya que la población estudiada, de origen asiático, pertenece mayoritariamente a un medio sanitario, social y culturalmente diferente al nuestro. No obstante, se ha considerado que los resultados podrían ser aplicables a nuestro medio. Con respecto a la consistencia de los hallazgos, tanto en el único ECA disponible como en las series de casos analizados, la mayoría de los autores proponen la administración inicial de antibioterapia vía IV seguida de la VO tras la remisión de la fiebre.

Resumen de la evidencia

1-	En pacientes que reciben tratamiento antibiótico durante 2 semanas hay un mayor riesgo de fallo terapéutico (RAR 17,1; IC95% 5,6 a 28,6) que en los que reciben tratamiento antibiótico durante 3 semanas ²⁵¹ .
3	Todos los casos de fallo terapéutico (recidiva de la infección, persistencia de bacteriuria o ausencia de mejoría clínica) se observan en pacientes diagnosticados de NLA complicada ⁵⁶ .
3	El 91% de los pacientes diagnosticados de absceso renal presentan cicatriz renal en el lugar del absceso a los 6-12 meses de haber finalizado el tratamiento antibiótico ⁵⁵ .

3	La mayoría de los autores recomiendan la administración de antibioterapia de amplio espectro y utilizan como tratamiento inicial una asociación de cefalosporinas de tercera generación + aminoglucósido, administrados por vía IV ⁵⁸ .
---	--

Recomendaciones

✓	En la NLA y el absceso renal, se recomienda como tratamiento de elección la utilización de 2 antibióticos, elegidos según las sensibilidades locales, administrados inicialmente por vía IV, y seguidos por VO tras la mejoría clínica.
D	En la NLA y el absceso renal se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 2 y 3 semanas.

13.7. Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU

Pregunta a responder:

- La utilización de medicación sintomática (antiinflamatorios), ¿tiene algún efecto beneficioso en la mejoría de los síntomas o en la prevención del daño renal?

Un estudio realizado en Irán, evalúa el papel del tratamiento con dexametasona en la disminución de los niveles urinarios de citoquinas (IL-6 e IL-8) como variable intermedia en la formación de cicatrices renales, en pacientes diagnosticados de ITU febril. Treinta y cuatro pacientes (29 niñas y 5 niños, edad media $3 \pm 2,8$ años) recibieron dexametasona (0,15 mg/kg/6h) durante 3 días, junto con ceftriaxona, frente al grupo control de 20 pacientes (17 niñas y 3 niños, edad media $3,6 \pm 3,1$ años) que solo recibieron tratamiento antibiótico con ceftriaxona. El estudio valora concentraciones urinarias de IL-6 e IL-8 en el momento del diagnóstico y a las 72 horas del inicio del tratamiento y encuentra diferencias significativas en el grupo experimental entre los niveles de IL-6 e IL-8 en el momento del diagnóstico y a las 72 horas ($p < 0,001$). El estudio encuentra también diferencias significativas en la disminución de las concentraciones urinarias de IL-6 e IL-8 en el grupo experimental frente al control ($p < 0,05$), concluyendo que el uso de dexametasona, combinado con antibióticos, podría prevenir la aparición de cicatriz renal mediante la disminución de la respuesta antiinflamatoria. El estudio no aporta datos clínicos ni de imagen respecto a la relación entre la disminución de los niveles urinarios de IL-6 e IL-8 y la presencia de daño renal permanente²⁵³.

Estudio de casos y controles 2-

Un estudio realizado en centros de atención primaria en Alemania, compara la utilización de ibuprofeno (400 mg/ 8 horas) frente al uso de ciprofloxacino (250mg/ 12 horas) durante 3 días en mujeres adultas (rango de edad 18 a 85 años) con ITU no complicada, con el objetivo de evaluar la eficacia del ibuprofeno en la resolución de los síntomas urinarios al cuarto día tras inicio del tratamiento. El estudio realiza un análisis por protocolo y encuentra que el 58,3% de las pacientes que recibieron ibuprofeno se encontraban libres de síntomas al cuarto día, frente al 51,5% de las pacientes que recibieron ciprofloxacino ($p = 0,74$). Las pacientes que recibieron ibuprofeno reportaron menos síntomas urinarios al cuarto día que las pacientes que recibieron ciprofloxacino. El 33% de las pacientes que recibieron ibuprofeno necesitaron tratamiento antibiótico adicional, frente al 18% de las pacientes que recibieron ciprofloxacino ($p = 0,247$), debido a la continuidad o empeoramiento de los síntomas. En ninguno de los casos las diferencias fueron significativas entre el grupo que recibía ibuprofeno y el que recibía ciprofloxacino²⁵⁴.

ECA
1-

Además de los 2 estudios aquí descritos, se identificaron otros 3 estudios, que quedaron excluidos del volumen de la evidencia por ser estudios realizados *in-vitro*²⁵⁵ o sobre muestra animal^{256,257}.

No se han encontrado estudios de diseño adecuado, buena calidad metodológica, con población de estudio apropiada y con variables resultado relevantes, que permitan dar respuesta a la pregunta planteada en este apartado.

14. Profilaxis de la ITU

14.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales del tracto urinario comprobadas

Pregunta a responder:

- En lactantes y población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales, ¿es eficaz el uso de la profilaxis antibiótica para evitar nueva ITU y/o daño renal?

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad común en la infancia que se puede asociar a largo plazo con morbilidad y en alguna ocasión, con daño renal que afectará a un 5% de la población infantil con una primera ITU²⁵⁸. La observación de que la ITU y el reflujo vesicoureteral (RVU) están asociados con daño renal ha llevado a la realización de cistografías a los pacientes con ITU para detectar RVU, y a instaurar bajas dosis de antibiótico diarias durante algunos años para prevenir nuevas ITU y daño renal. Se sabe que otros pacientes sin RVU tienen también riesgo de ITU y la profilaxis antibiótica se ha indicado también para estos últimos. En la actualidad esta práctica clínica está siendo cuestionada.

La GPC del NICE realiza un metaanálisis que evalúa la eficacia de la profilaxis antibiótica para evitar la recurrencia de ITU y el daño renal. Este metaanálisis incluye 9 estudios, realizando un análisis por subgrupos en población infantil: pacientes con BA; pacientes con ITU y sin RVU, o con una pequeña porción de pacientes con RVU; y, finalmente, un último subgrupo de pacientes con RVU.

Meta-análisis de ECA 1+

El análisis por subgrupos muestra que la profilaxis antibiótica no reduce el riesgo de recurrencia de ITU sintomática (RR 1,04; IC95% 0,64 a 1,68) ni la incidencia o progresión de daño del parénquima renal (RR 1,11; IC95% 0,54 a 2,28) en ninguno de los subgrupos, y solo encuentra reducción significativa en los niveles de BA al final del tratamiento profiláctico (RR 0,36; IC95% 0,29 a 0,45); esta diferencia no es significativa en el subgrupo de pacientes con RVU (RR 0,84; IC95% 0,45 a 1,58)¹¹.

Un metaanálisis actualizado con respecto al anterior valora la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir el desarrollo de nuevas cicatrices renales y la recurrencia de ITU sintomática en población infantil, realizando también un análisis por subgrupos: pacientes con ITU sintomática con y sin RVU; pacientes con ITU sintomática sin RVU; pacientes con ITU sintomática con RVU; y, finalmente, pacientes con RVU.

Meta-análisis de ECA 1+

El metaanálisis muestra que la profilaxis antibiótica no reduce el riesgo de incidencia o progresión de daño del parénquima renal en ninguno de los subgrupos (RR 1,15; IC95% 0,75 a 1,78) ni reduce el riesgo de recurrencia de ITU sintomática en ninguno de los subgrupos en los que se analiza esta variable resultado (RR 0,96; IC95% 0,69 a 1,32)²⁵⁹.

Un estudio en 83 pacientes (≤ 6 años de edad) con ITU recurrente muestra que la profilaxis antibiótica no estaba asociada con una disminución en el riesgo de recurrencia de ITU (HR 1,01; IC95% 0,50 a 2,02), pero constituía un factor de riesgo de resistencia antimicrobiana (OR 7,50; IC95% 1,60 a 35,17)²⁸.

Estudio
caso-control
2+

Un estudio multicéntrico realizado en Australia (estudio PRIVENT) evalúa la eficacia de la profilaxis antibiótica con dosis bajas de TM-SMX (2/10 mg/kg) para prevenir la recurrencia de ITU sintomática en una muestra de 576 niños y niñas, (edad media 14 meses) con historia clínica de al menos una ITU, seguidos durante 12 meses; el 42% de la muestra presentaba RVU. El estudio encuentra una disminución estadísticamente significativa en el número de ITU sintomática (HR 0,61; IC95% 0,40 a 0,93); (NNT 14; IC95% 9 a 86). Entre las variables secundarias que el estudio analiza se encuentran diferencias estadísticamente significativas relacionadas con una disminución en el riesgo de ITU febril (HR 0,49; IC95% 0,28 a 0,86); (RAR 6%; IC95% 1 a 11) y un aumento de infecciones por organismos resistentes al TM-SMX (RAR 42%; IC95% 22 a 61). Con respecto al resto de las variables secundarias no hubo diferencias significativas: progresión de daño renal (RAR 4%; IC95% -12 a 19); ingresos hospitalarios (RAR 2%; IC 95% -3 a 7); o reacciones adversas (RAR 2%; IC95% 0 a 5)²⁵⁸.

ECA
1++

A la hora de elaborar las recomendaciones el GEG ha tenido en consideración la aplicabilidad, consistencia e impacto de los resultados. En relación a la aplicabilidad, el grupo considera que las muestras de niños y niñas de los distintos estudios son similares a la población infantil de nuestro entorno y que por tanto los resultados son aplicables, con la salvedad del estudio PRIVENT, realizado en Australia, cuyos resultados no son de aplicación en nuestro medio, dado el elevado número de resistencias al TM-SMX en nuestro entorno²⁶⁰.

Con respecto a la consistencia de los resultados, se observa cierta discordancia. Los estudios incluidos en los metaanálisis^{11,259} no muestran reducción de la ITU recurrente ni disminución de daño renal tras tratamiento antibiótico profiláctico, y solo muestran reducción en cuanto a la prevalencia de BA¹¹; en contraposición, el estudio PRIVENT²⁵⁸ muestra que por cada 14 pacientes tratados con TM-SMX se previene un caso de ITU recurrente sintomática, lo cual supone una modesta pero significativa reducción en el número de ITU recurrentes. Esta discordancia, como observa Hoberman *et al.* se puede deber al escaso poder estadístico para detectar diferencias clínicamente relevantes de los distintos estudios individuales, a la ausencia de cegamiento en alguno de los estudios, a la diferente clasificación de las mismas variables resultados, dadas las distintas definiciones de lo que se consideraba ITU en los estudios, y al uso de criterios de inclusión no representativos de toda la población afectada²⁶¹.

A pesar de lo anterior, se puede decir que todos los estudios muestran consistencia en cuanto a la ausencia de efecto de la profilaxis antibiótica sobre la prevención del daño renal. Esto llevaría a pensar que bastaría con tratar cada episodio de ITU, como sugiere Craig *et al.* cuando afirma que, considerando el bajo riesgo de nuevo daño renal tras una única ITU (5%), una reducción absoluta del riesgo de ITU sintomática del 6% en los pacientes que reciben profilaxis antibiótica supondría una magnitud del efecto sobre el daño renal pequeña en el mejor de los casos²⁵⁸. No obstante, es necesario resaltar que ni el estudio PRIVENT ni ninguno de los estudios incluidos en los metaanálisis aquí revisados^{11,259} tenía potencia suficiente para estimar el efecto de la profilaxis antibiótica sobre el daño renal.

Con respecto al impacto de los resultados, el GEG considera que en la actualidad hay gran variabilidad clínica en el manejo terapéutico de los niños y niñas con infección urinaria, existiendo hasta ahora una creencia casi universalmente aceptada que indica la profilaxis antibiótica continua para disminuir recurrencia de la ITU y de las cicatrices renales, que pueden llevar a una nefropatía terminal. Si con los datos actuales la profilaxis antibiótica no aporta ventajas al paciente en la protección del riñón y su funcionalismo futuro, la implicación para la práctica será de elevada relevancia. Además hay que tener en cuenta el aumento de resistencias bacterianas en la comunidad y la posibilidad de raras pero graves complicaciones con el uso de algunos fármacos empleados para la profilaxis antibiótica.

Por lo tanto, el GEG considera que, aunque profilaxis pueda reducir el riesgo de ITU, esta reducción no implica ningún efecto sobre el daño renal y, por el contrario, implica la aparición de cepas resistentes, por lo que no considera adecuado recomendar la profilaxis antibiótica de forma rutinaria ante una primera ITU en niños y niñas sin alteraciones estructurales o funcionales comprobadas.

Resumen de la evidencia

1++	La administración de bajas dosis de TM-SMX como tratamiento profiláctico reduce el riesgo de recurrencia de ITU sintomática en pacientes pediátricos con al menos una ITU sintomática (HR 0,61; IC95% 0,40 a 0,93); (NNT 14; IC95% 9 a 86) ²⁵⁸ .
1++ ²⁵⁸ / 2+ ²⁸	La administración de profilaxis antibiótica está asociada con un aumento del riesgo de infecciones por organismos resistentes (RAR 42%; IC95% 22 a 61) ²⁵⁸ , (OR 7,50; IC95% 1,60 a 35,17) ²⁸ .
1++ ²⁵⁸ / 1+ ²⁵⁹	No se ha demostrado que la administración de profilaxis antibiótica reduzca el riesgo de incidencia o progresión de daño renal (RAR 4%; IC95% -12 a 19) ²⁵⁸ , (RR 1,15; IC95% 0,75 a 1,78) ²⁵⁹ .
1+	La administración de profilaxis antibiótica reduce la prevalencia de BA al final del tratamiento profiláctico (RR 0,36; IC95% 0,29 a 0,45), excepto en pacientes con RVU (RR 0,84; IC95% 0,45 a 1,58); pero no reduce la recurrencia de ITU sintomática (RR 1,27; IC95% 0,58 a 2,80) ni la incidencia de nuevo o deterioro de daño renal (RR 1,04; IC95% 0,38 a 2,89) en el subgrupo de los pacientes afectados de BA ¹¹ .

Recomendaciones

A	No se recomienda la administración de profilaxis antibiótica de forma rutinaria a niños y niñas que han tenido una única ITU.
A	No se recomienda profilaxis antibiótica a niños y niñas con BA.
✓	En niños y niñas con ITU recurrente se recomienda valorar el uso de profilaxis antibiótica individualmente, tras estudio pertinente que descarte anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, y teniendo en cuenta la existencia de cepas resistentes.

14.2. Elección del antibiótico y dosis para tratamiento quimioproláctico

Pregunta a responder:

- ¿Cuáles son los antibióticos y las dosis que debemos recomendar para la profilaxis antibiótica cuando se considere necesaria su administración?

El International Reflux Study y otros ensayos randomizados han comparado la combinación de cirugía y profilaxis antimicrobiana frente a profilaxis sola y no han mostrado diferencias en las tasas de recurrencia de ITU y daño renal, hallazgos que han llevado a la adopción de la profilaxis antibiótica como tratamiento de primera línea en los niños y niñas con RVU³⁰. Se sabe que otros pacientes pediátricos sin RVU tienen también un mayor riesgo de ITU y la profilaxis antibiótica se ha indicado también para estos niños. En la actualidad esta práctica clínica está siendo cuestionada. No obstante puede estar indicada en determinadas circunstancias y, en estos casos, sería deseable saber qué fármacos recomendar y a qué dosis.

Se encontró una RS²⁶² cuyo objetivo es determinar la eficacia y los efectos perjudiciales del tratamiento profiláctico prolongado para prevenir recurrencias de ITU en población pediátrica, entendiéndose por tratamiento prolongado la administración diaria de antibiótico durante al menos 2 meses. RS ECA

Dentro de esta RS destacamos 2 estudios que responden a nuestra pregunta.

El primero es un ECA que incluye 130 niños (126 niñas y 4 niños), de los cuales 30 presentaban RVU. El estudio compara nitrofurantoína (1-1,5 mg/kg) frente a trimetoprima (2-3 mg/kg) durante un periodo de seguimiento de 6 meses. El estudio encuentra una reducción estadísticamente significativa de nuevo urocultivo positivo con el uso de la nitrofurantoína frente a trimetoprima (RR 0,48, IC95% 0,25 a 0,92), (DR -18%, IC95% -34 a -3), (NNT 5; IC95% 3 a 33). Simultáneamente, el estudio muestra que la probabilidad de interrumpir el tratamiento profiláctico debido a los efectos secundarios (trastornos digestivos) era 3 veces mayor en el caso de la nitrofurantoína (RR 3,17; IC95% 1,36 a 7,37), (DR 22%; IC95% 8 a 36), (NND 5; IC95% 3 a 13). El estudio concluye que los efectos secundarios de la nitrofurantoína podrían superar su efecto profiláctico, en comparación con la trimetoprima, dado que el NND era de 5 (IC95% 3 a 13) y el NNT era de 5 (IC95% 3 a 33).

1+

El segundo estudio incluye 60 niñas y compara nitrofurantoína (1 mg/kg) frente a cefixima (2 mg/kg) durante un periodo de seguimiento de 6-12 meses. El estudio no encuentra diferencias significativas entre los tratamientos en cuanto a la variable resultado de nuevo urocultivo positivo (RR 1,35; IC95% 0,24 a 7,48).

1-

Adicionalmente, se identificó 1 estudio desarrollado en Irán sobre una muestra de 132 niños (rango de edad 3 meses a 12 años) que compara la eficacia de la profilaxis antibiótica de la nitrofurantoína (1-2 mg/kg/día) frente al TMP-SMX (2 mg/kg/día de trimetoprima) administrados en dosis única nocturna durante 6 meses, para la prevención de recurrencias de ITU (definido como cultivo positivo en orina o síntomas urinarios). El estudio, además, determina el patrón de resistencia en ambos grupos. Se encuentra una tasa de recurrencia de un 36,2% en el grupo que recibía nitrofurantoína, comparado con 63,8% en el grupo que recibía TMP-SMX (RR 0,57; IC95% 0,35 a 0,92), (RAR 19,7%; IC95% 3,7 a 35,7), (NNT 5; IC95% 3 a 27). Este mayor efecto protector de la nitrofurantoína frente al TMP-SMX, resulta estadísticamente significativo solamente en el grupo de edad de 1 a 5 años (RR 0,44; IC95% 0,20 a 0,94), (RAR 23,1%; IC95% 3,5 a 42,7), (NNT 4; IC95% 2 a 29).

ECA

1-

En los pacientes que tomaban nitrofurantoína, el 37,5% de los gérmenes que causaban ITU eran resistentes al agente profiláctico; en el grupo de pacientes que tomaban TMP-SMX el 56% de los gérmenes resultaron ser resistentes al fármaco. Es necesario resaltar que en Irán el tratamiento empírico de elección para diversas infecciones es el TMP-SMX. Los autores concluyen que el alto porcentaje de resistencias al TMP-SMX podría explicar su menor eficacia en la prevención de ITU recurrentes²⁶³.

Finalmente, mediante búsqueda inversa, se han identificado 2 ensayos clínicos que comparan la eficacia de distintos antibióticos a dosis profilácticas en la prevención de ITU recurrentes.

El primero de ellos, un ECA cruzado, evalúa la eficacia de nitrofurantoína (1,5 mg/kg) frente a pivmecilinam (100mg o 200mg, dependiendo de la edad del paciente) en dosis única diaria, durante un periodo de 12 meses y sobre una muestra de 35 niños con RVU o historia de ITU recurrente. El estudio concluye que no se encuentran diferencias significativas en la densidad de incidencia de ITU recurrente entre los grupos: 0,6 infecciones/paciente-año en los pacientes que recibieron pivmecilinam y 0,4 infecciones/paciente-año en los que recibieron nitrofurantoína. El estudio encuentra diferencias en términos de tolerancia y cumplimiento de tratamiento en relación a los efectos secundarios: 8 tratamientos discontinuados con nitrofurantoína y 1 con pivmecilinam²⁶⁴.

ECA
1-

El segundo de ellos, un ECA de 3 ramas, evalúa la eficacia de TMP-SMX (1-2 mg/kg), cefprozil (5 mg/kg) y cefadroxil (5 mg/kg) en dosis única diaria durante un periodo de seguimiento de 9 meses, con administración del tratamiento antibiótico solamente durante los primeros 3 meses, y sobre una muestra de 80 pacientes con historia de ITU recurrente y tracto urinario normal. El estudio no encuentra diferencias entre los grupos en relación a la recurrencia de ITU sintomática ($p > 0,05$), pero sí en relación a la aparición de BA: ningún caso de BA en los pacientes que recibieron cefadroxil, tanto a los 3 como a los 6 meses, frente a 7 y 0 casos, respectivamente, en los pacientes que recibían TMP-SMX, y 5 y 7 casos, respectivamente, en los que recibieron cefprozil ($p < 0,05$). Con respecto a los efectos adversos 14%, 9% y 0% de los pacientes en los grupos TMP-SMX, cefprozil y cefradoxil, respectivamente, sufrieron efectos secundarios relacionados con la profilaxis, aunque en ningún caso supuso el cese del tratamiento²⁶⁵.

ECA
1-

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tomado en consideración la escasez de estudios de buena calidad metodológica y la falta de comparaciones equivalentes.

Resumen de la evidencia

1+ ²⁶² / 1- ²⁶³	La nitrofurantoína fue superior a la trimetoprima ²⁶² y al TMP-SMX ²⁶³ como tratamiento profiláctico en la prevención de nuevo urocultivo positivo y/o síntomas urinarios.
1+	El riesgo de abandono del tratamiento profiláctico es superior en el caso de la nitrofurantoína (RR 3,17; IC95% 1,36 a 7,37), debido a sus efectos secundarios (NND 5; IC95% 3 a 13) ²⁶² .
1-	La nitrofurantoína no fue superior a la cefixima ²⁶² ni al pivmecillinam ²⁶⁴ en la prevención de nuevo urocultivo positivo o ITU recurrente.
1-	El cefadroxil fue superior al cefprozil y a TM-SMX en la prevención de urocultivo positivo, pero ninguno de los 3 antibióticos mostró diferencias en cuanto a la prevención de ITU recurrente ²⁶⁵ .

Recomendaciones

✓	Se recomienda tener en cuenta los patrones de resistencias locales a la hora de proponer tratamiento profiláctico, e intentar seleccionar los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias en los gérmenes de la vía respiratoria alta.
✓	Dada la evidencia disponible, no se puede jerarquizar el uso de antibiótico o anti-séptico profiláctico, y se recomienda el uso de trimetoprima o TM-SMX en pacientes mayores de 2 meses de edad, o nitrofurantoína en pacientes mayores de 2-3 años de edad, teniendo en cuenta la recomendación anterior.
✓	En los menores de 2 meses de edad, o en cualquier situación en la que no se pueda usar nitrofurantoína o trimetoprima o TM-SMX, se recomienda usar como antibiótico profiláctico amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación.
✓	Se recomienda dosis profilácticas de nitrofurantoína de 1 a 2 mg/kg/día. Se recomienda dosis profilácticas de TM-SMX de 2 a 3 mg/kg/día de trimetoprima. Se recomienda dosis profilácticas de trimetoprima de 2 a 3 mg/kg/día. O alternativamente un tercio o un cuarto de la dosis recomendada habitual para cualquier otro antibiótico.

14.3. Profilaxis antibiótica en población pediátrica con anomalías estructurales y/o funcionales

Pregunta a responder:

- En población pediátrica con anomalías estructurales y/o anomalías funcionales de las vías urinarias, ¿es eficaz el uso de profilaxis antibiótica para evitar nuevas ITU y daño renal?

Hasta fechas recientes ha existido un consenso establecido sobre la necesidad de suministrar profilaxis antibiótica a pacientes pediátricos con obstrucciones del tracto urinario o alteraciones tipo RVU. Por otra parte, el planteamiento de administrar profilaxis antibiótica a niños y niñas con alteraciones funcionales se ha centrado fundamentalmente en la asociación de estas alteraciones con el RVU. Hoy día tenemos estudios recientes que evalúan el efecto de la profilaxis antibiótica en el tratamiento del RVU y de las obstrucciones del tracto urinario; sin embargo, hay muy pocos estudios que analicen el efecto de la profilaxis antibiótica en pacientes con anomalías funcionales del tracto urinario con o sin asociación a RVU, sobre todo si tenemos en cuenta que la relación RVU-alteración funcional sigue sin estar bien definida.

Un ECA multicéntrico de 3 ramas (grupo profilaxis, grupo tratamiento endoscópico, grupo observación), realizado en Suecia, evalúa la incidencia de ITU febril, nuevo daño renal y resolución de RVU, al final de un periodo de seguimiento de 2 años en una muestra de 203 pacientes (128 niñas y 75 niños) de 1 a menos de 2 años de edad, con RVU III-IV (95,6% de los casos de RVU detectados tras ITU febril y 4,4% detectados por diagnóstico prenatal). Al inicio del estudio, el 68,7% (88) y el 31,3% (40) de la niñas presentaban RVU III y IV, respectivamente. En el caso de los varones, el 50,6% (38) y el 49,3% (37) presentaban RVU III y IV, respectivamente. Con anterioridad a su entrada en el estudio, un 65% (132) de la muestra había sido diagnosticado de RVU III-IV antes de alcanzar 1 año de edad, recibiendo profilaxis antibiótica hasta CUMS de seguimiento entre el primer y segundo año de edad.

Al final del periodo de seguimiento, encuentran una mayor incidencia de ITU febril recurrente en niñas (32,8%) que en niños (9,3%) ($p < 0,05$).

El estudio muestra una menor incidencia de ITU febril recurrente tanto en las niñas que recibían profilaxis (8/43) como en las que recibían tratamiento endoscópico (10/43), en comparación a las niñas mantenidas en observación (24/42) ($p < 0,05$). No hubo diferencias significativas entre los niños, ni tampoco entre las niñas que recibían profilaxis antibiótica frente a las niñas que recibían tratamiento endoscópico.

El tratamiento profiláctico en niñas de 1-2 años de edad con RVU III-IV disminuía de forma significativa el riesgo de nueva ITU febril (RR 0,33; IC95% 0,17 a 0,64) (RAR 38,5%; IC95% 19,6 a 57,5) (NNT 3; IC95% 2 a 5).

Dentro del grupo de pacientes que recibieron profilaxis antibiótica (69), 58 pacientes recibieron trimetoprima, 6 pacientes recibieron nitrofurantoína y 5 pacientes recibieron cefadroxil.

En el grupo de niñas que recibía profilaxis antibiótica se observa un aumento de resistencias a la trimetoprima, frente al grupo de niñas mantenidas en observación (RR 2,33; IC95% 1,31 a 4,16) ($p = 0,038$). No obstante, dicho aumento de resistencias no se observa entre el grupo de niñas que recibían tratamiento profiláctico frente a las que recibían tratamiento endoscópico ($p = 0,70$)²⁶⁶.

Con respecto a la incidencia de nuevo daño renal en DMSA a los 2 años, se observa mayor incidencia de nuevo daño renal en las niñas (10%) que en los niños (2,6%), aunque al inicio del estudio los niños eran los que presentaban mayor daño renal generalizado (59% de los niños frente al 23% de las niñas).

El estudio encuentra una reducción significativa ($p < 0,05$) del riesgo de nueva cicatriz renal en las niñas que recibían profilaxis antibiótica frente a las que estaban sometidas a observación (RAR 19,0%; IC95% 7,2 a 30,9) (NNT 5; IC95% 3 a 14).

No se encuentran diferencias significativas en los niños ni se alcanza significación estadística entre los grupos de niñas que recibían profilaxis antibiótica frente a las niñas que recibían tratamiento endoscópico ($p = 0,055$), ni entre las niñas que recibían tratamiento endoscópico, frente a simplemente observación ($p = 0,547$).

El estudio encuentra mayor incidencia de nuevo daño renal en las niñas con ITU febril recurrente (22%), en comparación a las niñas sin ITU febril recurrente (2,6%) (RR 8,53; IC95% 2,84 a 25,58) ($p < 0,05$)²¹⁴.

El estudio PRIVENT valora la eficacia de la profilaxis antibiótica con TM-SMX frente a placebo en la prevención de recurrencia de ITU sintomática en una muestra de 576 niños y niñas (edad media de 14 meses) con historia clínica de al menos una ITU y con un periodo de seguimiento de doce meses. El 42% (243 pacientes) de la muestra presentaban RVU primario grados I-V: 47% (114) presentaban RVU I-II y el 53% (129) presentaban RVU III-V. En el 17,2% del total de la muestra (99) se desconocía la presencia de RVU y, finalmente, en el 40,6% restante de la muestra (234) no había RVU. El estudio encuentra una reducción absoluta del riesgo de ITU sintomática a favor del tratamiento profiláctico en todos los subgrupos de pacientes con RVU, aunque en ningún caso llegó a alcanzar significación estadística, ya que el estudio no tenía potencia suficiente para detectar cambios en estos subgrupos: pacientes con RVU I-II (RAR 5,4; IC95% -6,4 a 17,2), pacientes con RVU III-V (RAR 6,8; IC95% -6,3 a 19,8)²⁵⁸.

ECA
1++

Se encontró 1 estudio cuyo objetivo es valorar la efectividad de la profilaxis antibiótica administrada durante un periodo de 2 años en la prevención de recurrencia de PNA y cicatrices renales en una muestra de 100 pacientes (48 niños y 52 niñas) diagnosticados con RVU grados II-IV tras primera ITU febril (21 pacientes con RVU II, 46 pacientes con RVU III y 33 pacientes con RVU IV). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir TM-SMX como profilaxis antibiótica (50 pacientes, edad media $9 \pm 5,9$ meses), frente al grupo control sin tratamiento (50 pacientes, edad media $8,3 \pm 5,4$ meses). A los 2 años no se observan diferencias significativas entre los grupos en cuanto a recurrencia de PNA (RR 1,2; IC95% 0,68 a 2,11): 18 casos en el grupo profilaxis antibiótica frente a 15 casos en el grupo control; ni tampoco en la presencia de cicatrices renales (RR 1,22; IC95% 0,75 a 1,98): 22 casos en el grupo profilaxis frente a 18 casos en el grupo control²⁶⁷.

ECA
1+

Se encontró 1 ECA que evalúa el efecto de la profilaxis antibiótica (TM-SMX o nitrofurantoína) sobre la incidencia de ITU recurrente y daño parenquimatoso renal en una muestra de 113 pacientes (91 niñas, 22 niños) diagnosticados con RVU I-III tras una primera ITU febril (19 pacientes con RVU grado I, 57 pacientes con RVU grado II y 37 pacientes con RVU grado III). Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos: grupo profilaxis (55 pacientes; mediana de edad 3 años; rango de 3 meses a 12 años) frente a no tratamiento (58 pacientes; mediana de edad 2 años; rango de 3 meses a 9 años). Al final del periodo de seguimiento de 1 año, el estudio no encuentra diferencias significativas en la recurrencia de ITU (RR 1,05; IC 95% 0,54 a 2,07), con 13 casos en ambos grupos; encuentra un aumento del riesgo de PNA (RR 7,33; IC95% 0,94 a 58,07), con 7 casos en el grupo profilaxis frente a 1 caso en el grupo control; y encuentra un aumento en DMSA del riesgo de cicatriz renal (RR 2,64; IC95% 0,53 a 13,03), con 5 casos en el grupo profilaxis frente a 2 casos en el grupo control, aunque en ningún caso resultó estadísticamente significativo²⁶⁸.

ECA
1+

Otro estudio valora la eficacia de la profilaxis antibiótica para la prevención de recurrencia de ITU febril en 338 pacientes (234 niñas y 104 niños) diagnosticados con una primera ITU febril (38% de la muestra, 128 pacientes, presentaban RVU primario grados I-III: 30 pacientes con RVU I, 58 pacientes con RVU II, 40 pacientes con RVU III). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir profilaxis antibiótica con TM-SMX o con amoxi-clavulánico (211 pacientes, edad media $14,7 \pm 15,5$ meses) frente a no tratamiento (127 pacientes, edad media $14,7 \pm 15,5$ meses). El estudio no encuentra diferencias significativas entre los grupos en la prevención de nueva ITU febril para el total de la muestra (RAR 2,34; IC95% -3,8 a 8,4), ni tampoco en el subgrupo de pacientes con RVU (RAR 7,5; IC95% -6,0 a 20,1) o sin RVU (RAR -0,2; IC95% -5,5 a 5,1), ni para los distintos grupos de pacientes estratificados por grado de RVU: RVU I (RAR 3,8; IC95% -15,6 a 23,6), RVU II (RAR 1,0; IC95% -14,1 a 16,1) y RVU III (RAR 19,8; IC95% -10,8 a 50,4).

ECA
1+

El estudio tampoco encuentra diferencias significativas en la prevención de nuevo daño renal, ya fuera nueva cicatriz renal (RAR 0,8; IC95% -2,1 a 3,7) o nueva cicatriz renal en el sitio de primera PNA (RAR 3,0; IC95% -7,6 a 13,6), al final del periodo de seguimiento de 12 meses en el total de la muestra²⁶⁹.

Finalmente, un último estudio que también valora la eficacia de profilaxis antibiótica en una muestra de 225 pacientes (156 niñas y 69 niños) diagnosticados con RVU grados I-III (22 pacientes con RVU I, 147 pacientes con RVU II y 54 pacientes con RVU III), tras un primer episodio de ITU febril, y que aleatoriza los pacientes a recibir TM-SMX (103 pacientes, edad media $12 \pm 8,1$ meses) frente a no tratamiento (122 pacientes, edad media $10,6 \pm 8,4$), no encuentra al final del periodo de seguimiento de 18 meses diferencias significativas en la recurrencia de ITU (RR 0,67; IC95% 0,40 a 1,11) ni de ITU febril (RR 0,81; IC95% 0,42 a 1,56) en el total de la muestra, ni tampoco en las niñas ($p = 0,8$). Sin embargo, el estudio encuentra diferencias en el grupo de niños con RVU grado III ($p = 0,04$), y no las encuentra en los niños con RVU grado I ($p = 0,36$) o grado II ($p = 0,41$). Adicionalmente, el estudio muestra un aumento de resistencias de *E. coli* al TM-SMX en el grupo que recibe profilaxis antibiótica (RR 1,92; IC95% 1,51 a 2,45)²⁷⁰.

ECA
1-

Un estudio retrospectivo evalúa la incidencia de ITU en 92 pacientes (72 niños y 20 niñas) con diagnóstico prenatal de hidronefrosis grado III y IV (21 pacientes con hidronefrosis grado III; 71 pacientes con hidronefrosis grado IV) y con diagnóstico posnatal de obstrucción pieloureteral en 56 pacientes y obstrucción ureterovesical en 36 pacientes, durante un periodo medio de seguimiento desde el nacimiento de 26,8 meses (rango de 1 a 122 meses). Ninguno de los pacientes de la muestra presentaba RVU ni obstrucciones del tracto urinario inferior, ni recibía profilaxis antibiótica de mantenimiento, aunque 27 pacientes (29,3%) recibieron profilaxis antibiótica durante una media de 1,43 meses, mientras esperaban la realización de CUMS para descartar RVU. El estudio además evalúa la asociación de ITU con el sexo, grado de hidronefrosis, nivel de la obstrucción y estado de circuncisión en los varones (41 niños circuncidados; 24 no circuncidados; 7 varones, se desconoce).

Estudio
de cohortes
2-

De los 92 pacientes, solo 4 pacientes (4,3%, IC95% 0,2 a 0,86) con hidronefrosis grado IV desarrollaron una ITU febril (3 casos de ITU febril en los pacientes con obstrucción ureterovesical y 1 caso de ITU febril en los pacientes con obstrucción pieloureteral); solo 3 de los 4 casos fueron sometidos posteriormente a cirugía correctora. La edad media del paciente en el momento de la aparición de la primera ITU fue de 6,1 meses (rango de 1 a 11 meses). No se encuentra asociación significativa con el sexo, grado de hidronefrosis, nivel de la obstrucción o estado de circuncisión en los niños. Dada la baja incidencia de ITU durante el periodo de seguimiento, y en ausencia de tratamiento antibiótico, los autores concluyen que la profilaxis antibiótica no es recomendable en los niños con hidronefrosis grado III o IV diagnosticados prenatalmente, y secundarias a obstrucción del tracto urinario superior²⁷¹.

En otro estudio similar al anterior se evalúa la incidencia de ITU durante los 12 primeros meses de vida en 105 pacientes (82 niños y 23 niñas) con diagnóstico prenatal de hidronefrosis grado III-IV (47 pacientes con hidronefrosis grado III; 58 pacientes con hidronefrosis grado IV) y con diagnóstico posnatal de obstrucción pieloureteral en 75 pacientes y obstrucción ureterovesical en 30 pacientes. Ninguno de los pacientes de la muestra presentaba RVU y, a diferencia del estudio anterior, ningún paciente había recibido tratamiento antibiótico profiláctico ni se había realizado circuncisión en ninguno de los varones.

Estudio de cohortes
2+

Al final del periodo de seguimiento, el 36,2% de los pacientes (n = 38) había desarrollado una ITU. Los pacientes con obstrucción ureterovesical presentaron mayor incidencia de ITU con 15 casos en 30 pacientes (50%), frente a los pacientes con obstrucción pieloureteral con 23 casos en 75 pacientes (30,7%) (p = 0,063). No hubo diferencias significativas en la incidencia de ITU de acuerdo al sexo de los pacientes (p = 0,874) o según grado de hidronefrosis, con un 29,8% de casos en pacientes con hidronefrosis grado III y un 41,4% de casos en pacientes con hidronefrosis grado IV (p = 0,219).

El 92,8% (97) de los casos, presentaron su primera ITU en los 6 primeros meses de vida, (media de edad de 2,6 meses).

De los 105 pacientes el 73,3% (77, 53 pacientes con obstrucción pieloureteral y 24 pacientes con obstrucción ureterovesical) fueron sometidos a cirugía correctiva a una media de edad de 3,8 meses.

Dentro del grupo de pacientes sometidos a intervención quirúrgica también había diferencias en la incidencia de ITU según el nivel de obstrucción, con un 54,2% de los casos en los pacientes con obstrucción ureterovesical frente al 24,5% de los casos en los pacientes con obstrucción pieloureteral (p = 0,011).

Dada la alta incidencia de ITU durante los primeros 6 meses de vida, los autores concluyen que en lactantes con diagnóstico prenatal de hidronefrosis grados III-IV causadas por obstrucción pieloureteral, y sobre todo en las producidas por obstrucción ureterovesical, se debe dar profilaxis antibiótica mientras se espera la corrección de la obstrucción²⁷².

Finalmente, un último estudio evalúa la incidencia de ITU durante el primer año de vida en 430 pacientes (351 niños y 79 niñas) con diagnóstico prenatal de hidronefrosis grado I-IV (161 pacientes con hidronefrosis grado I; 94 pacientes con hidronefrosis grado II; 79 pacientes con hidronefrosis grado III, y 96 pacientes con hidronefrosis grado IV). Ningún paciente presentaba RVU ni recibió tratamiento profiláctico. Ninguno de los varones había sido sometido a circuncisión.

Estudio
de cohortes
2+

El estudio encuentra una incidencia global de ITU del 19% (83) durante el primer año de vida. El 84% de los pacientes (70) presentaron una ITU antes de los 6 primeros meses de vida (primer episodio de ITU a los $4,1 \pm 2,7$ meses de edad). El número de ITU fue de $1,4 \pm 0,7$ (rango de 1 a 4) episodios durante el primer año.

El estudio no encuentra diferencias significativas en la incidencia de ITU de acuerdo al sexo del paciente, pero sí encuentra diferencias significativas según el grado de hidronefrosis y según la presencia o ausencia de obstrucción a nivel pieloureteral y ureterovesical.

Respecto al grado de hidronefrosis, se observa mayor incidencia de ITU cuanto más severo es el grado de hidronefrosis: 4% de casos en los pacientes con hidronefrosis grado I; 14% en los pacientes con hidronefrosis grado II (OR 4,1; IC95% 1,5 a 11,3) ($p < 0,001$); 33% en los pacientes con hidronefrosis grado III (OR 12,7; IC95% 4,9 a 32,4) ($p < 0,001$); y un 40% en los pacientes con hidronefrosis grado IV (OR 16,9; IC95% 6,7 a 42,1) ($p < 0,001$).

Respecto a la presencia de obstrucción, se observa una mayor incidencia de ITU en los pacientes con hidronefrosis por causa obstructiva (39%) que en los pacientes con hidronefrosis no obstructiva (11%) (OR 5,2; IC95% 3,1 a 8,6) ($p < 0,001$).

Se encuentra también mayor incidencia de ITU en los pacientes con dilatación de pelvis y uréter (ureterohidronefrosis) que en los pacientes con dilatación de pelvis sin dilatación ureteral (47% frente a 13%) (OR 6,0; IC95% 3,5 a 10,3) ($p < 0,001$). Finalmente, dentro de los pacientes con ureterohidronefrosis, los pacientes con obstrucción ureterovesical presentaban también una mayor incidencia de ITU (69% frente a 35%) (OR 4,2; IC95% 1,56 a 11,2) ($p = 0,004$).

El estudio concluye que los neonatos con hidronefrosis severa, hidronefrosis o ureterohidronefrosis de causa obstructiva tienen mayor riesgo de ITU, por lo que en estos pacientes puede estar recomendada la profilaxis²⁷³.

A la hora de elaborar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración las inconsistencias entre los resultados. En este sentido, con respecto al uso de profilaxis antibiótica en pacientes pediátricos afectados de RVU, el estudio de Brandstrom *et al.*^{214,266} muestra que la profilaxis antibiótica en niñas de 1-2 años de edad con RVU III-IV es eficaz en la prevención de ITU febril recurrente y de nuevo daño renal; el estudio no observa efecto en los niños con RVU III-IV. Hay que destacar que el estudio de Brandstrom *et al.*

no incluye una muestra representativa de la situación real en la práctica clínica, dado que un 62% de la muestra recibió tratamiento antibiótico profiláctico con anterioridad a su entrada al estudio. El resto de los estudios²⁶⁷⁻²⁶⁹ muestran consistencias en sus resultados en cuanto a la ausencia de eficacia de la profilaxis antibiótica en la recurrencia de ITU febril en niños y niñas afectados de RVU. En este sentido, es notable la discrepancia entre los resultados de estos estudios con los resultados de Brandstrom *et al.* respecto a la ausencia de eficacia de la profilaxis antibiótica en pacientes con RVU III²⁶⁷⁻²⁶⁹ y RVU IV²⁶⁷. El único aspecto en que parece haber consistencia es en la ausencia de eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de recurrencia de ITU y daño renal en pacientes afectados con RVU I-II²⁶⁷⁻²⁷⁰ y en los varones con RVU grados III-IV, aunque el número de pacientes con RVU grado IV es escaso^{214,266,267}.

Con respecto al uso de profilaxis antibiótica en niños y niñas afectados por otras anomalías estructurales, no se encontraron ECA que evaluaran su eficacia y solo se encontraron estudios de cohortes que evalúan el riesgo de incidencia de ITU en estos pacientes. Entre los 3 estudios aquí incluidos, el GEG considera notable la diferente incidencia de ITU entre los pacientes del estudio de Roth *et al.*²⁷¹ (4,3%) y los pacientes incluidos en el estudio de Song *et al.*²⁷² (36,2%). Los autores del estudio de Roth *et al.*²⁷¹ argumentan que esta diferencia podría deberse al uso de profilaxis antibiótica en un 29,3% de su muestra y al estado de circuncisión en los niños varones de su muestra (63,0% circuncidados). No obstante, otras diferencias notables entre ambos estudios podrían deberse al hecho de que no se establecieron criterios para definir los términos de obstrucción en el estudio de Roth *et al.*²⁷¹ dejando su diagnóstico e interpretación a criterio del especialista. El dato de que finalmente solo 3 de 92 casos fueran corregidos quirúrgicamente hace pensar que en el estudio de Roth *et al.*²⁷¹ se sobrediagnosticaron los casos de hidronefrosis obstructiva, cuando se trataban, muy probablemente, de dilataciones no obstructivas.

No se encontraron estudios que evaluaran la eficacia de la profilaxis antibiótica en pacientes afectados de anomalías funcionales.

Resumen de la evidencia

1+	En niñas de 1-2 años de edad con RVU III-IV, la profilaxis antibiótica reduce el riesgo de ITU febril recurrente (RAR 38,5%; IC95% 19,6 a 57,5) y de nuevo daño renal (RAR 19,0%; IC95% 7,2 a 30,9) ^{214,266} .
1+	La profilaxis antibiótica no ha demostrado reducir el riesgo de nueva ITU febril ni de nuevo daño renal en niños y niñas con grados leves de RVU I-II ²⁶⁷⁻²⁶⁹ .
1+	La profilaxis antibiótica no ha demostrado reducir el riesgo de nueva ITU febril ni de nuevo daño renal en niños con RVU grado III ^{214,266-269} ni en niños con RVU grado IV ^{214,266,267} .

2+	La incidencia de ITU en pacientes con hidronefrosis obstructiva grados III-IV, sin RVU y que no reciben tratamiento antibiótico profiláctico, es del 36,2% en el primer año de vida, con mayor incidencia en los pacientes con obstrucción ureterovesical (50%) frente a los pacientes con obstrucción pieloureteral (30,7%) ($p = 0,063$) ²⁷² .
2+	La presencia de hidronefrosis severa aumenta el riesgo de ITU: hidronefrosis grado II (OR 4,1; IC95% 1,5 a 11,3); hidronefrosis grado III (OR 12,7; IC95% 4,9 a 32,4); hidronefrosis grado IV (OR 16,9; IC95% 6,7 a 42,1) ²⁷³ .
2+	En pacientes diagnosticados prenatalmente, la presencia de dilatación de pelvis y uréter incrementa el riesgo de ITU con respecto a dilatación de pelvis renal (OR 6,0; IC95% 3,5 a 10,3) ($p < 0,001$) ²⁷³ .
2+	En pacientes diagnosticados prenatalmente, la presencia de obstrucción pieloureteral incrementa el riesgo de ITU con respecto a dilatación no obstructiva de la pelvis (OR 5,2; IC95% 3,1 a 8,6) ($p < 0,001$) ²⁷³ .
2+	En pacientes diagnosticados prenatalmente, la presencia de obstrucción ureterovesical incrementa el riesgo de ITU con respecto a la dilatación ureterovesical no obstructiva (OR 4,2; IC95% 1,56 a 11,2) ($p = 0,004$) ²⁷³ .

Recomendaciones

B	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grados III-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.
✓	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en niños varones con RVU grados IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.
A	No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en los niños varones con RVU grados I-III, ni en niñas con RVU grados I-II.
C	Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en los pacientes pediátricos con dilatación de la vía urinaria con sospecha de obstrucción hasta que se confirme el diagnóstico y se realice tratamiento adecuado de la obstrucción.
✓	No se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las dilataciones de la vía urinaria no obstructivas.

14.4. Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos

Pregunta a responder:

- ¿Son eficaces otras medidas en la prevención de la recurrencia de ITU: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, jugo de arándanos y probióticos?

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad común en la infancia que se asocia a recurrencias de la misma y que puede originar a largo plazo daño renal (5% de niños y niñas)^{39,258}. Por este motivo, se han intentado utilizar diversos tratamientos no farmacológicos como alternativa al tratamiento y profilaxis antibiótica.

Entre estas intervenciones alternativas podríamos considerar vacunas contra los gérmenes más habituales productores de ITU, la vitamina C (ácido ascórbico), y productos naturales como el zumo de arándanos y, por último, probióticos.

En relación a las vacunas con cepas uropatógenas, se encontró solamente 1 ECA estudio cuasialeatorio realizado en 20 niñas de entre 5 y 12 años de edad 1- con historia clínica de 2 o más ITU sintomáticas. El estudio evaluaba el efecto de la vacunación con cepas uropatógenas inactivas frente a antibiótico (según práctica convencional), sobre los niveles en orina de IgA secretora e incidencia de ITU (definida como bacteriuria) a lo largo de un periodo de 12 meses de seguimiento. Hubo diferencias significativas ($p < 0,05$) entre ambos grupos en cuanto al número de urocultivos positivos a lo largo de los 12 meses de seguimiento: 58 en el grupo antibiótico frente a 29 en el grupo vacunadas. En cuanto a los niveles de IgA secretora, se detectaron diferencias significativas entre ambos grupos al final del periodo de 12 meses: 8 niñas en el grupo antibiótico y 2 en el grupo vacunadas presentaron niveles de IgAs $< 0,5$ mg/L ($p < 0,01$)²⁷⁴.

En relación al zumo de arándanos, se encontró una RS²⁷⁵ cuyo objetivo es RS de ECA evaluar la efectividad de los productos derivados de arándanos en la prevención de ITU en poblaciones susceptibles. La RS incluye 10 estudios, de los cuáles solo 2 recogen pacientes pediátricos. Ambos estudios cruzados son efectuados en pacientes pediátricos con vejiga neurógena sometidos a cateterismo intermitente.

El primero de los estudios incluye una muestra de 40 pacientes pediátricos (media de edad de 9,3 años), aleatorizados en 2 grupos: en uno reciben zumo de arándanos 15 mL/kg/día (30% concentrado arándanos) durante 6 meses; frente a un segundo grupo donde reciben agua durante 6 meses. Hubo un 47% de pérdidas relacionadas con el sabor (9 pacientes), carga calórica (2 pacientes) y el coste (1 paciente). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al número de meses con cultivo positivo e ITU sintomática (17% frente a 17,1%) ni en el número de meses con cultivo positivo e ITU asintomática (24,1% frente a 29%).

1-

El segundo estudio incluye una muestra de 15 pacientes pediátricos (rango de edad de 2 a 18 años), aleatorizados en un grupo que ingirió 300mL de zumo de arándanos/día (30% concentrado de arándanos) durante 3 meses y en un grupo que ingirió bebida placebo durante 3 meses. No hubo diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control en el número de ITU sintomáticas (3 ITU en 2 pacientes y 3 ITU en 3 pacientes, respectivamente) ni en el número de infecciones urinarias asintomáticas (75% frente a 75%).

1+

Adicionalmente, se encontró 1 estudio de 3 ramas en niñas con ITU recurrente sin uropatía ni alteraciones estructurales del tracto urinario que valora la eficacia para prevenir ITU sintomática del zumo de arándanos (50 mL de concentrado de arándanos diario) en 28 niñas y de *Lactobacillus* en 27 niñas, frente a ausencia de tratamiento profiláctico en 29 niñas, durante 6 meses. El estudio muestra una reducción estadísticamente significativa en la recurrencia de ITU en la rama de pacientes aleatorizados al grupo zumo de arándanos, frente a ausencia de tratamiento (RR 0,28; IC95% 0,12 a 0,64), y una reducción estadísticamente no significativa en la rama de pacientes aleatorizados al grupo zumo de arándanos, frente a *Lactobacillus* (RR 0,44; IC95% 0,18 a 1,09)²⁷⁶.

ECA

1-

Finalmente, en relación al uso de probióticos como medida profiláctica, se encontraron 2 estudios.

El estudio de 3 ramas anteriormente mencionado compara en una de sus ramas la eficacia de *Lactobacillus* administrado a 27 niñas en forma de bebida (4×10^7 ufc de *Lactobacillus*/100mL) durante 5 días al mes durante un periodo de 6 meses frente a no tratamiento profiláctico en 29 niñas. El estudio encuentra una reducción no significativa en las recurrencia de ITU sintomática (RR 0,63; IC95% 0,38 a 1,07)²⁷⁶.

ECA

1-

El segundo es un estudio realizado en pacientes pediátricos con RVU primario (n = 120) persistente tras administración antibiótica profiláctica de TM-SMX durante 1 año, y que son aleatorizados en 2 grupos: un grupo en el que continúan recibiendo profilaxis antibiótica con TM-SMX (60 pacientes, edad media $19 \pm 12,1$ meses), y un segundo grupo (60 pacientes, edad media $21 \pm 11,4$ meses) en el que reciben 2×10^8 ufc de *Lactobacillus*

ECA

1-

acidophilus/día, durante un periodo de seguimiento de 1 año, al final del cual encuentran que no existen diferencias en la recurrencia de ITU sintomática entre los grupos (18,3% de recurrencias en el grupo probiótico frente a 21,6% en el grupo antibiótico; $p = 0,926$)²⁷⁷.

Con respecto a la vitamina C o ácido ascórbico no se han encontrado estudios sobre su uso como medida profiláctica para el tratamiento de la ITU en población pediátrica.

El GEG, a la hora de elaborar las recomendaciones, ha considerado que los resultados del estudio sobre el uso de vacunas de cepas uropatógenas es de difícil aplicación en la práctica, dado que las variables resultado evaluadas eran variables intermedias (niveles en orina de IgAs) y de poca relevancia clínica (urocultivos positivos). Del mismo modo, los resultados de los 2 estudios encontrados en la RS²⁷⁵ no son de aplicación directa a nuestra población, ya que se trata de pacientes pediátricos sometidos a cateterización vesical intermitente por vejiga neurógena, lo cual podría a su vez explicar los resultados inconsistentes con el estudio de *Ferrara et al.*²⁷⁶, cuya muestra está constituida por niñas sin anomalías estructurales con antecedentes de ITU recurrente.

Con respecto al uso de probióticos, los resultados de los estudios encontrados^{276,277} muestran cierta inconsistencia, que podría explicarse debido al uso de diferentes controles, a la ausencia de profilaxis en un caso²⁷⁶ y TM-SMX a bajas dosis en el otro²⁷⁷, y a la diferencia en la constitución de la muestra: niñas sin uropatía ni alteraciones del tracto urinario en el estudio de *Ferrara et al.*²⁷⁶ y pacientes pediátricos con RVU en el estudio de *Lee et al.*²⁷⁷

Finalmente, el GEG ha considerado que, dada la escasez de estudios y/o estudios de buena calidad metodológica, no existe evidencia científica suficiente para apoyar una recomendación a favor del uso de ninguna de estas medidas preventivas, haciéndose necesario establecer una recomendación de investigación (Capítulo 21).

Resumen de la evidencia

1+	El zumo de arándanos (30% concentrado de arándanos) no reduce el riesgo de ITU sintomática en pacientes pediátricos con vejiga neurógena sometidos a cateterismo intermitente ²⁷⁵ .
1-	En niñas sin uropatías ni alteraciones del tracto urinario y con historia clínica de ITU recurrente, la administración diaria de concentrado de zumo de arándano, frente a ausencia de tratamiento profiláctico, reduce el riesgo de ITU recurrente ²⁷⁶ .
1-	En niñas sin uropatías ni alteraciones del tracto urinario y con historia clínica de ITU recurrente no se observa reducción significativa del riesgo de ITU recurrente con la administración de <i>Lactobacillus</i> , frente a ausencia de tratamiento profiláctico ²⁷⁶ .
1-	En pacientes pediátricos con RVU primario persistente, la administración diaria de <i>Lactobacillus acidophilus</i> no es inferior a la administración de profilaxis antibiótica en la prevención de ITU sintomática recurrente ²⁷⁷ .

Recomendaciones

✓	No existe evidencia científica suficiente para apoyar una recomendación a favor del uso de ninguna de las siguientes medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos o probióticos.
---	---

15. Prevención de la ITU y medidas higiénico-dietéticas

Preguntas a responder:

- La corrección de los hábitos miccionales, ¿tiene algún efecto beneficioso para prevención de las recurrencias de ITU?
- La corrección del estreñimiento, ¿tiene algún efecto beneficioso para prevención de las recurrencias de ITU?
- La ingesta de líquidos, ¿tiene algún efecto beneficioso para la prevención de las recurrencias de ITU?

En los últimos años se está dando gran importancia a las alteraciones funcionales del tracto urinario inferior, reflejadas en la práctica por la presencia de malos hábitos miccionales, como factores de riesgo de recurrencias de infección del tracto urinario (ITU)²⁷⁸. Asimismo, se ha puesto de manifiesto la asociación de dichas anomalías con disfunciones relacionadas con la evacuación intestinal, pudiendo el estreñimiento y/o la encopresis aumentar el riesgo de ITU recurrente²⁷⁹.

Por tanto, corregir o normalizar dichas disfunciones podría redundar en una prevención de posibles futuras ITU y sus consecuencias, como el daño renal y la propia morbilidad relacionada con la ITU. Otra intervención que podría favorecer la prevención estaría basada en la abundante ingesta de líquidos, que favorecería la evacuación vesical de forma periódica e impediría la multiplicación bacteriana²⁸⁰.

Incluimos a continuación la evidencia extraída de la GPC del NICE¹¹ y de los estudios adicionales resultados de nuestra búsqueda.

Un estudio llevado a cabo en Suiza evalúa la presencia de distintos factores de riesgo (historia familiar de ITU, vaciamiento infrecuente, escasa ingesta de líquidos, estreñimiento funcional, higiene anogenital inadecuada o hábitos en el baño) en 90 niñas (mediana de edad 8,4 años; rango de 3,9 a 16 años) con historia de ITU recurrente (≥ 3 ITU) frente a 45 niñas sin historia de ITU (mediana de edad 7,3 años; rango de 4 a 14 años). El estudio encuentra diferencias significativas relacionadas con la mayor presencia de alguno de los factores de riesgo en las niñas con ITU recurrente frente a la presencia de los mismos en las niñas sin ITU: historia familiar de ITU (42% frente 11%, $p < 0,001$); vaciamiento urinario infrecuente (54% frente al 24%, $p < 0,001$); ingesta escasa de líquidos (53% frente al 16%, $p < 0,001$), y estreñimiento funcional (30% frente al 13%, $p < 0,05$). Sin embargo, no se encuentran diferencias relacionadas con la higiene anogenital o hábitos inadecuados en el baño entre los casos (14%) y los controles (13%)¹¹.

Estudio
casos
control
2+

<p>Un estudio realizado en Filipinas evalúa la asociación entre hábitos de baño y de limpieza (frecuencia de lavado: diario frente a menos de una vez al día; lavado tras la micción; lavado tras la defecación; dirección al limpiarse; uso de jabón al lavarse), y entre hábitos miccionales (frecuencia de la micción: menos de 5 veces al día frente a más de 5 veces al día; retención de orina durante el día; permiso para ir a orinar en la escuela) con el riesgo de ITU en 23 niños y niñas con ITU, frente a 23 niños y niñas sin historia de ITU (ambos grupos, rango de edad de 6 a 12 años). El estudio no encuentra asociación entre ninguna de las variables y aumento del riesgo de ITU¹¹.</p>	<p>Estudio casos control 2-</p>
<p>Un estudio realizado en Estados Unidos compara la prevalencia de síndrome de vaciamiento o eliminación disfuncional (DES, por sus siglas en inglés) en una cohorte de niñas y niños diagnosticados de ITU antes de los 2 años de edad (115 niñas y 8 niños; media de edad 7,3 años; rango de 4,3 a 10,6 años) frente a una cohorte de niñas y niños sin historia clínica de ITU (120 niñas y 5 niños; media de edad 7 años; rango de 4,3 a 10,6 años), con el objetivo de establecer si la ITU favorece la aparición de DES. El estudio no encuentra diferencias en la prevalencia de DES entre las niñas y niños con ITU (22%) y sin ITU (21%) ($p = 0,82$). Dentro de la cohorte con ITU, tampoco había diferencia en la prevalencia de DES entre los que tenían RVU (18%) y los que no tenían RVU (25%) ($p = 0,52$). El estudio evalúa también la prevalencia de distintos factores de riesgo (encopresis, DES, RVU) en el subgrupo de pacientes con ITU recurrente ($n = 31$) y halla que la presencia de encopresis era el único factor de riesgo que se asociaba de forma estadísticamente significativa con la presencia de ITU recurrente: encopresis (OR 2,5; IC95% 1,1 a 5,4, $p = 0,03$); DES (OR 2,2; IC95% 0,99 a 5,0, $p = 0,05$); RVU (OR 2,2; IC95% 0,90 a 5,0, $p = 0,07$)¹¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio retrospectivo en Estados Unidos analiza la incidencia de ITU recurrente y factores de riesgo asociados en pacientes diagnosticados de primera ITU antes de los 6 meses de edad y sin alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico ($n = 84$, 52 niñas y 32 niños; edad media 4,8 años; rango de 2,3 a 7,2 años), durante un periodo de medio de seguimiento de 4,4 años (rango de 1,9 a 7,0 años). Ninguno de los pacientes recibió profilaxis antibiótica tras el estudio radiológico.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Un total de 16 pacientes (19%) presentaron recurrencias. No se encuentra mediante análisis univariante ($p > 0,05$) ningún factor de riesgo de los estudiados que se relacione de forma significativa con la aparición de recurrencias; entre ellos, edad a la que se le enseña el control de esfínteres (antes o después de los 2 años), continencia urinaria diurna e historia de estreñimiento (menos de 3 deposiciones a la semana)¹²².</p>	

Un estudio realizado en Bélgica investiga la posible relación entre ITU recurrente y posibles factores de riesgo; entre ellos, el aprendizaje para el control de esfínteres. Se encuestaron a 4.332 familias de niños y niñas en edad escolar (2.215 niños y 2.117 niñas; edad media $11,5 \pm 0,56$ años). El estudio encuentra que la prevalencia de una sola ITU en niñas y niños era de 13% y de 4,4%, respectivamente; y la de ITU recurrente, del 5% y del 1% respectivamente. Estas diferencias son estadísticamente significativas (18% frente a 5,4%, $p < 0,001$). Respecto al resto de las variables estudiadas, encuentran una mayor prevalencia de ITU recurrente en los niños y niñas con incontinencia urinaria diurna (con o sin enuresis) ($p < 0,001$); en los niños y niñas con 10 o más micciones al día ($p < 0,02$); y en los niños y niñas con nicturia al menos una vez a la semana ($p < 0,001$). Respecto al aprendizaje para el control de los esfínteres, encuentran que el aprendizaje era más temprano (antes de los 18 meses de edad) en el grupo de niños y niñas sin ITU que en el grupo con ITU recurrente ($p < 0,05$). Los métodos de enseñanza y las reacciones ante el fracaso de vaciado eran diferentes entre las familias; así por ejemplo, las familias de niños y niñas con ITU recurrente forzaban a los niños a permanecer más tiempo en el orinal ($p < 0,001$), los animaban a empujar ($p < 0,001$) o abrían el grifo del agua ($p < 0,001$).

Estudio
transver-
sal 3

Entre los niños y niñas con ITU recurrente encuentran que un 9,1% presentaban encopresis, frente al 2,5% sin ITU recurrente¹¹.

Un estudio, realizado en Dinamarca investiga la relación entre los hábitos miccionales, la prevalencia de escapes urinarios diurnos y la presencia de ITU en niños y niñas (mediana de edad 7 años; rango de 6 a 9 años). Se encuestaron 1557 familias. Encuentran una prevalencia de ITU del 9,4% en las niñas y del 2,8% en los niños.

Estudio
transver-
sal 3

En las niñas, los síntomas que sugieren dificultades de vaciado eran más frecuentes en las niñas con ITU previa que en las niñas sin historia de ITU: mojar la cama (25,3% frente al 12,4%, $p < 0,002$); incontinencia urinaria diurna (29,3% frente al 12,9%, $p < 0,0002$); no alcanzar el baño (40% frente al 27,9%, $p < 0,03$); vaciado prolongado (33,3% frente al 17,8%, $p < 0,002$); flujo urinario pobre (29,3% frente al 15,8%, $p < 0,003$); capacidad de vaciar de nuevo (32% frente al 17,3%, $p < 0,002$); compresión manual del abdomen (17,3% frente al 7,3%, $p < 0,003$); y encopresis (13,3% frente al 6,0%, $p < 0,03$). Mediante regresión logística, los síntomas que más se correlacionaban con ITU en las niñas eran ponerse en cuclillas (OR 4,6; IC95% 1,6 a 13,1) y encopresis (OR 6,1; IC95% 1,3 a 28,4).

Debido al escaso número de varones con ITU no se pudo extraer conclusiones respecto a los hábitos miccionales e ITU en los niños.

Respecto a la frecuencia de micciones diarias, no se encuentran diferencias significativas entre quienes tenían ITU y quienes no tenían ITU¹¹.

<p>Un estudio realizado en Suiza evalúa el papel de la historia familiar, el vaciado infrecuente, la escasa ingesta de líquidos, el estreñimiento, e higiene inadecuada o hábitos de baño, en una muestra de 141 niñas (mediana de edad 6,5 años; rango de 3,9 a 18 años) con historia de ITU recurrente (≥ 3 ITU sintomáticas). El 86% (121) de las niñas presentaron un total de 212 anomalías funcionales y conductuales: vaciado infrecuente (45%), escasa ingesta de líquidos (43%), estreñimiento (21%), higiene inadecuada (19%), disfunción de vaciado (18%) y vejiga hiperactiva (5%). Un total de 66 niñas presentaron más de una anomalía concomitante¹¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio realizado en Canadá en niñas ($n = 47$; edad media $8,2 \pm 2,5$ años) sobre estreñimiento funcional (con gran reservorio fecal), inestabilidad vesical (contracciones vesicales no inhibidas) e ITU recurrente sin anomalías anatómicas de la vía urinaria encuentra que el tratamiento del estreñimiento funcional mediante enemas supuso el cese de las recurrencias en el 93,6% de los casos. Entre las niñas afectadas por enuresis (68%), el tratamiento mediante enemas supuso fin de la enuresis en el 69% de las niñas y mejoría en un 22%. Del mismo modo, entre las niñas que sufrían encopresis (45%), el tratamiento por enemas resolvió el 95% de los casos²⁸¹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio canadiense describe la presencia de contracciones vesicales no inhibidas y dilatación rectal en 16 niñas y 1 niño (edad media $6,24 \pm 2,2$ años) con historia de ITU recurrente y RVU. Clínicamente, 10 pacientes presentaban enuresis y 5 presentaban además encopresis. La manometría rectal confirmó la existencia de estreñimiento funcional en todos los pacientes²⁸².</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio realizado en Estados Unidos en 143 pacientes (105 niñas y 38 niños) con historia de ITU y RVU primario y en tratamiento antibiótico hasta resolución de RVU (quirúrgica o espontánea), describe la prevalencia e influencia de la disfunción vesical o gastrointestinal en su historia natural y tratamiento.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Encuentran que el 46% de los pacientes presentaban DES (inestabilidad vesical, vaciamiento infrecuente y estreñimiento); el estreñimiento era el síntoma más frecuente (50%), seguido de inestabilidad vesical (27%) y vaciado vesical infrecuente (23%).</p>	
<p>Del total de la muestra, el 49% (70) sufrieron una ITU recurrente durante el seguimiento, de los cuales el 77% (54) presentaban DES, frente al 23% (16) restante ($p < 0,00001$).</p>	
<p>Entre los pacientes que no sufrieron ITU recurrente (73), el 16% (12) presentaban DES, frente al 84% (61) restante ($p < 0,00001$).</p>	
<p>La presencia de DES incrementaba por tanto el riesgo de ITU recurrente en pacientes con RVU (OR 17,15; IC95% 7,45 a 39,47)²⁸³.</p>	

Un estudio realizado en Australia mediante encuesta parental determina factores de riesgo de ITU a nivel poblacional a partir de una muestra constituida por 2.856 escolares (1503 niños y 1353 niñas; edad media 7,3 años; rango de 4,8 a 12,8 años).

Estudio de casos y controles 2+

En el total de la muestra, la prevalencia de enuresis fue del 18,3%; incontinencia urinaria diurna 17,3%; encopresis 10,3%, y estreñimiento 5,7%.

La prevalencia de problemas relacionados con el vaciado, en el total de la muestra, fue la siguiente: urgencia 67,4%; retención 40,1%; frecuencia 32%, y goteo 9,2%.

Del total de pacientes con historia de ITU en algún momento, según las familias (n = 362), tan solo se pudo obtener registro de urocultivo en 191 casos, a partir de los cuales se pudo confirmar ITU en tan solo 103 casos (3,6%).

El estudio encuentra como variables independientes asociadas a la presencia de ITU las siguientes: historia de alteraciones renales estructurales (OR 15,7; IC95% 8,1 a 30,4); incontinencia urinaria diurna (OR 2,6; IC95% 1,6 a 4,5); sexo femenino (OR 2,4; IC95% 1,5 a 3,8), y encopresis (OR 1,9; IC95% 1,1 a 3,4). El estudio no encuentra asociación entre la presencia de estreñimiento e ITU.

El riesgo de ITU en los varones con incontinencia urinaria diurna (OR 8,6; IC95% 3,9 a 19,1) era superior al de las niñas con incontinencia urinaria (OR 2,1; IC95% 1,2 a 3,6). De forma parecida en los niños y niñas de mayor edad con problemas renales, mayores de 6 años (OR 25,2; IC95% 9,0 a 70,0) y mayores de 8 años de edad (OR 30,7; IC95% 10,5 a 90,1), el riesgo de ITU era superior que en aquellos con menor edad (4-6 años de edad) y problemas renales²⁸⁴.

Un estudio sueco evalúa el volumen residual de orina como posible factor de riesgo en la patogénesis de la ITU de vías bajas en 29 niñas y 10 niños con cistitis (mediana de edad 5 años; rango de 1 a 14 años), frente a 35 niñas y 20 niños controles (mediana de edad 5 años; rango de 1 a 12 años). El estudio encuentra diferencias significativas en el volumen residual de orina ($p < 0,01$). Durante el episodio agudo de cistitis, el 61% de los casos presentaban residuos de orina de ≥ 5 mL frente a un 25% de los controles, y el 24% de los casos presentaban residuos ≤ 1 mL frente al 62% de los controles²⁸⁵.

Estudio de casos y controles 2-

Un estudio realizado en Turquía evalúa la frecuencia de enuresis nocturna, ITU y síntomas de inestabilidad vesical en 22 niñas y 16 niños (edad media: $5,3 \pm 4,25$ años) con estreñimiento funcional crónico, frente a 16 niños y 15 niñas controles (edad media: $6,8 \pm 3,8$ años). Se encuentran diferencias significativas en relación a la frecuencia de ITU y urgencia miccional. Ambas situaciones son más frecuentes en el grupo con estreñimiento que en el grupo control: 42,1% y 26,9% frente a 19,4% y 4% ($p < 0,05$), respectivamente. No encuentran diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia de incontinencia urinaria (19,2% frente a 0%, $p = 0,051$) y enuresis nocturna (23,1% frente a 8%, $p > 0,05$)²⁸⁶.

Estudio de casos y controles 2-

Un estudio realizado en Estados Unidos con 176 niños y 58 niñas (edad media: 9 ± 3 años) con estreñimiento funcional y encopresis determina la frecuencia de ITU e incontinencia urinaria, antes y después de recibir tratamiento para el estreñimiento, y durante un periodo medio de seguimiento de 15 meses. El estudio encuentra una frecuencia total de ITU del 11%; mayor en el caso de las niñas (33%) que en el de los niños (3%) ($p < 0,001$). Con respecto a la incontinencia urinaria se observa una prevalencia total del 46% (29% presenta incontinencia diurna, 34% incontinencia nocturna y 17% presenta incontinencia diurna y nocturna), sin existir diferencias significativas de acuerdo al sexo o edad ($p > 0,05$). El tratamiento del estreñimiento supuso su resolución en el 52% de los casos (121). En el total de casos resueltos se observa una disminución significativa en la prevalencia de incontinencia urinaria diurna y nocturna, 23% y 34% antes del tratamiento y del 2% y 12% tras el tratamiento ($p < 0,05$), respectivamente. En el total de casos resueltos sin anomalías estructurales del tracto urinario no se dio ningún caso de ITU recurrente durante el seguimiento²⁸⁷.

Serie
de casos
3

Un estudio holandés evalúa el tratamiento del estreñimiento mediante enemas de colon en 44 niñas y 6 niños (edad media 9,6 años; rango de 6,5 a 12 años) con estreñimiento y disfunción de vaciado y con historia de ITU recurrente, que no habían respondido a tratamiento previo con laxantes orales y técnica de biofeedback. Ninguno presentaba anomalías anatómicas del tracto urinario y todos recibían profilaxis antibiótica. Tras el tratamiento por enemas y durante un periodo de seguimiento de 6 meses, se observa ausencia de recurrencia de ITU en el 84% de los casos²⁸⁸.

Serie
de casos
3

Un estudio canadiense realizado en 29 niñas y 16 niños (rango de 6 meses a 14 años) con historia de ITU y hábitos intestinales anormales (heces duras con dificultad de eliminación, ausencia de evacuaciones diarias, heces con sangre por fisuras rectales, uso prolongado de laxantes y/o supositorios, heces de gran tamaño y encopresis) encuentra que tras tratamiento inicial de corrección del estreñimiento, el estreñimiento se resuelve en un 80% de los casos. Durante el primer año de seguimiento, se observa ITU recurrente tan solo en el 20% de los casos, que son los que no habían respondido al tratamiento inicial de estreñimiento. Tras posterior corrección del mismo, se observa ITU recurrente a los 3 años tan solo en 2 casos, junto a nueva aparición de estreñimiento²⁸⁹.

Serie
de casos
3

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración la consistencia de los resultados, que muestran asociación entre la presencia de estreñimiento, encopresis, ingesta escasa de líquidos o DES y la ITU, sobre todo entre los estudios de mayor nivel de evidencia^{11,284}. Se observa cierta consistencia en los resultados en lo que respecta a ausencia de asociación entre los hábitos de higiene anogenital y la presencia de ITU¹¹.

Con respecto al impacto clínico de las medidas preventivas necesarias para la mejora de hábitos miccionales, una adecuada ingesta de líquidos o la corrección de estreñimiento,

el GEG considera que las medidas son inocuas y no suponen un elevado coste económico, y que podrían englobarse en lo que habitualmente se consideran modificaciones de estilos de vida o adquisición de hábitos saludables.

Resumen de la evidencia

2+	En niñas con ITU recurrente hay una mayor prevalencia de vaciamiento infrecuente (54% frente al 24%, $p < 0,001$), ingesta escasa de líquidos (53% frente al 16%, $p < 0,001$) y estreñimiento funcional (30% frente al 13%, $p < 0,05$), que en niñas que nunca han tenido una ITU ¹¹ .
2+	No se observa asociación entre higiene anogenital inadecuada y/o hábitos en el baño inadecuados con la presencia de ITU recurrente ¹¹ .
2+	La presencia de DES se asocia con un aumento del riesgo de ITU recurrente (OR 2,2; IC95% 0,99 a 5,0; $p = 0,05$) ¹¹ .
2+	La presencia de encopresis se asocia con un aumento del riesgo de ITU (OR 1,9; IC95% 1,1 a 3,4) ²⁸⁴ o de ITU recurrente (OR 2,5; IC95% 1,1 a 5,4) ¹¹ .
2+	La presencia de incontinencia urinaria diurna se asocia con un aumento del riesgo de ITU (OR 2,6; IC95% 1,6 a 4,5) ²⁸⁴ .
3	La corrección del estreñimiento en niños y niñas con estreñimiento funcional y/o encopresis y sin anomalías del tracto urinario evita o disminuye la aparición de futuras recurrencias de ITU ^{281,287-289} .

Recomendaciones

C	Las medidas preventivas orientadas a reducir las recurrencias de ITU deben ser individualizadas, en función del patrón de disfunción del tracto urinario o de malos hábitos miccionales que presenten los pacientes, y deben estar encaminadas a conseguir un aporte de líquidos adecuado.
D	En niños y niñas con ITU y/o signos de disfunción del tracto urinario inferior se recomienda investigar y tratar la presencia de estreñimiento, con objeto de prevenir la recurrencia de ITU.

16. Pronóstico de la ITU

16.1. Riesgo de recurrencia de ITU en población pediátrica

Pregunta a responder:

- ¿Cuál es el riesgo de presentar ITU recurrente en niños y niñas con una primera ITU y sin alteraciones estructurales ni funcionales de la vía urinaria conocidas y qué seguimiento requieren?

Diversos estudios epidemiológicos informan que, tras la primera manifestación de una infección del tracto urinario (ITU), la aparición de recurrencias es habitual y alcanza a más del 30% de los pacientes^{13,47}.

Sin embargo, en dichos estudios normalmente se incluye no solo a los pacientes con un tracto urinario normal, sino también a los que presentan anomalías estructurales, como procesos obstructivos (válvulas de uretra posterior, hidronefrosis, ureterohidronefrosis, etc.)²⁹⁰ o reflujo vesicoureteral (RVU) de mayor o menor grado.

En el momento actual, no se conoce adecuadamente cuál es la historia natural de la primera manifestación de una ITU en los niños y niñas con tracto urinario normal y existen pocos datos sobre el riesgo de que estos pacientes presenten recurrencias. Tampoco se conocen cuáles son los factores que puedan favorecer dichas recurrencias ni si su aparición favorece la formación de cicatrices renales.

Se han identificado 6 estudios observacionales retrospectivos que aportan información sobre la historia natural de la ITU, sobre la incidencia de recurrencias y sobre factores de riesgo.

Una serie de casos, realizada en España a partir de una muestra de 134 niñas mayores de 1 mes, con ITU y con tracto urinario normal, describe la evolución clínica durante un periodo medio de seguimiento de 3,4 años (rango de 1 a 7 años) de aquellas niñas que desarrollaron más de 3 ITU en el periodo de 1 año, (n = 39; media de edad al primer diagnóstico bacteriológico, 4,8 años; rango de 1 a 7 años). Todas las niñas recibieron profilaxis antibiótica (TM-SMX o nitrofurantoína) durante algún momento del periodo de seguimiento.

Serie
de casos
3

Del total de niñas con tracto urinario normal, 55 desarrollaron ITU recurrente (41%).

De la selección de niñas con más de 3 ITU se observa que el número de recurrencias disminuía con los años desde 3,8 por niña y año durante el primer año a 1,5 por niña y año en el quinto año.

El porcentaje de niñas con BA osciló entre el 25% durante el primer año y el 14,3% en el sexto. La profilaxis con nitrofurantoína disminuyó el número de recurrencias de forma significativa ($p < 0,05$). Solamente 1 de 39 niñas (2,9%) desarrolló RVU y una lesión cicatricial unilateral en el seguimiento²⁹¹.

Una serie de casos en Estados Unidos describe la historia natural y los factores de riesgo de recurrencia de ITU de una muestra de 78 pacientes (57 niñas y 21 niños) con diagnóstico de ITU febril y tracto urinario normal (edad media en el momento del diagnóstico en niñas: 31 meses, rango de 1 mes a 10 años; edad media en el momento del diagnóstico en niños: 21 meses, rango de 1 mes a 14 años), durante un periodo medio de seguimiento de 3,5 años (rango de 1 a 7 años). Un total de 25 pacientes presentaron recurrencias (19,5%), que fueron más frecuentes en las niñas (22 niñas, 45%) que en los niños (3 niños, 14%) ($p = 0,02$). Los 3 varones que presentaron recurrencias no habían sido circuncidados, 2 de ellos eran menores de 1 año de edad. En el caso de las niñas, las menores de 1 año de edad presentaron un 39% de recurrencias; las niñas con edades comprendidas entre 2 y 5 años presentaron un 24% de ITU recurrentes. Un 58% de las niñas ≥ 5 años de edad presentaron ITU recurrente, todas ellas presentaban síntomas de SED²⁹².

Serie
de casos
3

Un estudio realizado en Argentina analiza los hallazgos de la urodinamia en 100 pacientes (98 pacientes pediátricos y 2 adultos) con ITU recurrente y tracto urinario normal. En el 27% de los pacientes (22 niñas y 5 niños) se detectaron por urodinamia varios tipos de disfunción vesical transitoria: retención aguda de orina (19%), estenosis funcional (26%), patrón intermitente (52%), tubulización del triángulo (7%), como causa de las recurrencias²⁹³.

Serie
de casos
3

Un estudio retrospectivo en Estados Unidos estudia la incidencia de ITU recurrente y factores de riesgo asociados en pacientes diagnosticados de primera ITU antes de los 6 meses de edad y sin alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico ($n = 84$, 52 niñas y 32 niños), durante un periodo de seguimiento de 4,4 años. Ninguno de los pacientes recibió profilaxis antibiótica tras el estudio radiológico.

Estudio
de cohortes
2-

Un total de 16 pacientes (19%) presentaron recurrencias. No se encuentra, mediante análisis univariante ($p > 0,05$), ningún factor de riesgo de los estudiados (edad, sexo, estreñimiento, fiebres recurrentes, antecedentes familiares, lactancia materna, circuncisión, otros) que se relacione de forma significativa con la aparición de recurrencias¹²².

Un estudio retrospectivo realizado en Finlandia analiza la incidencia de ITU recurrente y factores de riesgo asociados en una muestra de 262 pacientes (134 niñas y 128 niños no circuncidados) con primera ITU diagnosticada antes de los 12 meses de edad (edad media en el momento del diagnóstico $0,33 \pm 0,23$ años en los niños; edad media en el momento del diagnóstico $0,48 \pm 0,25$ años en las niñas), durante un periodo de seguimiento de 3 años. Ninguno de los pacientes había recibido profilaxis antibiótica. El 34% de los pacientes presentaron ITU recurrente, sin existir diferencias significativas entre sexos (35% de las niñas y 32% de los niños, $p > 0,05$). La aparición de la recurrencias ocurrió dentro del primer año de evolución en el 92% de los casos.

Estudio
de cohortes
2-

Del total de los pacientes a los que se les realizó CUMS (121 pacientes), el estudio identificó RVU en el 46%, con diferencias significativas en la incidencia de ITU recurrente de acuerdo al grado de RVU. No hubo diferencias significativas en el número de recurrencias entre los pacientes sin RVU (37%) y los pacientes con RVU grados I-II (39%); pero sí se encuentran diferencias significativas entre los pacientes sin RVU o con RVU grados I-II y los pacientes con RVU grados III-V (75%) ($p < 0,05$), estos últimos presentaban periodos de tiempo más cortos libres de recurrencias⁹⁹.

Un estudio retrospectivo realizado en Corea del Sur investiga la incidencia de ITU recurrente y factores de riesgo relacionados, mediante regresión logística multivariante, sobre una muestra de 190 pacientes (158 varones sin circuncidar y 32 niñas) con tracto urinario normal y con diagnóstico de primera ITU antes de los 12 meses de edad (edad media en el momento del diagnóstico $3,9 \pm 2,5$ meses en los niños; edad media en el momento del diagnóstico $4,7 \pm 2,5$ meses en las niñas), durante un periodo de seguimiento de 1 año.

Estudio
de cohortes
2+

Se observa una incidencia de recurrencias del 21,1%, sin diferencias significativas entre ambos sexos ($p > 0,05$). Entre los factores de riesgo estudiados en los niños varones: la edad ≤ 6 meses (OR 72,7; IC95% 10,3 a 489) ($p < 0,001$), la presencia de prepucio no retraíble (OR 8,8; IC95% 3,2 a 24,5) ($p < 0,001$) y los episodios de PNA (OR 4,6; IC95% 1,6 a 13) ($p < 0,003$) se correlacionaban de forma significativa con la presencia de recurrencias. En las niñas no se encuentra correlación con ninguno de los factores de riesgo estudiados (edad ≤ 6 meses, reflujo vaginal, episodios de PNA)¹²⁴.

Se han localizado pocos estudios que evalúen la recurrencia de ITU específicamente en niños y niñas con tracto urinario normal. A la hora de elaborar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración la heterogeneidad de las muestras en los estudios encontrados en relación con la edad, el sexo, la distinta definición de ITU recurrente y los diferentes periodos de seguimiento.

Respecto a la consistencia de los resultados, todos los estudios analizados coinciden en que estos niños y niñas tienen recurrencias frecuentemente. Uno de los estudios⁹⁹ señala que estas recurrencias ocurren sobre todo durante los 12 primeros meses de seguimiento en niños y niñas de corta edad.

Dos estudios coinciden en que los varones no circuncidados tienen más riesgo de presentar recurrencias en los 12 primeros meses de la vida^{124,292}.

Por otro lado, hay 3 estudios que se contradicen entre sí: dos de ellos^{99,124} no encuentran diferencias en la aparición de recurrencias de ITU entre los sexos; otro estudio sí las encuentra²⁹². Ello podría deberse a que las edades de los pacientes en cada estudio son diferentes y a que el número de niños y/o niñas incluidos en los estudios era reducido.

En uno de los estudios los pacientes sin reflujo presentaron el mismo número de recurrencias (37%) que los pacientes con reflujo I-II (39%) ($p > 0,05$)⁹⁹.

Por otro lado, hay 1 estudio que difiere de los demás: no encuentra ningún factor de riesgo asociado a las recurrencias de ITU¹²². La razón, como los propios autores comentan, radica en la escasez de la muestra.

En conclusión, la consistencia entre los estudios es buena en cuanto a que todos coinciden en que las recurrencias en niños y niñas con tracto urinario normal son frecuentes. En el resto de aspectos comentados hay poca consistencia.

Resumen de la evidencia

2- ¹²² / 2+ ¹²⁴ / 3 ^{291,292}	La incidencia de ITU recurrente en niños y/o niñas con tracto urinario normal oscila entre 19% y 41% en los distintos estudios ^{122,124,291,292} .
2-	La incidencia de ITU recurrente en niños y/o niñas menores de 12 meses de edad diagnosticados de primera ITU es del 34% ⁹⁹ .
2+	En los niños varones menores de 12 meses de edad, diagnosticados de primera ITU y con tracto urinario normal, la presencia de prepucio no retraíble (OR 8,8; IC95% 3,2 a 24,5) y la edad ≤ 6 meses (OR 72,7; IC95% 10,3 a 489) incrementa el riesgo de ITU recurrente ¹²⁴ .
2-	Los pacientes con RVU leve (grado I y II), tras presentar primera ITU, se comportan de la misma manera que los pacientes con tracto urinario normal en cuanto a la aparición de recurrencias (39% y 37% de recurrencias, respectivamente, $p > 0,05$) ⁹⁹ .
2-	En pacientes menores de 12 meses de edad diagnosticados de primera ITU, el 92% de las recurrencias ocurren dentro del primer año de evolución ⁹⁹ .
3	En niñas con tracto urinario normal, el número de recurrencias de ITU disminuye con los años ²⁹¹ .
3	El 27% de los pacientes con ITU recurrente y tracto urinario normal presenta disfunciones vesicales transitorias como causa de la ITU recurrente ²⁹³ .
3	El 58% de las niñas de ≥ 5 años de edad con tracto urinario normal y con ITU recurrente presentan síntomas compatibles con SED ²⁹² .

Recomendaciones

C	Los pacientes con tracto urinario normal, tras presentar una primera ITU, sobre todo en el caso de varones menores de 12 meses de edad con prepucio no retraíble, deben ser controlados durante el primer año de evolución, ya que presentan frecuentes recurrencias.
D	En la población pediátrica con ITU se debe investigar los hábitos miccionales e intestinales por su posible relación con recurrencia de ITU.

16.2. Prevalencia de daño renal crónico en población pediátrica con ITU

El daño renal crónico o nefropatía cicatricial (NC) se define como la presencia de cicatrices renales, focales o difusas, con carácter irreversible del parénquima renal.

El término *nefropatía cicatricial* se aplica tanto a las anomalías adquiridas o posnatales como a las anomalías primarias o congénitas; ambas pueden estar asociadas o no a la presencia de RVU.

En el daño renal adquirido, asociado a una infección bacteriana, la cicatriz renal es consecuencia de la respuesta inflamatoria e inmunológica que se desencadena para erradicar la bacteria que causa la infección urinaria localizada en el parénquima renal²⁹⁴. Sin embargo, en el daño renal primario, la cicatriz renal parece ser la consecuencia de una alteración congénita de la nefrourogenesis²⁹⁵.

La gammagrafía renal, DMSA está considerada la técnica de imagen “patrón oro” o patrón de referencia para su diagnóstico. La NC se define como la presencia de cicatrices o la contracción global del riñón, considerando una cicatriz renal el defecto en el contorno renal con reducida captación del radiofármaco en la gammagrafía realizada al menos 6 meses después de la fase aguda de una infección urinaria²⁹⁶.

Establecer la verdadera prevalencia de cicatrices renales después de un episodio de infección urinaria presenta dificultades, debido, entre otros, a los siguientes factores: la técnica de imagen realizada para su diagnóstico, que ha cambiado a lo largo de los años de urografía intravenosa (UIV) a DMSA; los criterios de selección de la población a investigar, y la imposibilidad de distinguir mediante técnicas de imagen la NC congénita de la NC adquirida.

16.2.1. Nefropatía cicatricial en la población pediátrica

Para evaluar la prevalencia de cicatrices renales en la población, la GPC del NICE¹¹ analiza, entre otros, 3 estudios poblacionales y hace una estimación de la frecuencia poblacional de cicatrices renales.

El primero, publicado en 1974 y realizado en la población sueca, con 596 pacientes menores de 16 años de edad y con primera ITU febril, muestra una prevalencia de cicatriz renal del 13% en los niños y del 4,5% en las niñas¹³. Teniendo en cuenta que el estudio encuentra una incidencia acumulada de ITU del 3% en las niñas y del 1,1% en los niños, la GPC del NICE estima que la frecuencia poblacional de cicatrices renales sería de 0,14% para ambos sexos¹¹.

El segundo, publicado en 1997 y realizado en Reino Unido, encuentra una prevalencia de cicatriz renal en DMSA tras una primera ITU del 4,7% en niñas y del 4,3% en niños³⁹. Teniendo en cuenta que la incidencia acumulada de ITU fue del 11,3% en niñas y del 3,6% en niños, la GPC del NICE estima que la frecuencia poblacional de cicatriz renal sería de 0,53% en las niñas y del 0,16% en los niños¹¹.

Por último, un tercer estudio, publicado en 2001 y realizado en Suecia, evalúa la incidencia de cicatriz renal (detectada por UIV) tras ITU, en niños y niñas menores de 16 años

de edad residentes en un área de salud del condado de Estocolmo en 1990-95. El estudio refiere una incidencia poblacional de cicatriz renal de 9,3 personas por 100.000 personas-año, con un rango de 7,5 a 11 personas por 100.000 personas-año²⁹⁷. Con estos datos, la GPC del NICE estima una frecuencia de cicatrices renales de 0,18% en las mujeres y 0,11% en los varones¹¹.

16.2.2. Nefropatía cicatricial e infección urinaria

Cicatrices renales después de una infección urinaria

Un estudio prospectivo que incluye 271 niños de 0 a 14 años con un primer episodio de ITU y dirigido a valorar el nivel de la infección realizando UIV al inicio y 2 años después no detectó ningún niño con reducción del parénquima renal en la UIV inicial y, 2 años después, en la UIV realizada en 252 niños, se detectaron cicatrices renales en 12 (5%). Estos 12 niños (7%) estaban incluidos en los 164 niños que habían sido diagnosticados de infección urinaria del tracto superior y ninguno (0%) en los 88 niños con infección urinaria del tracto inferior o bacteriuria asintomática²⁹⁸.

Una RS de estudios realizados entre 1966-94 en los que se incluyen series de al menos 30 niños con ITU sintomática y con estudios de imagen realizados, y que excluye los estudios realizados en niños seleccionados por anomalías urológicas o realizados en adultos, evalúa la evidencia acerca de si los estudios de imagen rutinarios, realizados en los niños después de su primera ITU, consiguen prevenir el desarrollo de cicatrices renales, HTA o fallo renal. A partir de los datos de 4 estudios prospectivos que describen los hallazgos radiológicos, tanto en UIV como en DMSA, los autores de la RS estiman que entre 5-15% de los niños con una primera infección urinaria presentan cicatrices renales en la UIV o DMSA realizadas de 1 a 2 años después del primer episodio aparente de ITU²⁰.

Cicatrices renales ya presentes en el primer episodio de infección urinaria

Las lesiones cicatriciales que se observan en los estudios de imagen de una infección urinaria no siempre son secundarias a la misma; también pueden ser previas al proceso infeccioso.

Un estudio evalúa las características de las cicatrices renales detectadas en el estudio inicial que denomina como primarias, y las detectadas un año después que denomina como secundarias. El estudio incluye niños entre 0 y 15 años de edad diagnosticados de un primer episodio de infección urinaria y excluye a aquellos diagnosticados de vejiga neurógena y con malformaciones previamente conocidas. Realizan UIV a 545 de 652 niños con infección urinaria febril, y a 208 de 569 niños con infección urinaria afebril. Detectan cicatrices renales en 74 niños (21 varones y 53 niñas), y se clasifican como primarias en 34 y como adquiridas en 40. Las cicatrices primarias fueron significativamente más frecuentes en niños varones que en niñas: 86% y 30% ($p < 0,001$), respectivamente. La edad de presentación de primera ITU era menor en los niños varones que en las niñas: 0,25 años (rango 0,03 a 8,9 años) y 2,8 años (rango 0,1 a 10,5 años) ($p < 0,01$), respectivamente²⁹⁹.

Cicatrices renales después de una infección urinaria febril

La realización de gammagrafía renal, DMSA, durante la fase aguda de una ITU febril, y la realización de controles posteriores han permitido conocer que el 50-80% de los pacientes tienen inflamación aguda del parénquima renal³⁰⁰, que las cicatrices renales se desarrollan en el mismo lugar en el que se detecta la inflamación aguda, que en la mayoría de los casos los cambios inflamatorios son reversibles y no conducen a la formación de cicatrices³⁰¹, y que no se observan cicatrices en niños en los que el estudio con DMSA realizado en la fase aguda de la infección es normal²¹. Por lo tanto, los niños con inflamación del parénquima renal durante la ITU son los que corren riesgo de desarrollar NC adquirida.

Un metaanálisis de 28 estudios que analiza 23 cohortes de pacientes, en los que se incluyeron niños diagnosticados de un primer episodio de PNA documentada mediante DMSA y con otra DMSA al menos 3 meses después del episodio inicial y de los que se excluyeron aquellos pacientes que tuvieron recurrencia de infección urinaria, encuentra una frecuencia total de cicatrices renales del 41,6% de los pacientes (rango de 26% a 62%) y del 37% de las unidades renales²⁰⁶.

Un estudio prospectivo posterior concuerda con los datos del metaanálisis previo. Este estudio que incluye 316 niños (223 niñas y 93 varones) con una primera infección urinaria febril y excluye a aquellos con anomalías del tracto urinario previamente conocidas, detecta afectación aguda, mediante DMSA, en 187 (59%) niños; entre estos, de los 123 a los que se realizó nueva DMSA a los 6 meses, se detectó cicatriz renal en 43 (35%)²¹³.

Cicatrices renales después de una infección urinaria febril en niños y niñas sin RVU

No se han encontrado en la literatura estudios dirigidos específicamente a responder esta cuestión. Si bien gran parte de los estudios excluyen a aquellos niños con anomalías estructurales y/o funcionales previamente conocidas, todos incluyen a pacientes con RVU.

Para evaluar la incidencia de cicatrices renales en este grupo de niños se han evaluado 3 estudios que: incluyen niños con RVU pero expresan sus datos por separado; excluyen a niños con anomalías estructurales; y excluyen o dan datos de la incidencia de nuevos episodios de ITU en el intervalo entre el episodio de ITU y la realización de la DMSA.

El primer estudio, que incluye 218 niños de 3 meses a 18 años de edad diagnosticados de PNA mediante DMSA y cuyo objetivo es evaluar el papel del RVU en la frecuencia y severidad de las ITU y en la formación de cicatrices renales, muestra que, de los 105 pacientes sin RVU, en 6 (5,7%) se detectaron cicatrices renales en la DMSA realizada después de 6 meses del episodio de PNA²⁶⁸.

El segundo estudio, que incluye 389 niños con un primer episodio de ITU febril y cuyo objetivo es valorar, mediante la realización de DMSA, si existen diferencias en la frecuencia de daño renal agudo y en la formación de cicatrices renales según la presencia y grado de RVU, muestra que, de 296 niños sin RVU, 95 niños presentaban afectación renal en la DMSA realizada en la fase aguda de la ITU, pero solo en 15 (5%) se detectaron cicatrices renales en la DMSA realizada 6 meses después del episodio de ITU febril²²⁴.

El tercer estudio, que incluye 316 niños de 1 a 14 años de edad con una primera ITU febril y cuyo objetivo era definir la asociación entre la edad y la presencia de PNA y de cicatrices renales, muestra que, de los 208 niños sin RVU, 127 niños presentaban afectación renal en la DMSA realizada en fase aguda, pero solo 23 (11%) en la DMSA realizada a los 6 meses del episodio inicial, y sin que se registraran nuevos episodios de ITU en este intervalo²¹³.

16.2.3. Factores de riesgo de nefropatía cicatricial

Los factores de riesgo que tradicionalmente han sido asociados a la formación de cicatrices renales son la presencia de RVU, la edad, el retraso del tratamiento y la ITU recurrente.

RVU

Las cicatrices renales observadas después de un episodio de PNA se detectan a menudo en niños sin que se demuestre la presencia de RVU.

En una serie de estudios realizados a lo largo de los años en niños diagnosticados de PNA documentada mediante DMSA se observa que el 50% (rango de 25% a 75%) de los niños con cicatrices renales, en DMSA realizada a partir del sexto mes de la infección, no tienen RVU^{21,222,224,230,268,302-306}. Estos datos avalan la idea de que es la propia ITU, más que el RVU, el requisito imprescindible para la formación de cicatrices renales.

Una RS y metaanálisis realizados con el fin de determinar si el diagnóstico de RVU en pacientes en edad pediátrica hospitalizados con ITU predice el hallazgo de daño renal en la DMSA mostró que el RVU es un débil marcador de riesgo de daño renal³⁰⁷.

No obstante, si además de analizar las características de los niños que desarrollan NC, se analizan las características de los niños diagnosticados de RVU, también se observa que la NC es más frecuente entre los niños con RVU que entre aquellos sin RVU.

En la serie de estudios referidos anteriormente desarrollan cicatrices renales el 35% de los niños con RVU (rango de 6% a 60%) y el 17% de los que no tienen RVU (rango de 5% a 34%)^{21,222,224,230,268,302-305}. Cuatro de estos estudios no encuentran una diferencia o correlación significativa entre la presencia de RVU y la formación de cicatrices renales^{230,268,305,306}; en 5 de los 6 que sí la encuentran la formación de cicatrices renales está significativamente relacionada con el grado de RVU^{21,222,224,302-304} y especialmente con RVU grado III o superior^{302,304}.

Un estudio, dirigido a evaluar el impacto del RVU en la formación de cicatrices renales después de un episodio de PNA mediante la comparación de los hallazgos en unidades renales refluyentes y no refluyentes de pacientes con RVU unilateral, incluyó a 48 niños. En la DMSA realizada a los 6 meses del episodio inicial encontraron cicatrices renales en 23 (47,9%) de 48 unidades refluyentes y en 7 (14,6%) de las unidades no refluyentes (OR 5,39; IC95% 2,02 a 14,38) ($p < 0,01$). Concluyen que el RVU incrementa el riesgo de cicatrices renales después de un episodio de PNA³⁰⁸.

Un metaanálisis ya referido anteriormente también analiza la influencia del RVU en la formación de cicatrices renales. Ocho de los 28 estudios que incluye proporcionan infor-

mación acerca de la incidencia de cicatrices renales después de una infección urinaria y su relación con la presencia o no de RVU. Los niños con RVU, comparados con aquellos sin RVU, tenían mayor probabilidad de desarrollar cicatrices renales después de un episodio de PNA (OR 2,8; IC95% 1,9 a 4,2). También en términos de unidades renales, las unidades reflucentes tenían mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales después de un episodio de PNA (OR 3,7; IC95% 1,3 a 11,1)²⁰⁶.

En otro metaanálisis se revisa la correlación entre la severidad del RVU y el daño renal permanente. Se incluyen 13 estudios publicados entre 1992 y 2006 que evalúan la prevalencia o incidencia de daño renal en niños con RVU con y sin infección urinaria previa, excluyendo a los niños con anomalías nefro-urológicas diferentes a RVU. El RR total de daño renal fue estadísticamente mayor en los niños con RVU que en los controles, observado en DMSA y en UIV (3,7 y 2,8 respectivamente). Sin embargo, en los RVU de alto grado, el RR de daño renal congénito fue 5,6 veces mayor que en los controles; por el contrario, el RR total de daño renal agudo en niños con RVU fue comparable con los controles³⁰⁹.

Edad

Los datos actuales no parecen confirmar que los niños menores de 1 año tengan mayor riesgo de formación de cicatrices renales.

Dos estudios prospectivos han sido dirigidos a evaluar la relación entre la edad, PNA y formación de cicatrices renales. El primer estudio, realizado en población suiza, encuentra que las cicatrices renales fueron más frecuentes en el grupo de niños de 1 a 5 años que en los menores de 1 año ($p < 0,0001$)³¹⁰. En el segundo estudio, realizado en población italiana, los niños menores de 1 año tenían menor riesgo de formación de cicatrices renales, encontrando una relación lineal entre la formación de cicatrices y la edad ($p = 0,0598$)²¹³.

Otros estudios, que también incluyen la valoración de la formación de cicatrices renales y su relación con la edad, o bien no encuentran ninguna relación^{21,303,304} o encuentran que las cicatrices renales son más frecuentes en los niños de mayor edad^{204,230,302,305}.

Retraso del tratamiento

Un estudio prospectivo, comparativo y aleatorizado, que investiga la asociación entre la formación de cicatrices renales después del primer episodio de PNA documentado mediante DMSA y el tiempo en el que se inicia el tratamiento, encuentra que el progresivo retraso en instaurar el tratamiento (de inferior a 1 día hasta 5 días o más) no se asoció a un incremento significativo en el riesgo de desarrollar cicatrices renales, sugiriendo además que el tratamiento precoz tampoco parece evitarlas²¹¹.

Otros 2 estudios tampoco encuentran una relación significativa entre la formación de cicatrices y la duración de la fiebre antes de instaurar el tratamiento^{21,302}.

En el primer estudio, que incluye 76 niños de 0 a 15,9 años de edad con diagnóstico clínico de PNA, y cuyo objetivo era determinar la incidencia de cicatrices renales después de un episodio de PNA y su correlación con factores de riesgo como el RVU, edad, retraso del tratamiento e infección urinaria recurrente, detectó cicatrices renales en 28 niños, pero no encuentra diferencias significativas con respecto a la duración de la enfermedad, expre-

sada como número de días con fiebre: 3,2 días en los niños que desarrollaron cicatrices; 3,1 en aquellos sin cicatrices³⁰².

En el segundo estudio, realizado en 309 niños de 1 a 24 meses de edad, y cuyo objetivo era evaluar el valor de los estudios de imagen rutinarios realizados después de un primer episodio de ITU febril, no encuentra una relación significativa entre la formación de cicatrices y la duración de la fiebre antes del inicio del tratamiento (≤ 24 horas o > 24 horas; $p = 0,29$) ni con la duración de la fiebre después de iniciado el tratamiento (≤ 36 horas o > 36 horas; $p = 0,30$)²¹.

Infeción de orina recurrente

Un estudio prospectivo y multicéntrico incluye 269 niños diagnosticados de PNA documentada mediante DMSA, de los cuales 152 tenían su primer episodio de ITU y 117 tenían ITU de repetición. Desarrollaron cicatrices renales el 55,9% de los niños con el primer episodio de ITU y el 72,6% de aquellos con ITU recurrente ($p = 0,004$)²⁰⁴.

Otro estudio prospectivo que incluye 76 niños diagnosticados de PNA, encuentra que 13 (17%) tuvieron ITU recurrente (9 PNA). Todos los niños con PNA recurrente desarrollaron cicatrices renales³⁰².

Por tanto, se puede resumir que después de una infección urinaria se observan cicatrices renales en el 5-15% de los niños. El 50-80% de los niños con una infección urinaria febril tienen inflamación aguda del parénquima renal y, de estos, cerca del 40% desarrollan cicatrices renales.

Aunque la NC se detecta en niños sin RVU, la presencia de RVU, especialmente RVU de alto grado, es un factor de riesgo para el desarrollo de cicatrices renales.

Así mismo, son factores de riesgo para desarrollar cicatrices renales la ITU recurrente y la edad, pareciendo existir una relación lineal entre la edad y el desarrollo de cicatrices renales.

16.3. Riesgo de desarrollar morbilidad renal en población pediátrica con daño renal tras ITU

La formación de cicatrices o NC en niños con ITU puede conducir, a medio o largo plazo, al desarrollo de hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia renal crónica (IRC), considerándose la presencia de proteinuria un indicador de daño renal.

16.3.1. Hipertensión arterial

La incidencia de HTA en la población pediátrica en general es inferior a 2% y se estima que en los niños con NC la incidencia global es de 10%; aunque, dependiendo de los estudios, se refieren incidencias de entre 0 y 38%^{11,30}.

Comparación NC frente a no NC

En 1 estudio de cohortes de niños con ITU, seguidos de 16 a 26 años, desarrollaron HTA el 9% de los pacientes con NC y el 6% de los controles que no tenían NC y, al comparar los hallazgos de la MAPA entre los 53 niños con NC y los 45 sin cicatrices, no se encuentran diferencias entre ambos grupos ni tampoco cuando se comparan los niños con NC grave o bilateral con los controles²⁹⁹. En una revisión sistemática, el riesgo de desarrollar HTA fue similar en los pacientes y en el grupo control en 4 estudios³¹¹.

HTA y NC primaria o congénita

Un estudio retrospectivo realizado en 146 niños diagnosticados de RVU (con y sin NC), con una edad media de 5 años, un tiempo medio de seguimiento de 9,6 años, y excluidos aquellos diagnosticados de displasia-hipoplasia renal, no detectó ningún caso con HTA y sugiere que solo se desarrolla HTA si hay una displasia renal asociada³¹².

HTA y gravedad o extensión de las cicatrices renales

Un estudio realizado en 30 mujeres diagnosticadas de NC en la infancia y seguidas durante 27 años arroja los siguientes resultados: del total de las mujeres, 7 desarrollaron HTA (3 tenían NC bilateral y 4 tenían NC unilateral, 3 de ellas severa)²⁰⁹. Un segundo estudio de casos-control, que incluye a 111 mujeres diagnosticadas de ITU en la infancia, seguidas durante 15 años, y de las cuales 54 tenían NC, encuentra que 3 de las 54 mujeres con NC (5,5%) desarrollaron HTA y que las mujeres con NC severa presentaban valores de PA sistólica superiores a los de las mujeres sin cicatrices ($p < 0,05$)³¹³.

Marcadores de riesgo de HTA

La GPC sobre Manejo del paciente con RVU³⁰ analiza la determinación de renina plasmática y los hallazgos en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) como posibles marcadores de riesgo para desarrollar HTA. Concluye que no se ha evidenciado una correlación entre los niveles de renina plasmática y los valores de PA³¹⁴, y que los resultados de la MAPA realizados en niños con NC y PA casual normal, en estudios trasversales, muestran cambios en distintos parámetros³¹⁵⁻³¹⁸, pero no se encuentran estudios que evalúen la utilidad de la MAPA como factor pronóstico para el desarrollo de HTA.

16.3.2. Insuficiencia renal crónica

Los datos de 2008 del Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal Crónica (RE-PIR) refieren que en España entraron en programa de diálisis/trasplante 63 niños. De ellos, en 17 (27%) la causa fue una NC sin obstrucción, congénita en 11 (17,4%) y adquirida en 6 (9,5%). El informe anual de 2001 del NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) refiere como causa de IRC, definida como $\text{ClCr} < 75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, la nefropatía del reflujo en el 8,7% de los casos y la aplasia/displasia/hipoplasia renal en el 18%³¹⁹.

Un estudio retrospectivo analizó durante 10 años la causa de entrada en un programa de diálisis/trasplante durante 10 años. De los 102 pacientes pediátricos registrados, solo en un caso podía atribuirse que la ITU fue un factor importante como causa de daño renal³²⁰.

IRC y gravedad o extensión de las cicatrices renales

Un estudio realizado a 30 mujeres con diagnóstico de NC en la infancia; y seguidas durante 27 años, muestra que 2 desarrollaron IRC (una con NC bilateral sin HTA y otra con NC unilateral con HTA) y 3 desarrollaron IRT (todas con NC bilateral)²⁰⁹. Otro estudio, que incluyó 111 mujeres diagnosticadas de ITU en la infancia (54 con NC) y seguidas durante 15 años, muestra que desarrollaron IRC leve 4 de 19 mujeres con NC grave y 2 de 57 sin NC. En este estudio el valor del filtrado glomerular (FG) se correlacionó con el área renal total ($p < 0,001$, $r = 0,578$)³¹³.

Proteinuria e IRC

La presencia de microalbuminuria está considerada un indicador de daño renal y la manifestación más precoz de la hiperplasia glomerular y de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal detectadas en niños con NC³²¹.

Dos estudios ya mencionados^{209,313} evalúan también la presencia de albuminuria. En el primero de ellos, la albuminuria fue significativamente mayor en las pacientes con NC bilateral comparada con los controles ($p < 0,05$)²⁰⁹; sin embargo, en el otro, la excreción de albúmina fue baja, no se encontraron diferencias entre los grupos con y sin NC, y no se correlacionó con los valores del FG³¹³.

Marcadores de riesgo de IRC

La GPC sobre Manejo del paciente con RVU³⁰ analiza la presencia de microalbuminuria y el valor del FG al diagnóstico como marcadores para predecir la evolución a IRC e IRT.

Un estudio encuentra que la presencia de alfa-1-microglobulina en orina mostraba alta especificidad y sensibilidad para detectar niños con disfunción renal progresiva³²².

Un estudio determina que los valores de creatinina plasmática ($PCr > 0,6$ mg/dL) en el momento del diagnóstico de RVU y NC, en el primer año de vida, constituye el factor pronóstico más significativo de evolución a IRC²²³.

Otro estudio determina que valores de $ClCr$ inferiores a $40\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ en el momento del diagnóstico constituye el factor pronóstico más significativo de evolución a IRT³²³.

Podemos concluir, por tanto, que aunque la historia natural de la ITU no es bien conocida y aunque muchos estudios están realizados en niños con RVU, el riesgo de desarrollar HTA y/o IRC después de un episodio de ITU en ausencia de anomalías del tracto urinario no parece ser, en general, muy elevado.

El desarrollo tanto de HTA como de IRC parece estar relacionado con la extensión o gravedad de las cicatrices y con la presencia de displasia/hipoplasia renal.

Actualmente, no hay marcadores que puedan predecir el desarrollo de HTA. La presencia de alfa-1-microglobulina puede ser útil para detectar niños con disfunción renal progresiva; en los niños menores de 1 año, los valores de $PCr > 0,6$ mg/dL en el momento del diagnóstico parece ser el factor pronóstico más significativo de evolución a IRC y los valores de $ClCr$ inferiores a $40\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{ m}^2$ en el momento del diagnóstico, el factor pronóstico más significativo de evolución a IRT.

17. Seguimiento de la ITU en población pediátrica

17.1. Urocultivo y/o análisis sistemáticos de orina

Preguntas a responder:

- ¿Se deben realizar urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico de la ITU o tras él, en pacientes ya asintomáticos?
- En población pediátrica asintomática con anomalías estructurales y/o funcionales, ¿debemos aconsejar la realización de urocultivos y/o analítica de orina sistemáticos?

Los análisis de orina rutinarios tras el tratamiento antibiótico, o de forma periódica durante el seguimiento, han sido ampliamente recomendados como parte de la supervisión de niños sanos asintomáticos con antecedentes de infección del tracto urinario (ITU), estuvieran o no en tratamiento profiláctico³²⁴. El motivo de esta intervención no sería otro que el de detectar la presencia de bacterias en la orina y valorar su erradicación. Teniendo en cuenta estas consideraciones, hay que preguntarse si la detección y tratamiento de la bacteriuria asintomática (BA) pueden ser efectivos para proteger del daño renal o de nuevas ITU a pacientes asintomáticos, estén o no en tratamiento profiláctico.

Por otro lado, numerosos autores recomiendan la realización de un nuevo urocultivo cuando la respuesta clínica no es favorable, es decir, ante la persistencia de fiebre durante más de 48 horas tras el comienzo del tratamiento antibiótico, con el fin de detectar posibles complicaciones y/o resistencias bacterianas⁷³.

Como se ha visto anteriormente (capítulo 14.1), la GPC del NICE aporta evidencia sobre la ineficacia de la profilaxis antibiótica en población pediátrica con BA para la prevención de ITU recurrente o en la progresión o incidencia de nuevo daño renal. La GPC del NICE realiza un metaanálisis por subgrupos a partir de 4 estudios que incluyen niñas en edad escolar con BA detectada mediante cribado, con o sin RVU. Sobre un total de 321 niñas con BA, el metaanálisis muestra que la profilaxis antibiótica no reduce la recurrencia de ITU sintomática (RR 1,27; IC95% 0,58 a 2,80). De forma similar, y sobre un total de 391 niñas, la profilaxis antibiótica no reduce la incidencia de nuevo daño renal o progresión de daño renal (RR 1,04; IC95% 0,38 a 2,89); finalmente, sobre un total de 529 niñas, el metaanálisis solo encuentra reducción significativa en los niveles de bacteriuria al final del tratamiento profiláctico (RR 0,27; IC95% 0,20 a 0,37)¹¹. RS de ECA 1+

Adicionalmente a los estudios recogidos en la GPC del NICE¹¹, la GPC sobre Manejo del paciente con RVU³⁰ incluye otros 3 estudios, que resumimos a continuación:

El primero de ellos, un estudio retrospectivo, evalúa el curso clínico de 26 niñas asintomáticas (edad media 8,9 años; rango de 3,3 a 14,8 años) con daño renal establecido y con BA, de las cuales 16 (61%) presentaban RVU. El periodo de seguimiento abarca hasta los 16 años de edad. Ninguna de las niñas había recibido tratamiento antibiótico de inicio para la BA. El 54% de la muestra (14) no recibió tratamiento antibiótico alguno, de ellas el 64% (9) continuaron con bacteriuria sin desarrollar síntomas de PNA o cistitis durante una mediana de tiempo de 3,1 años (rango de 1,2 a 8,6 años); el 36% restante (5) presentaron resolución espontánea de la BA.

Serie
de casos
3

El 46% de la muestra (12) recibió tratamiento antibiótico por diferentes motivos y en 3 casos desarrollaron PNA, frente a ningún caso en las niñas que no recibieron tratamiento antibiótico, lo que supone un incremento absoluto de riesgo de PNA de 25% (IC95% 0,5 a 49,5). En 20 casos con estudio renal mediante urografía no encontraron ninguna anomalía.

Los autores del estudio concluyen que la presencia de BA a largo plazo no tuvo efecto perjudicial sobre el desarrollo renal³⁰.

El segundo es un estudio prospectivo que evalúa la incidencia de ITU sintomática y daño renal en una muestra de 25 niñas con BA y menores de 6 meses hasta que alcanzan los 6 años de edad. Ninguna de las niñas de la muestra recibió profilaxis antibiótica. El diagnóstico de cicatriz renal se hizo mediante urografía intravenosa. El estudio encuentra, al final del periodo de seguimiento, recurrencia de ITU en 9 niñas (no queda claro si se trata de ITU sintomática o de BA), y desarrollo de cicatriz renal en 3 niñas, las cuales habían sufrido ITU recurrentes durante el periodo de seguimiento, presentaban evidencia de RVU y probables anomalías de la micción³⁰.

Serie
de casos
3

Por último, el tercer estudio incluido en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU evalúa de forma prospectiva la incidencia de daño renal en una muestra de 50 pacientes (36 niños y 14 niñas) menores de 1 año de edad con BA detectada mediante cribado, durante un periodo de seguimiento de 6 años. Con respecto a las anomalías renales, 1 niña presentaba hidronefrosis obstructiva, 1 niña presentaba sistema colector doble, 4 niños y 1 niña presentaban RVU, y 1 niño presentaba válvulas de uretra con mínima obstrucción. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento antibiótico para la BA, pero sí recibieron tratamiento antibiótico para otras infecciones. El diagnóstico de cicatriz renal se hizo mediante urografía intravenosa. No se encontró nuevo daño renal al final del seguimiento en ninguno de los 36 pacientes a los que se les realizó urografía intravenosa. Solo desarrollaron ITU 2 niñas (una de ellas afectada con doble sistema excretor) y en 1 niño (afectado de válvulas de uretra)³⁰.

Serie
de casos
3

Adicionalmente se encontraron 4 estudios retrospectivos que analizan la necesidad de realizar urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico de modo generalizado y/o en caso de fiebre prolongada (> 48 horas), estableciendo la prevalencia de resultado positivo en el urocultivo de seguimiento; y cuyos resultados resumimos a continuación.

Tres estudios retrospectivos realizados en Estados Unidos³²⁵⁻³²⁷ analizan la necesidad de realizar urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico de modo generalizado y/o en caso de fiebre prolongada (> 48 horas) en un total de 907 pacientes (619 pacientes menores ≤ 18 años^{325,326} y 288 pacientes ≤ 2 años de edad³²⁷), hospitalizados por ITU febril, con y sin RVU. La mayoría de ellos no encuentra ningún urocultivo positivo tras inicio de tratamiento antibiótico adecuado (urocultivo de seguimiento < 72h desde admisión hospitalaria)³²⁶, (urocultivo de seguimiento a las 48h [RIC: 38-65h] desde admisión hospitalaria)³²⁷; solo uno de los estudios encuentra una prevalencia de 0,3% (IC95% 0 a 1,7) de urocultivo positivo a los 2 días de haberse iniciado el tratamiento antibiótico³²⁵. Los autores de estos 3 estudios concluyen no recomendando la realización de urocultivo de seguimiento si la sensibilidad antibiótica ya es conocida, aún en caso de RVU, menores de 2 años y/o persistencia de la fiebre más de 48 horas, circunstancia constatada hasta en el 32% de los casos³²⁶ y en el 11% de los casos³²⁷.

Series
de casos
3

Un estudio realizado en Tailandia con el objetivo de determinar la prevalencia de urocultivo positivo tras tratamiento antibiótico en pacientes pediátricos menores de 15 años de edad admitidos por diagnóstico de ITU (n = 449, total episodios de ITU = 533), y evaluar los factores de riesgo asociados a urocultivo positivo, encuentra una prevalencia del 9,2% de urocultivo positivo en el seguimiento (49 episodios), a pesar del tratamiento antibiótico apropiado en el 83,3% de los casos, con un 5% de urocultivos positivos donde el agente etiológico mutó a otra cepa y el 4% permaneció igual. Los urocultivos positivos se debieron en un 38% (19) de los casos a cepas de *Enterococo* spp., en un 16% (8) se debió a *Pseudomonas aeruginosa*, y en un 24,5% (12) se debió a *E. coli*.

Serie
de casos
3

Del total de la muestra, el 25,1% presentaba RVU, el 10,1% presentaba otras anomalías del tracto urinario (vejiga neurógena, hidronefrosis, válvula uretral posterior y extrofia vesical) y el 12,2% presentaba otras patologías concomitantes.

Del total de urocultivos positivos, 24,5% aparecieron en pacientes afectados con RVU, 22,4% se dieron en pacientes afectados con otras anomalías del tracto urinario, 8% en pacientes afectados por otras patologías y el resto, 36,7%, en pacientes sin ninguna otra patología concomitante.

Mediante regresión multivariable, el estudio encuentra como factores de riesgo para la persistencia microbiológica los siguientes: edad ≤ a 1 año (OR 2,7; IC95% 1,4 a 5,5), presencia de *Enterococo* spp. (OR 4,5; IC95% 1,08 a 19,5), persistencia de fiebre de ≥ 72h (OR 2,4; IC95% 1,0 a 5,4), tratamiento antibiótico inadecuado (OR 3,2; IC95% 1,2 a 8,0), y presencia de uropatía diferente a RVU (OR 2,8; IC95% 1,1 a 7,0). Entre los factores de riesgo no relacionados con la persistencia de urocultivo positivo se encontraban los siguientes: sexo, presencia de RVU, infección por *P. aeruginosa*, presencia de otras enfermedades no relacionadas con uropatía e ITU recurrente, (p > 0,05)³²⁸.

A la hora de elaborar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración la consistencia de los resultados de los distintos estudios de intervención que muestran que el tratamiento antibiótico de la BA no tiene efecto en la prevención de ITU recurrente ni en la prevención de daño renal¹¹.

Por otro lado, con excepción del estudio de Anantasit *et al.*³²⁸, los resultados de los estudios de prevalencia realizados en entornos sociosanitarios similares al nuestro muestran que una vez iniciado el tratamiento antibiótico, en la mayoría de los casos el urocultivo de seguimiento es negativo³²⁵⁻³²⁷.

Respecto a la aplicabilidad de los resultados, el GEG ha considerado que, si bien los estudios³²⁵⁻³²⁸ se han realizado en pacientes hospitalizados con tratamiento parenteral, dada la similar eficacia, salvo circunstancias concretas, del tratamiento oral o secuencial frente al parenteral en la erradicación bacteriológica y recurrencia de la ITU, los resultados, con excepción del estudio de Anantasit *et al.*³²⁸ serían aplicables en el SNS, tanto en atención especializada como en atención primaria. Similares resultados pueden no ser aplicables a enfermos con infecciones bacterianas multiresistentes.

En el caso del estudio de Anantasit *et al.*³²⁸ realizado en Taiwan, los resultados se han considerado no extrapolables a nuestro entorno, debido principalmente a las diferencias entre las muestras del estudio, procedentes de sistemas sanitarios y poblaciones pediátricas muy distintas.

Con respecto a la consistencia y aplicabilidad de los resultados en pacientes asintomáticos con anomalías estructurales y/o funcionales, solo se han encontrado 3 series de casos incluidas en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU. Estas series incluyen un número muy escaso de pacientes afectados con anomalías del tracto urinario y, debido a importantes limitaciones metodológicas, no se pueden extraer a partir de ellas conclusiones válidas. Finalmente, mediante opinión de expertos, los autores de esta GPC concluyen que en pacientes pediátricos con RVU asintomáticos no es recomendable realizar urocultivos de control³⁰.

Por último, el GEG ha considerado negativo el impacto de los repetidos urocultivos durante el tratamiento, ya que podrían prolongar la estancia hospitalaria, son incómodos para los pacientes y aumentan el coste económico. En vista de la evidencia aquí incluida, en lo que respecta al seguimiento, el GEG considera que se podría evitar la práctica rutinaria de realizar urocultivos en pacientes asintomáticos, evitando molestias innecesarias para el mismo y sus familiares.

Resumen de la evidencia

1+	El tratamiento de la bacteriuria asintomática no disminuye el riesgo de aparición de ITU, ni de daño renal ¹¹ .
3	En pacientes ≤ 18 años de edad con ITU, en circunstancias habituales y tras inicio del tratamiento antibiótico adecuado, según antibiograma, la erradicación bacteriológica es la evolución esperada, aún en menores de 2 años y/o presencia de RVU ³²⁵⁻³²⁷ .

3	La persistencia de la fiebre durante más de 48 horas tras el inicio de la antibioterapia es algo frecuente que no implica necesariamente falta de respuesta ^{326,327} .
3	En pacientes < 15 años de edad con diagnóstico de ITU se encontró una prevalencia del 9,2% de urocultivo positivo durante el seguimiento a pesar de tratamiento antibiótico adecuado en el 83,3% de los casos ³²⁸ .
4	En población pediátrica con RVU asintomática no es recomendable realizar urocultivos de control ³⁰ .

Recomendaciones

D	No se recomienda la realización de urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico, en niños y niñas con ITU, si la evolución clínica es favorable.
D	No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos tras una ITU.
D	No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos con anomalías estructurales y/o funcionales.

17.2. Información necesaria dirigida a familiares o cuidadores para ayudar al diagnóstico de ITU

Pregunta a responder:

- ¿Qué información debe proporcionarse a familiares y cuidadores de pacientes que han tenido una primera ITU?

La ITU es una enfermedad bastante común y por lo tanto es preciso dar advertencias y consejos a familiares, cuidadores, y a los propios pacientes en función de su edad, del mismo modo que se hace en el caso de otras enfermedades infecciosas comunes. El objetivo de esta pregunta es establecer qué información deben recibir los familiares tras el diagnóstico y tratamiento, y qué información sobre signos y síntomas les puede ayudar al reconocimiento de futuras recurrencias de ITU, reconocimiento que podría ayudar a establecer un rápido diagnóstico y a no retrasar la puesta en marcha del tratamiento adecuado.

Un estudio en forma de encuesta dirigida a los familiares (preguntas cerradas y abiertas), realizado en Reino Unido, analiza por un lado el entendimiento sobre la ITU de 52 familias de niños y niñas (menores de 2 años de edad) afectados de ITU, así como la percepción sobre cualquier retraso posible en el diagnóstico. Por otro lado, evalúa la utilidad de la información proporcionada.

Series
de casos
3

Con respecto a la utilidad de la información recibida, un 87% de las familias consideraron que habían recibido información suficiente sobre la necesidad de realizar una prueba para detectar una ITU; entre ellas, el 83% consideró que la explicación había sido de ayuda. Solo un 52% de las familias declararon haber recibido folletos informativos, considerándolos de utilidad el 100%. Un 80% de las familias declararon haber recibido información suficiente sobre la posibilidad de futuras recurrencias de ITU. En relación a la recogida de la muestra de orina, un 70% de las familias declararon haber recibido información de cómo recoger la muestra, considerándola de gran ayuda el 95%. Además, un 54% de las familias manifestaron dificultades en la recogida de orina, sobre todo con el procedimiento de recogida mediante bolsa, asociándolo a molestias y dificultad para conservar de forma adecuada la bolsa. Un 40% de las familias encuestadas prefirió la recogida de orina mediante micción limpia, un 37% prefirió la recogida de orina por bolsa, y un 23% optaron por la colección mediante compresas estériles.

Con respecto al entendimiento sobre la ITU, un 89% de las familias manifestaron conocer lo que deberían hacer ante un nuevo episodio de ITU.

El análisis del contenido cualitativo del estudio identifica algunos puntos importantes: el retraso percibido por algunas familias desde el momento en que el niño o la niña empieza a no encontrarse bien, hasta el momento en que se requiere recogida de orina a la familia (al 37% de los pacientes se les hizo urocultivo en la primera visita y al 31% en la segunda visita). La mayoría de las familias demandaron más información y consejos más detallados. Las familias encuestadas declararon que la experiencia del primer episodio les hizo comprender mejor la importancia del diagnóstico precoz y encontrarse en una posición más favorable para ayudar al diagnóstico en futuras ITU. Asimismo, algunas familias expresaron su frustración frente a aspectos organizativos del sistema sanitario, como las limitaciones de los servicios de atención primaria durante los fines de semana y diversas citas hospitalarias para llevar a cabo distintos procedimientos diagnósticos. Por último, expresaron también su frustración ante la heterogeneidad de la información recibida por parte de los distintos profesionales de la salud¹¹.

Un estudio realizado también en Reino Unido evalúa las preferencias de 44 familias con respecto al método de recogida de orina (chorro miccional, bolsa y compresa) en sus hijos varones (mediana de edad 4 meses; rango de 1 a 18 meses). Por orden de preferencia las familias optaron en primer lugar por la compresas; en segundo lugar, por las bolsas; por último, por el chorro miccional. Como aspectos positivos las familias informaron que el uso de las compresas y las bolsas resultó fácil, higiénico o rápido; además, las compresas resultaron ser cómodas. Como aspectos negativos, las familias informaron que las bolsas eran incómodas o molestas para el niño y producían irritación local; con respecto al uso de las compresas, algunas familias informaron sobre la dificultad de extraer la orina de la compresa; y con respecto al chorro miccional, la mayoría de las familias informaron que era el más complicado de usar, además de consumir más tiempo en la recogida de orina, percepción debida al hecho de tener que retener inmóvil al niño, aunque la mediana de tiempo para la recogida de orina fue de 25 minutos en los 3 métodos¹¹.

Series
de casos
3

Un estudio realizado en Holanda explora, mediante entrevista semiestructurada, el conocimiento y conciencia que las familias (n = 20) tienen sobre la ITU, diagnosticada recientemente (menos de un año), en sus hijas e hijos (18 niñas y 4 niños, edad ≤12 años) por el médico de atención primaria.

Estudio
cualitativo

Con respecto a la conciencia de las familias sobre si sus hijas o hijos tenían ITU, se observa que cuando la niña o niño presentaban síntomas típicos de ITU, las familias pensaban en una ITU, pero en caso de síntomas atípicos (dolor abdominal, vómitos, fiebre elevada, malestar general), en la mayoría de los casos a las familias no se les ocurría pensar en una ITU; aún así, la mayoría de estas familias contactaban con el médico de atención primaria, ya que el comportamiento de la niña o niño era diferente de lo normal. Una cuarta parte de las familias opinaron que el retraso en el diagnóstico se debió al médico de atención primaria, que no siempre reconoció la ITU aún en presencia de síntomas típicos o que en algunos casos aconsejó que no había de qué preocuparse. Hubo discrepancias entre las familias respecto a la idea de que las ITU en niños y niñas pueden no ser reconocidas como tales: algunas familias consideraron que esto pasaría si se presentaran síntomas atípicos, mientras que otras familias consideraron que sería muy improbable, ya que esperarían, por ejemplo, observar cambios en la micción.

Con respecto al conocimiento sobre la ITU, las familias manifestaron preocupación mientras no se conocía el diagnóstico, y mayor tranquilidad una vez conocido. La mayoría de las familias no consideraban que la ITU fuera un proceso grave, aunque algunas familias estaban preocupadas por el futuro, mencionando el fallo renal como algunas de esas preocupaciones.

Asimismo, las familias mostraron insatisfacción ante la falta de comunicación acerca del pronóstico. En general, manifestaron recibir muy poca información sobre las consecuencias de una ITU no diagnosticada a tiempo. Opinaron que esto era debido a que los médicos no eran sensibles al problema. Reconocían haber recibido más información por Internet o en folletos que la que recibieron de los profesionales sanitarios.

Las familias opinaron que podría mejorarse la información sobre los principales signos y síntomas de identificación de una ITU vía folletos, pósteres, o educación sanitaria a través de los distintos centros de salud, bibliotecas y escuelas. Reconocían Internet como una fuente importante de información. Por el contrario, algunas familias opinaron que solo se busca información si el problema afecta a uno mismo. Otros pensaban que la información podría asustar a la población general y la mayoría de las familias no creían que una campaña de educación sanitaria a través de los medios de comunicación pudiese ayudar a aumentar la concienciación sobre la ITU en población pediátrica. Tampoco consideraron que el cribado a nivel general fuese un buen método para identificar niñas y niños con ITU.

Los autores concluyen que las familias tienen una falta de conocimientos sobre los síntomas atípicos de la ITU y sobre sus posibles consecuencias. Las familias no consideraron el cribado o las campañas educativas a través de los medios de comunicación como medidas recomendables; sin embargo, las familias preferían que se les ofreciera más información en el momento del diagnóstico. Los autores consideran que un mayor conocimiento por parte de las familias de los síntomas atípicos y de las serias consecuencias de una ITU ayudaría a un diagnóstico más temprano y una mejor adherencia al tratamiento³²⁹.

A la hora de hacer las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración que los resultados de los estudios aquí incluidos son de aplicabilidad en nuestro SNS, ya que provienen de entornos sanitarios similares, con la salvedad de que tanto en Reino Unido como en Holanda los cuidados a la población pediátrica en atención primaria los llevan a cabo los médicos generalistas, lo cual pudiera explicar la percepción de algunas de las familias en el estudio de Harmsen *et al.*³²⁹ respecto al retraso en el diagnóstico de ITU por parte del médico de atención primaria.

El GEG también ha considerado la relevancia e impacto que una correcta información a las familias de los pacientes tendrían sobre el manejo de la ITU: permitirían mejor adecuación y adherencia al tratamiento y probablemente un diagnóstico más rápido en caso de recurrencia.

Resumen de la evidencia

3	El 83% de las familias consideraron de ayuda la explicación recibida sobre la necesidad de realizar una prueba para detectar una ITU ¹¹ .
3	El 100% de las familias consideraron útil la información de los folletos informativos ¹¹ .
3	El 95% de las familias consideraron de ayuda la información recibida sobre cómo recoger la muestra de orina ¹¹ .

3	El 80% de las familias consideraron que la información recibida sobre la posibilidad de ITU recurrentes fue suficiente ¹¹ .
Estudio cualitativo	Las familias identifican la posibilidad de ITU en sus hijas e hijos ante la presencia de síntomas típicos, no siendo así en caso de presentación de síntomas atípicos ³²⁹ .
Estudio cualitativo	Las familias señalan falta de comunicación acerca del pronóstico y aseguran haber recibido una información muy escasa sobre las consecuencias de una ITU no diagnosticada a tiempo ³²⁹ .
Estudio cualitativo	Las familias prefieren recibir más información sobre la ITU en el momento del diagnóstico, frente a recibir información a través de campañas sanitarias y/o instauración de sistemas de cribado ³²⁹ .

Recomendaciones

Q	En caso de diagnóstico o sospecha de ITU, se recomienda informar a la familia, cuidadores o al propio paciente (en función de su edad) acerca de la necesidad del tratamiento antibiótico precoz y la importancia de completarlo.
Q	Se recomienda advertir de la posibilidad de recurrencias, aconsejando medidas higiénicas preventivas adecuadas, y se recomienda informar sobre síntomas orientativos para reconocimiento de la ITU (fiebre sin foco y síntomas miccionales), en cuyo caso advertir sobre la necesidad de acudir al médico.
D	Se recomienda dar instrucciones sobre la recogida de la muestra de orina y su conservación hasta el momento de realizar el test oportuno.
Q	Se recomienda informar sobre el pronóstico, fundamentalmente sobre el riesgo de daño renal y sobre los motivos que justifiquen realizar un seguimiento clínico y/o tratamiento a largo plazo cuando estos sean precisos.
Q	Se recomienda informar sobre las exploraciones que se van a realizar y los motivos para hacerlas, así como explicar en qué consisten.

17.3. Seguimiento en población pediátrica con daño renal permanente tras ITU

Pregunta a responder:

- ¿Qué seguimiento requieren los niños y niñas con daño renal permanente tras ITU?

La necesidad de seguimiento en los niños y niñas con daño parenquimatoso renal se basa en la posibilidad de desarrollar complicaciones como HTA, proteinuria, alteración de la función renal y complicaciones durante la gestación, así como episodios recurrentes de pielonefritis con progresión del daño renal³³⁰.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se ha evaluado la presencia de estas posibles complicaciones en población infantil con nefropatía cicatricial tras ITU así como, las estrategias adecuadas para la detección precoz en cada caso.

En lo que respecta a la aparición de HTA, 1 estudio de cohortes analiza de forma retrospectiva esta asociación en 319 pacientes con NR seguidos durante 76 meses (6-411 meses), evidenciando un mayor riesgo de HTA en caso de daño renal (OR 5; IC95% 1,7 a 15), aunque no establece diferencias según la severidad³³¹.

Estudio
de cohortes
2+

En cuanto a su detección precoz en niños con daño renal permanente, asociado o no a RVU, no se han encontrado en la literatura estudios que analicen si los niveles de renina plasmática predicen el desarrollo de HTA; los resultados de los estudios realizados en un total de 108 pacientes seguidos durante 15-22 años no encuentran una correlación significativa entre los valores de PA y los valores de renina plasmática^{314,332}.

Estudio
de cohortes
2-

Por otro lado, respecto a la utilización de la MAPA, tampoco se han encontrado estudios que analicen si sus alteraciones predicen el desarrollo de HTA, ERC o IRT, aunque 5 estudios transversales, 4 de ellos incluidos en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU^{30,333}, evidencian elevación de la PAM sistólica y diastólica nocturnas en aquellos niños con NR grave, a pesar del uso de diversos valores de referencia para definir la normalidad. En cambio, otro estudio de cohortes, en este caso con alto riesgo de sesgos³³², no encuentra estas alteraciones en pacientes con daño renal tras ITU.

Estudios
transversales
3

Estudio
de cohortes
2-

<p>En lo que respecta a la predicción de ERC y/o IRT, existen pocos estudios que analicen, en la edad pediátrica, el valor predictivo que tienen la proteinuria o los niveles de creatinina y de filtrado glomerular objetivados en el momento del diagnóstico del daño renal permanente. Si bien la presencia de microalbuminuria (MAo) es un indicador de daño renal, y se considera la manifestación clínica más precoz de la hipertrofia glomerular y de la glomerulo-esclerosis segmentaria y focal detectadas en niños con NR, en 1 estudio incluido en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU, solo la presencia de alfa-1-microglobulina en orina (a diferencia de otros parámetros como MAo, NAGo y beta-2-microglobulina) mostró alta especificidad (100%) y sensibilidad (78%) para detectar niños con disfunción renal progresiva, medida como porcentaje de captación en la gammagrafía DMSA en 28 niños con NR seguidos durante 10 años³⁰.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>En cambio, otro estudio de cohortes, también incluido en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU, analiza de forma retrospectiva esta asociación en 343 pacientes diagnosticados de RVU primario que entraron en insuficiencia renal ($FG < 70 \text{ mL/min/1,73m}^2$), mostrando que el riesgo de desarrollar IRT es 4 veces mayor si los valores de aclaramiento de creatinina basales son $< 40 \text{ mL/min/1,73m}^2$ y que solo los pacientes con un índice urinario proteínas/creatinina $> 0,8$ tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar IRT³⁰. Un estudio, con alto riesgo de sesgos y menor nivel de evidencia no encuentra diferencias en el FG ni en la microalbuminuria tras 25 años (17-34 años) de seguimiento en 57 pacientes con daño renal permanente tras ITU (54% con $FRR < 40\%$ en el DMSA), al compararlos con un grupo control sin daño renal³².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p> <p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Otro estudio de cohortes de la GPC sobre Manejo del paciente con RVU analiza de forma retrospectiva una serie de variables (sexo, diagnóstico prenatal, número de episodios de ITU febril, niveles de urea, acidosis metabólica, proteinuria, diuresis, HTA, longitud renal en ecografía y cicatrices renales) para definir los factores de riesgo que pudieran predecir la evolución a ERC ($FG < 80 \text{ mL/min/1,73m}^2$) de 50 niños con RVU bilateral primario grave diagnosticado el primer año de vida y seguidos durante 6,3 años (1-16 años), evidenciando que el nivel de creatinina plasmática $> 0,6 \text{ mg/dL}$ en la primera determinación fue el factor de riesgo más significativo para el desarrollo de ERC, con una OR de 125 ($p < 0,001$); las demás variables del estudio no fueron significativas³⁰.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>En lo que respecta a la aparición de complicaciones según la magnitud del daño renal, 1 estudio de cohortes analiza de forma retrospectiva esta asociación en 120 pacientes con NR seguidos durante 79 meses (13-411 meses), evidenciando un mayor índice de ERC ($FG < 75 \text{ mL/min/1,73m}^2$) en caso de afectación bilateral (IAR 16%; IC95% 2 a 30) (RR 2,5; IC95% 1,1 a 5,8), aunque no realizan otra gradación de la afectación renal según severidad³¹.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>

Otro estudio, mediante análisis con gráficas de Kaplan-Meier en 318 pacientes con NR tras un seguimiento de 72 meses (13-110 meses), establece el riesgo de HTA a los 21 años en función de la severidad del daño renal: 0% (IC95% 0 a 6), sin daño renal; 15% (IC95% 5 a 25) si existe daño unilateral; y 45% (IC95% 16 a 74) si existe daño bilateral ³³⁴ .	Estudio de cohortes 2+
En otro estudio, incluido en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU, de 84 niños con NR seguidos durante un tiempo de 10 a 35 años, desarrollaron HTA 14 pacientes, 11 de los cuales tenían nefropatía bilateral, aunque no muestran datos de precisión ni fuerza de la asociación ³⁰ .	Serie de casos 3
Finalmente, en otro estudio transversal, los pacientes con antecedentes de RVU y cicatrices bilaterales mostraron, con respecto a aquellos con parénquima renal normal, valores significativamente reducidos de osmolalidad urinaria máxima y de FG y valores elevados de los niveles de creatinina y de microalbuminuria ³³⁵ . En cambio, otros 2 estudios de cohortes, con alto riesgo de sesgos no encuentran diferencias según la severidad de las cicatrices en pacientes con daño renal tras ITU ^{332,336} .	Serie de casos 3 Estudios de cohortes 2-

Por otro lado, en lo que respecta a la evolución del daño renal durante la adolescencia y/o aparición de complicaciones en la gestación, existen pocos estudios que valoren ambas situaciones, y ya analizados en la GPC sobre Manejo del paciente con RVU³⁰.

Un estudio determinó la concentración urinaria de albúmina y alfa-1- microglobulina durante la adolescencia y sugiere que el daño renal progresa durante la misma, sobre todo en los varones, y que esta diferencia podría atribuirse a las hormonas sexuales: los estrógenos pueden ser un factor protector en las mujeres ³⁰ .	Estudio de cohortes 2-
En 1 estudio realizado en mujeres embarazadas, la HTA fue significativamente más frecuente en el grupo de mujeres con NR (con o sin RVU) que en el grupo control (RR 3,3 Vs 1,8) ($p < 0,01$) ³⁰ .	Estudio de cohortes 2+

Otros 3 estudios analizaron la evolución del embarazo en mujeres diagnosticadas de NR.

Uno de ellos muestra que los episodios de PNA fueron significativamente más frecuentes entre las mujeres con cicatriz que en los controles, aunque algunas mujeres recibieron profilaxis. La HTA y pre-eclampsia se asociaron a la presencia de cicatrices renales, pero no hubo diferencias en relación con la duración del embarazo, tipo de parto, abortos y peso al nacimiento respecto al grupo control. En otro estudio, los episodios de PNA fueron significativamente más frecuentes en los embarazos de mujeres con antecedentes previos de PNA y/o persistencia de RVU. En un último estudio, no hubo diferencias significativas en los episodios de ITU y de PNA en relación a la presencia de cicatrices y a su severidad, si bien las mujeres con antecedentes de ITU previos al embarazo recibieron profilaxis. En cambio, la presencia de cicatrices bilaterales aumentó el riesgo (RR 4,1) de pre-eclampsia, pero no de otras complicaciones. El nivel de creatinina plasmática (PCr) antes del embarazo $> 1,24$ mg/dL fue el factor que se asoció con mayor frecuencia a complicaciones maternas y fetales ³⁰ .	Estudios de cohortes 2+
--	-------------------------

El GEG, considera que no existe un volumen de evidencia suficientemente preciso como para responder a la pregunta de cuál es el seguimiento más adecuado para pacientes pediátricos con daño renal crónico —nefropatía cicatricial crónica— haya estado o no asociado a RVU. Por otra parte, hay que tener en cuenta que la mayoría de los trabajos revisados agrupan casos que han podido presentar ambas situaciones y no diferencian qué pacientes presentaban daño renal solo tras ITU y cuáles presentaban daño renal tras RVU e ITU. Del mismo modo, tampoco diferencian aquellos casos que han podido tener daño congénito asociado o no a ITU. Por lo tanto, el GEG ha elaborado sus recomendaciones en función del daño renal encontrado, el elemento más importante y el que en definitiva puede marcar el pronóstico de estos pacientes.

Las recomendaciones elaboradas son totalmente aplicables a nuestro SNS, tanto en atención primaria como en atención especializada, ya que son determinaciones y exploraciones sencillas al alcance de cualquier centro.

Disponer de marcadores de progresión de daño renal en estos pacientes sería de gran impacto y relevancia, puesto que podríamos intentar, mediante medidas terapéuticas, entener o frenar la progresión hacia la enfermedad renal crónica.

Resumen de la evidencia

2+	El riesgo de HTA es mayor en niños con NR que en aquellos sin daño renal permanente (OR 5; IC95% 1,7 a 15) ³³¹ .
2-	No se ha evidenciado una correlación entre niveles de renina plasmática y valores de PA ^{314,332} .
3	Los resultados de la MAPA realizado a niños con daño renal permanente asociado a RVU y presión arterial casual normal, en estudios trasversales, muestran cambios en distintos parámetros; aunque no se han encontrado estudios que evalúen la utilidad de su realización como factor pronóstico para el desarrollo de HTA, ERC o IRT ^{30,333} .
2-	No se demuestran alteraciones de la MAPA en los pacientes con daño renal permanente detectado tras ITU ³³² .
2-	La presencia de alfa-1-microglobulina en orina tiene alta especificidad y sensibilidad para detectar niños con disfunción renal progresiva en niños con NR ³⁰ .
2+	Los valores de creatinina plasmática (PCr) > 0,6 mg/dL en los niños diagnosticados de RVU primario severo en el primer año de vida, son el factor pronóstico más significativo de evolución a ERC ³⁰ .
2+	Los valores de ClCr al diagnóstico inferiores a 40 mL/min/1,73m ² y la presencia de proteinuria moderada (índice urinario proteínas/creatinina > 0,8) son los factores pronósticos más significativos de evolución a IRT en niños con RVU primario ³⁰ .

2-	No se demuestran alteraciones del FG ni en la MA _o en los pacientes con daño renal permanente detectado tras ITU ³³⁶ .
2+ ^{331,334/} 3 ^{30,335}	La aparición de complicaciones, como HTA y ERC, y alteraciones en el funcionalismo renal es más frecuente en niños con NR con daño renal bilateral y severo ^{30,331,334,335} .
2-	La magnitud del daño renal no influye en la aparición de complicaciones ^{332,336} .
2-	El daño glomerular progresa durante la adolescencia, predominantemente en los varones con NR ³⁰ .
2+	El número de episodios de PNA, que representan la causa más frecuente de morbilidad materna en las mujeres gestantes con NR, no guarda relación con otras complicaciones maternas ni con la morbi-mortalidad fetal ³⁰ .
2+	No hubo diferencias en los episodios de ITU y PNA durante la gestación en relación a la presencia de cicatrices y su severidad ³⁰ .
2+	En distintos estudios la presencia de NR aumenta el riesgo de HTA durante la gestación, (RR 3,3 y RR 4,1) ³⁰ .
2+	Los niveles elevados de creatinina plasmática (PCr) > 1,24 mg/dL al inicio de la gestación y la HTA constituyen los factores de mayor riesgo de complicaciones en el embarazo de las mujeres con NR ³⁰ .

Recomendaciones

✓	Se recomienda la determinación de la PA, creatinina plasmática, filtrado glomerular, proteinuria, microalbuminuria, alfa-1-microglobulina y osmolalidad máxima en orina como marcadores de daño renal y/o indicadores de su progresión.
✓	En niños y niñas con daño renal permanente bilateral y grave (tipo 3-4 de Goldraich) se recomienda realización de tira reactiva y determinación de la PA cada 6 meses. En los casos de afectación unilateral o leve (tipo 1-2 de Goldraich) se recomienda realización de tira reactiva y determinación de la PA anualmente.
✓	En caso de afectación de la función renal se recomienda seguimiento del paciente según protocolo del centro.
✓	No se recomienda el uso sistemático de la MAPA en niños y niñas con daño renal permanente y sin alteración de la función renal, ya que su valor pronóstico no está claramente demostrado.

✓	No se recomienda el uso sistemático de los niveles de renina plasmática como marcador pronóstico de HTA en niños y niñas con daño renal permanente.
✓	Los varones con daño renal permanente requieren una mayor vigilancia de la función renal y de la PA en la adolescencia.
✓	En adolescentes embarazadas con nefropatía cicatricial deben realizarse controles periódicos para la detección precoz de bacteriuria y complicaciones materno-fetales (anomalías de la PA durante la gestación, deterioro de la función renal, retraso de crecimiento intrauterino, pérdida fetal o parto prematuro).

18. ITU y sondaje en población pediátrica

El sondaje urinario o cateterismo vesical sortea los mecanismos naturales de defensa del organismo. Los riesgos asociados a su uso se incrementan especialmente cuando la sonda se mantiene durante largos periodos de tiempo; la infección del tracto urinario asociada a la colocación de la sonda o catéter es la complicación más frecuente³³⁷.

Existen variaciones en la proporción de pacientes sondados, según las distintas especialidades médicas, con un rango que puede oscilar entre el 12-40%³³⁷. También existen variaciones en la proporción de pacientes sondados durante cortos periodos de tiempo a nivel hospitalario, ya sea para monitorizar la cantidad de orina durante un proceso agudo o tras cirugía, para tratamiento de retención urinaria o por motivos diagnósticos, con cifras de entre el 15-25% de paciente sondados del total de pacientes ingresados³³⁸.

La mayor parte de los estudios relacionados con las infecciones urinarias asociadas al catéter urinario (CAUTI) son estudios centrados en población adulta, y hay escasa información específica en la población pediátrica. La revisión de Tenke *et al.* establece que el 40% de las infecciones nosocomiales son de origen urinario y que aproximadamente el 80% de los pacientes que sufren ITU nosocomial están sometidos a sondaje uretral permanente³². En Reino Unido se estima que el 20% del total de infecciones nosocomiales son infecciones del tracto urinario³³⁷.

El informe EPINE 2009 (*Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España*) establece que el 22% del total de las infecciones nosocomiales son infecciones urinarias. Dentro de los indicadores de intervenciones asistenciales estima, en base a los resultados de 278 hospitales en el territorio nacional, que el 18,5% (IC95% 18,1 a 18,8) de los pacientes ingresados son portadores de una sonda urinaria (sondaje urinario abierto o cerrado), y que el 80% (IC95% 79,3 a 80,8) de los pacientes sondados son portadores de sondas urinarias cerradas³³⁹.

Sobre el total de pacientes ingresados, el informe EPINE-2009 estima que el 3,88% de los pacientes ingresados son portadores de sonda urinaria abierta y que el 15,15% son portadores de sonda cerrada. Con una prevalencia de ITU nosocomial del 3,2% entre los portadores de sonda abierta y del 4,1% entre los portadores de sonda urinaria cerrada.

El informe EPINE-2009 permite establecer la prevalencia de ITU nosocomial según distintos servicios hospitalarios y de acuerdo a distintos grupos de edad, pero no permite relacionar la prevalencia de ITU nosocomial asociada al sondaje urinario en pacientes pediátricos. En este sentido el informe da a conocer una prevalencia de ITU nosocomial en los hospitales españoles, en pacientes de un mes a 15 años de edad, del 0,53%³³⁹.

El estudio de Fuster *et al.* analiza la aparición de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en un hospital español, durante los años 2000-04, encontrando una tasa media de incidencia de ITU nosocomial por día de uso de sonda urinaria cerrada de 2,63%, con amplia variación interanual. Los autores realizan una revisión de distintas series epidemiológicas en unidades pediátricas de cuidados intensivos y

encuentran gran variabilidad en los resultados, con incidencias acumuladas de pacientes infectados por ITU nosocomial asociada a sondaje urinario cerrado de 1,8 a 10,4%³⁴⁰.

El estudio de Langley *et al.*, realizado en un hospital pediátrico terciario canadiense, evalúa la incidencia acumulada de infección urinaria nosocomial en menores de 16 años de edad durante los años 1991-97, siendo esta de 9,4%. Y con una densidad de incidencia que disminuye a lo largo de los años, pasando de 0,9 a 0,6 casos por 1000 días-paciente al final del estudio. Así mismo, el estudio encuentra que solo la mitad de los pacientes que sufrieron ITU nosocomial habían sido cateterizados previamente (sondaje mantenido o intermitente en los 7 días previos)³⁴¹.

La literatura sobre catéteres urinarios hay que revisarla con cautela. Fundamentalmente, porque muchos de los estudios publicados utilizan el término bacteriuria asociada a catéter sin ofrecer información sobre la proporción de las que son asintomáticas, y otros estudios utilizan el término infección del tracto urinario asociada a catéter cuando, además, están incluyendo las bacteriurias asociadas a catéter, incluso las asintomáticas³⁴².

Se estima que, tras una sola inserción del catéter urinario, 1-5% de los casos desarrollan bacteriuria³² y que el riesgo de desarrollar bacteriuria por tener una sonda urinaria mantenida se incrementa entre un 3% y un 6% por día de uso de sonda³⁴³.

18.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje

El uso de sondas en urología pediátrica es obligado, a pesar de la conveniencia de evitarlas. Dada la relación de los sondajes con la posterior aparición de ITU o BA, se plantea la revisión sobre la necesidad de administrar o no profilaxis antibiótica ante un sondaje. Dado que el sondaje vesical se puede realizar en tres modalidades (mantenido, aislado, intermitente); intentaremos abarcar la eficacia del tratamiento profiláctico en tales situaciones.

18.1.1. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje mantenido

Pregunta a responder:

- En pacientes pediátricos asintomáticos y con sonda vesical mantenida, ¿es eficaz el uso de profilaxis antibiótica para evitar nueva ITU y daño renal?

Se identificaron 2 ensayos clínicos cuasialeatorios que valoran la eficacia de la profilaxis antibiótica en niños varones sondados temporalmente tras cirugía correctiva de hipospadias.

El primero de los ensayos evalúa la eficacia de la profilaxis antibiótica posquirúrgica con cefalexina frente a no tratamiento profiláctico, en la prevención de bacteriuria y complicaciones quirúrgicas, en 101 varones (edad media 2,3 años; rango de 11 meses a 6,5 años) sondados tras cirugía de hipospadias mediante tubulización de la placa, durante un periodo de seguimiento de 6 meses. Los pacientes recibieron profilaxis antibiótica tras la cirugía desde el primer día y hasta 2 días después de la retirada del catéter (retirada del catéter a los 8,6 y 8,3 días en el grupo profilaxis y en el grupo control, respectivamente). El estudio muestra una reducción significativa en las variables resultado de bacteriuria (RR 0,41; IC95% 0,23 a 0,75) (NNT 3; IC95% 2 a 8) y de ITU complicada, definida como urocultivo positivo y fiebre > 38,5 °C (RR 0,24; IC95% 0,07 a 0,78) (NNT 5; IC95% 3 a 20), en el grupo que recibió profilaxis antibiótica. Con respecto a la incidencia de complicaciones tras la cirugía, no se encuentran diferencias significativas entre los grupos³⁴⁴.

ECA
1-

El segundo es un ensayo clínico que evalúa la incidencia de bacteriuria tras profilaxis antibiótica con sulfametoxazol, frente a no tratamiento, en 78 varones (rango de edad 2 a 12 años) sondados mediante catéter uretral (28 pacientes) o transperineal (50 pacientes), durante 10 días, tras ser sometidos a cirugía correctiva de hipospadias (84 operaciones). Los pacientes del grupo sulfametoxazol (41 pacientes) recibieron profilaxis antibiótica tras la cirugía desde el primer día y hasta 3 días después de la retirada del catéter.

ECA
1-

El estudio muestra una reducción significativa de bacteriuria en el grupo de pacientes que recibe profilaxis antibiótica frente al grupo control (RR 0,26; IC95% 0,08 a 0,88; $p < 0,05$) (NNT 5; IC95% 3 a 29), a pesar de la mayor incidencia de RVU en el grupo de niños que recibe profilaxis (9 niños de 41 frente a 2 niños de 37). Con respecto a ITU febril, 4 niños en el grupo control frente a 0 en el grupo tratamiento desarrollaron temperatura > 38,5 °C. El germen encontrado con más frecuencia fue *E. coli* (2 de 3 casos y 6 de 10 casos en los grupos tratamiento y control, respectivamente)³⁴⁵.

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración la aplicabilidad limitada de los resultados de los estudios encontrados, siendo tan solo aplicables a los niños varones con hipospadias.

Resumen de la evidencia

1-	En niños varones con sonda vesical mantenida de forma temporal tras corrección de hipospadias, el uso de profilaxis antibiótica es eficaz para prevenir bacteriuria e ITU febril ^{344,345} .
----	---

Recomendaciones

✓	En niños con sonda vesical mantenida temporal tras cirugía uretral de reparación de hipospadias, se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para prevenir ITU.
---	--

✓	En niños y niñas con sonda vesical mantenida temporal tras cirugía vesicouretral, se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para prevenir ITU.
✓	En niños y niñas con sonda vesical mantenida temporal no asociada a intervenciones quirúrgicas, no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica.

18.1.2. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente

Pregunta a responder:

- En pacientes pediátricos que requieran sondaje intermitente limpio por problemas de vaciamiento, ¿se debe recomendar tratamiento profiláctico?

Se encontró una RS cuyo objetivo es determinar si ciertas normas (vía de inserción y uso de profilaxis antibiótica) para el uso de las sondas son mejores que otras en términos de efectividad, complicaciones, calidad de vida y costo-efectividad en pacientes adultos y niños o niñas con sondas durante un tiempo prolongado (definido como más de 14 días por los autores de esta RS, incluyendo el sondaje mantenido y sondaje intermitente).

RS de ECA
1-

Entre las comparaciones que aborda la RS destacamos las concernientes al uso de profilaxis antibiótica de uso continuo frente a la administración de antibióticos cuando están clínicamente indicados (en casos de dolor o fiebre).

Con respecto a la eficacia de profilaxis frente a la administración antibiótica cuando está clínicamente indicada, la RS incluye 2 ensayos clínicos cruzados en pacientes pediátricos sometidos a sondaje intermitente; en ambos casos los autores de la RS calcularon la tasa de ITU sintomática por semana de uso de sonda.

Ambos estudios evalúan la eficacia de nitrofurantoína en dosis profiláctica frente a placebo, en pacientes pediátricos con vejiga neuropática que utilizaban autosondaje intermitente en domicilio. Uno de los estudios (n = 56) mostró 4 casos de ITU en 430 semanas de uso de sonda durante el periodo de profilaxis antibiótica frente a 2 casos de ITU en 389 semanas durante el periodo de placebo. El segundo estudio encuentra una disminución estadísticamente no significativa en la densidad de incidencia de ITU en los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica (DI 0,50; IC95% 0,17 a 1,44).

La RS concluye que, para los pacientes pediátricos con sonda intermitente, los 2 estudios muestran resultados inconsistentes y los datos son demasiado escasos para informar si la profilaxis antibiótica reduce las infecciones urinarias³⁴⁶.

Un estudio realizado en un hospital pediátrico con una muestra de 85 pacientes con vejiga neuropática evalúa si es necesaria la profilaxis antibiótica cuando se realiza cateterismo intermitente limpio. Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos: un grupo en el que los pacientes continuaban con administración de profilaxis antibiótica (31 pacientes); y un segundo grupo en el que se interrumpe la administración de profilaxis (22 pacientes). Hubo una pérdida del 33% de la muestra (28 pacientes) por rechazo de la familia a la asignación aleatoria. Al final de los 4 meses de seguimiento, el estudio encuentra un aumento de riesgo de ITU confirmada en los pacientes que reciben tratamiento profiláctico frente a los pacientes que interrumpieron la profilaxis antibiótica, debido a la creación de resistencias (RR 4,73; IC95% 1,60 a 13,98). Todos los organismos patógenos mostraron resistencia al antibiótico profiláctico³⁴⁷.

ECA
1-

Resumen de la evidencia

1-	No hay pruebas fiables suficientes de que la profilaxis antibiótica disminuya la tasa de ITU recurrentes en población pediátrica en régimen de sondaje vesical intermitente ³⁴⁶ .
----	--

Recomendaciones

✓	En pacientes pediátricos en pauta de sondaje intermitente limpio, no se recomienda el uso de profilaxis antibiótica.
---	--

18.1.3. Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje aislado o procedimientos endoscópicos

Pregunta a responder:

- En pacientes pediátricos que precisan de estudios que requieren sondaje aislado (CUMS, ECOcisto, CUMS isotópica, recogida de muestra de orina) o procedimientos endoscópicos (cistoscopia, ureteroscopias, nefrostomías), ¿se debe recomendar la utilización de profilaxis antibiótica?

Dado el escaso número de estudios encontrados que valoren la incidencia de ITU en pacientes pediátricos que requieran sondaje vesical para la realización de pruebas diagnósticas o exploratorias, se ha considerado incluir los resultados de los estudios encontrados en muestras de pacientes adultos.

Adicionalmente al volumen de evidencia, incorporamos la recomendación de consenso de la GPC del NICE¹¹ a este respecto.

Un primer estudio observa la incidencia de bacteriuria, piuria y bacteremia en pacientes adultos ambulatorios (n = 75; edad media 57±13 años; rango de 27 a 81 años) que acuden al departamento de urología para la realización de una cistoscopia. Ninguno de los pacientes había recibido tratamiento antibiótico previo. A las 48 horas tras el procedimiento se observa que el 16% (12) de los pacientes presentaba piuria, pero solo el 8% (6) presentaban piuria y bacteriuria; el otro 8% (6) presentaban piuria sin bacteriuria. De los 6 pacientes con bacteriuria, solo 2 presentaron síntomas de disuria y ninguno desarrolló fiebre.

Serie
de casos
3

Cinco pacientes presentaban piuria previa a la realización de la cistoscopia; de los cuáles 4 de ellos desarrollaron bacteriuria a las 48 horas. El estudio encuentra que la asociación entre piuria previa a la prueba diagnóstica y bacteriuria a las 48 horas era estadísticamente significativa (p < 0,05). Ninguno de los pacientes desarrolló bacteriemia³⁴⁸.

Un estudio multicéntrico evalúa el efecto de la profilaxis antibiótica administrada con anterioridad a la realización de uretrocistoscopia en un total de 2.172 pacientes ambulatorios mayores de 16 años de edad aleatorizados en 2 grupos: grupo profilaxis (1.115 pacientes), en el que se les administra 1g de ceftriaxona vía IM; y grupo control (1.057 pacientes), en el que no reciben ningún tipo de tratamiento antibiótico.

ECA 1-

El estudio encuentra que un 10,2% (108) de los pacientes en el grupo control desarrollaron bacteriuria sintomática, frente al 2,5% (28) de los pacientes en el grupo profilaxis (RR 0,25; IC95% 0,16 a 0,37) (RAR 7,7%; IC95% 5,7 a 9,8) (NNT 13; IC95% 10 a 18). La manifestación más común de esta bacteriuria fue el síndrome miccional, con un 85% (92) de los casos en el grupo control y con un 82% (23) de los casos en el grupo profilaxis, seguido de pielonefritis, con un 10% (11) de los casos en el grupo control y un 3,6% (1) de los casos en el grupo profilaxis.

No se encuentran diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de bacteriuria asintomática ni en la incidencia de síndrome irritativo con orina estéril (p > 0,05)³⁴⁹.

Se encontró un metaanálisis que evalúa la seguridad y la efectividad de la administración de profilaxis antibiótica frente a placebo o nada en la reducción del riesgo de ITU (demostrada mediante bacteriuria), en pacientes sometidos a estudios urodinámicos (cistometría invasiva).

RS de ECA
1-

El metaanálisis incluye 8 ECA, con un total de 995 pacientes adultos (rango de edad 18 a 82 años), y encuentra reducción del riesgo de bacteriuria en los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica (OR 0,39; IC95% 0,24 a 0,61).

A partir de los grupos control de los 8 estudios incluidos, los autores de esta RS calculan una incidencia de bacteriuria del 13,7% en pacientes adultos sometidos a estudios urodinámicos. A partir de este dato, calculan un NNT de 13 pacientes adultos sometidos a estudios urodinámicos a tratar con profilaxis antibiótica para prevenir un caso de bacteriuria³⁵⁰.

<p>Un estudio retrospectivo realizado en Israel evalúa la incidencia de ITU sintomática en niños y niñas (n = 421) tras ser sometidos a CUMS. Se les administra profilaxis antibiótica (cefalexina 20 mg/kg/día) desde el día anterior a la realización de CUMS y hasta la visita a consulta externa de nefrología pediátrica a los 7-10 días tras realización de CUMS.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>A 349 pacientes (274 niñas y 75 niños; edad media 1,9 ± 2,2 años) se les realiza CUMS tras ITU febril y a 72 pacientes (13 niñas y 59 niños; edad media 0,5 ± 0,9 años) se les realiza CUMS para estudio de hidronefrosis.</p>	
<p>Tras la realización de CUMS se detectaron 172 casos de RVU (un 44% de los pacientes en el grupo de ITU febril y un 25% de los pacientes en el grupo de hidronefrosis).</p>	
<p>Del total de 421 pacientes, 7 (1,7%) desarrollaron síntomas sugerentes de ITU febril al cabo de 1-3 días tras la realización de CUMS. Los 7 casos se encontraban dentro del grupo de pacientes a los que se les realizó CUMS tras ITU febril y todos ellos presentaban RVU grados II-IV. Del total de estos 7 casos, fueron confirmados mediante urocultivo 5 casos: 1 caso por <i>E. coli</i> (paciente que no siguió tratamiento profiláctico) y 4 casos por <i>P. aeruginosa</i>. Los 4 casos de infección por <i>P. aeruginosa</i> se dieron en pacientes afectados de RVU ≥ III, es decir, un 6,8% (4/59) de los pacientes con RVU ≥ III presentaron urocultivo positivo para <i>P. aeruginosa</i>.</p>	
<p>Mediante regresión logística multivariable encuentran, como factores de riesgo asociados al desarrollo de ITU tras CUMS, la presencia de RVU (OR 2,52; IC95% 2,24 a 2,83) y el grado de RVU > III (OR 2,32; IC95% 2,05 a 2,62). Los autores del estudio concluyen que la incidencia de ITU tras CUMS en niños que reciben profilaxis antibiótica es baja. Y que en pacientes con grados altos de RVU sometidos a CUMS de seguimiento, el uso de profilaxis anti-pseudomonas puede estar indicado³⁵¹.</p>	
<p>La GPC del NICE no recoge evidencia que permita responder a esta pregunta; sin embargo, recomienda profilaxis antibiótica durante 3 días para todos los niños y niñas que vayan a ser sometidos a CUMS (el día anterior a la prueba, el día de la prueba y el día siguiente)¹¹.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>Se localizó 1 estudio prospectivo, realizado en Reino Unido, cuyo objetivo es evaluar la incidencia de ITU en niños y niñas sometidos a CUMS (n = 107; mediana de edad 7 meses; rango de 1 mes a 11,6 años). El 75,7% de la muestra había recibido profilaxis antibiótica frente al 24,3% que no recibió profilaxis. Se recoge muestra de orina para urocultivo en el momento de realización de CUMS. Días después (mediana 4 días; rango de 1 a 45 días), se realiza nuevo análisis de orina mediante tira reactiva en atención primaria; las muestras con resultado positivo se envían para urocultivo. Del total de muestras enviadas (30), se encuentran 2 casos de urocultivo positivo, tratándose de nueva infección en tan solo uno de los casos. Ninguno de los 2 casos había recibido profilaxis antibiótica previo CUMS³⁵².</p>	

A la hora de la elaborar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración, por un lado, la escasa aplicabilidad a la población pediátrica de los resultados de los estudios realizados en pacientes adultos; por otro, la falta de estudios con grupo control que evalúen la incidencia de ITU en pacientes pediátricos sometidos a pruebas diagnósticas o endoscópicas que requieran sondaje vesical aislado, sin administración previa de profilaxis antibiótica. Por lo tanto, los resultados de los 2 únicos estudios relevantes para nuestra población son de poca utilidad^{351,352}.

Resumen de la evidencia

1-	La administración de profilaxis antibiótica en pacientes adultos sometidos a estudios urodinámicos o uretrocistoscopia reduce el riesgo de bacteriuria ^{349,350} .
2-	La incidencia de ITU febril en pacientes pediátricos sometidos a CUMS que reciben profilaxis antibiótica fue del 1,7% ³⁵¹ .
4	Se recomienda profilaxis antibiótica durante un periodo de 3 días a los pacientes pediátricos a los que vaya a realizarse CUMS ¹¹ .

Recomendaciones

✓	No se recomienda, en población pediátrica, el uso sistemático de profilaxis antibiótica previa a la realización de procedimientos diagnósticos que requieran sondaje vesical aislado (cistoscopia, CUMS, ECOcisto, urodinamia, recogida de muestras de orina).
✓	Se puede considerar la administración de profilaxis antibiótica en caso de riesgo por enfermedades asociadas (cardiopatías), ITU de repetición, ITU atípica, sospecha de RVU grado IV-V o malformaciones.

18.2. Cuidados del sondaje

El sondaje urinario y el manejo del paciente sondado es tradicionalmente responsabilidad de los profesionales de enfermería³³⁷; se estima que los profesionales de enfermería llevan a cabo la inserción de la sonda urinaria en aproximadamente el 50% de las ocasiones³⁵³.

En este apartado, se pretende dar respuesta a la incertidumbre existente sobre algunas de las intervenciones realizadas por parte de los profesionales de enfermería en el cuidado y mantenimiento de la sonda urinaria, en sus distintas modalidades.

18.2.1. Sondaje mantenido de corta duración

Preguntas a responder:

- ¿Cuál es el material o tipo de sonda vesical más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje mantenido de corta duración?
- ¿Influye el calibre de la sonda sobre el riesgo de CAUTI en el sondaje mantenido?
- La limpieza del meato uretral, previa a la inserción de la sonda, ¿reduce la incidencia de CAUTI?
- El cuidado rutinario del meato uretral, en pacientes con sondaje mantenido, ¿reduce la incidencia de CAUTI?

En relación con el sondaje mantenido recogemos evidencia proveniente de 3 GPC y 3 RS^{31,33,34,343,354,355}.

Las sondas mantenidas de uso común son las siguientes³⁵⁴:

- Sonda de látex impregnada de politetrafluoroetileno (partículas de polytef). Diseñada para limitar la absorción de agua por la pared de la sonda y reducir la resistencia de la superficie a la inserción.
- Sonda de látex recubierta de hidrogel, que permite una absorción limitada de agua y una reducción de la resistencia de la superficie a la inserción.
- Sonda de látex recubierta de silicona, que limita la absorción de agua y reduce la fricción entre superficies y la exposición al látex.
- Sonda de silicona, que consigue lo mismo que las anteriores y evita la hipersensibilización al látex.

Al abordar los tipos de sondas más frecuentemente usados y compararlos entre sí, no se encuentra significación estadística en cuanto a la reducción de BA³¹. Estudios observacionales 3

No parece que, en pacientes sondados por periodos de hasta una semana, el tipo de material modifique la incidencia de CAUTI³¹. Estudios observacionales 3

En pacientes adultos (pacientes > 65 años de edad) con sondaje de larga duración, propensos a la obstrucción de la sonda por la aparición de depósitos y costras, las sondas de silicona se asocian con una reducción en la aparición de depósitos. No se observaron diferencias entre distintos materiales de sonda en pacientes considerados como no propensos a la obstrucción^{33,356}. ECA 1-

La RS de Schumm *et al.* identifica 3 ECA que comparan distintos tipos de sondas estándar (sin antimicrobianos y/o antisépticos) en mujeres y hombres adultos hospitalizados y sondados durante cortos periodos de tiempo (≤ 14 días), y cuya variable resultado es la reducción de BA o de bacteriuria. Ninguno de los estudios encuentra diferencias significativas relacionadas con la variable resultado de interés, para ninguna de las comparaciones realizadas: BA (sonda de silicona frente a sonda de látex: RR 1,07; IC95% 0,23 a 5,01), (sonda de silicona frente a sonda de hidrogel: RR 0,82; IC95% 0,46 a 1,47); bacteriuria (sonda de látex recubierto con polímero hidrofílico frente a sonda de látex: RR 0,94; IC95% 0,66 a 1,34), (sonda de látex recubierto con polímero hidrofílico frente a sonda de PVC: RR 0,87; IC95% 0,63 a 1,19), (sonda de PVC frente a sonda de látex: RR 1,09; IC95% 0,81 a 1,45)³⁴³.

RS de ECA
1-

La RS de Schumm *et al.* identifica 3 ECA que comparan distintos tipos de sondas estándar (sin antimicrobianos y/o antisépticos) en hombres adultos hospitalizados, sondados durante cortos periodos de tiempo (≤ 14 días), con el objetivo de investigar los efectos secundarios uretrales. Los estudios encuentran que los pacientes con sonda de silicona tenían menos sensación de ardor en la uretra (silicona frente a no silicona: RR 0,28; IC95% 0,13 a 0,60), había menos casos de uretritis (silicona frente a látex: RR 0,09; IC95% 0,01 a 0,68) y menor riesgo de reacción uretral (silicona frente a látex recubierto con hidrogel: DMP -16,00; IC95% -18,84 a -13,16; y silicona frente a látex siliconado: DMP -16,00; IC95% -18,96 a -13,04)³⁴³.

RS de ECA
1-

Se ha observado que el uso de sondas tipo Foley de silicona y con balones presentan, al deshincharlos, una mayor tendencia a ocasionar dolor y daño al paciente que las sondas de látex, cuando se retira la sonda³⁴.

Estudios
observacio-
nales
3

Durante la elaboración de este capítulo se ha identificado diversa documentación que aborda el uso de sondas recubiertas con óxido o aleaciones de plata, o recubiertas con antimicrobianos, en pacientes adultos sometidos a sondaje mantenido. Parece ser que el uso de sondas recubiertas con aleación de plata e insertadas y mantenidas durante periodos de hasta 14 días se asocia con menor incidencia de bacteriuria al compararlos con sondas de silicona, látex y sus distintas variedades. El coste-beneficio de estos dispositivos ha sido poco concluyente, aunque parece ser que una reducción significativa del número total de infecciones sería una opción coste-efectiva para el uso de sondas con aleación de plata³¹. Las sondas impregnadas con antisépticos o recubiertas con antimicrobianos pueden prevenir o retrasar de forma significativa la aparición de CAUTI, en comparación con sondas de silicona o látex en sus distintas presentaciones³¹. Las sondas mantenidas de corta duración (un periodo de hasta 14 días), recubiertas de una aleación de plata reducen el riesgo de bacteriuria y CAUTI en pacientes sondados. Las impregnadas con antimicrobianos (minociclina + rifampicina o nitrofurantoína), reducen el riesgo de bacteriuria y CAUTI los 7 primeros días. No así a los 14 días³⁵⁴. En España, el uso de sondas urinarias recubiertas con plata en sus diversas modalidades y con antibióticos es excepcional, moti-

vo por el que no se han tenido en cuenta como evidencia para la elaboración de recomendaciones.

Adicionalmente, se localizaron 2 estudios realizados in vitro y, por tanto, no incluidos en el volumen de la evidencia, que sugieren que el material de la sonda es un factor a tener en cuenta en la formación de biofilm y, que la silicona favorece la formación de biofilm por parte de cepas uropatógenas^{357,358}.

Con respecto al calibre de la sonda, recogemos evidencia de 2 GPC^{31,34} que abordan la influencia del tamaño de la sonda sobre el riesgo de CAUTI. Una revisión³⁵⁴, intenta dar respuesta a esta pregunta, pero no logra identificar documentación que aporte pruebas sobre la idoneidad de un calibre de sonda u otro.

A pesar de no disponer de estudios de calidad, 2 GPC consideran que, en adultos, las sondas de menor calibre, tipo Foley, con un globo de 10 mL, minimizan el traumatismo uretral, la irritación de la mucosa y la orina residual en la vejiga, factores todos que predisponen a la CAUTI^{31,34}. En base a ello, recomiendan seleccionar la sonda de menor calibre que permita el flujo libre de orina, teniendo en cuenta que pacientes hospitalizados sometidos a cirugía urológica pueden necesitar mayor calibre de sonda para permitir el paso de coágulos de sangre y mayor tamaño de balón³¹. Opinión de expertos 4

Respecto al cuidado del meato uretral, tanto en los momentos previos a la inserción de la sonda, como para su cuidado rutinario una vez colocada, recogemos la siguiente evidencia.

Tres GPC recomiendan que la inserción de la sonda por parte del profesional sanitario se realice siempre mediante técnica aséptica, tanto en medio hospitalario³¹ como en medio ambulatorio³⁴, y utilizando además equipo estéril cuando se realice en medio hospitalario³³ a pesar del hallazgo de una RS³⁵⁹, que identifica 1 ECA donde se evalúa la incidencia de bacteriuria en pacientes adultos sondados que van a ser intervenidos quirúrgicamente y donde comparan la inserción de la sonda mediante técnica estéril (guantes estériles, bata estéril, estricta técnica aséptica, lavado de manos quirúrgico, limpieza del meato con antiséptico, lubricante estéril, técnica de no-tocar, pack de cateterización estéril) frente a técnica limpia no estéril (guantes no estéril, no uso de bata, lavado de manos con agua y jabón, limpieza del meato solo si está sucio a simple vista y solo con agua de grifo, lubricante no estéril, no pack de cateterización); a los 3 días tras la intervención quirúrgica no se encuentran diferencias entre los grupos ($p > 0,10$). Opinión de expertos 4 ECA 1-

<p>Con respecto a la limpieza del meato previa inserción de la sonda, la misma RS identifica 1 ECA que evalúa la incidencia de bacteriuria en mujeres adultas ingresadas en una unidad de obstetricia y que requieren de inserción de sonda vesical mediante técnica aséptica. Compara el lavado periuretral con agua de grifo previo a la inserción de la sonda frente a lavado con un antiséptico (clorhexidina 0,1%), y no encuentra diferencias entre los grupos (OR 1,13; IC95% 0,58 a 2,21)³⁵⁹. Dos GPC toman en consideración estos hallazgos. Una de ellas en base a ellos y a la opinión de expertos considera que el lavado del meato uretral con preparaciones antisépticas previo a la inserción de la sonda en medio hospitalario no aporta ninguna ventaja y recomienda lavado del meato uretral con solución salina normal estéril³¹. Una segunda GPC considera que no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación a este respecto³³.</p>	ECA 1+
<p>Dos GPC recomiendan, antes de la inserción de la sonda, el uso de lubricante estéril de un solo uso o de gel anestésico, con objeto de minimizar molestias y trauma uretral^{31,34}.</p>	Opinión de expertos 4
<p>Con respecto a los cuidados de la sonda en pacientes con sonda mantenida una vez ya insertada, 2 GPC^{31,33} y 1 RS³⁵⁵ recogen evidencia procedente de los mismos estudios, llegando a conclusiones similares. En base a los resultados de 8 ECA y 3 estudios observacionales³⁵⁶ concluyen que, para la limpieza rutinaria del área periuretral una vez la sonda está ya insertada, la utilización de preparaciones antisépticas o antimicrobianas, frente al lavado con agua y jabón, no reduce el riesgo de bacteriuria^{31,33,355}</p>	RS de ECA 1+/ Estudios observacionales 2+
<p>Adicionalmente, 1 estudio de los mencionados encuentra aumento de la bacteriuria en los grupos de pacientes que recibían cuidados especiales en la limpieza rutinaria del meato uretral (limpieza dos veces al día con solución y pomada antiséptica o limpieza diaria con solución no antiséptica de agua y jabón), frente a aquellos que no recibían ningún tipo de cuidado especial ($p < 0,05$)^{355,356}.</p>	
<p>Una RS incluye 1 estudio que encuentra que la ausencia de lavado diario del área perineal en pacientes adultos hospitalizados y sondados durante 3 o más días estaba asociado con un aumento de riesgo de CAUTI (RR 2,49; IC95% 1,32 a 4,69), especialmente en pacientes con incontinencia fecal³⁵⁵.</p>	Estudio observacional 3
<p>Dos GPC destacan que cuando la inserción y el cuidado de la sonda urinaria mantenida, los lleva a cabo personal sanitario formado y con experiencia se minimiza el trauma uretral, las molestias al paciente y el riesgo potencial de CAUTI^{31,34}.</p>	Opinión de expertos 4

A la hora de realizar las recomendaciones el GEG ha tenido en consideración la escasez de estudios, las limitaciones metodológicas de los mismos, la heterogeneidad en la medida de las variables resultado, con distintos estudios valorando la presencia de BA, bacteriuria o CAUTI, y la escasa aplicabilidad de algunos resultados, sobre todo los con-

cernientes a la tendencia de obstrucción de la sonda en pacientes de edad avanzada y sondados durante largos periodos de tiempo. En líneas generales, los estudios identificados se centran en población adulta en la mayoría de los casos y tan solo en algunos casos mezclan pacientes en edad adulta y en edad pediátrica. Además, muchos de ellos se realizan sobre pacientes sondados, independientemente de la duración estimada del sondaje, en medios estrictamente hospitalarios, o en combinación con el sondaje ambulatorio y comunitario.

En relación al tamaño de la sonda, el GEG ha considerado que sin otra información en términos de eficacia o efectividad sobre las posibles diferencias entre sondas de distinto calibre, parece una buena opción, al menos en el plano de las buenas prácticas, la reducción del riesgo de daño en la mucosa uretral mediante el uso de sondas de menor calibre, teniendo presente que no se ha identificado estudio alguno que haya contemplado la eficacia y seguridad en pacientes en edad pediátrica.

Se ha encontrado escasa evidencia que evalúe intervenciones necesarias a llevar a cabo previa inserción de la sonda uretral. Los 2 únicos ECA incluidos en una RS³⁵⁹ se realizan en un contexto muy concreto y en una población con unas características muy específicas: pacientes adultos sondados previo procedimiento quirúrgico y mujeres adultas ingresadas en planta de obstetricia. En base a la escasa evidencia y generabilidad de los resultados, las GPC^{31,33,34} consultadas optan por elaborar recomendaciones basadas en la opinión de expertos. Respecto al cuidado necesario una vez la sonda uretral está insertada, el volumen de evidencia consultada muestra consistencia en sus resultados: los preparados antisépticos o antimicrobianos no reducen la incidencia de bacteriuria cuando se compara con el lavado rutinario.

Resumen de la evidencia

1- ³⁴³ / 3 ³¹	No se encuentran diferencias significativas en la incidencia de bacteriuria o BA al comparar el uso de distintos tipos de sondas estándar en pacientes adultos sometidos a sondaje mantenido de corta duración (≤ 14 días) ^{31,343} .
1-	Las sondas de silicona disminuyen el riesgo de efectos secundarios uretrales en varones adultos sondados durante cortos periodo de tiempo (≤ 14 días) ³⁴³ .
3	Pruebas basadas en buenas prácticas sugieren que la incidencia de CAUTI en pacientes sondados por periodos de hasta una semana no se ve influenciada por ningún tipo de material en particular ³¹ .
3	Los balones de las sondas tipo Foley, hechos con silicona, al deshincharlos tienen mayor tendencia a ocasionar dolor y daño al paciente, que las sondas de látex, cuando se retira la sonda ³⁴ .

1-	Pruebas de baja calidad sugieren que, en pacientes adultos sondados durante largos periodos de tiempo y propensos a la obstrucción, las sondas de silicona frente a las de látex o frente a las recubiertas de teflón, ofrecen cierto beneficio en cuanto a la prevención de la aparición de depósitos y costras que dificultan la evacuación de la orina. No se observan diferencias entre materiales en pacientes de edad avanzada y considerados como no propensos a la obstrucción ^{33,356} .
4	Seleccionar la sonda de menor calibre que permita o asegure el flujo libre de orina, basándose en que a menor calibre de la sonda, menor traumatismo uretral y menor irritación de la mucosa uretral ^{31,34} .
4	La inserción de la sonda en medio hospitalario por parte del profesional sanitario debe realizarse mediante técnica aséptica y con equipo estéril ^{31,33} .
4	La limpieza del meato con preparados antisépticos previa a la inserción de la sonda no ofrece ventajas frente a la limpieza con solución salina estéril ³¹ . La utilización de lubricante estéril de un solo uso o gel anestésico minimiza las molestias y el traumatismo uretral ^{31,34} .
1+/ 2+	El uso de preparados antisépticos o antimicrobianos para el cuidado rutinario del área periuretral, una vez insertada la sonda, no reduce el riesgo de bacteriuria frente al lavado/ducha diario rutinario con agua y jabón ^{31,33,355} .
4	La inserción y el cuidado de la sonda debe llevarse a cabo por personal sanitario formado y con experiencia ^{31,34} .

Recomendaciones

✓	Se recomienda que el material de la sonda utilizada sea de silicona.
D	Se recomienda que en la elección del tipo de la sonda se tenga en cuenta la experiencia clínica del equipo, la evaluación individualizada del paciente y la duración prevista del sondaje.
D	Se recomienda que la elección del calibre de la sonda uretral dependa de una evaluación individual del paciente y en función de sus características (edad, tamaño uretral), y predisposición a que la sonda se obstruya.
D	Se recomienda que en el medio hospitalario la inserción de la sonda se realice con equipo estéril mediante técnica aséptica.
D	Se recomienda limpieza del meato con solución salina estéril o agua estéril antes de la inserción de la sonda uretral.
D	Se recomienda la utilización de un lubricante estéril de un solo uso para reducir el dolor, el trauma uretral y el riesgo de infección.

A	La higiene personal diaria rutinaria con jabón y agua es todo lo que se necesita para el correcto cuidado y limpieza del meato uretral una vez insertada la sonda.
D	Se recomienda que los profesionales sanitarios que realicen la inserción de la sonda tengan formación y experiencia en la inserción y el mantenimiento del sondaje uretral.

18.2.2. Sondaje intermitente

Preguntas a responder:

- ¿Qué tipo de sonda vesical (recubierta o no recubierta) es más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje intermitente?
- ¿Cuál es el tamaño de sonda más adecuado para reducir la ITU asociada al sondaje intermitente?
- ¿Cuál es la técnica de inserción más apropiada para el sondaje intermitente?

El sondaje intermitente (SI) consiste en el vaciado de orina vesical de forma rutinaria. Puede realizarlo el propio paciente o terceras personas. Las ventajas que ofrece son numerosas y añaden calidad de vida a las personas que lo utilizan, evitando la presencia de orina residual (caldo de cultivo bacteriano) y la sobredistensión vesical, que daña de forma irreversible las distintas capas de la vejiga y el músculo detrusor. Los objetivos del SI son preservar la dinámica de la micción en sus fases de llenado y de vaciado vesical, y disminuir en frecuencia y número las complicaciones que pudieran derivarse del abordaje uretral, como estenosis, falsas vías, o complicaciones renales o insuficiencia renal derivadas de ITU de repetición asociadas al uso del sondaje³⁶⁰.

Esta técnica debe realizarse de forma aséptica o limpia y no está exenta de posibles complicaciones, como la ITU. Dada la cantidad de materiales y tipos de sonda existentes en el mercado, se hace necesario averiguar si el uso de alguna de ellas reduce o previene la aparición de ITU y con cuál o cuáles de ellas se manejan mejor estos pacientes³⁶⁰.

Se busca comparar las sondas para SI no recubiertas, generalmente de PVC (cloruro de polivinilo), frecuentemente reutilizadas con un lubricante por separado o sin lubricante (uso exclusivo de agua), y las sondas recubiertas de un único uso, diseñadas para conferir una mejor lubricación y, consecuentemente, facilitar la inserción. Los recubrimientos más frecuentes son los hidrofílicos (requieren añadir agua) o prelubricados (gel hidrosoluble).

Se identificó 1 RS³⁶¹ entre cuyos objetivos se incluye el de determinar qué tipo de sondas y qué tipo de técnica de colocación son mejores en cuanto a la reducción de la incidencia de ITU, en el SI, sus complicaciones y la calidad de vida. La heterogeneidad de los estudios incluidos no permite a los autores de la revisión realizar el metaanálisis de los resultados; siendo además todos ellos estudios de baja calidad, por lo que sus resultados se presentan de forma individual, junto con los de los diferentes estudios individuales resultado de nuestra búsqueda^{362,363}.

Dos estudios incluidos en la RS evalúan la incidencia de BA en pacientes adultos, comparando sondas recubiertas frente a sondas no recubiertas. Ambos estudios apuntan a una reducción no significativa en la incidencia de BA con el uso de las sondas recubiertas. Ambos estudios presentan limitaciones importantes de validez interna³⁶¹. ECAs 1-

Otros 4 estudios incluidos en esta misma RS comparan sondas recubiertas frente a sondas no recubiertas, y evalúan la incidencia de ITU sintomática en pacientes adultos (3 estudios) y en pacientes en edad pediátrica (1 estudio). Solo 1 estudio, realizado en pacientes adultos, encuentra reducción significativa en la incidencia de ITU sintomática con el uso de sondas recubiertas: RR 0,78 (IC95% 0,62 a 0,97). Los resultados de este estudio están limitados por el elevado porcentaje de pérdidas (54%) tras la aleatorización. Los 3 estudios restantes no encuentran diferencias significativas entre los grupos³⁶¹. ECAs 1-

Tres de los anteriores estudios informan además sobre la satisfacción de los pacientes con la sonda; y 2 estudios, sobre la comodidad durante la inserción. En el primer caso, los 3 estudios (incluyen pacientes adultos o en edad pediátrica) concluyen que hay una mayor preferencia por las sondas recubiertas por parte de los pacientes. Dos estudios (incluyen pacientes adultos o en edad pediátrica) informan de la comodidad en la inserción encontrando que los pacientes puntuaban como más cómoda la inserción de sondas recubiertas; un estudio refiere además que los pacientes puntuaban mejor las sondas recubiertas respecto a la extracción y manejabilidad de las mismas³⁶¹. ECAs 1-

Un estudio compara el grado de satisfacción, mediante encuesta, en 35 pacientes pediátricos que se sondan mediante SI (rango de edad 5 a 20 años), entre el uso de una nueva sonda hidrofílica recubierta y la sonda habitual de los pacientes, de PVC. El estudio encuentra que en el 86% de los pacientes el aprendizaje con la nueva sonda era fácil o muy fácil, sin encontrar diferencias entre los grupos. Con respecto a molestias cuando se introduce y se retira la sonda, 18 (51%) y 6 (17%) pacientes refieren molestias, respectivamente, con su sonda habitual, frente a 5 (14%) y 1 (3%) pacientes que refieren molestias, respectivamente, con la nueva sonda recubierta. El 70% de los pacientes del estudio muestra preferencia por la sonda hidrofílica recubierta, debido a menos molestias y más comodidad por no requerir de lubricante. Un 17% de los pacientes refiere que el sondaje es más difícil con la nueva sonda, debido a que se escurren con facilidad al estar tan bien lubricadas. Un 6% refiere que es más incómoda porque requiere de más tiempo para su preparación; por último 1 paciente refiere que con la nueva sonda los pacientes en silla de ruedas requieren de ayuda de terceras personas para realizar el sondaje al necesitar introducirla en agua³⁶². Serie de casos 3

Con respecto al calibre de la sonda en el SI, se ha identificado 1 estudio sueco que evalúa de forma retrospectiva el riesgo de lesiones uretrales y epididimitis en niños con vejiga neurógena y en sondaje intermitente. El estudio analiza el porcentaje de complicaciones de acuerdo a distintos factores; entre ellos, el tamaño del catéter, la edad del paciente (antes o después de alcanzar la pubertad) y la capacidad de autosondaje por parte del paciente. Estudio observacional 3

El estudio agrupa los resultados según el calibre de sonda utilizado: entre 12C y 18C, o entre 6C y 10C. Todos los participantes se sondan al menos durante 10 años y todos incluyen al menos 2 años de la adolescencia. La mediana de edad de los pacientes cuando comienzan con el SI es de 2 años (rango de 0 a 10 años) y la mediana de seguimiento es de 16 años (rango de 10 a 21 años). Los resultados se expresan como el sumatorio de los tiempos de exposición que cada participante aporta al estudio. En estas condiciones, analizan, como variable compuesta, las dificultades en la inserción de la sonda y/o existencia de hematuria y las lesiones uretrales mayores diagnosticadas por cistoscopia. El estudio encuentra que, durante los 250 años de exposición al SI con sondas de calibres comprendidos entre 6C y 10C, se observaron 32 (13%) episodios de dificultades para la inserción de la sonda y/o hematuria y 9 (4%) de lesiones uretrales mayores diagnosticadas por cistoscopia, mientras que en los 188 años de exposición a sondas de calibres comprendidos entre 12C y 18C, se detectaron 10 (5%) y 0, respectivamente. Los autores concluyen que estos resultados favorables al mayor tamaño de la sonda se deben por un lado a que los catéteres de mayor tamaño tienen el extremo menos puntiagudo, y a que los catéteres de mayor tamaño eran usados por los pacientes de mayor edad, quienes a su vez eran los que más se autosondaban; ninguno de los pacientes que se autosondaba sufrió una lesión uretral mayor³⁶³.

Con respecto a la técnica de colocación de la sonda, una RS incluye 3 estudios en pacientes adultos o de edad avanzada que evalúan la incidencia de BA y de ITU sintomática en pacientes sometidos a SI mediante técnica estéril, frente a técnica limpia. Ninguno de los estudios encuentra diferencias significativas entre los grupos para ninguna de las variables resultado estudiadas: BA (RR 0,97; IC95% 0,47 a 2,03) e ITU (RR 0,83; IC95% 0,38 a 1,85), (RR 1,00; IC95% 0,66 a 1,53) y (RR 1,67; IC95% 0,45 a 6,17)³⁶¹. ECAs 1-

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración la falta de significación estadística relacionada con la variable principal de eficacia o efectividad, en nuestro caso, ITU. Solo uno de los estudios incluidos en la RS³⁶¹ encuentra una reducción significativa en la incidencia de ITU con el uso sondas recubiertas y, dadas las limitaciones metodológicas de este estudio, no se puede defender el uso de un tipo de sonda u otro en base a sus resultados. Tampoco se identifican diferencias significativas relacionadas con el tipo de técnica que debe utilizarse en la colocación de la sonda. Puesto que el proceso del sondaje intermitente en pacientes ambulatorios difícilmente puede realizarse

mediante técnica estéril, debido a la frecuencia de sondaje, la movilidad y medios en los que estos pacientes tienen que sondarse, parece adecuado recomendar, en medio ambulatorio y para este tipo de sondaje una técnica limpia de sondaje.

En cuanto a la satisfacción con el manejo de los tipos de sonda, independientemente de la existencia de significación estadística o no en los resultados encontrados, que cuantitativamente apuntan a una mayor satisfacción con el manejo de las sondas recubiertas, el hecho de que un único paciente pueda preferir el uso de sonda no recubierta para el sondaje intermitente, proceso que en una gran parte de los casos se va a mantener de forma crónica, es un dato que debe tenerse en cuenta.

Resumen de la evidencia

1-	En pacientes sondados de forma intermitente no existen diferencias significativas en cuanto a la incidencia de BA y/o ITU sintomática relacionadas con el tipo de sonda (recubiertas frente a no recubiertas) ³⁶¹ .
1-	Pacientes adultos y pediátricos sometidos a sondaje intermitente prefieren las sondas recubiertas por su comodidad y manejabilidad para la inserción y extracción de las mismas frente a las sondas no recubiertas ³⁶¹ .
3	En pacientes en edad pediátrica, adujeron molestias en la introducción y retirada de la sonda un 51% y un 17%, respectivamente, de los pacientes con la sonda de PVC, frente al 14% y el 3% de los pacientes con la sonda hidrofílica recubierta ³⁶² .
3	Un 70% de los pacientes en edad pediátrica sometidos a sondaje intermitente prefieren las sondas hidrofílicas recubiertas frente a las sondas de PVC; aunque un 17% y un 6% refieren inconvenientes en su uso relacionados con el hecho de que se escurren con facilidad y requieren más tiempo de preparación, respectivamente. Un paciente en silla de ruedas refiere necesitar la ayuda de terceras personas para llevar a cabo el sondaje con la sonda hidrofílica recubierta ³⁶² .
3	En pacientes en edad pediátrica con vejiga neurógena y en sondaje intermitente, se observan menos episodios de dificultades para la inserción de la sonda y/o hematuria y de lesiones uretrales mayores diagnosticadas por cistoscopia, durante el periodo de exposición a sondas de calibres 12C-18C, frente al periodo de exposición a sondas de calibre 6C-10C ³⁶³ .
1-	No se encuentran diferencias significativas en la incidencia de BA o ITU sintomática relacionadas con la técnica de colocación (estéril frente a limpia) en pacientes adultos o de edad avanzada sometidos a sondaje intermitente ³⁶¹ .

Recomendaciones

✓	Es recomendable que aquellos pacientes que requieran sondarse intermitentemente prueben distintos tipos de sonda, se familiaricen con su uso y opten por uno u otro tipo según la comodidad y manejabilidad que perciban.
✓	Se recomienda usar el calibre de sonda más adecuada a la edad del paciente, teniendo en cuenta el propio calibre de la uretra del paciente.
✓	Es preferible que los pacientes ambulatorios que tienen que realizar sondaje intermitente para el vaciado vesical lo hagan con una técnica limpia.
✓	A los pacientes que precisen sondaje intermitente se les debe instruir en el auto-sondaje a la edad más temprana posible.
✓	Se recomienda una valoración individual de aquellos pacientes hospitalizados o institucionalizados antes de decidir el tipo de técnica a utilizar para su sondaje intermitente.

18.2.3. Sondaje aislado

Preguntas a responder:

- El material de la sonda utilizada para el sondaje aislado, ¿modifica el riesgo de CAUTI?
- El tamaño de la sonda para el sondaje aislado, ¿influye en el riesgo de CAUTI?
- La limpieza del meato uretral previa al sondaje aislado, ¿reduce la incidencia de CAUTI?

Sobre el sondaje urinario aislado no se han encontrado estudios específicos y con validez interna que se centren en dar respuestas a las preguntas planteadas.

Al igual que el sondaje uretral mantenido de corta duración, este tipo de sondaje se realiza en medio sanitario, por lo que puede ser aconsejable la utilización de material estéril mediante una técnica aséptica^{31,34}.

Se ha identificado 1 estudio³⁶⁴ cuyo objetivo era comparar la incidencia de ITU en niños y niñas que acuden al servicio de urgencias por sospecha de ITU, que son sondados de forma aislada para obtención de muestra de orina y posterior urocultivo, y a los que se les practica una limpieza del meato uretral previa al sondaje mediante agua estéril, frente a utilización de povidona yodada al 10%. El estudio no ha sido incluido en el volumen de la evidencia debido a las limitaciones relacionadas con el sesgo de selección de la muestra. El diseño del estudio no puede dar respuesta, de manera adecuada, al citado objetivo, ya que la muestra seleccionada está constituida por pacientes que acuden a urgencias por sospecha de ITU. No es posible, por tanto, discernir si la ITU detectada es el resultado del proceso de sondaje y limpieza con un medio u otro.

A menudo, para el sondaje urinario en recién nacidos de bajo peso dado el reducido calibre de su uretra, se utilizan sondas más flexibles, como las sondas nasogástricas³⁶⁵. Este tipo de sonda tiene la capacidad de anudarse en la vejiga urinaria. En los casos descritos de anudado de la sonda se concluyó que la inserción de la sonda demasiado dentro de la vejiga ocasionó su anudado. El mecanismo de anudado de la sonda parece ocurrir cuando una sonda demasiado larga forma un bucle sobre sí misma, favorecido por la descompresión de la vejiga al vaciado. Al intentar retirar la sonda, el bucle es apretado, y se forma un nudo que impide la retirada de la sonda por vía natural³⁶⁶.

En la población pediátrica, sobre todo en la de menor edad, en ocasiones se utiliza un fiador por la dificultad que conlleva el uso de una sonda de calibre muy pequeño, fundamentalmente debido a la facilidad para acodarse ante el mínimo obstáculo. El uso de un fiador exige extremar las precauciones para evitar la creación de falsas vías.

En cuanto al material de la sonda, extrapolando la información para otro tipo de sondaje, parece aconsejable evitar, en la medida de lo posible, el uso de las sondas de látex sin ningún tipo de recubierta, o promover el uso de sondas elaboradas con otros materiales^{31,33,34}.

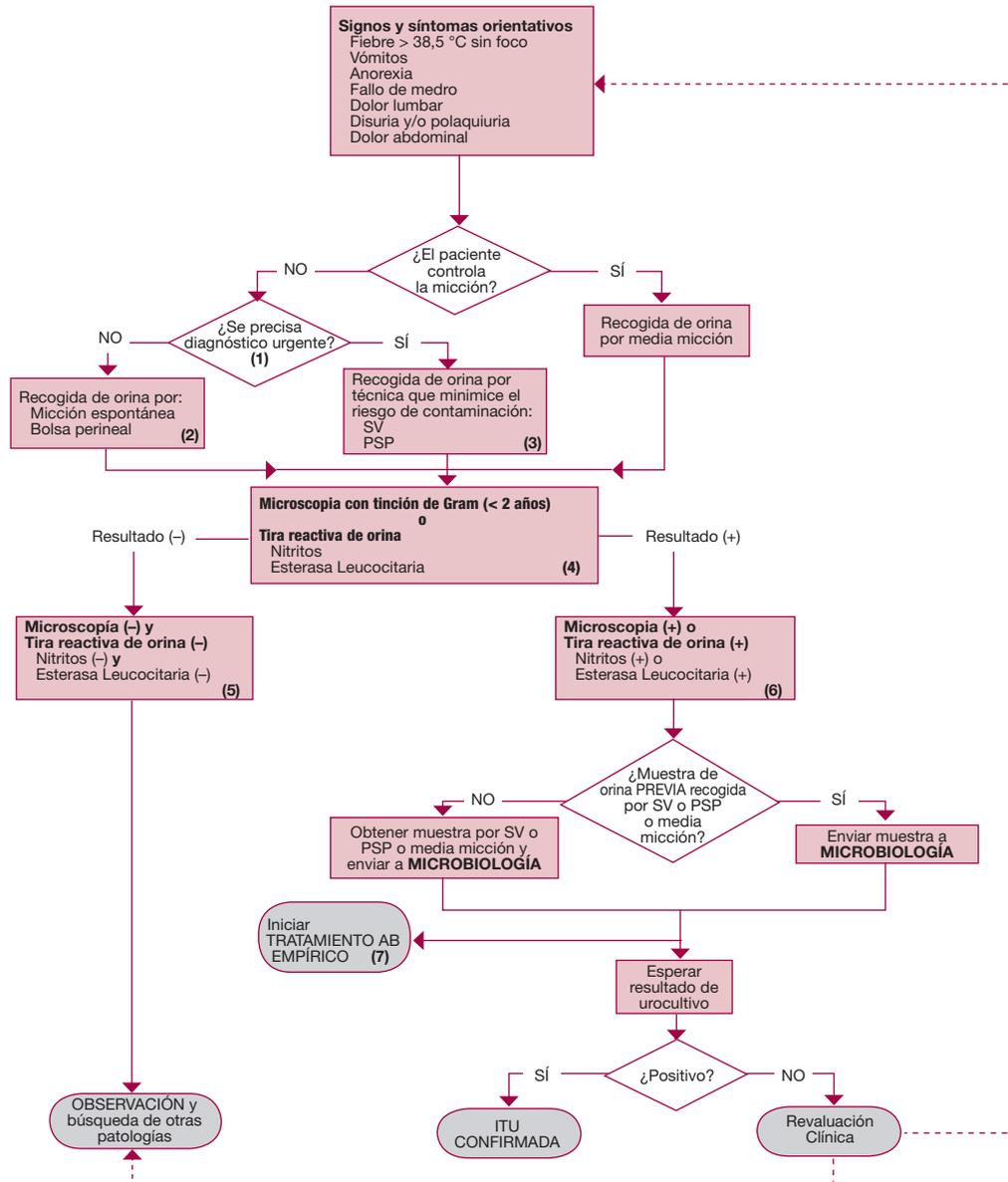
El sondaje urinario es un procedimiento realizado con frecuencia y normalmente seguro, pero presenta riesgos especiales en la edad pediátrica, acrecentados cuanto más corta es la edad. El uso de sondas adecuadas, una comprensión de la anatomía del tracto urinario inferior y el conocimiento del límite para la inserción de sondas urinarias son factores esenciales para reducir las complicaciones asociadas al sondaje urinario³⁶⁶. Si a ello se suma su utilización en aquellas situaciones en las que su indicación es apropiada se puede conseguir una reducción importante de las ITU sintomáticas³⁶⁷.

Recomendaciones

✓	El material de la sonda a utilizar para el sondaje aislado será aquel con el que el profesional sanitario esté más familiarizado; evitando la exposición del profesional y del paciente al látex.
✓	Para el sondaje uretral aislado, la elección del calibre de la sonda debe hacerse en función de la edad del paciente. Se recomienda introducir la sonda hasta comprobar que la orina fluye libremente y evitar introducir demasiada longitud de sonda en la vejiga.
✓	Para la realización del sondaje aislado es aconsejable el uso de técnica aséptica con medios estériles.

19. Estrategias diagnósticas y terapéuticas

Algoritmo 1: Diagnóstico de confirmación de la ITU



AB: Antibiótico; ITU: Infección del tracto urinario; PSP: Punción suprapúbica; SV: Sonda vesical

- (1) Urgencia diagnóstica o terapéutica que va a requerir tratamiento antibiótico inmediato.
- (2) La utilización de bolsas perineales para la recogida de orina tiene un alto riesgo de contaminación bacteriana en comparación con las obtenidas por sondaje vesical, punción suprapúbica o incluso a mitad del chorro miccional.
- (3) La punción suprapúbica (PSP) y el sondaje vesical (SV) disminuyen el riesgo de contaminación de la muestra. Utilizar uno u otro procedimiento dependerá del nivel de adiestramiento y recursos del entorno asistencial. Se recomienda realizar la PSP mediante control ecográfico.
- (4) En menores de 2 años se recomienda realizar microscopía y, si es posible, una tinción Gram. Por encima de esa edad se pueden utilizar las tiras reactivas de orina para detectar leucocitos (esterasa leucocitaria) y bacterias (test de nitritos).
- (5) Un resultado negativo prácticamente descarta una ITU. Aunque siempre habrá que valorar la clínica o el antecedente de haber recibido antibioterapia previa a la recogida de orina.
- (6) Un resultado positivo para bacterias y/o leucocitos indica una posible ITU y deberá confirmarse mediante el urocultivo correspondiente, si es posible mediante técnica que minimice el riesgo de contaminación (SV o PSP o media micción) en población pediátrica que no controla la micción.
- (7) En menores de 2 años de edad o que no controlan la micción, con sospecha de ITU, iniciar tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo si presentan bacteriuria o nitritos positivos en muestra de orina fiable.

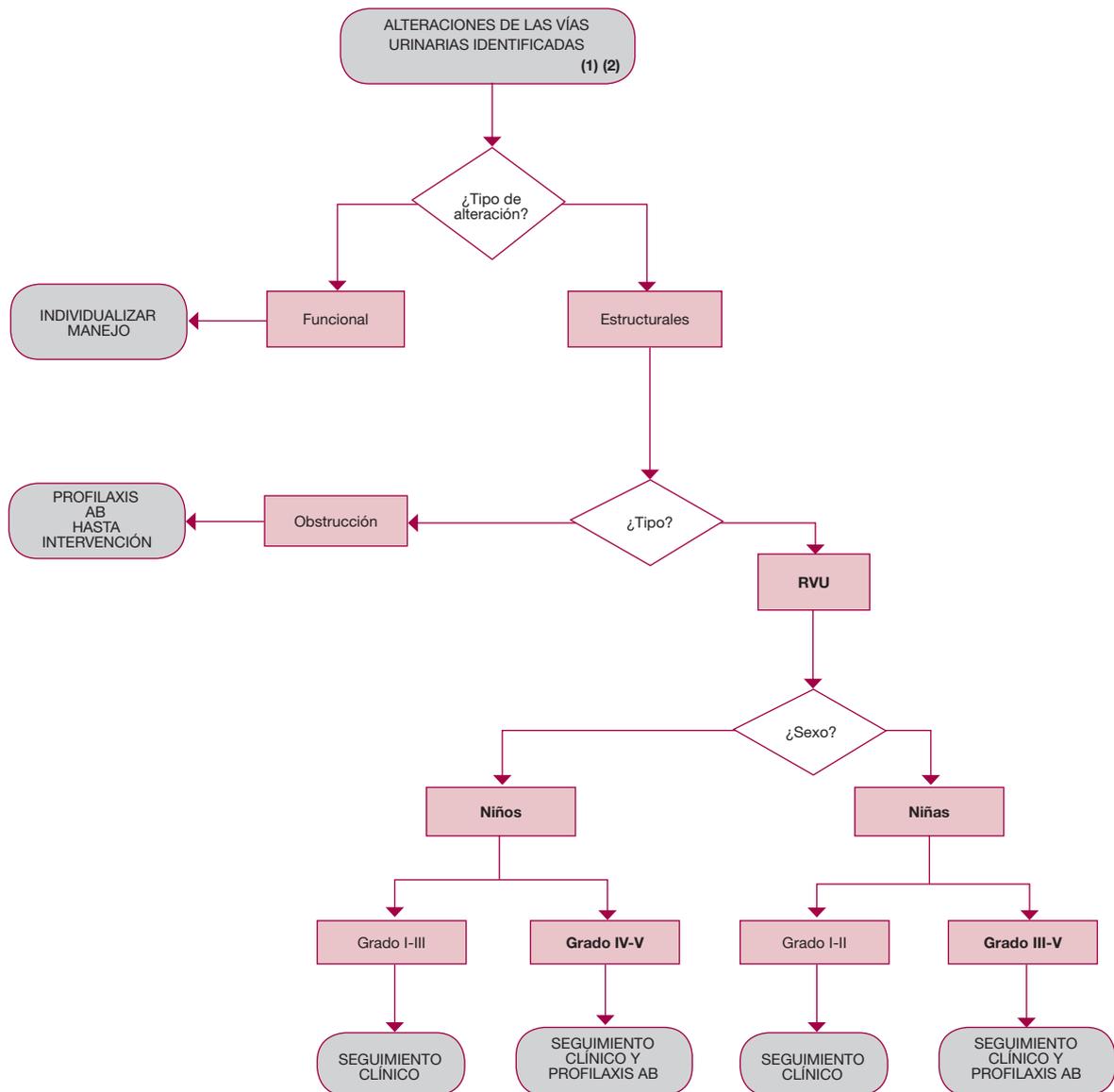
En menores de 2 años de edad o que no controlan la micción, con riesgo de enfermedad grave (lactantes con fiebre sin foco), iniciar tratamiento antibiótico tras la recogida de urocultivo, ante la presencia de bacteriuria o nitritos o leucocituria en una muestra de orina fiable.

En mayores de 2 años de edad, si existe una alta sospecha clínica de ITU (síntomas específicos con presencia de nitritos, o de bacteriuria, con o sin leucocitos), se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.

En mayores de 2 años de edad, ante la presencia solamente de leucocitos en orina, se recomienda la realización de urocultivo, valorando el inicio de tratamiento antibiótico en función de la verosimilitud de los síntomas y la situación clínica del paciente.

- (1) Ante cada paciente, valorar si existe alguno de los siguientes factores que hagan sospechar la existencia de una ITU atípica y que nos ayudará a establecer un estudio mediante imagen de las vías urinarias:
 - Evolución atípica (persistencia de la fiebre más de 48 horas tras el inicio terapéutico)
 - Existencia de reflujo vesicoureteral (RVU) familiar
 - Signos clínicos de disfunción del tracto urinario inferior
 - Palpación de masas renales o globo vesical
 - Diagnóstico prenatal de dilatación del tracto urinario
 - Creatinina elevada
 - Bacteriemia
 - ITU recurrente
 - Germen distinto de *E. coli*
- (2) Ecografía renal tras confirmar diagnóstico de ITU (en fase aguda).
- (3) Comenzar profilaxis antibiótica en caso de dilatación grave o sospecha de obstrucción del tracto urinario, hasta confirmación diagnóstica o resolución del problema.
- (4) Realizar gammagrafía renal con DMSA (patrón de referencia de daño renal) diferida a los 6 meses del episodio inicial. 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).
- (5) En función de los hallazgos ecográficos deben planificarse pruebas de imagen —cistouretrografía miccional seriada (CUMS); gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA); renograma; urografía intravenosa (UIV); tomografía axial computerizada (TAC); resonancia magnética nuclear (MRN)— en búsqueda de alteraciones obstructivas, RVU y daño renal.
- (6) Realizar CUMS con el objetivo de investigar la existencia de RVU, grado del mismo, y posibilidad de alteraciones estructurales del tracto urinario inferior. La indicación de la prueba se basa en los siguientes factores: la existencia de ITU recurrente o alteración de alguna de las pruebas de imagen realizadas anteriormente (ECO, DMSA), o asociación de ITU con signos clínicos de disfunción del tracto urinario inferior o antecedentes de RVU familiar con ITU. En caso de requerir estudio de imagen tan solo para reconocer la existencia de RVU se puede realizar cistografía isotópica directa (CID) o ECOcisto.

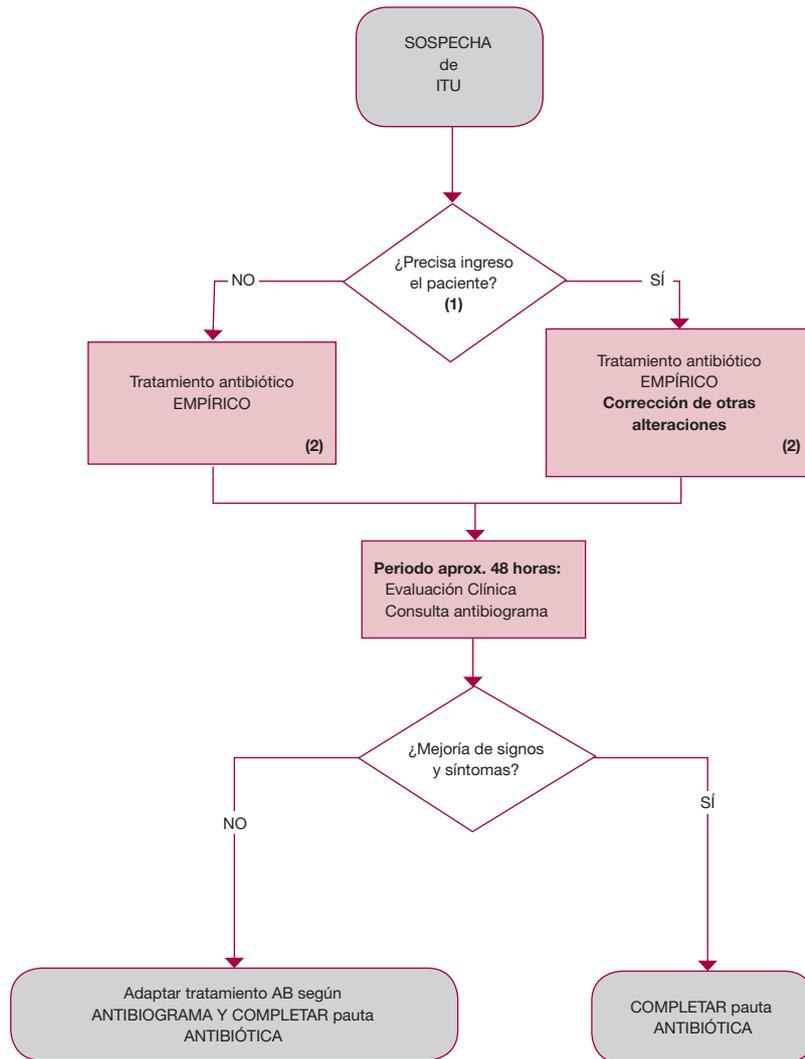
Algoritmo 3: Profilaxis antibiótica en caso de alteraciones de la vía urinaria tras ITU



AB: Antibiótica; RVU: Reflujo vesicoureteral.

- (1) Alteraciones referidas a la existencia de RVU y confirmación de alteraciones obstructivas del tracto urinario.
 (2) Este algoritmo abarca hasta el tratamiento antibiótico profiláctico tras diagnóstico de las alteraciones descritas. El seguimiento posterior se hará en función de los protocolos establecidos en cada centro.

Algoritmo 4: Tratamiento empírico de la ITU



AB: Antibiótico; ITU: Infección del tracto urinario

(1) Se recomienda el ingreso hospitalario de un niño o una niña con infección urinaria febril que cumpla con alguno de los siguientes criterios:

- Edad menor de 3 meses
- Afectación del estado general, aspecto tóxico
- Vómitos o intolerancia a la vía oral
- Deshidratación, mala perfusión periférica
- Malformaciones del sistema urinario: RVU, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único
- Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento
- Inmunodeficiencia primaria o secundaria
- Alteraciones electrolíticas o de la función renal

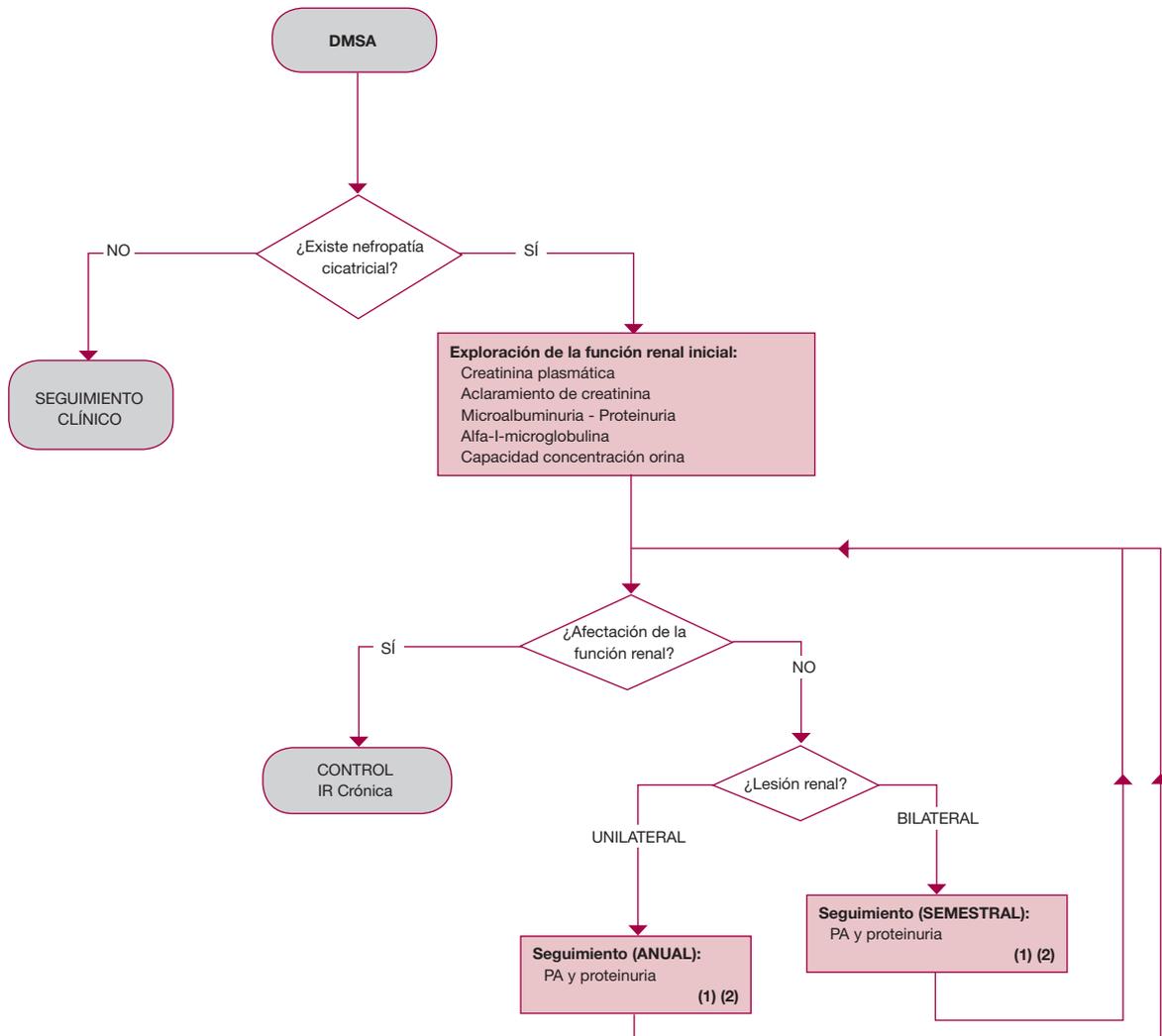
Puede considerarse el ingreso hospitalario, aunque pueden tratarse de forma ambulatoria bajo vigilancia, los niños y las niñas con infección urinaria febril si presenta alguno de los siguientes factores:

- Fiebre elevada ($\geq 38,5$ °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad
- Persistencia de la fiebre tras 48 horas de tratamiento
- Factores de riesgo de germen no habitual (antibioterapia reciente, hospitalización reciente, cateterismo)
- Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con hidronefrosis congénita
- Infecciones urinarias febriles de repetición
- Elevación importante de los reactantes de fase aguda

En todos los demás casos se recomienda el manejo ambulatorio del paciente

(2) Tratamiento antibiótico empírico en función de la sensibilidad local y de acuerdo a los datos de los servicios de microbiología.

Algoritmo 5: Seguimiento en caso de nefropatía cicatricial



IR: Insuficiencia renal; DMSA: Gammagrafía renal; PA: Presión arterial

- (1) Seguimiento por especialista de nefrología pediátrica.
 (2) Control de la función renal, dependiendo de los hallazgos iniciales.

20. Difusión e implementación

Las GPC son una herramienta de ayuda para profesionales y usuarios en la toma de decisiones sobre la asistencia sanitaria más apropiada. Por tanto, son necesarias, la introducción e implementación de las recomendaciones de esta guía en aquellos sectores del entorno sanitario en los que sea pertinente su aplicación; con ese fin se recomiendan las siguientes estrategias:

- Presentación de la GPC por parte de las autoridades sanitarias a los medios de comunicación.
- Presentación de la GPC a las distintas asociaciones y sociedades nacionales de pediatría, nefrología pediátrica y urología pediátrica.
 - Presentación de la GPC a las asociaciones pertinentes de ámbito regional.
 - Distribución de la versión resumida a diversas instituciones y organizaciones del entorno sanitario.
 - Colaboración con las sociedades científicas que han participado en la revisión de la GPC, para fomentar la difusión de la misma.
 - Envío y distribución de la GPC a diferentes bases de datos recopiladoras de GPC, para su valoración e inclusión en las mismas.
 - Acceso libre a las diferentes versiones de la GPC en la web de GuíaSalud <http://www.guiasalud.es>
 - Difusión e información sobre la GPC en actividades científicas relacionadas con pediatría, urología, nefrología y enfermería.
 - Traducción de la versión completa al inglés.

21. Líneas de investigación futura

7.1 La falta de higiene como factor de riesgo de la ITU: uso del pañal y presencia de oxipuriasis

Se recomienda realizar estudios de buena calidad metodológica para evaluar cómo influye el uso y el tipo de los pañales en la incidencia de la ITU en población pediátrica.

9.4.1 Validez diagnóstica de signos y síntomas clínicos

Se recomienda la realización de estudios diagnósticos sobre procedimientos no invasivos mediante muestras biológicas de sangre y orina que detecten la presencia de daño renal agudo o crónico.

10 Diagnóstico de la ITU por imagen

Se necesitan estudios que evalúen las indicaciones de la realización de pruebas diagnósticas por imagen, teniendo en cuenta el rendimiento diagnóstico de las mismas.

Se necesitan estudios de seguimiento en aquellos niños y niñas que tras primera ITU febril confirmada no hayan sido sometidos a DMSA.

13.7 Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU

Se necesitan ECA bien diseñados en pacientes en edad pediátrica que investiguen la utilidad real de antiinflamatorios no esteroideos y esteroideos en el tratamiento de la ITU.

14.4 Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos

Se recomienda la realización de estudios rigurosos y bien diseñados en población pediátrica con ITU que permitan establecer el efecto protector de posibles alternativas profilácticas, como vacunas de cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos.

16.2 Prevalencia de daño renal crónico en población pediátrica con ITU

Se recomienda investigar sobre el significado pronóstico de las cicatrices renales unilaterales y de pequeño tamaño que no afectan a la función renal.

18.2.2 Sondaje intermitente

Se recomienda investigar en el ámbito extrahospitalario si las sondas recubiertas de uso único son mejores (coste-efectivas) que las sondas no recubiertas de uso único.

Se recomienda investigar si las sondas no recubiertas de uso único son mejores (coste-efectivas) que las sondas no recubiertas de uso múltiple, para comprobar si la esterilidad de la sonda o el uso único de la sonda es de importancia.

Anexos

Anexo 1. Figuras y tablas

Tabla 13. Puntuación AGREE de las distintas GPC evaluadas

Instrumento AGREE	NICE 2007 ¹¹	CINCI-NATTI 2006 ²⁹	RVU 2008 ³⁰	EPIC 2 ³¹	EUROP-ASIAN 2008 ³²	HICPAC 2009 ³³	NICE 2003 ³⁴
Área 1 Alcance y Objetivo	100%	86%	86%	92%	25%	92%	100%
Área 2 Participación de implicados	67%	44%	40%	67%	29%	54%	77%
Área 3 Rigor en la elaboración	87%	68%	85%	88%	39%	89%	89%
Área 4 Claridad y Presentación	83%	79%	81%	88%	67%	90%	94%
Área 5 Aplicabilidad	78%	0%	31%	72%	0%	67%	72%
Área 6 Independencia Editorial	96%	92%	96%	100%	96%	92%	92%

Tabla 14. Síntomas y signos presentes en lactantes, niños y niñas con ITU

Grupo de edad		Síntomas y signos Más comunes ← → Menos comunes		
Lactantes de menos de 3 meses de edad		Fiebre Vómito Letargia Irritabilidad	Rechazo de tomas Fallo de medro	Dolor abdominal o suprapúbico Ictericia Hematuria Orina maloliente y/o turbia
Lactantes, niños y niñas de 3 meses de edad o mayores	Fase preverbal	Fiebre	Dolor abdominal o suprapúbico Dolor lumbar Vómito Rechazo de tomas	Letargia Irritabilidad Hematuria Orina maloliente y/o turbia Fallo de medro
	Fase verbal	Polaquiuria Disuria	Cambios en la continencia urinaria Dolor abdominal o suprapúbico Dolor lumbar	Fiebre Malestar Vómito Hematuria Orina maloliente y/o turbia

Adaptada de la GPC del NICE (2007)¹¹.

Tabla 15. Dosis efectivas (DE) de radiación recibidas por un niño o niña tipo de 5 años de edad durante la realización de los distintos estudios de imagen utilizados para el estudio diagnóstico de patología nefrourológica, expresadas en equivalencia en radiografías de torax* y en días de radiación natural de fondo**

* 1 radiografía de torax provoca DE de radiación de 0,007 mSv (milisievert)

** En nuestro medio recibimos durante un día 0,003 mSv de radiación ambiental

Estudio diagnóstico	Equivalencia en número de radiografías de torax	Equivalencia en días de radiación ambiental
Cistografía retrógrada (CUMS)	32	73
Cistografía isotópica	20	47
Gammagrafía renal con DMSA	16	37
Renograma diurético	16	37
Urografía intravenosa	44	103
TAC abdominal	300	700

Tabla adaptada de los estudios de Rodríguez *et al.* 2005³⁶⁸ y Roson *et al.* 2008³⁶⁹.

Tabla 16. Escala de valoración de kappa³⁷⁰

Kappa	Grado de acuerdo
< 0,00	Sin acuerdo
> 0,00-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Discreto
> 0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

Anexo 2. Consideraciones generales sobre la información para las familias y pacientes

Como en cualquier actuación médica, cuando se inicia el estudio, tratamiento o cuidados de niñas y niños con una ITU, habrá que tener en cuenta el derecho, tanto del paciente (en función de su edad) como de sus familiares o cuidadores, a ser plenamente informados. Solo tras recibir una correcta información podrán ser capaces de tomar las decisiones pertinentes y dar el consentimiento oportuno para recibir las atenciones propuestas. Aunque el consentimiento se otorgue por representación de familiares o cuidadores, se deberá escuchar la opinión de los pacientes de entre 12-16 años de edad³⁷¹.

Los profesionales médicos deberán ofrecer un trato respetuoso, sensibilidad y comprensión, y procurar proporcionar una información sencilla y clara sobre la ITU. La información deberá incluir detalles sobre los posibles beneficios y riesgos del tratamiento y de las pruebas que vayan a programarse.

Se recomienda estimular a los familiares y pacientes a formular preguntas sobre cualquier aspecto relacionado con la ITU. Asimismo, se deberá tener en cuenta las necesidades religiosas, étnicas y culturales del medio familiar, así como las dificultades relacionadas con el lenguaje o el idioma.

RESUMEN

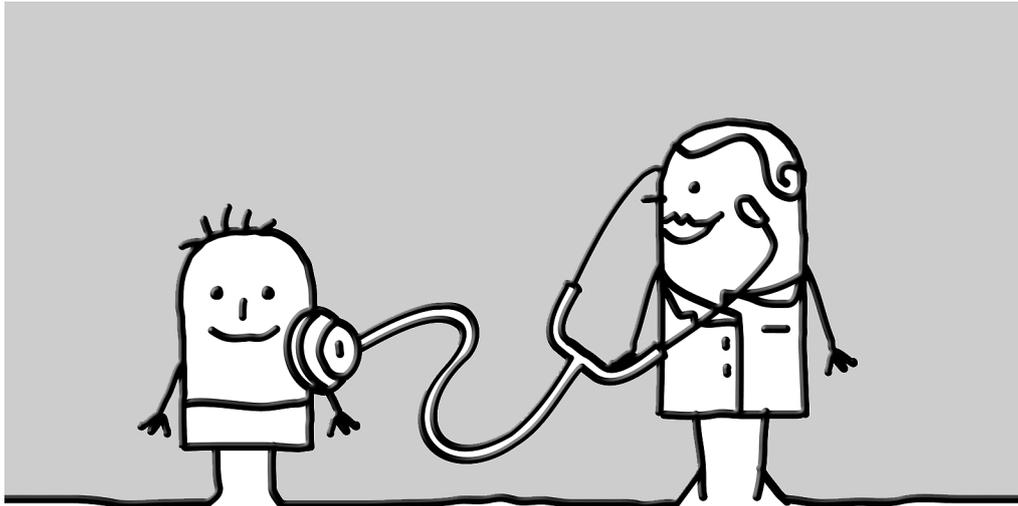
Hay que hacer un esfuerzo por dar la mejor información sobre este proceso.

La información debe abarcar los aspectos relacionados con el diagnóstico, el tratamiento, las medidas preventivas y el pronóstico.

Cuando se hagan pruebas especiales, debe informarse sobre la naturaleza de las mismas, beneficios y perjuicios de la prueba, cuándo debe hacerse, si necesita o no de hospitalización; y dar la información adecuada sobre los resultados.

La información debe adaptarse a las condiciones personales, familiares, sociales y culturales de los pacientes.

Anexo 3. Información para pacientes. Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica



Contenido

- Introducción
- ¿**Qué es** la infección del tracto urinario (ITU) y cuál es su frecuencia?
- ¿Cuáles son los **signos y síntomas** que pueden hacer sospechar la presencia de una ITU?
- ¿Cómo se realiza el **diagnóstico** de la ITU?
- ¿Cómo se **trata** una ITU?
- ¿Qué es la **recurrencia** de ITU?
- ¿Cómo podemos actuar para **prevenir** las recurrencias de ITU?
- ¿Qué tipo de **exploraciones** se realizan cuando aparece una ITU?
- ¿Cuál es el **pronóstico** tras una ITU?

Introducción

Este anexo va dirigido a las familias y cuidadores de niños y niñas. También puede ser útil para pacientes mayores de 12 años de edad, que ya son capaces de entender la situación. El objetivo de este capítulo es ayudar a comprender los cuidados y opciones de tratamiento disponibles en el caso de un niño o una niña con infección del tracto urinario.

¿Qué es la infección del tracto urinario (ITU) y cuál es su frecuencia?

El sistema urinario está formado por los riñones, la vejiga, los uréteres, que son el conducto que une a ambos, y la uretra, que constituye el tubo de salida de la orina (imagen 1). Los riñones filtran la sangre y producen la orina que pasa a través de los uréteres a la vejiga, se almacena durante un tiempo en la vejiga y, bien de forma automática en niños y niñas pequeños o de forma voluntaria en los más mayores, se expulsa al exterior. Todo este espacio del tracto urinario es estéril, es decir, libre de gérmenes o bacterias.

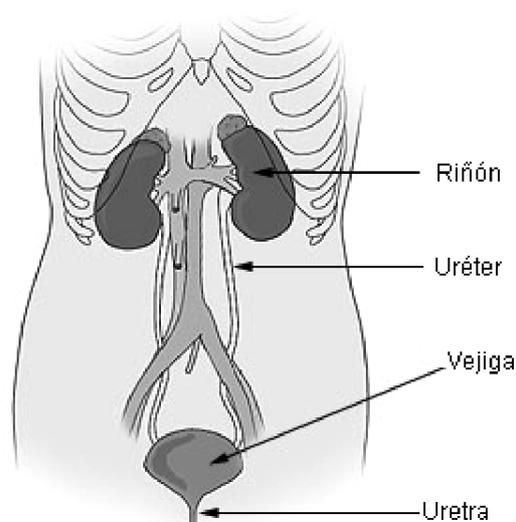


Imagen 1. Componentes del sistema urinario

Cuando las bacterias aparecen y se desarrollan en este espacio urinario pueden producir alteraciones de los tejidos y dar lugar a una serie de síntomas, bien de tipo general, como la fiebre elevada o la sensación de encontrarse mal, o de tipo local, como dolor o escozor, o anomalías al orinar; es lo que se denomina “infección del tracto urinario (ITU)”.

La infección puede afectar a cualquier parte del tracto urinario. Cuando afecta solamente a la parte baja (vejiga y uretra), suele dar síntomas de tipo local (dolor o escozor al orinar) y sin apenas fiebre. Este tipo de ITU no produce daño en los riñones y se suele denominar “cistitis”, “uretritis”, “ITU afebril” o “ITU baja”. Cuando la infección se extiende a la parte más alta del tracto urinario, llegando a los riñones, suele dar fiebre y se denomina “ITU febril”, “pielonefritis aguda (PNA)” o “ITU alta”.

En ocasiones, aún estando el paciente totalmente bien y sin ningún síntoma, se encuentran bacterias en la orina. Esta situación se denomina “bacteriuria asintomática”. No es aconsejable el tratamiento de la bacteriuria asintomática, ya que su presencia no supone ningún riesgo o daño para el paciente. Sin embargo, su tratamiento con antibióticos sí que conlleva riesgos para el paciente, como pueden ser las reacciones alérgicas a los medicamentos y el aumento de las resistencias bacterianas. Cuando esto sucede, los antibióticos no son eficaces para eliminar otras infecciones que pueden ser más graves.

Las bacterias pueden entrar en el tracto urinario desde la piel que rodea el ano, procedentes en su mayoría del propio tracto intestinal. Esta situación se da especialmente en

niñas que se limpian de atrás hacia adelante (en vez de adelante hacia atrás) después de hacer sus necesidades. Existen situaciones que favorecen que aparezca una ITU, como por ejemplo el retroceso de la orina hacia los uréteres o los riñones, situación conocida con el nombre de reflujo vesicoureteral, o la existencia de malformaciones del tracto urinario o la alteración del funcionamiento de la vejiga para vaciar correctamente la orina, o también una mala higiene de la zona que rodea a la uretra.

Las infecciones del tracto urinario no son contagiosas.

En la población general, por debajo de los siete años de edad, la ITU aparece en aproximadamente el 9% de las niñas y en el 2% de los niños. Aunque durante los primeros meses de vida la ITU es más frecuente en los niños que en las niñas, a partir de los doce meses de vida esta proporción se invierte y se ve superada por la frecuencia de aparición de ITU en las niñas.

RECUERDE

- ✓ El diagnóstico de ITU se basa en el hallazgo de **bacterias en el tracto urinario, asociado a unos síntomas clínicos** de tipo general (fiebre o encontrarse mal) o local (dolor o escozor al orinar).
- ✓ Cuando la fiebre es el principal o único síntoma, se habla de **ITU febril**, también conocida como **ITU alta o pielonefritis aguda**. Este es un tipo de ITU que puede afectar a uno o a los dos riñones de forma transitoria. En ocasiones puede dejar daño permanente, aunque casi siempre es de poca extensión.
- ✓ Cuando predominan los síntomas de tipo local (dolor o escozor al orinar) sin existir fiebre, se habla de **ITU afebril**, también conocida como **cistitis, uretritis o ITU baja**; no produce daño en los riñones.
- ✓ La ITU no es contagiosa.

¿Cuáles son los signos y síntomas que pueden hacer sospechar la presencia de una ITU?

Hay que advertir que puede ser difícil, tanto para los médicos como para las familias o cuidadores, saber si un niño o una niña tiene una ITU, sobre todo en el caso de los niños y niñas de más corta edad, en los que los síntomas de ITU son comunes a otro tipo de infecciones:

- ✓ Fiebre aparentemente inexplicable
- ✓ Vómitos
- ✓ Cansancio
- ✓ Irritabilidad
- ✓ Falta de apetito y no ganancia de peso



Por el contrario, puede haber signos y síntomas más específicos cuya observación por parte de los que rodean al paciente ayudan a sospechar la existencia de una ITU:

- ✓ Dolor y sensación de escozor al orinar
- ✓ Sensación de urgencia y aumento del número de micciones
- ✓ Escapes de orina durante el día o la noche cuando el niño o la niña ya controlaba la micción
- ✓ Dolor abdominal o en el bajo vientre
- ✓ Dolor en el costado
- ✓ Orina turbia y con olor desagradable
- ✓ Orina con sangre al principio o al final de la micción

Cuanto más pequeño es el niño o la niña, menos síntomas específicos tendrá, y en la mayoría de las ocasiones el único síntoma que tendrá será la fiebre elevada, generalmente por encima de 38,5 °C, sin que se observe ningún otro síntoma que pueda indicar otro tipo de infección, como por ejemplo tos, diarrea, mocos, etc. Es lo que se denomina fiebre “sin foco”.

RECUERDE

- ✓ La **ITU febril** produce más síntomas generales como malestar general, dolor en costado y escalofríos.
- ✓ La **ITU afebril o cistitis** no suele ir acompañada de fiebre y produce síntomas específicos localizados a la vejiga o la uretra.
- ✓ Cuanto más pequeño es el niño o la niña, **menos síntomas específicos tiene**; la mayoría de las veces la fiebre “sin foco” por encima de 38,5 °C es el único síntoma.

¿Cómo se realiza el diagnóstico de la ITU?

Tras la realización de una historia clínica y exploración por parte del médico, se podrá establecer la sospecha de la existencia de ITU. El diagnóstico estará orientado mediante un análisis de orina con tiras reactivas (tiras impregnadas de una sustancia que al contacto con la orina cambia de color, indicando presencia de bacterias o leucocitos - imagen 2) o con microscopio (visión directa de bacterias o leucocitos en orina - imagen 3). Cuando por cualquiera de los procedimientos se detectan bacterias y/o leucocitos, las posibili-

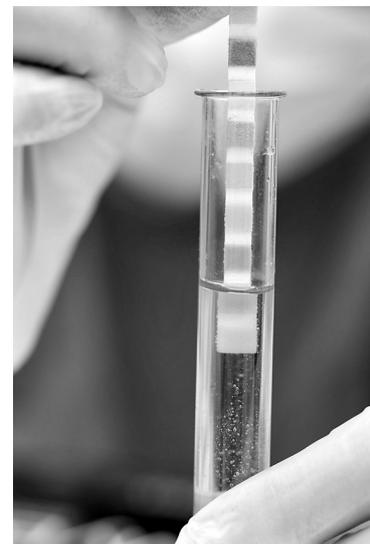


Imagen 2. Tiras reactivas

dades de ITU son altas. Si este es el caso, se enviará una muestra de la orina al laboratorio para realizar un urocultivo e identificar la bacteria y estudiar su sensibilidad a los antibióticos. De esta forma, se confirmará el diagnóstico de ITU. Sin embargo, cuando el análisis microscópico o la tira reactiva no detectan bacterias ni leucocitos, raramente hay una ITU.

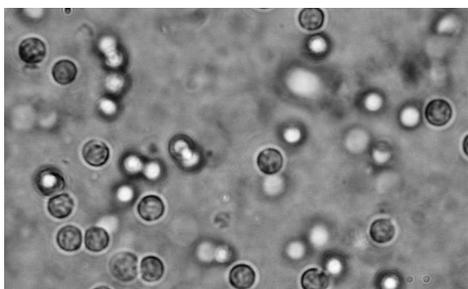


Imagen 3. Leucocitos vistos bajo un microscopio de una muestra de orina con infección urinaria

Es importante hacer una recogida de orina adecuada, sin que se contamine con bacterias de las que habitualmente hay en la piel o en las heces. Por eso es fundamental seguir las instrucciones para la recolección de orina y evitar que se contamine la muestra.

Cuando el niño o la niña son más mayores y controlan las micciones, la orina se recoge directamente del chorro de orina o chorro miccional cuando ya ha salido parte de la orina. Es el procedimiento de recogida a media micción.

Con niñas y niños que no controlan la micción se usa una bolsa estéril que se pega a la piel, alrededor de los labios mayores o del pene, según sea niña o niño. Es un método que puede dar lugar a contaminación de la orina por las bacterias presentes en la piel, por lo que tiene un gran valor solo cuando el análisis de la muestra es normal o el cultivo es negativo. En ocasiones su médico le requerirá traer una muestra de orina recogida en casa; en ese caso es conveniente que las familias o cuidadores del paciente soliciten toda la información necesaria para realizar una recogida adecuada y una buena conservación de la orina hasta su entrega al médico.

En ocasiones habrá que recurrir a técnicas de recogida de orina más invasivas para evitar los errores de diagnóstico derivados de la contaminación de la orina por la recogida mediante bolsa. Para ello se usa o bien la introducción de una pequeña sonda estéril por la uretra, procedimiento muy sencillo en niñas, o la punción suprapúbica. Esta última técnica consiste en pinchar la vejiga por encima del pubis, como si fuera una inyección intramuscular, y aspirar una pequeña cantidad de orina con una jeringa estéril. Esta técnica se suele hacer con control ecográfico, que permite visualizar la vejiga, y generalmente se hace más en niños varones, para evitar el sondaje.

Como ayuda al diagnóstico de la ITU es conveniente recordar algunas cosas que probablemente le preguntará el profesional sanitario a la hora de realizar la historia clínica:

- ✓ Antecedentes de enfermedad renal en miembros cercanos de la familia.
- ✓ Antecedentes de familiares que hayan tenido anomalías o malformaciones de las vías urinarias.
- ✓ Informe sobre los resultados de las ecografías que le realizaron en la época del embarazo.
- ✓ Otros episodios anteriores de fiebre sin una causa justificada que haya padecido el niño o la niña, y su diagnóstico si es que los episodios fueron diagnosticados.

Además, el médico le puede interrogar sobre las características y hábitos al orinar; por ejemplo, si el paciente tiene escapes de orina cuando ya la aguantaba anteriormente, si tiene urgencia para ir al baño y no puede aguantar, o si por el contrario orina muy pocas veces al día o si adopta posturas con las que trata de aguantar más jugando antes de ir al baño: sentarse sobre el talón, cruzar las piernas, bailar, ponerse en cuclillas.

También es conveniente recordar los hábitos intestinales: si está estreñido o tiene escapes de heces y mancha la ropa interior.

RECUERDE

- ✓ El **diagnóstico de la ITU** se confirma mediante un urocultivo positivo, que detecta la bacteria causante y nos orienta a elegir el antibiótico más efectivo.
- ✓ La **recogida de orina de forma adecuada es fundamental** para hacer el diagnóstico. Debe seguir las instrucciones para hacer una recogida estéril (sin que se contamine) y para conservar la muestra hasta su llegada al laboratorio.
- ✓ Es importante recordar u observar los **hábitos miccionales del niño y de la niña** para comunicárselos al médico.

¿Cómo se trata una ITU?

El tratamiento de la ITU, en general, se realiza con antibióticos, aunque en el caso de la cistitis o ITU afebril se puede utilizar anti-sépticos urinarios. En ocasiones se iniciará el tratamiento sin conocer todavía el resultado del urocultivo, teniendo en cuenta cuáles son los antibióticos más eficaces en el medio en que vive el paciente. Este tratamiento podrá modificarse, según los resultados del urocultivo, que mostrará el antibiótico que puede ser más eficaz frente a la bacteria encontrada.



El tratamiento puede hacerse hospitalizando al paciente o de forma ambulatoria, en casa. El criterio de ingreso dependerá de varios factores:

- ✓ Edad: es habitual que se ingrese a los niños y las niñas con ITU febril por debajo de los tres meses de edad, ya que generalmente pueden tener complicaciones más graves.
- ✓ Aspecto de gravedad que presente el niño o la niña, a juicio del médico que le atiende.
- ✓ Imposibilidad del paciente de tomar líquidos o medicación, o presentar vómitos.
- ✓ Imposibilidad de hacer un control del proceso.

La medicación puede administrarse por vía intravenosa, según el estado general o la tolerancia a la vía oral. Una vez que ha mejorado la situación clínica del paciente se completa el tratamiento por vía oral.

En la gran mayoría de los casos, la fiebre y los síntomas desaparecen a las 48-72 horas del inicio del tratamiento. En caso de persistir los síntomas y la fiebre transcurrido dicho periodo, el profesional sanitario reconsiderará la situación y es muy probable que decida realizar nuevos análisis de orina y otras pruebas complementarias para descartar la exis-

tencia de malformaciones de la vía urinaria o daño en el riñón. La duración del tratamiento con antibióticos en la ITU febril suele ser de 10 días. En caso de malformaciones importantes de la vía urinaria o abscesos renales se puede prolongar hasta las dos o tres semanas. Esto ocurre muy raramente.

Si la ITU ha sido afebril, el periodo de tratamiento suele ser de tres a cinco días. Como hemos dicho anteriormente, se puede usar un antiséptico urinario, sustancia que se elimina por la orina y anula las bacterias.

Como norma general, es muy importante que se finalice el tratamiento recomendado.

Además de este tratamiento, es importante corregir los malos hábitos urinarios o intestinales que puedan tener los niños y las niñas, es decir, es recomendable orinar con una frecuencia determinada, efectuar la micción con tranquilidad y sin prisas para intentar evacuar toda la orina de la vejiga, y corregir el estreñimiento.

No hay ningún inconveniente en administrar medicación para calmar el dolor o la fiebre; por ejemplo, paracetamol.

RECUERDE

- ✓ La **ITU se trata con los antibióticos** que en el medio donde vive el paciente hayan mostrado efectividad sobre los gérmenes habituales hallados en los urocultivos.
- ✓ El **tratamiento por vía oral** es tan eficaz como el tratamiento por vía intravenosa, aunque en ocasiones se inicie por esta vía por dificultades en la ingesta oral.
- ✓ En general, **no es necesario ingresar en un hospital**, salvo que el paciente sea menor de tres meses, tenga un estado general afectado o no tolere la medicación por vía oral y sea necesaria la administración de medicación por vía intravenosa.
- ✓ A las **48-72 horas** del inicio de tratamiento suelen normalizarse los síntomas clínicos y la fiebre, y ya no se detectan bacterias en la orina.
- ✓ Es importante **corregir o educar los hábitos urinarios e intestinales** como parte del tratamiento y como prevención de la ITU recurrente.
- ✓ Es importante **completar el tratamiento antibiótico** de acuerdo a la prescripción médica.

¿Qué es la recurrencia de ITU?

Los niños y niñas que han sufrido una ITU pueden sufrir nuevas ITU. Esto se denomina “recaídas” o “recurrencias” de la ITU.

Los niños y niñas que han tenido una primera ITU pueden sufrir una recurrencia, sobre todo dentro de los tres a seis meses tras el primer episodio. Se estima que aproximadamente el 18% de los niños y el 26% de las niñas pueden sufrir una recurrencia en los primeros doce meses de vida.

Después del primer año de vida, la recurrencia de ITU en los niños es poco frecuente, mientras que en las niñas puede llegar al 40-50%.

Cuando existen recurrencias hay que investigar las posibles causas:

- ✓ Existencia de alteraciones de las vías urinarias (malformaciones congénitas, reflujo vesicoureteral, litiasis renal).
- ✓ Alteraciones del funcionamiento de la vejiga y de la uretra que dificultan su coordinación (disfunción del tracto urinario inferior). En ocasiones va acompañado de problemas en el vaciamiento o eliminación de las heces.
- ✓ Condiciones relacionadas con la higiene en niños y niñas de corta edad, o la existencia de fimosis en los niños.
- ✓ Hay ocasiones en las que no se encuentra ningún factor que justifique las recurrencias de ITU; lo cual pudiera ser debido a factores de predisposición personal que pueden estar o no, relacionados con factores genéticos.

¿Cómo podemos actuar para prevenir las recurrencias de ITU?

La prevención de las recurrencias de ITU se basa en los siguientes factores:

- ✓ Corrección de las alteraciones de tipo estructural y funcional de las vías urinarias, valoradas por los urólogos.
- ✓ Corrección y educación de los hábitos urinarios e intestinales: orinar de forma frecuente, adquirir una postura adecuada durante la micción, relajación. Adecuada ingesta de líquidos. Combatir el estreñimiento mediante una dieta adecuada, uso de laxantes o enemas de limpieza, según prescripción médica.
- ✓ Estimular la lactancia materna en los primeros meses de vida.
- ✓ Valorar la corrección de la fimosis, por parte del profesional sanitario.
- ✓ Enseñar a las niñas a limpiarse de adelante hacia atrás después de usar el baño, de modo tal que los gérmenes del recto no alcancen la vagina.
- ✓ Cambio frecuente de pañales.
- ✓ También se aconseja usar ropa interior de algodón en lugar de usar ropa interior de fibra sintética.

RECUERDE

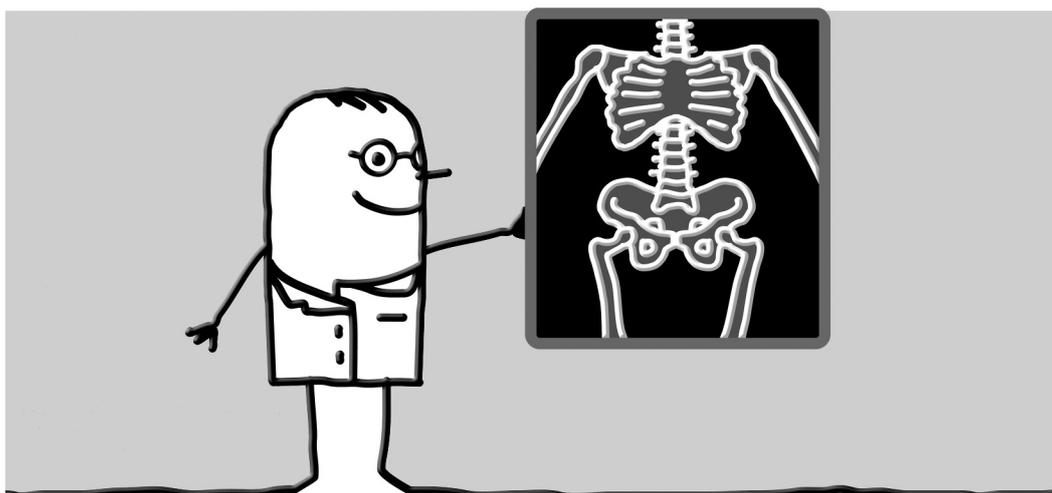
- ✓ La **prevención de nuevas recurrencias de ITU** se basa en la corrección de los factores predisponentes que se hayan detectado en el paciente.
- ✓ En ocasiones habrá que **consultar con el urólogo** para resolver problemas estructurales o funcionales.

¿Qué tipo de exploraciones se realizan cuando aparece una ITU?

Existe una relación entre ITU y anomalías o malformaciones de las vías urinarias. Por este motivo tras el diagnóstico de una ITU, puede ser necesario realizar algunas exploraciones adicionales.

En primer lugar, es importante conocer el resultado de las ecografías realizadas durante el embarazo, para de este modo ver el desarrollo del tracto urinario durante la gestación.

El tipo de exploraciones a realizar puede variar de un centro sanitario a otro, debido a que los protocolos de actuación no son homogéneos y están adaptados a las particularidades de cada centro. La indicación de estas pruebas dependerá de los antecedentes familiares de alteraciones del tracto urinario, la edad del paciente cuando se realiza el diagnóstico, la gravedad de la ITU, si ha tenido recurrencias o no, si existen otras malformaciones en otros aparatos, o según la respuesta del paciente al tratamiento.



En cualquier caso, las pruebas más frecuentemente utilizadas son las siguientes:

- ✓ **Ecografía de riñón y vía urinaria, incluyendo vejiga.** Es una exploración inocua, no invasiva, ya que no requiere de la inyección de ningún tipo de contraste y que no presenta efectos secundarios. Es útil para detectar malformaciones, defectos de riñón o vías urinarias.
- ✓ **Gammagrafía renal.** Esta prueba consiste en administrar un contraste radiactivo mediante inyección intravenosa y permite conocer si existe daño en los riñones, agudo (temporal) o crónico (permanente). Puede hacerse en la fase aguda, es decir, pocos días después de la ITU o después de transcurridos 6-12 meses desde la ITU. La sustancia administrada no tiene ningún efecto de tipo reacción alérgica y en un niño o niña de unos 5 años de edad produce una radiación similar a la de 16 radiografías de tórax (anexo 1, tabla 15).

- ✓ Los **estudios cistográficos** sirven para estudiar la existencia de reflujo vesicoureteral o de anomalías de la vejiga o de la uretra. La técnica consiste en introducir una sonda en la vejiga urinaria e inyectar una sustancia que actúa de contraste. Los riesgos de la prueba son derivados del sondaje, por las molestias del mismo y la radiación que supone si se hace mediante radiología o isótopos. Esta prueba puede estar indicada en el episodio agudo (pocos días después de la ITU) o pasados 1-2 meses tras finalizar el tratamiento de la ITU. En un niño o una niña de unos 5 años de edad, esta prueba produce una radiación similar a la de 20 o 32 radiografías de tórax, dependiendo del tipo de prueba (anexo 1, tabla 15).
- ✓ En casos muy concretos puede ser necesario indicar otro tipo de exploración, como la **urografía intravenosa**. Esta prueba consiste en inyectar un contraste que contiene yodo por vía intravenosa para obtener una imagen fotográfica del riñón y las vías urinarias, y detalles anatómicos de las mismas. Presenta los riesgos de radiación y posibilidad de reacción alérgica al contraste inyectado. Esta prueba en un niño o una niña de 5 años de edad produce una radiación equivalente a la de 44 radiografías de tórax (anexo 1, tabla 15).
- ✓ En algunos casos también se deberá hacer **análisis de sangre y orina** para estudiar la función del riñón.

RECUERDE

- ✓ Dada la importancia de las **malformaciones u otras alteraciones estructurales y funcionales de la vía urinaria** como factor favorecedor de la ITU, es posible que haya que realizar algunas pruebas para su detección.
- ✓ Estas pruebas pueden incluir **análisis de sangre y orina** para evaluar el funcionamiento de los riñones.
- ✓ Como norma general para la realización de este tipo de pruebas, **no se necesita hospitalización**.

¿Cuál es el pronóstico tras una ITU?

La mayoría de los casos de ITU van a curarse con el tratamiento antibiótico y no dejan ninguna complicación, incluso aunque la infección recurra.

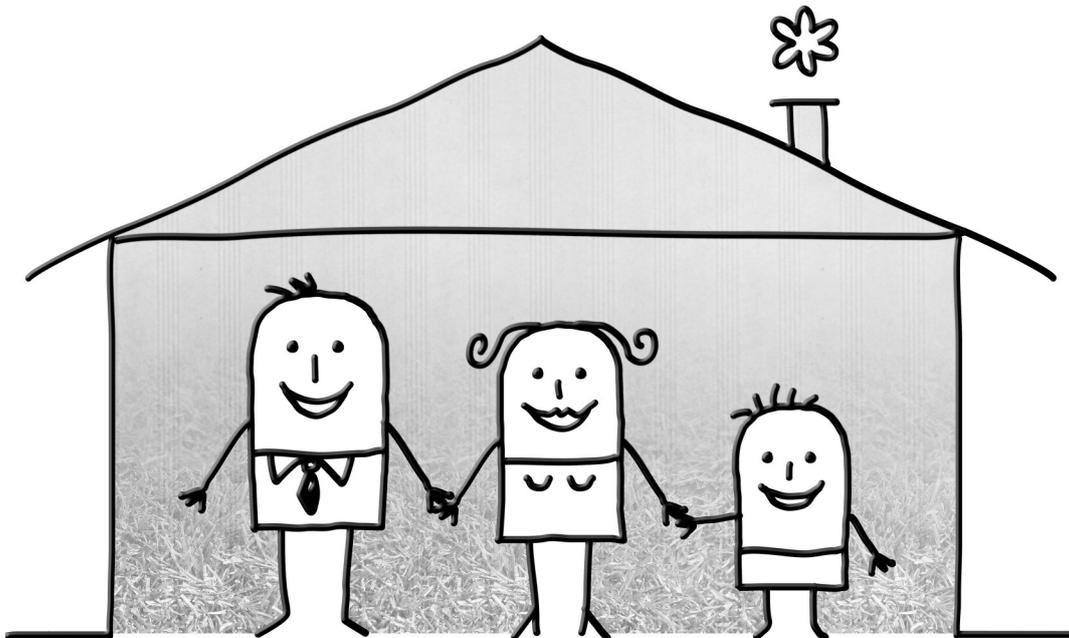
Un pequeño número de pacientes desarrollarán daño en los riñones de forma permanente, denominado “daño renal”. El daño renal ocurre aproximadamente en un 5-15% de los casos de ITU febril. Si este daño renal solo afecta a un riñón y es de poca extensión, habitualmente no tendrá complicaciones. No obstante, es esencial que el paciente acuda a las visitas y controles de seguimiento establecidas por el médico.

El mal pronóstico o evolución dependerá de la existencia de malformaciones de la vía urinaria o de reflujo vesicoureteral grave que afecte a los dos uréteres o que estén muy dilatados. En estos casos puede existir un daño renal producido por una alteración del desarrollo normal de los riñones del feto mientras se ha desarrollado en el vientre de la madre; la denominada “displasia renal”. La asociación de displasia renal e ITU, sobre todo si no se trata correctamente, puede condicionar una mayor progresión del daño renal.

Las consecuencias por lo tanto van a derivarse de la alteración de la función de los riñones y pueden originar complicaciones graves, como la hipertensión arterial, pérdida de proteínas por la orina y llegar a la insuficiencia renal crónica. En estos casos el paciente deberá ser controlado en una unidad de nefrología pediátrica.

RECUERDE

- ✓ El **tratamiento antibiótico, según prescripción médica**, de la infección del tracto urinario permite la resolución de la gran mayoría de los casos.
- ✓ El pronóstico a largo plazo dependerá más que de la ITU en sí misma, de aquellos **factores que la han favorecido**, como malformaciones, reflujo vesicoureteral o graves disfunciones del tracto urinario inferior, sobre todo si coexiste displasia renal.



Copyright de los dibujos e imágenes

A continuación se especifica el copyright de los dibujos e imágenes seleccionados para ilustrar la Información para Pacientes de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica:

- ✓ Imagen 1. *Wikipedia*. Dibujo incluido en la entrada “Aparato excretor”¹.
- ✓ Imagen 3. *Wikipedia*. Fotografía incluida en la entrada “Infección urinaria”².
- ✓ Para el resto de dibujos e imágenes. ©NLshop-Fotolia.com.

1 Dibujo liberado al dominio público. Esto aplica en todo el mundo. En algunos países esto puede no ser legalmente factible; si ello ocurriese: Concedo a cualquier persona el derecho de usar este trabajo para cualquier propósito, sin ningún tipo de condición al menos que éstas sean requeridas por la ley.

2 Se autoriza la copia, distribución y modificación de este documento bajo los términos de la licencia de documentación libre GNU, versión 1.2 o cualquier otra que posteriormente publique la Fundación para el Software Libre; sin secciones invariables, textos de portada, ni textos de contraportada. Se incluye una copia de la dicha licencia en la sección titulada Licencia de Documentación Libre GNU.

Este archivo se encuentra bajo la licencia Creative Commons de Atribución/Compartir-Igual 3.0 Unported, 2.5 Genérica, 2.0 Genérica y 1.0 Genérica.

Anexo 4. Abreviaturas

AGREE:	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation</i>
Amoxi-clavulánico:	Amoxicilina y ácido clavulánico
AP:	Atención primaria
AR:	Absceso renal
BA:	Bacteriuria asintomática
C:	Charriere
CAUTI:	Infección del tracto urinario asociada a la sonda urinaria (<i>Catheter-Associated Urinary Tract Infection</i>)
CID:	Cistografía isotópica directa
CICr:	Aclaramiento de la creatinina
CPN:	Cociente de probabilidad negativo
CPP:	Cociente de probabilidad positivo
Cr:	Creatinina
CUMS:	Cistouretrografía miccional seriada
DES:	Síndrome de vaciamiento o eliminación disfuncional (<i>Dysfunctional Elimination Syndrome</i>)
DMSA o DMSA-Tc^{99m}:	Gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio Tc ^{99m} (<i>Dimercaptosuccinic acid scintigraphy</i>)
DV:	Disfunción vesical o miccional
E:	Especificidad
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado
ECO:	Ecografía renal
ECOcisto:	Ecocistografía con contraste
EPINE:	Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en España
ERC:	Enfermedad renal crónica
FG:	Filtrado glomerular (<i>Glomerular filtration rate</i>)
FRR:	Función renal relativa
GEG:	Grupo elaborador de la guía
GPC:	Guía de práctica clínica
HR:	<i>Hazard ratio</i>
HTA:	Hipertensión arterial
IAR:	Incremento absoluto del riesgo
IC95%:	Intervalo de confianza del 95%
IL:	Interleukina/s
IM:	Intramuscular
IRC:	Insuficiencia renal crónica

IRT:	Insuficiencia renal terminal
ITU:	Infección tracto urinario
LE:	Esterasa leucocitaria (<i>Leucocyte esterase</i>)
LM:	Lactancia materna
MA_o:	Microalbúmina en orina
MAG3:	Mercaptoacetiltriglicina
MAPA:	Monitorización ambulatoria de la presión arterial
MIF:	Factor inhibidor de migración de macrófagos
MRN:	Resonancia magnética nuclear
NAG_o:	N-acetilglucosaminidasa en orina
NBFA:	Nefritis bacteriana focal aguda
NC:	Nefropatía cicatricial
NICE:	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NLA:	Nefronía lobar aguda
NND:	Número necesario a dañar
NNT:	Número necesario a tratar
NR:	Nefropatía reflujo
OR:	Odds ratio
Osm_o:	Osmolalidad urinaria
PA:	Presión arterial
PAM:	Presión arterial media
PCr:	Creatinina plasmática
PCR:	Proteína C reactiva
PCT:	Procalcitonina
PMN:	Polimorfonucleares
PNA:	Pielonefritis aguda
PSP:	Punción suprapúbica aspirativa
RAR:	Reducción absoluta del riesgo
RIC:	Rango intercuartílico
RR:	Riesgo relativo
RS:	Revisión sistemática
RVU:	Reflujo vesicoureteral
S:	Sensibilidad
SI:	Sondaje intermitente
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SMX:	Sulfametoxazol
SNS:	Sistema Nacional de Salud
TAC:	Tomografía axial computerizada

TM:	Trimetoprima
TM-SMX:	Trimetoprima y sulfametoxazol
TRLs:	Receptores “Toll-like”
UIV:	Urografía intravenosa
VPN:	Valor predictivo negativo
VPP:	Valor predictivo positivo
VSG:	Velocidad de sedimentación globular

Anexo 5. Glosario

Bacteriuria: Presencia de gérmenes en la orina con o sin sintomatología asociada.

Bacteriuria asintomática: Presencia de gérmenes en la orina sin síntomas específicos asociados.

Charriere. Medida que se utiliza para expresar el calibre de diferentes instrumentos médicos tubulares incluyendo sondas y catéteres. Cada unidad Charriere equivale a 0,33 milímetros.

Cicatriz renal: Ver “Nefropatía cicatricial”.

Cistitis: Inflamación de la vejiga que produce síntomas clínicos de vías bajas. Asociada generalmente con ITU afebril o ITU del tracto urinario inferior. Ver “Infección del tracto urinario afebril”.

Cistografía Isotópica Directa: Estudio cistográfico con una pequeña dosis de un isótopo radiactivo (pertenechtate -Tc-99m) diluido en agua. Este test es muy sensible para pequeños grados de reflujo. Es insuficiente para valorar detalles anatómicos y grado de RVU.

Cisto Uretrografía Miccional Seriada (CUMS): Es el “patrón oro” para la demostración de RVU. El estudio se realiza con un medio de contraste instilado en la vejiga a través de un catéter que nos mostrará las imágenes de la vía urinaria por fluoroscopia. Nos ofrece buenos detalles anatómicos de vejiga y uretra y nos permite establecer los grados de RVU según el Estudio Internacional de Grados de Reflujo.

Clasificación de cicatriz renal de Goldraich mediante DMSA³⁰:

- Tipo 1: No más de 2 áreas de cicatriz
- Tipo 2: Más de 2 áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas
- Tipo 3: Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva. Ejemplo: contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno
- Tipo 4: Estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco.

Daño renal: Ver “Nefropatía cicatricial”.

Disfunción vesical o miccional: Cualquier anomalía en la actividad del detrusor o de los esfínteres, ya sea de forma aislada o en combinación, en ausencia de una lesión neurológica subyacente. Como consecuencia se puede producir un aumento de la presión intravesical o del residuo posmiccional que pueden inducir un deterioro de la vía urinaria alta.

Displasia renal: Desarrollo metanéfrico anómalo durante la vida intrauterina.

Disuria: Dificultad asociada o no a dolor para el inicio de la micción.

Ecocistografía: (Cistosonografía, cistouretrosonografía) método de diagnóstico de RVU mediante ultrasonidos y un medio de contraste líquido sonográfico (micropartículas en suspensión) introducido mediante sonda en la vejiga. El RVU es identificado por la aparición de ecos de estas partículas en el uréter y el sistema colector. Tiene la ventaja de no usar radiaciones ionizantes y permite explorar la anatomía del tracto urinario al mismo tiempo.

Ecografía renal: Utilización de ondas sonoras de alta frecuencia que, reflejadas por las estructuras internas, son reconstruidas en imágenes, dando una excelente información anatómica sin irradiar al paciente. Esta técnica no puede determinar la función del riñón y es poco sensible para valorar la nefropatía cicatricial. No hay riesgos conocidos de esta técnica.

Ecografía renal *power Doppler* (Doppler modo energía): Técnica ecográfica basada en los cambios de amplitud de la señal Doppler, capaz de describir flujos de baja velocidad como la perfusión renal.

Encopresis: Expulsión voluntaria o involuntaria de heces en un lugar inapropiado, de un niño o niña de 4 años o mayor (o edad mental equivalente) tras haber descartado causas orgánicas. Debe ocurrir al menos 1 vez al mes durante 6 meses³⁷².

Enuresis: Incontinencia urinaria intermitente durante el sueño, sinónimo de incontinencia nocturna (intermitente). El término se usa independientemente de si existe o no incontinencia diurna u otros síntomas del tracto urinario inferior. Se puede añadir el calificativo nocturna para mayor claridad³⁷².

Estreñimiento: Demora o dificultad en la defecación presente durante 2 o más semanas y suficiente para causar molestias al paciente³⁷²

Fimosis: Estrechez del prepucio del pene que impide su desplazamiento.

Gammagrafía renal con ácido Dimercaptosuccínico-Tc^{99m}: Constituye el “patrón oro” para identificar defectos de parénquima renal, agudos o crónicos (nefropatía cicatricial). La captación de DMSA por cada riñón puede ser comparada y dar una estimación de la función relativa de cada uno.

Hematuria: Presencia de sangre en la orina

Hidronefrosis: Dilatación de la pelvis renal o de los cálices renales.

Índice de concordancia kappa: Índice que determina el grado de acuerdo observado, por encima del grado de acuerdo esperado debido al azar, entre varios métodos o evaluadores que clasifican al paciente en categorías mutuamente excluyentes.

Infección del tracto urinario: Presencia de bacterias en la orina combinada con síntomas clínicos (fiebre, síntomas urinarios, síntomas generales).

Infección del tracto urinario asociada a la sonda urinaria: Presencia de síntomas o signos por infección del tracto urinario en pacientes sondados o recientemente sometidos a sondaje.

Infección del tracto urinario febril: ITU con temperatura por encima de 38,5 °C. Ver “Pielonefritis aguda”.

Infección del tracto urinario afebril: ITU con temperatura por debajo de 38,5 °C. Ver “Cistitis”.

Infección del tracto urinario recurrente: Dos o más PNA o ITU febriles, una PNA o ITU febril más una ITU afebril, o más de tres ITU afebriles.

Insuficiencia Renal Crónica: Pérdida progresiva de la función renal determinada por el filtrado glomerular. Se clasifica en los siguientes estadios:

Estadio I: Daño renal pero con un GFR > 90 ml/min/1,73 m².

Estadio II: Disminución del GFR: 60-89 ml/min/1,73 m².

Estadio III: Disminución del GFR: 30-59 ml/min/1,73 m².

Estadio IV: Disminución del GFR: 15-29 ml/min/1,73 m².

Estadio V: Disminución del GFR: < 15 ml/min/1,73 m².

Leucocituria: Hallazgo de más de 5 leucocitos por campo en muestra de orina centrifugada y visualizada con objetivo de 400 aumentos.

Nefritis focal bacteriana aguda: Ver “Nefronía lobar aguda”.

Nefronía lobar aguda: Nefritis circunscrita a un lobulillo renal, que puede evolucionar a absceso renal. También denominada “nefritis focal bacteriana aguda”.

Nefropatía cicatricial: Término más amplio y real que el denominado “Nefropatía reflujo”. Con este término nos referimos a la presencia de daño renal, también denominado cicatrices renales, focales o difusas, con carácter irreversible del parénquima renal. Su etiología es multifactorial. En algunos casos está presente en el nacimiento, lo que sugiere por tanto también un origen congénito. Este término se aplica tanto a las anomalías adquiridas o posnatales como a las anomalías primarias o congénitas, pudiendo ambas estar o no asociadas a la presencia de RVU. La técnica de imagen patrón de referencia es la gammagrafía renal con ácido Dimercaptosuccínico-Tc^{99m}.

Nefropatía cicatricial adquirida: Lesión renal segmentaria no displásica caracterizada por una fibrosis intersticial y una atrofia tubular, que es secundaria a la ITU. Aunque el RVU puede acompañar a este tipo de lesiones, no es el causante de la misma. En ocasiones se utiliza el término de pielonefritis crónica.

Nefropatía cicatricial congénita: Malformación renal con características displásicas que acompaña al RVU primario congénito y que refleja un desarrollo metanéfrico anómalo durante la vida intrauterina.

Nefropatía reflujo: Ver “Nefropatía cicatricial”.

Pielonefritis aguda: Infección bacteriana del tracto urinario superior, generalmente con fiebre, que causa daño renal. En ocasiones se utiliza el término ITU alta. El daño renal tiene que comprobarse con un estudio por imagen, como la gammagrafía renal. Ver “Infección del tracto urinario febril”.

Pielonefritis crónica: Ver “nefropatía cicatricial”.

Pionefrosis: Distensión del riñón con presencia de pus y destrucción supurativa del parénquima renal. Con frecuencia se asocia a obstrucción renal y puede dar lugar a pérdida total o casi total de la función renal.

Piuria: Presencia de pus en la orina.

Probiótico: Suplementos dietéticos que contienen microorganismos vivos que afectan beneficiosamente a quien los ingiere al permanecer vivos en el intestino y contribuir al equilibrio de la flora bacteriana.

Profilaxis antibiótica continua: Tratamiento a largo plazo con dosis bajas de antibióticos o antisépticos urinarios y en única toma nocturna, con el objeto de prevenir episodios de ITU recurrente y daño renal.

Reflujo vesicoureteral: Proceso heterogéneo definido como el paso retrógrado no fisiológico de orina desde la vejiga hacia el tracto urinario superior.

Reflujo vesicoureteral adquirido: Proceso no bien definido que engloba aquellos reflujo aparecidos tras el nacimiento y que se encuentran íntimamente relacionados con la ITU y la presencia de un mal funcionamiento vesical (disfunción vesical o esfinteriana).

Reflujo vesicoureteral primario: Proceso heterogéneo que se define como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter sin que exista una causa anatómica o neurológica que lo justifique.

Síndrome de eliminación o vaciamiento disfuncional: Patrón anormal de eliminación o evacuación de etiología desconocida caracterizado por escapes urinarios y fecales y retención urinaria y fecal.

Sonda recubierta: Aquella que posee un revestimiento hidrofílico u otro revestimiento lubricante. Las sondas recubiertas no están destinadas a ser reutilizadas, por lo que se consideran sondas estériles³⁶¹.

Sonda no recubierta: Sonda que requiere de un lubricante separado para facilitar la inserción. Cuando se usa una sola vez, se considera sonda estéril. Si se reutiliza, se considera sonda limpia y de uso múltiple³⁶¹.

Sondaje aislado: Sonda vesical insertada en condiciones estériles en un momento determinado y que se requiere para un proceso o actuación única, la mayor parte de las veces en procedimientos diagnósticos (recogida de urocultivo, cistografía, estudio urodinámico, retención urinaria, intervenciones en que se requiera control de orina o vaciamiento durante el acto operatorio).

Sondaje estéril: La puesta en práctica de esta técnica implica el uso de guantes estériles, sonda estéril de uso único, bandeja de drenaje estéril y una técnica aséptica para el procedimiento de colocación de la sonda.

Sondaje intermitente: Sonda vesical insertada en condiciones no estériles (limpia) que se inserta cada cierto periodo de tiempo para vaciar la vejiga.

Sondaje limpio: Consiste en el uso de guantes limpios (o sin guantes en el caso de aplicación por parte del paciente), una solución de limpieza pero no estéril y un receptáculo limpio para el drenaje de orina. Esta técnica puede recurrir al uso de una sonda estéril o una sonda limpia (de uso múltiple).

Sondaje mantenido: Sonda vesical insertada en condiciones estériles y mantenida por un periodo indeterminado de tiempo (en población pediátrica generalmente de 6 a 10 días).

Tira reactiva de orina: Test diagnóstico semicuantitativo consistente en una tira con unos reactivos químicos sensibles que detectan en una muestra de orina la presencia de leucocitos, glucosa, proteínas, sangre o nitritos, entre otros.

Urografía intravenosa: Inyección intravenosa de un medio de contraste yodado que es eliminado por el riñón. Da detalles anatómicos del tracto urinario.

Anexo 6. Declaración de intereses

Los siguientes miembros del grupo elaborador han declarado ausencia de intereses: Ramón Carlos Areses Trapote, José Antonio Castillo Laita, Gloria María Fraga Rodríguez, Susana García Rodríguez, César Joaquín García Vera, Andrés Gómez Fraile, Jesús Gracia Romero, César Loris Pablo, Juan Ignacio Martín Sánchez, Carlos Ochoa Sangrador, Lidia Rocha Gancedo, Teresa Serrano Frago y Blanca Valenciano Fuente.

Joaquín Escribano Subías ha recibido financiación de GlaxoSmithKline para la realización de programas educativos.

Ángeles García Díaz ha recibido financiación de Izasa y Teleflex Medical S.A para la asistencia a reuniones y congresos.

Juan David González Rodríguez ha recibido financiación de Ferring para la asistencia a reuniones y congresos.

Luís Miguel Rodríguez Fernández ha recibido financiación de Ferring para la asistencia a reuniones y congresos.

Los siguientes colaboradores expertos han declarado ausencia de intereses: Antonia Andréu Domingo, M.^a del Mar Bruna Martín, Luisa Ceres Ruiz, Laura Espinosa Román, Víctor Manuel García Nieto.

Juana Abadía Mainer ha recibido financiación de INO Therapeutics para la asistencia a reuniones y congresos.

Juan José García García ha recibido financiación de Sanofi Pasteur para la asistencia a reuniones y congresos; honorarios de MSD, Gilead y Sanofi Pasteur en concepto de ponencias y consultoría; financiación de Fardi por participación en investigación; honorarios de Laboratorios Menarini por autoría en revista patrocinada y ayuda económica de Brahms Diagnóstica para la financiación de una investigación.

Roberto Hernández Marco ha recibido financiación de GlaxoSmithKline para la asistencia a reuniones y congresos.

Javier Pisón Chacón ha recibido financiación de Ferring Pharmaceuticals y Coloplast para la asistencia a reuniones y congresos, y honorarios de Ferring Pharmaceuticals en concepto de ponencias.

Los siguientes revisores externos han declarado ausencia de intereses: Mar Espino Hernández, Elena García Martínez, Serafín Málaga Guerrero, Ángel Villanueva Mateo.

Javier González De Dios ha recibido honorarios de Mead Johnson en concepto de ponencias.

Gloria Orejón de Luna recibido financiación de GlaxoSmithKline para la asistencia a reuniones y congresos.

Juan Carlos Molina Cabañero ha recibido honorarios de Abbott y Wyeth en concepto de ponencias.

Bibliografía

- 1 Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - I+CS; 2007. Guías de práctica clínica en el SNS: I+CS, nº 2006/1.
- 2 Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):461-8.
- 3 Ochoa Sangrador C, Brezmes Raposo M. Tratamiento antibiótico recomendado en episodios de infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):485-97.
- 4 Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MF. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):442-9.
- 5 Ochoa Sangrador C, Conde Redondo F. Utilidad de los distintos parámetros del perfil urinario en el diagnóstico de infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):450-60.
- 6 Molina Cabañero JC, Ochoa Sangrador C. Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):469-77.
- 7 Ochoa Sangrador C. Metodología de la conferencia de consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia". *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):435-41.
- 8 Pérez Méndez C, Ochoa Sangrador C. Indicaciones de profilaxis antibiótica en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):478-84.
- 9 Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S. Recomendaciones de la conferencia de consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia". *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):517-25.
- 10 Ochoa Sangrador C, Formigo Rodríguez E. Pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):498-516.
- 11 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.
- 12 Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics*. 1999;103(4):e54.
- 13 Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1974;(252):1-20.
- 14 Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr*. 1998;87(5):549-52.
- 15 Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993;123(1):17-23.
- 16 Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16(1):85-8.
- 17 Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(7):1002-6.
- 18 Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007;298(24):2895-904.
- 19 Vaillancourt S, McGillivray D, Zhang X, Kramer MS. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1288-e1293.

- 20 Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr*. 1996;128(1):15-22.
- 21 Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med*. 2003;348(3):195-202.
- 22 Keren R. Imaging and treatment strategies for children after first urinary tract infection. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19(6):705-10.
- 23 Ochoa Sangrador C. ¿Son clínicamente útiles las pruebas diagnósticas de imagen que empleamos en los pacientes con infección urinaria? *Evid Pediatr*. 2007;3:59.
- 24 Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(1):9-17.
- 25 Zasloff M. Antimicrobial peptides, innate immunity, and the normally sterile urinary tract. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(11):2810-6.
- 26 Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics*. 2000;105(6):1236-41.
- 27 Doganis D, Sifas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics*. 2007;120(4):e922-e928.
- 28 Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-86.
- 29 UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline for medical management of first urinary tract infection in children 12 years of age or less. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2006.
- 30 Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de práctica clínica manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2008.
- 31 Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. epic2: National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2007;65 Suppl 1:S1-64.
- 32 Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31 Suppl 1:S68-S78.
- 33 Gould C, Umscheid C, Agarwal R, Kuntz G, Pegues D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- 34 Thames Valley University under the auspices of the National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Infection control prevention of healthcare-associated infection in primary and community care clinical. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.
- 35 Etxeberria A, Rotaeche R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M, et al. Descripción la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2005. Informe nº: Osteba D-05-03.
- 36 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. Search strategies. London: RCOG Press; 2007.

- 37 Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*. 1998;102(2):e16.
- 38 Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1991;66(2):232-4.
- 39 Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection. *BMJ*. 1997;315(7113):918-9.
- 40 Jakobsson B, Esbjörner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):222-6.
- 41 Chen L, Baker M. Racial and ethnic differences in the rates of urinary tract infections in febrile infants in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2006;22(7):485-7.
- 42 Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302-8.
- 43 Tappin DM, Murphy AV, Mocan H, Shaw R, Beattie TJ, McAllister TA, et al. A prospective study of children with first acute symptomatic *E. coli* urinary tract infection. Early 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid scan appearances. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78(6):923-9.
- 44 Verboven M, Ingels M, Delree M, Piepsz A. 99mTc-DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. *Pediatr Radiol*. 1990;20(7):540-2.
- 45 Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):1084-91.
- 46 Ginsburg CM, McCracken GH, Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982;69(4):409-12.
- 47 Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1(4):713-29.
- 48 Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatr Int*. 2002;44(6):658-62.
- 49 Shortliffe LM, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med*. 2002;113 Suppl 1A:55S-66S.
- 50 Bergstrom T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. *J Pediatr*. 1972;80(5):858-66.
- 51 Hansson S, Martinell J, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11:499-512.
- 52 Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74(6):925-33.
- 53 Lindberg U, Claesson I, Hanson LA, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. VIII. Clinical course during a 3-year follow-up. *J Pediatr*. 1978;92(2):194-9.
- 54 Angel C, Shu T, Green J, Orihuela E, Rodriguez G, Hendrick E. Renal and peri-renal abscesses in children: proposed physio-pathologic mechanisms and treatment algorithm. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(1-2):35-9.
- 55 Cheng CH, Tsai MH, Su LH, Wang CR, Lo WC, Tsau YK, et al. Renal abscess in children: a 10-year clinical and radiologic experience in a tertiary medical center. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(11):1025-7.
- 56 Cheng CH, Tsau YK, Chen SY, Lin TY. Clinical courses of children with acute lobar nephronia correlated with computed tomographic patterns. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(4):300-3.
- 57 Shimizu M, Katayama K, Kato E, Miyayama S, Sugata T, Ohta K. Evolution of acute focal bacterial nephritis into a renal abscess. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(1):93-5.
- 58 Seidel T, Kuwertz-Broking E, Kaczmarek S, Kirschstein M, Frosch M, Bulla M, et al. Acute focal bacterial nephritis in 25 children. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(11):1897-901.

- 59 Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(7):630-4.
- 60 Tseng MH, 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(1):96-9.
- 61 Giordano M, Marzolla R, Puteo F, Scianaro L, Caringella DA, Depalo T. Voiding urosonography as first step in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children: a clinical experience. *Pediatr Radiol*. 2007;37(7):674-7.
- 62 Parada E, Abu-Hadwan N, Mir F, Inoriza JM, Carrión T, Torres JM, et al. Reflujo vesico-ureteral en pediatría: ¿ha cambiado el papel de la cistografía? / Vesicoureteral reflux in pediatrics: has the role of voiding cystourethrogram changed? *Pediatr Catalana*. 2005;65(6):284-8.
- 63 Bernad M, Pereda M, Fernández A, Russomano F, Alonso B, Álvarez L, et al. Infección urinaria en niños: evaluación imagenológica. *Rev Med Urug*. 2005;21(3):222-30.
- 64 Andreu A, Planells I, Grupo español para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia del *Escherichia Coli* a los microbianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(13):481-6.
- 65 Fernández Díaz M, Solís Sánchez G, Málaga Guerrero S, Fernández Fernández EM, Menéndez Arias C, Fernández Menéndez JM, et al. Comparación temporal y bacteriológica de la infección urinaria neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(6):526-32.
- 66 Lorente Garín JA, Placer Santosa J, Salvadó Costa M, Segura Álvarez C, Gelabert-Mas A. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Rev Clin Esp*. 2005;205(6):259-64.
- 67 Pardo R, Morn M, Fernández E, Díaz E, Villar M, Otero L. Estudio comparativo de las infecciones urinarias en un red sanitaria (1992-2006). *Bol Pediatr*. 2008;48(205):271-5.
- 68 Rodríguez López FC, Franco-Álvarez de Luna F, Gordillo Urbano RM, Ibarra González A, Casal Román M. Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y patrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioter*. 2005;18(2):159-67.
- 69 Caro Narros M, Hernando Real S, Carrero González P, García Carbajosa S. Estudio de multiresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(11):409-11.
- 70 Tena D, González-Praetorius A, González JC, Heredero E, Illescas S, Sáinz de Baranda C, et al. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. *Rev Esp Quimioter*. 2010;23(1):36-42.
- 71 Lerma M, Cebrián L, Giménez MJ, Coronel P, Gimeno M, Aguilar L, et al. Sensibilidad a betalactámicos de aislados clínicos de *Escherichia coli* con diferentes fenotipos de resistencia procedentes de infecciones urinarias. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21(3):149-52.
- 72 Tamayo J, Orden B, Cacho J, Cuadros J, Gómez-Garcís JL, Als JJ. Actividad de ertapenem y otros antimicrobianos frente a enterobacterias productoras de BLEE aisladas. *Rev Esp Quimioter*. 2007;20(3):334-8.
- 73 Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-52.
- 74 Arthur RR, Shah KV, Charache P, Saral R. BK and JC virus infections in recipients of bone marrow transplants. *J Infect Dis*. 1988;158(3):563-9.
- 75 Runde V, Ross S, Trenchel R, Lagemann E, Basu O, Renzing-Kohler K, et al. Adenoviral infection after allogeneic stem cell transplantation (SCT): report on 130 patients from a single SCT unit involved in a prospective multi center surveillance study. *Bone Marrow Transplant*. 2001;28(1):51-7.

- 76 Cistitis no complicada en la niña: guía multidisciplinar de la práctica clínica avalada científicamente por la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Barcelona: Zambon; 2008.
- 77 Stamey TA. The role of introital enterobacteria in recurrent urinary infections. *J Urol.* 1973;109(3):467-72.
- 78 Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatr Scand.* 1976;65(1):74-80.
- 79 Eden CS, Hansson HA. Escherichia coli pili as possible mediators of attachment to human urinary tract epithelial cells. *Infect Immun.* 1978;21(1):229-37.
- 80 Zhou G, Mo WJ, Sebbel P, Min G, Neubert TA, Glockshuber R, et al. Uroplakin Ia is the urothelial receptor for uropathogenic Escherichia coli: evidence from in vitro FimH binding. *J Cell Sci.* 2001;114(Pt 22):4095-103.
- 81 Hagberg L, Jodal U, Korhonen TK, Lidin-Janson G, Lindberg U, Eden CS. Adhesion, hemagglutination, and virulence of Escherichia coli causing urinary tract infections. *Infect Immun.* 1981;31(2):564-70.
- 82 Bergsten G, Wullt B, Schembri MA, Leijonhufvud I, Svanborg C. Do type 1 fimbriae promote inflammation in the human urinary tract? *Cell Microbiol.* 2007;9(7):1766-81.
- 83 Kallenius G, Mollby R, Svenson SB, Helin I, Hultberg H, Cedergren B, et al. Occurrence of P-fimbriated Escherichia coli in urinary tract infections. *Lancet.* 1981;2(8260-61):1369-72.
- 84 Vaisanen-Rhen V, Elo J, Vaisanen E, Siitonen A, Orskov I, Orskov F, et al. P-fimbriated clones among uropathogenic Escherichia coli strains. *Infect Immun.* 1984;43(1):149-55.
- 85 Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, Haslam D, Kaack MB, Baskin G, et al. The Gal(alpha 1-4)Gal-specific tip adhesin of Escherichia coli P-fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91(25):11889-93.
- 86 Eden CS, Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering Escherichia coli bacteria. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1980;Suppl 24:144-7.
- 87 Roos V, Schembri MA, Ulett GC, Klemm P. Asymptomatic bacteriuria Escherichia coli strain 83972 carries mutations in the foc locus and is unable to express F1C fimbriae. *Microbiology.* 2006;152(Pt 6):1799-806.
- 88 Mak RH, Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18(2):148-52.
- 89 Anders HJ, Banas B, Schlondorff D. Signaling danger: toll-like receptors and their potential roles in kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):854-67.
- 90 Eden CS, Briles D, Hagberg L, McGhee J, Michalec S. Genetic factors in host resistance to urinary tract infection. *Infection.* 1985;13 Suppl 2:S171-S176.
- 91 Zhang D, Zhang G, Hayden MS, Greenblatt MB, Bussey C, Flavell RA, et al. A toll-like receptor that prevents infection by uropathogenic bacteria. *Science.* 2004;303(5663):1522-6.
- 92 Ragnarsdóttir B, Fischer H, Godaly G, Grönberg-Hernandez J, Gustafsson M, Karpman D, et al. TLR- and CXCR1-dependent innate immunity: insights into the genetics of urinary tract infections. *Eur J Clin Invest.* 2008;38 Suppl 2:12-20.
- 93 Frendeus B, Wachtler C, Hedlund M, Fischer H, Samuelsson P, Svensson M, et al. Escherichia coli P fimbriae utilize the Toll-like receptor 4 pathway for cell activation. *Mol Microbiol.* 2001;40(1):37-51.
- 94 Bergsten G, Samuelsson M, Wullt B, Leijonhufvud I, Fischer H, Svanborg C. PapG-dependent adherence breaks mucosal inertia and triggers the innate host response. *J Infect Dis.* 2004;189(9):1734-42.
- 95 Lundstedt AC, Leijonhufvud I, Ragnarsdottir B, Karpman D, Andersson B, Svanborg C. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis.* 2007;195(8):1227-34.
- 96 Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(9):710-20.

- 97 Norden CW, Green GM, Kass EH. Antibacterial mechanisms of the urinary bladder. *J Clin Invest.* 1968;47(12):2689-700.
- 98 Schulte-Wissermann H, Mannhardt W, Schwarz J, Zepp F, Bitter-Suermann D. Comparison of the antibacterial effect of uroepithelial cells from healthy donors and children with asymptomatic bacteriuria. *Eur J Pediatr.* 1985;144(3):230-3.
- 99 Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(1):69-72.
- 100 Panaretto KS, Craig JC, Knight JF, Howman-Giles R, Sureshkumar P, Roy LP. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. *J Paediatr Child Health.* 1999;35(5):454-9.
- 101 Snodgrass W. Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urology.* 1991;38(4):341-4.
- 102 Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *J Urol.* 1997;158(2):566-8.
- 103 Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1987;1(4):773-91.
- 104 Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11(3):551-81.
- 105 Lomberg H, Hellström M, Jodal U, Leffler H, Lincoln K, Eden CS. Virulence-associated traits in *Escherichia coli* causing first and recurrent episodes of urinary tract infection in children with or without vesicoureteral reflux. *J Infect Dis.* 1984;150(4):561-9.
- 106 Jakobsson B, Nilstedt L, Svensson L, Söderlundh S, Berg U. 99mTechnetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol.* 1992;6(4):328-34.
- 107 Bailey RR. Vesicoureteral reflux in healthy infants and children. En: Hodson J, Kincaid-Smith P, editors. *Reflux nephropathy.* New York: Masson; 1979. p. 56-61.
- 108 Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. *Urology.* 1978;12(3):246-55.
- 109 Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, P-fimbriated *Escherichia coli*, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. *J Pediatr.* 1991;119(4):578-85.
- 110 Jakobsson B, Soderlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1992;67(11):1338-42.
- 111 Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med.* 1992;22(2):98-111.
- 112 Benador D, Benador N, Slosman DO, Nussle D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr.* 1994;124(1):17-20.
- 113 Sreenarasimhaiah V, Alon US. Uroradiologic evaluation of children with urinary tract infection: are both ultrasonography and renal cortical scintigraphy necessary? *J Pediatr.* 1995;127(3):373-7.
- 114 Fahimzad A, Taherian M, Dalirani R, Shamshiri A. Diaper type as a risk factor in urinary tract infection of children. *Iran J Pediatr.* 2010;20:97-100.
- 115 Gottlieb B, Sims MI, Saieh C, Reyes H, Puga F. Infección por *Enterobius Vermicularis* y su relación con vulvovagnitis e infección urinaria en niñas. *Rev Chil Pediatr.* 1980;51(6):424-8.
- 116 Sugimura T, Tananari Y, Ozaki Y, Maeno Y, Tanaka S, Ito S, et al. Association between the frequency of disposable diaper changing and urinary tract infection in infants. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(1):18-20.
- 117 Ok Ü, Ertan P, Limoncu E, Ece A, Özbakkalođlu B. Relationship between pinworm and urinary tract infections in young girls. *APMIS* 1999. 1999;107:474-6.

- 118 Gokalp A, Gultekin E, Kirisci M, Ozdamar S. Relation between *Enterobius vermicularis* infestation and dysuria, nocturia, enuresis nocturna and bacteriuria in primary school girls. *Indian Pediatr.* 1991;28(8):948-50.
- 119 Katikaneni R, Ponnappakkam T, Ponnappakkam A, Gensure R. Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(7):750-5.
- 120 Falakaflaki B, Ahmadiafshar A. Protective effect of breast milk against urinary tract infection. *HK J Paediatr.* 2008;13(4):235-8.
- 121 Pisacane A, Graziano L, Mazzarella G, Scarpellino B, Zona G. Breast-feeding and urinary tract infection. *J Pediatr.* 1992;120(1):87-9.
- 122 Bratslavsky G, Feustel PJ, Aslan AR, Kogan BA. Recurrence risk in infants with urinary tract infections and a negative radiographic evaluation. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1610-3.
- 123 Linday LA, Shindledecker RD, Greer FR, Holick MF. Commentary on "Breastfeeding does not protect against urinary tract infection in the first 3 months of life, but vitamin D supplementation increases the risk by 76%". *Clin Pediatr (Phila).* 2010;49(1):93-4.
- 124 Shim YH, Lee JW, Lee SJ. The risk factors of recurrent urinary tract infection in infants with normal urinary systems. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(2):309-12.
- 125 Christakis DA, Harvey E, Zerr DM, Feudtner C, Wright JA, Connell FA. A trade-off analysis of routine newborn circumcision. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 3):246-9.
- 126 Loris-Pablo C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. En: Delgado Rubio A, editor. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos: nefro-urología pediátrica.* Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2001. p. 165-74.
- 127 Espinosa Román L. Infección urinaria. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, editors. *Nefrología pediátrica.* 2 ed. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 507-20.
- 128 Benito Fernández J, Sánchez Echániz J, Mintegui Raso S, Montejo Fernández M. Infección urinaria en el lactante: comprobación por punción suprapúbica del rendimiento del cultivo de orina obtenido por bolsa perineal. *An Esp Pediatr.* 1996;45(2):149-52.
- 129 Martín Puerto MJ, Cela de Julián ME, Mendoza Soto A, Sánchez del Pozo J, Ramos Amador JT. Bolsa perineal versus sondaje uretral o punción suprapúbica para el diagnóstico de infección urinaria en el lactante en las unidades de urgencias. *An Esp Pediatr.* 1999;50:447-50.
- 130 Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006;10(36):iii-iv, xi-xiii, 1-154.
- 131 Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis.* 1982;1(4):271-81.
- 132 Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MF. Efectividad de los test diagnósticos. *An Esp Pediatr.* 1995;42(6):473-5.
- 133 Amir J, Ginzburg M, Straussberg R, Varsano I. The reliability of midstream urine culture from circumcised male infants. *Am J Dis Child.* 1993;147(9):969-70.
- 134 Ramage IJ, Chapman JP, Hollman AS, Elabassi M, McColl JH, Beattie TJ. Accuracy of clean-catch urine collection in infancy. *J Pediatr.* 1999;135(6):765-7.
- 135 Lau AY, Wong SN, Yip KT, Fong KW, Li SP, Que TL. A comparative study on bacterial cultures of urine samples obtained by clean-void technique versus urethral catheterization. *Acta Paediatr.* 2007;96(3):432-6.
- 136 Méndez L, Orellana M, Simoes F. Incidencia de infección urinaria en lactantes hospitalizados según método de recolección de la muestra para examen simple de orina. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2003;66:2-17.

- 137 Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, Badier I, Brosset P, Fourcade L, et al. Moving from bag to catheter for urine collection in non-toilet-trained children suspected of having urinary tract infection: a paired comparison of urine cultures. *J Pediatr*. 2009;154(6):803-6.
- 138 Gilljam BM, Svensson ML. In-out catheterization of young children with suspected urinary tract infection: a retrospective journal study. *Pediatr Nurs*. 2008;34(3):241-5.
- 139 Pollack CV, Jr., Pollack ES, Andrew ME. Suprapubic bladder aspiration versus urethral catheterization in ill infants: success, efficiency and complication rates. *Ann Emerg Med*. 1994;23(2):225-30.
- 140 Tobiansky R, Evans N. A randomized controlled trial of two methods for collection of sterile urine in neonates. *J Paediatr Child Health*. 1998;34(5):460-2.
- 141 Jefferson H, Dalton HP, Escobar MR, Allison MJ. Transportation delay and the microbiological quality of clinical specimens. *Am J Clin Pathol*. 1975;64(5):689-93.
- 142 Wheldon DB, Slack M. Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture. *J Clin Pathol*. 1977;30(7):615-9.
- 143 Eriksson I, Lindman R, Thore M. Microbiological evaluation of a commercial transport system for urine samples. *Scand J Clin Lab Invest*. 2002;62(5):325-35.
- 144 Watson PG, Duerden BI. Laboratory assessment of physical and chemical methods of preserving urine specimens. *J Clin Pathol*. 1977;30(6):532-6.
- 145 Kouri T, Malminiemi O, Penders J, Pelkonen V, Vuotari L, Delanghe J. Limits of preservation of samples for urine strip tests and particle counting. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(5):703-13.
- 146 Manoni F, Valverde S, Caleffi A, Alessio M, Silvestri M, De Rosa R, et al. Stability of common analytes and urine particles stored at room temperature before automated analysis. *RIMeL*. 2008;4:192-8.
- 147 Craig JC. Urinary tract infection: new perspectives on a common disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(3):309-13.
- 148 Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Sureshkumar P, Roy LP. Symptomatic urinary tract infection in preschool Australian children. *J Paediatr Child Health*. 1998;34(2):154-9.
- 149 Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4):240-50.
- 150 Díaz de Tuesta J, Suárez D, Sánchez J, Matín Y, Cisterna R. The Sysmex UF-1000i flow cytometer as a means of reducing urine cultures [Resumen]. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(Suppl. 4):S224.
- 151 Fenili D, Pirovano B. The automation of sediment urinalysis using a new urine flow cytometer (UF-100). *Clin Chem Lab Med*. 1998;36(12):909-17.
- 152 Regeniter A, Haenni V, Risch L, Kochli HP, Colombo JP, Frei R, et al. Urine analysis performed by flow cytometry: reference range determination and comparison to morphological findings, dipstick chemistry and bacterial culture results: a multicenter study. *Clin Nephrol*. 2001;55(5):384-92.
- 153 Zaman Z, Roggeman S, Verhaegen J. Unsatisfactory performance of flow cytometer UF-100 and urine strips in predicting outcome of urine cultures. *J Clin Microbiol*. 2001;39(11):4169-71.
- 154 Gessoni G, Valverde S, Maturi P, Giacomini A, Antico F, Manoni F. Cytometry in the diagnosis of acute urinary tract infections: one year's experience. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64(1):77-80.
- 155 Gassler N, Paul H, Runge M. Rapid detection of urinary tract infection: evaluation of flow cytometry. *Clin Nephrol*. 2006;66(5):331-5.
- 156 Kim SY, Kim YJ, Lee SM, Hwang SH, Kim HH, Son HC, et al. Evaluation of the Sysmex UF-100 urine cell analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urinary tract infection. *Am J Clin Pathol*. 2007;128(6):922-5.

- 157 Ledru S, Canonne JP. Comparaison des resultats de l'automate Iris IQ Elite a l'examen cytologique de l'urine et evaluation des performances de l'automate pour la prediction de l'infection urinaire. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2008;66(5):555-9.
- 158 De Rosa R, Avolio M, Grosso S, Bruschetta G, Camporese A. Evaluation of Sysmex UF-1000i, a novel high-performance and high-throughput third-generation flow-cytometry screening method for the exclusion of urinary tract infection. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(Suppl. 4): S224.
- 159 Brilha S, Proença H, Cristino JM, Hänscheid T. Use of flow cytometry (Sysmex UF-100) to screen for positive urine cultures: in search for the ideal cut-off. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(2):289-92.
- 160 Oh MM, Cheon J, Kang SH, Park HS, Lee JG, du Moon G. Predictive factors for acute renal cortical scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile urinary tract infection. *J Urol*. 2010;183(3):1146-50.
- 161 Ansari GK, Modaresi EJ, Gholamrezanezhad A, Gholami A, Mamishi S, Eftekhari M, et al. Predictors of abnormal renal cortical scintigraphy in children with first urinary tract infection: the importance of time factor. *Int Urol Nephrol*. 2010;42(4):1041-7.
- 162 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(1):21-6.
- 163 Huang DT, Huang FY, Tsai TC, Tsai JD, Chiu NC, Lin CC. Clinical differentiation of acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007;40(6):513-7.
- 164 Bigot S, Leblond P, Foucher C, Hue V, D'Herbomez M, Foulard M. Apport du dosage de la procalcitonine pour le diagnostic de pyélonéphrite aiguë de l'enfant. *Arch Pediatr*. 2005;12(7): 1075-80.
- 165 González Rodríguez JD, Canalejo D, Martín Govantes JJ, García de Guadiana L, Rex C, González Morales M, et al. Estudio de proteinuria en infección urinaria y pielonefritis aguda en pediatría: ¿puede sustituir en el diagnóstico de localización al estudio gammagráfico? *Nefrología*. 2009;29(2):163-9.
- 166 Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Kambouri K, et al. Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: preliminary results. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(2):293-9.
- 167 Guven AG, Kazdal HZ, Koyun M, Aydn F, Gungor F, Akman S, et al. Accurate diagnosis of acute pyelonephritis: How helpful is procalcitonin? *Nucl Med Commun*. 2006;27(9):715-21.
- 168 Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, et al. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine*. 2006;36(5-6): 276-82.
- 169 Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño M., De Fuentes Acebes MC. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños. *Rev Esp Pediatr*. 2005;61(5):358-63.
- 170 Rodríguez LM, Robles B, Marugán JM, Suárez A, Santos F. Urinary interleukin-6 is useful in distinguishing between upper and lower urinary tract infections. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(3): 429-33.
- 171 Sheu J-N, Chen M-C, Cheng S-L, Lee I-C, Chen S-M, Tsay GJ. Urine interleukin-1(beta) in children with acute pyelonephritis and renal scarring. *Nephrology*. 2007;12(5):487-93.
- 172 Tuerlinckx D, Vander BT, Glupczynski Y, Galanti L, Roelants V, Krug B, et al. Is procalcitonin a good marker of renal lesion in febrile urinary tract infection? *Eur J Pediatr*. 2005;164(10): 651-2.
- 173 Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Chatzimichael A, Falagas ME. Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with

- urinary tract infections: a meta-analysis of prospective clinical studies. *J Pediatr*. 2009;155(6):875-81.
- 174 Otukesh H, Fereshtehnejad S-M, Hoseini R, Hekmat S, Chalian H, Chalian M, et al. Urine macrophage migration inhibitory factor (MIF) in children with urinary tract infection: a possible predictor of acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(1):105-11.
 - 175 Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Szmigielska A, Karpinska M, Sieniawska M, et al. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *Med Sci Monit*. 2004;10(11):CR593-CR597.
 - 176 Pérez Baena L, Alberto Alonso JR, González-Cerrato S, Ibáñez A, Monge M, Luis-Yanes MI, et al. Maximum urinary osmolality and urinary elimination of NAG and microalbuminuria in children diagnosed of acute pyelonephritis [Resumen]. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(3):574-575.
 - 177 Bigot P, Roupret M, Orsat M, Benoist N, Larre S, Chautard D, et al. Évaluation des compétences pratiques en fin de deuxième cycle des études médicales: exemple du drainage du bas appareil urinaire. *Prog Urol*. 2008;18(2):125-31.
 - 178 Fernández Menéndez JM, Málaga Guerrero S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo céntrico? *Evid Pediatr*. 2006;2:17.
 - 179 Basiratnia M, Noohi AH, Lotfi M, Alavi MS. Power Doppler sonographic evaluation of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(12):1854-7.
 - 180 Stogianni A, Nikolopoulos P, Oikonomou I, Gatzola M, Balaris V, Farmakiotis D, et al. Childhood acute pyelonephritis: comparison of power Doppler sonography and Tc-DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol*. 2007;37(7):685-90.
 - 181 Erbas G, Özdemir H, Yücel C, Abamor E, Kapucu LO, Ozkaya O, et al. Diagnostic value of intravenous contrast enhanced power Doppler ultrasound in children with acute pyelonephritis. *Gazi Med J*. 2007;18(2):81-5.
 - 182 Brader P, Riccabona M, Schwarz T, Seebacher U, Ring E. Value of comprehensive renal ultrasound in children with acute urinary tract infection for assessment of renal involvement: comparison with DMSA scintigraphy and final diagnosis. *Eur Radiol*. 2008;18(12):2981-9.
 - 183 Alshamsam L, Harbi AA, Fakeeh K, Al-Banyan E. The value of renal ultrasound in children with a first episode of urinary tract infection. *Ann Saudi Med*. 2009;29(1):46-9.
 - 184 Donoso R G, Lobo S G, Arnello V F, Arteaga V MP, Hevia J P, Rosati M P, et al. Cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: correlación con exámenes de laboratorio, ecografía y la presencia de reflujo vésico uretera. *Rev Med Chile*. 2004;132(1):58-64.
 - 185 Kljucevsek D, Kljucevsek T, Kersnik LT, Kenda RB. Ureteric jet Doppler waveform: is it a reliable predictor of vesicoureteric reflux in children? *Pediatr Nephrol*. 2009;24(2):313-8.
 - 186 Berrocal Frutos T, Gayá Moreno F, Gómez León N, Jaureguizar Monereo E. Ecocistografía con contraste: una nueva modalidad de imagen para diagnosticar el reflujo vesicoureteral. *An Esp Pediatr*. 2000;53(5):422-30.
 - 187 Cortés S. M, Arce V. JD, Díaz B. V. Sonocistografía: estudio comparativo con uretrocistografía convencional / Cystosonography: comparative study with uretrocystography. *Rev chil radiol*. 2002;8(1):24-7.
 - 188 Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, Efremidis S, Tsamboulas C, Darge K. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol*. 2009;39(3):239-44.
 - 189 Papadopoulou F, Tsampoulas C, Siomou E, Tzovara J, Siamopoulou A, Efremidis SC. Cyclic contrast-enhanced harmonic voiding urosonography for the evaluation of reflux. Can we keep the cost of the examination low? *Eur Radiol*. 2006;16(11):2521-6.
 - 190 Darge K. Voiding urosonography with US contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. II. Comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol*. 2008;38(1):54-63.

- 191 Unver T, Alpay H, Biyikli NK, Ones T. Comparison of direct radionuclide cystography and voiding cystourethrography in detecting vesicoureteral reflux. *Pediatr Int.* 2006;48(3):287-91.
- 192 Muga Zuriarrain O, Oñate Vergara E, Sota Busselo I, Arruebarrena Lizarraga D, García Pardos C, Emparanza Knörr JI, et al. Estudios por imagen en la primera infección urinaria con fiebre del lactante. ¿Es necesaria la cistografía miccional? *An Pediatr (Barc).* 2008;69(6):521-5.
- 193 Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr.* 2007;151(6):581-4, 584.
- 194 Niafar F, Seyedzadeh A, Hamedani SA, Hamidi S. The value of ultrasonography in the detection of renal scarring after urinary tract infection in children: preliminary results. *Arch Med Sci.* 2007;3(3):245-8.
- 195 Sinha MD, Gibson P, Kane T, Lewis MA. Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as the gold standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(8):2213-6.
- 196 Narchi H, Donovan R. Renal power Doppler ultrasound does not predict renal scarring after urinary tract infection. *Scott Med J.* 2008;53(4):7-10.
- 197 Donoso R G, Lobo S G, Arteaga V MP, Arnello V F, Jiménez C, Pérez A. Cintigrama renal DMSA tc 99m y cistografía isotópica directa en niños con infección urinaria recurrente. *Rev med nucl Alasbimn j.* 2003;5(20).
- 198 Ajdinovic B, Jaukovic L, Krstic Z, Dopuda M. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with urinary tract infections. *Hell J Nucl Med.* 2006;9(1):27-30.
- 199 Ajdinovic B, Jaukovic L, Krstic Z, Dopuda M. Impact of micturating cystourethrography and DMSA renal scintigraphy on the investigation scheme in children with urinary tract infection. *Ann Nucl Med.* 2008;22(8):661-5.
- 200 Aktas GE, Inanir S, Turoglu HT. Renal cortical involvement in children with first UTI: does it differ in the presence of primary VUR? *Ann Nucl Med.* 2008;22(10):877-81.
- 201 Mena E, Díaz C, Bernà LL, Martín-Miramón JC, Durán C, Cristóbal Rojo J. Evaluación de lesiones renales mediante 99mTc-DMSA en niños con antecedentes de infección del tracto urinario y su relación con el reflujo vesicoureteral. *Rev Esp Med Nucl.* 2009;25(6):374-9.
- 202 Miron D, Daas A, Sakran W, Lumelsky D, Koren A, Horovitz Y. Is omitting post urinary-tract-infection renal ultrasound safe after normal antenatal ultrasound? An observational study. *Arch Dis Child.* 2007;92(6):502-4.
- 203 Llera J, Caruso M, Ruiz E. Evaluación de las ecografías renales prenatal y posinfección, en niños pequeños con un primer episodio de infección urinaria. *Arch Argent Pediatr.* 2009;104(4):328-32.
- 204 Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(10):1122-6.
- 205 Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernández MA, et al. DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31(6):862-6.
- 206 Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol.* 2009;181(1):290-7.
- 207 Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Roussel B, Novo R, Morin D, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics.* 2008;121(3):e553-e560.
- 208 Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Pinheiro SV, Marino VP, Cardoso LS, et al. Independent risk factors for renal damage in a series of primary vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Nephrology (Carlton).* 2009;14(2):198-204.

- 209 Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, Wikstad I, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood: a 27-year follow-up. *Pediatr Nephrol.* 1992;6(1):19-24.
- 210 Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol.* 1998;12(9):727-36.
- 211 Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics.* 2008;122:486-90.
- 212 Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999;104(1 Pt 1):79-86.
- 213 Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, et al. Age-related renal parenchymal lesions in children with first febrile urinary tract infections. *Pediatrics.* 2009;124(1):23-9.
- 214 Brandstrom P, Neveus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol.* 2010;184(1):292-7.
- 215 Soylyu A, Demir BK, Turkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakci H, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(12):2227-32.
- 216 Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. *Nephrology (Carlton).* 2008;13(1):38-42.
- 217 Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Do systemic symptoms predict the risk of kidney scarring after urinary tract infection? *Arch Dis Child.* 2009;94(4):278-81.
- 218 Cheng CH, Tsau YK, Chang CJ, Chang YC, Kuo CY, Tsai IJ, et al. Acute lobar nephronia is associated with a high incidence of renal scarring in childhood urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(7):624-8.
- 219 Bressan S, Andreola B, Zucchetta P, Montini G, Burei M, Perilongo G, et al. Procalcitonin as a predictor of renal scarring in infants and young children. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(6):1199-204.
- 220 Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Giménez M, Azuara M, Jiménez O, et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(5):438-42.
- 221 Pecile P, Miorin E, Romanello C, Falletti E, Valent F, Giacomuzzi F, et al. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics.* 2004;114(2):e249-e254.
- 222 Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol.* 2007;178(2):647-51.
- 223 Caione P, Villa M, Capozza N, De GM, Rizzoni G. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary high-grade vesico-ureteric reflux. *BJU Int.* 2004;93(9):1309-12.
- 224 Oh MM, Jin MH, Bae JH, Park HS, Lee JG, Moon dG. The role of vesicoureteral reflux in acute renal cortical scintigraphic lesion and ultimate scar formation. *J Urol.* 2008;180(5):2167-70.
- 225 Mohanan N, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in intermediate and high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1635-8.
- 226 Merrick MV, Notghi A, Chalmers N, Wilkinson AG, Uttley WS. Long-term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 2: Scarring. *Arch Dis Child.* 1995;72(5):393-6.
- 227 Wang YT, Chiu NT, Chen MJ, Huang JJ, Chou HH, Chiou YY. Correlation of renal ultrasonographic findings with inflammatory volume from dimercaptosuccinic acid renal scans in children with acute pyelonephritis. *J Urol.* 2005;173(1):190-4.

- 228 Muller L, Preda I, Jacobsson B, Sixt R, Jodal U, Hansson S, et al. Ultrasonography as predictor of permanent renal damage in infants with urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 2009;98(7):1156-61.
- 229 Montini G, Zucchetta P, Tomasi L, Talenti E, Rigamonti W, Picco G, et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics.* 2009;123(2):e239-46.
- 230 Ditchfield MR, Grimwood K, Cook DJ, Powell HR, Sloane R, Gulati S, et al. Persistent renal cortical scintigram defects in children 2 years after urinary tract infection. *Pediatr Radiol.* 2004;34(6):465-71.
- 231 Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibióticos para la pielonefritis aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 232 Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ.* 2007;335(7616):386.
- 233 Neuhaus TJ, Berger C, Buechner K, Parvex P, Bischoff G, Goetschel P, et al. Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *Eur J Pediatr.* 2008;167(9):1037-47.
- 234 Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics.* 2004;114(4):e469-e476.
- 235 Pitetti RD, Choi S. Utility of blood cultures in febrile children with UTI. *Am J Emerg Med.* 2002;20(4):271-4.
- 236 Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. *Pediatr Emerg Care.* 1995;11(5):280-4.
- 237 McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics.* 1982;70(5):802-9.
- 238 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years.* London: RCOG; 2007.
- 239 Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2003;169(5):1804-8.
- 240 Horowitz M, Gershbein AB, Glassberg KI. Vesicoureteral reflux in infants with prenatal hydronephrosis confirmed at birth: racial differences. *J Urol.* 1999;161(1):248-50.
- 241 Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ, Matthews JN. New renal scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. *BMJ.* 1997;315(7113):905-8.
- 242 Ece A, Tekes S, Gurkan F, Bilici M, Budak T. Polymorphisms of the angiotensin converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor genes and renal scarring in non-uropathic children with recurrent urinary tract infection. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(4):377-81.
- 243 Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Pou Fernández J, Camacho Díaz JA, Jiménez Llorca A. *Guía de práctica clínica de la infección urinaria en pediatría.* Barcelona: Sociedad Española de Urgencias Pediátricas; 2004.
- 244 Urinary tract infection - children - CKS. April 2008. Accesible en línea [fecha de consulta: 19-06-2010] Disponible en: http://www.cks.nhs.uk/urinary_tract_infection_children.
- 245 Hernández R, Daza A, Marín Serra J. Infección urinaria en el niño. En: *Protocolos de Nefrología*, 2ª edición. Asociación Española de Pediatría y Asociación Española de Nefrología Pediátrica 2008. Accesible en línea [fecha de consulta: 26-06-2010] Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-nefrologia>.

- 246 Glauser MP, Lyons JM, Braude AI. Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration. *J Clin Invest.* 1978;61(2):403-7.
- 247 Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ.* 1994;308(6938):1193-6.
- 248 Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ.* 1999;319:1173-5.
- 249 Contopoulos-Ioannidis DG, Giotis ND, Baliatsa D, V, Ioannidis JP. Extended-interval aminoglycoside administration for children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2004;114(1):111-8.
- 250 Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Tratamiento antibiótico de corta duración versus estándar para la infección urinaria aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.* Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 251 Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics.* 2006;117(1):e84-e89.
- 252 Hamoui N, Hagerty JA, Maizels M, Yerkes EB, Chaviano A, Shore R, et al. Ultrasound fails to delineate significant renal pathology in children with urinary tract infections: a case for dimer-capto-succinic acid scintigraphy. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1639-42.
- 253 Sharifian M, Anvaripour N, Karimi A, Fahimzad A, Mohkam M, Dalirani R, et al. The role of dexamethasone on decreasing urinary cytokines in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(9):1511-6.
- 254 Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?: results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med.* 2010;8:30.
- 255 Mazumdar K, Dutta NK, Dastidar SG, Motohashi N, Shirataki Y. Diclofenac in the management of *E. coli* urinary tract infections. *In Vivo.* 2006;20(5):613-9.
- 256 Pohl HG, Rushton HG, Park JS, Chandra R, Majd M. Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. *J Urol.* 1999;162(3 Pt 1):815-20.
- 257 Huang A, Palmer LS, Hom D, Anderson AE, Kushner L, Franco I. Ibuprofen combined with antibiotics suppresses renal scarring due to ascending pyelonephritis in rats. *J Urol.* 1999;162(4):1396-8.
- 258 Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, Lowe A, Reynolds GJ, McTaggart SJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med.* 2009;361(18):1748-59.
- 259 Mori R, Fitzgerald A, Williams C, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. *Acta Paediatr.* 2009;98(11):1781-6.
- 260 Ochoa Sangrador C, Buñuel Álvarez JC. La profilaxis antibiótica podría disminuir discretamente la recurrencia de infección urinaria, aunque no está claro si nuestros pacientes se beneficiarían de ella. *Evid Pediatr.* 2009;5:84.
- 261 Hoberman A, Keren R. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in children. *N Engl J Med.* 2009;361(18):1804-6.
- 262 Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD001534.
- 263 Falakafaki B, Fallah R, Jamshidi MR, Moezi F, Torabi Z. Comparison of nitrofurantoin and trimethoprim-sulphamethoxazole for long-term prophylaxis in children with recurrent urinary tract infections. *Int J Pharmacol.* 2007;3(2):179-82.
- 264 Carlsen NL, Hesselbjerg U, Glenting P. Comparison of long-term, low-dose pivmecillinam and nitrofurantoin in the control of recurrent urinary tract infection in children. An open, randomized, cross-over study. *J Antimicrob Chemother.* 1985;16(4):509-17.

- 265 Belet N, Islek I, Belet U, Sunter AT, Kucukoduk S. Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole, cephadroxil and cefprozil as prophylaxis for recurrent urinary tract infections in children. *J Chemother.* 2004;16(1):77-81.
- 266 Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* 2010;184(1):286-91.
- 267 Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2008;121(6):e1489-94.
- 268 Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006;117(3):626-32.
- 269 Montini G, Rigon L, Zucchetta P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics.* 2008;122(5):1064-71.
- 270 Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol.* 2008;179(2):674-9.
- 271 Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, Heilen JE, Donovan BO, Kropp BP, et al. Occurrence of urinary tract infection in children with significant upper urinary tract obstruction. *Urology.* 2009;73(1):74-8.
- 272 Song SH, Lee SB, Park YS, Kim KS. Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? *J Urol.* 2007;177(3):1098-101.
- 273 Lee JH, Choi HS, Kim JK, Won HS, Kim KS, Moon DH, et al. Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. *J Urol.* 2008;179(4):1524-8.
- 274 Nayir A, Emre S, Sirin A, Bulut A, Alpay H, Tanman F. The effects of vaccination with inactivated uropathogenic bacteria in recurrent urinary tract infections of children. *Vaccine.* 1995;13(11):987-90.
- 275 Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;23(1):CD00132.
- 276 Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cataldi L. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(5):369-72.
- 277 Lee SJ, Shim YH, Cho SJ, Lee JW. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(9):1315-20.
- 278 Mazzola BL, von Vigier RO, Marchand S, Tonz M, Bianchetti MG. Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls. *J Nephrol.* 2003;16(1):133-8.
- 279 Chase JW, Homsey Y, Siggaard C, Sit F, Bower WF. Functional constipation in children. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 2):2641-3.
- 280 Kontiokari T, Nuutinen M, Uhari M. Dietary factors affecting susceptibility to urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(4):378-83.
- 281 O'Regan S, Yazbeck S, Schick E. Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. *Clin Nephrol.* 1985;23(3):152-4.
- 282 O'Regan S, Schick E, Hamburger B, Yazbeck S. Constipation associated with vesicoureteral reflux. *Urology.* 1986;28(5):394-6.
- 283 Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol.* 1998;160(3Pt 2):1019-22.
- 284 Sureshkumar P, Jones M, Cumming RG, Craig JC. Risk factors for urinary tract infection in children: a population-based study of 2856 children. *J Paediatr Child Health.* 2009;45(3):87-97.

- 285 Lidfelt KJ, Erasmie U, Bollgren I. Residual urine in children with acute cystitis and in healthy children: assessment by sonography. *J Urol*. 1989;141(4):916-7.
- 286 Kasirga E, Akil I, Yilmaz O, Polat M, Gozmen S, Egemen A. Evaluation of voiding dysfunctions in children with chronic functional constipation. *Turk J Pediatr*. 2006;48(4):340-3.
- 287 Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997;100(2 Pt 1):228-32.
- 288 Chrzan R, Klijn AJ, Vijverberg MA, Sikkel F, de Jong TP. Colonic washout enemas for persistent constipation in children with recurrent urinary tract infections based on dysfunctional voiding. *Urology*. 2008;71(4):607-10.
- 289 Neumann PZ, DeDomenico II, Nogrady MB. Constipation and urinary tract infection. *Pediatrics*. 1973;52(2):241-5.
- 290 Spencer JR, Schaeffer AJ. Pediatric urinary tract infections. *Urol Clin North Am*. 1986;13(4):661-72.
- 291 Navarro M, Espinosa L, Álvarez-Coca J, Peña A, Larrauri M. Infección urinaria recurrente en niñas: historia natural y respuesta terapéutica. *An Esp Pediatr*. 1985;22(1):5-11.
- 292 Mingin GC, Hinds A, Nguyen HT, Baskin LS. Children with a febrile urinary tract infection and a negative radiologic workup: factors predictive of recurrence. *Urology*. 2004;63(3):562-5.
- 293 Bottini E, Ruttu A. Infección urinaria recidivante: alteraciones urodinámicas transitorias como posible causa de reinfección en una población anatómicamente normal. *Rev Hosp Niños B Aires*. 1981;23(94):88-91.
- 294 Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(8):1043-53.
- 295 Murer L, Benetti E, Artifoni L. Embryology and genetics of primary vesico-ureteric reflux and associated renal dysplasia. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(6):788-97.
- 296 Goldraich IH, Goldraich NP, Ramos OL. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Euro J Pediatr*. 1983;140:212.
- 297 Bremberg SG, Edstrom S. Outcome assessment of routine medical practice in handling child urinary tract infections: estimation of renal scar incidence. *Ambul Child health*. 2001;7(3/4):149-55.
- 298 Pylkkanen J, Vilska J, Koskimies O. The value of level diagnosis of childhood urinary tract infection in predicting renal injury. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70(6):879-83.
- 299 Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr*. 2000;136(1):30-4.
- 300 Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol*. 1997;11:108-20.
- 301 Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol*. 1992;147(5):1327-32.
- 302 Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child*. 1994;70:111-5.
- 303 Stokland E, Hellström M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr*. 1996;129(6):815-20.
- 304 Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(4):362-5.
- 305 Taskinen S, Ronnholm K. Post-pyelonephritic renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 2005;173(4):1345-8.

- 306 Zaki M, Badawi M, Al MG, Ramadan D, Adul RM. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1116-9.
- 307 Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(3):739-44.
- 308 Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(9):1281-4.
- 309 Zaffanello M, Franchini M, Brugnara M, Fanos V. Evaluating kidney damage from vesicoureteral reflux in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20(1):57-68.
- 310 Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girotto N. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet.* 1997;349(9044):17-9.
- 311 Wong SN. Does hypertension develop after reflux nephropathy in childhood? A critical review of the recent English literature. *Hong Kong Journal of Nephrology.* 2005;7(1):3-8.
- 312 Wolfish NM, Delbrouck NF, Shanon A, Matzinger MA, Stenstrom R, McLaine PN. Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr.* 1993;123(4):559-63.
- 313 Martinell J, Lidin-Janson G, Jagenburg R, Sivertsson R, Claesson I, Jodal U. Girls prone to urinary infections followed into adulthood. Indices of renal disease. *Pediatr Nephrol.* 1996;10(2):139-42.
- 314 Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, Barratt TM, Dillon MJ. 15-year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. *Lancet.* 1996;347(9002):640-3.
- 315 Jiménez-Hereza JM, Heras-Gironella M, Loris-Pablo C, Garagorri-Otero J, Tardos-Solano MJ. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en un grupo de niños con nefropatía por reflujo de diferente grado. *An Esp Pediatr.* 1998;49(5):461-6.
- 316 Pomeranz A, Korzets Z, Regev A, Wolach B, Bernheim J. Is greater than normal nocturnal heart rate in children with renal scars a predictor of reflux nephropathy? *Blood Press Monit.* 1998;3(6):369-72.
- 317 Lama G, Tedesco MA, Graziano L, Calabrese E, Grassia C, Natale F, et al. Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(3):241-5.
- 318 Patzer L, Seeman T, Luck C, Wuhl E, Janda J, Misselwitz J. Day- and night-time blood pressure elevation in children with higher grades of renal scarring. *J Pediatr.* 2003;142(2):117-22.
- 319 Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(8):796-804.
- 320 Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 1998;12(3):210-3.
- 321 Yoshiara S, White RH, Raafat F, Smith NC, Shah KJ. Glomerular morphometry in reflux nephropathy: functional and radiological correlations. *Pediatr Nephrol.* 1993;7(1):15-22.
- 322 Konda R, Sakai K, Ota S, Takeda A, Orikasa S. Followup study of renal function in children with reflux nephropathy after resolution of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1997;157(3):975-9.
- 323 Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Viganò S, et al. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the ItalKid Project. *J Urol.* 2004;172(1):305-10.
- 324 Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children. *Am J Dis Child.* 1992;146(3):343-6.
- 325 Oreskovic NM, Sembrano EU. Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary tract infections. *Pediatrics.* 2007;119(2):e325-e329.
- 326 Currie ML, Mitz L, Raasch CS, Greenbaum LA. Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(12):1237-40.

- 327 Bachur R. Nonresponders: prolonged fever among infants with urinary tract infections. *Pediatrics*. 2000;105(5):E59.
- 328 Anantasi N, Dissaneewate P, McNeil E, Vachvanichsanong P. Is a repeat urine culture useful during antibiotic therapy for febrile urinary tract infection? *Nephrology (Carlton)*. 2009;14(7):675-80.
- 329 Harmsen M, Wensing M, van der Wouden JC, Grol RP. Parents' awareness of and knowledge about young children's urinary tract infections. *Patient Educ Couns*. 2007;66(2):250-5.
- 330 Sinha MD, Postlethwaite RJ. Urinary tract infections and the long-term risk of hypertension. *Curr Paediatr*. 2003;13(7):508-12.
- 331 Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(7):981-8.
- 332 Wennerstrom M, Hansson S, Hedner T, Himmelmann A, Jodal U. Ambulatory blood pressure 16-26 years after the first urinary tract infection in childhood. *J Hypertens*. 2000;18(4):485-91.
- 333 López LC, Briones LM. Prevención de enfermedad renal progresiva: detección de hipertensión arterial oculta en niños y adolescentes con nefropatía por reflujo. *Med Infant*. 2008;15(1):27-33.
- 334 Simoes e Silva AC, Silva JM, Diniz JS, Pinheiro SV, Lima EM, Vasconcelos MA, et al. Risk of hypertension in primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(3):459-62.
- 335 Ibáñez Alonso A, Luis Yanes MI, Carmona Cedrés N, Antón Hernández L, García Nieto V. Determinación de la función renal al final del periodo de seguimiento en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. *Arch Esp Urolg*. 2008;61(2):167-72.
- 336 Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E. Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(4):339-45.
- 337 Madeo M, Roodhouse AJ. Reducing the risks associated with urinary catheters. *Nurs Stand*. 2009;23(29):47-55.
- 338 Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;-(2):CD004011.
- 339 Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. EPINE 2009: estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. 2009.
- 340 Fuster Jorge PA, Fernández Sarabia J, Delgado Melian T, Doménech Martínez E, Sierra López A. Control de calidad en la infección nosocomial en la UCIP. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(1):39-45.
- 341 Langley JM, Hanakowski M, Leblanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *Am J Infect Control*. 2001;29(2):94-8.
- 342 Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(5):625-63.
- 343 Schumm K, Lam TBL. Tipos de sonda uretral para el tratamiento de los trastornos de la micción a corto plazo en adultos hospitalizados (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 344 Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol*. 2004;171(6 Pt 2):2621-2.
- 345 Shohet I, Alagam M, Shafir R, Tsur H, Cohen B. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias. *Urology*. 1983;22(4):391-3.

- 346 Niël-Weise BS, van den Broek PJ. Normas para el uso de sondas vesicales para el drenaje vesical prolongado (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 347 Clarke SA, Samuel M, Boddy SA. Are prophylactic antibiotics necessary with clean intermittent catheterization? A randomized controlled trial. *J Pediatr Surg*. 2005;40(3):568-71.
- 348 Turan H, Balci U, Erdinc FS, Tulek N, Germiyanoglu C. Bacteriuria, pyuria and bacteremia frequency following outpatient cystoscopy. *Int J Urol*. 2006;13(1):25-8.
- 349 Jiménez Cruz JF, Sanz CS, Otero G, Díaz GR, Álvarez RF, Flores N, et al. Profilaxis antimicrobiana en uretrocistoscopias: estudio comparativo. *Actas Urol Esp*. 1993;17(3):172-5.
- 350 Latthe PM, Foon R, Tooze-Hobson P. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(3):167-73.
- 351 Rachmiel M, Aladjem M, Starinsky R, Strauss S, Villa Y, Goldman M. Symptomatic urinary tract infections following voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(10):1449-52.
- 352 Moorthy I, Crook D, Bale M, Cubbon M, Kenney I. Is antibiotic prophylaxis necessary for voiding cystourethrography? *Arch Dis Child*. 2010;95(4):313-4.
- 353 Leaver RB. The evidence for urethral meatal cleansing. *Nurs Stand*. 2007;21(41):39-42.
- 354 Parker D, Callan L, Harwood J, Thompson DL, Wilde M, Gray M. Nursing interventions to reduce the risk of catheter-associated urinary tract infection. Part 1: catheter selection. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009;36(1):23-34.
- 355 Willson M, Wilde M, Webb ML, Thompson D, Parker D, Harwood J, et al. Nursing interventions to reduce the risk of catheter-associated urinary tract infection. Part 2: staff education, monitoring, and care techniques. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009;36(2):137-54.
- 356 Gould C, Umscheid C, Agarwal R, Kuntz G, Pegues D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. Appendices. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- 357 Roberts JA, Kaack MB, Fussell EN. Adherence to urethral catheters by bacteria causing nosocomial infections. *Urology*. 1993;41(4):338-42.
- 358 Ferrieres L, Hancock V, Klemm P. Specific selection for virulent urinary tract infectious *Escherichia coli* strains during catheter-associated biofilm formation. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007;51(1):212-9.
- 359 Lockwood C, Page T, Conroy-Hiller T, Florence Z. Management of short-term indwelling urethral catheters to prevent urinary tract infections. *JBIM Reports*. 2004;2:271-91.
- 360 Aparicio Hormigo J, Jiménez Mayorga IE, Díaz Rodríguez F, Cuenca García JA. Sondaje vesical intermitente. *Enfuro*. 2007;103:32-4.
- 361 Moore KN, Fader M, Getliffe K. Long-term bladder management by intermittent catheterization in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006008.
- 362 López Pereira P, Martínez Urrutia MJ, Lobato L, Rivas S, Jaureguizar Monereo E. Estudio comparativo del grado de satisfacción del paciente en cateterismo intermitente con el uso de las sondas lofric y las de cloruro de polivinilo. *Actas Urol Esp*. 2001;25(10):725-30.
- 363 Lindehall B, Abrahamsson K, Hjalmas K, Jodal U, Olsson I, Sillen U. Complications of clean intermittent catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 2):1686-8.
- 364 Al-Farsi S, Oliva M, Davidson R, Richardson SE, Ratnapalan S. Periurethral cleaning prior to urinary catheterization in children: sterile water versus 10% povidone-iodine. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(6):656-60.
- 365 Malt G, Robertson-Malt S. A Rapid Quality Control Initiative to reduce the incidence of urinary tract infection in the paediatric intensive care patient. Part one. *Int J Nurs Pract*. 2007;13(6):348-53.

- 366 Carlson D, Mowery BD. Standards to prevent complications of urinary catheterization in children: should and should-nots. *J Soc Pediatr Nurs*. 1997;2(1):37-41.
- 367 Bruminhent J, Keegan M, Lakhani A, Roberts IM, Passalacqua J. Effectiveness of a simple intervention for prevention of catheter-associated urinary tract infections in a community teaching hospital. *Am J Infect Control*. 2010;38(9):689-93.
- 368 Rodríguez LM, Aparicio A, Santervás B, Villafañe C, Serrano T. Ionizing radiations during the study of habitual nephrourologic pediatric pathology [Resumen]. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(6): C15-C16.
- 369 Rosón M, Iglesias C, Rodríguez LM, Martínez L, Álvarez R, Ledesma I. Imaging studies in pediatric nephrology: how radioactive? how painful? how expensive? [Resumen]. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(8):1379.
- 370 Hospital Ramón y Cajal [sede web]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2008 [acceso 20 de octubre de 2009]. Material docente de la Unidad de Bioestadística Clínica. Disponible en: http://www.hrc.es/investigacion/bioest/errores_2.html#Landis.
- 371 España. Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. *Boletín Oficial del Estado*, 5 de noviembre de 2002, núm. 274, p. 40126-32.
- 372 SINUG, Grupo Español de Urodinámica. Propuestas de adaptación terminológica al español de la estandarización de la terminología del tracto urinario en niños y adolescentes de la ICCS. *Actas Urol Esp*. 2008;32(4):371-89.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD