

Guía de Práctica Clínica

Sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica

Actualización 2024



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

Actualización 2024



© Los autores
Asociación Española de Nefrología Pediátrica

ISBN: 978-84-09-60797-6

Maquetación: Gambón, S. A. Zaragoza

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.

Para citar esta guía:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica. Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Actualización 2024.



Índice

AUTORÍA, COLABORACIONES Y REVISORES EXTERNOS	9
DECLARACIÓN DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN	13
PREGUNTAS PARA RESPONDER	15
RESUMEN DE RECOMENDACIONES DE LA GPC	21
ABREVIATURAS	35
GLOSARIO	39
1. INTRODUCCIÓN	43
2. ALCANCE Y OBJETIVOS	45
3. METODOLOGÍA	47
4. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO	49
5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ITU Y SUS COMPLICACIONES EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA	53
5.1 Incidencia de la ITU	53
5.1.1 Incidencia de la ITU a nivel poblacional	53
5.1.2 Prevalencia de la ITU en pacientes seleccionados	54
5.1.3 Prevalencia de la ITU según edad, sexo y raza	54
5.2 Prevalencia de la bacteriuria asintomática	56
5.3 Prevalencia de las complicaciones agudas de la ITU	57
5.3.1 Absceso renal	57
5.3.2 Nefronía lobar	57
5.4 Prevalencia de RVU y otras anomalías estructurales en población pediátrica con ITU	58
6. ETIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA ITU	61
6.1 Perfil bacteriano y patrón de sensibilidades de la ITU en nuestro medio	61
6.2 Mecanismo de acción de las bacterias sobre el tracto urinario	70
6.2.1 Datos bacteriológicos	70
6.2.2 Patogenia	70
6.2.3 Factores bacterianos	71
6.2.4 Factores del huésped	71
6.2.5 Otros mecanismos de defensa	73
6.2.6 Reflujo vesicoureteral	73
7. FACTORES DE RIESGO O PROTECCIÓN DE LA ITU	75
7.1 La falta de higiene como factor de riesgo de la ITU: uso del pañal y presencia de oxiuriasis	75
7.2 La lactancia materna y su papel protector frente a la ITU	77
7.3 La fimosis como factor de riesgo de ITU	79
8. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA ITU	83
9. DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DE LA ITU	87
9.1 Método de recogida de orina	87

9.1.1 Muestra de orina recogida mediante chorro miccional	88
9.1.2 Muestra de orina recogida mediante bolsa adhesiva	89
9.1.3 Muestra de orina recogida mediante compresa estéril	91
9.1.4 Muestra de orina recogida mediante cateterismo vesical	91
9.1.5 Otras comparaciones	92
9.2 Conservación y transporte de la muestra de orina	95
9.3 Pruebas diagnósticas en orina	98
9.3.1 Validez diagnóstica de la tira reactiva	99
9.3.2 Validez diagnóstica de la microscopía no automatizada	102
9.3.3 Comparación entre tira reactiva y microscopía por grupo de edad	103
9.3.4 Validez diagnóstica del sedimento de orina automatizado	104
9.3.5 Biomarcadores urinarios	105
9.3.6 Otras comparaciones	107
9.4 Localización de la ITU	109
9.4.1 Validez diagnóstica de signos y síntomas clínicos	110
9.4.2 Validez diagnóstica de parámetros analíticos sanguíneos (PCR y PCT)	111
9.4.3 Validez diagnóstica de otros parámetros analíticos en sangre y orina	114
10. DIAGNÓSTICO DE LA ITU POR IMAGEN	121
10.1 Diagnóstico de PNA	122
10.2 Diagnóstico de RVU	123
10.3 Diagnóstico de daño renal	124
10.4 Diagnóstico de malformaciones	127
10.5 Comparación de Estrategias Diagnósticas	128
11. PREDICCIÓN DEL RIESGO DE DAÑO RENAL CRÓNICO	135
12. CRITERIOS DE INGRESO Y DERIVACIÓN	145
12.1 Criterios de hospitalización ante sospecha de ITU	145
12.2 Derivación a nefrología pediátrica	148
13. TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA DE LA ITU	151
13.1 Inicio del tratamiento empírico	151
13.2 Vía de administración del tratamiento empírico	155
13.3 Elección del tratamiento empírico	157
13.4 Aminoglucósidos y administración en dosis única diaria	160
13.5 Duración del tratamiento antibiótico	162
13.6 Tratamiento antibiótico en la nefronía lobar y el absceso renal	164
13.7 Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU	166
14. PROFILAXIS DE LA ITU	173
14.1 Profilaxis antibiótica en población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales del tracto urinario	173
14.2 Elección del antibiótico y dosis para tratamiento quimioprofiláctico	177
14.3 Profilaxis antibiótica en población pediátrica con anomalías estructurales y/o funcionales	180
14.4 Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos	187
15. PREVENCIÓN DE LA ITU Y MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS	195

16. PRONÓSTICO DE LA ITU	201
16.1 Riesgo de recurrencia de ITU en población pediátrica	201
16.2 Prevalencia de daño renal crónico en población pediátrica con ITU	204
16.2.1 Nefropatía cicatricial en la población pediátrica	205
16.2.2 Nefropatía cicatricial e infección urinaria	205
16.2.3 Factores de riesgo de nefropatía cicatricial	207
16.3 Riesgo de desarrollar morbilidad renal en población pediátrica con daño renal tras ITU	209
16.3.1 Hipertensión arterial	209
16.3.2 Enfermedad renal crónica	210
17. SEGUIMIENTO DE LA ITU EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA	213
17.1 Urocultivo y/o análisis sistemáticos de orina	213
17.2 Información necesaria dirigida a familiares o cuidadores para ayudar al diagnóstico de ITU	217
17.3 Seguimiento en población pediátrica con daño renal permanente tras ITU	220
18. ITU Y SONDAJE EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA	225
18.1 Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje	226
18.1.1 Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje mantenido	226
18.1.2 Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente	228
18.1.3 Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje aislado o procedimientos endoscópicos	230
18.2 Cuidados del sondaje	234
18.2.1 Sondaje mantenido de corta duración	234
18.2.2 Sondaje intermitente	239
18.2.3 Sondaje aislado	243
19. ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS	245
ANEXOS:	253
- Anexo 1. Preguntas priorizadas para la actualización	253
- Anexo 2. Estrategias de búsqueda	256
- Anexo 3. Niveles de evidencia y grados de recomendación para preguntas de intervención	257
- Anexo 4. Niveles de evidencia y grados de recomendación para preguntas sobre diagnóstico	258
- Anexo 5. Síntomas y signos en población pediátrica con ITU	259
- Anexo 6. Escala de valoración de Kappa	260
- Anexo 7. Consideraciones generales sobre la información para las familias y pacientes	261
- Anexo 8. Información para pacientes. Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica	262
- Anexo 9. Dosis efectiva de radiación	273
BIBLIOGRAFÍA	275

Autoría y Colaboraciones

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

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 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 Lorís 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.

Montserrat Salas Valero. 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. Secretaría Guía Salud. 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 Abadia Mainer. Enfermera. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Antonia Andréu Domingo. Médico Especialista en Microbiología y Parasitología. Hospital Vall Hebrón 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. Madrid.

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

Revisión externa

Mar Espino Hernández. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital 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 Donostia. San Sebastián.

Agradecimientos

A Sofía Julián. Secretaría Guía Salud. 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.

ACTUALIZACIÓN 2024

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

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

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.

Leire Madariaga Domínguez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

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

José María Mengual Gil. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza

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

Gustavo Padilla Aragüés. Enfermero. Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Materno-Infantil. Zaragoza.

Ester Parada Ricart. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona

Neus Rius Gordillo. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica, Hospital Universitario Sant Joan Reus. Reus

Yolanda Romero Salas. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet. Hospital Materno-Infantil. Zaragoza

Agustín Serrano Durbá. Médico Especialista en Urología. Sección Urología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe. Valencia

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

Coordinación

Área clínica

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

Otras colaboraciones

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

Montserrat Salas Valero. Técnico en Documentación y Sistemas de Información. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

Revisión externa

Montserrat Antón Gamero. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud de Santa Isabel. Zaragoza

Daniel Cabezalí Barbancho. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica. Sección de Urología Pediátrica. Hospital Doce de Octubre. Madrid

Mar Espino Hernández. Médico Especialista en Pediatría. Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Doce de Octubre. Madrid..

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

Roi Piñeiro Pérez. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Infectología y Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario General de Villalba. Madrid

Cinta Sangüesa Nebot. Médico Especialista en Radiología. Sección de Radiología Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic la Fe. Valencia

Roberto Velasco Zúñiga. Médico Especialista en Pediatría. Unidad de Urgencias de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell

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 Infectología Pediátrica

Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Sociedad Española de Radiología Pediátrica

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 sin que se haya manifestado conflicto alguno.

Financiación:

· Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Ha contribuido a los gastos de edición, imprenta y a las reuniones del grupo.

Preguntas para responder

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

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?

La lactancia materna y su papel protector frente a la ITU

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

La fimosis como factor de riesgo de 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

Método de recogida de orina

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

Conservación y transporte de la muestra de orina

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

Pruebas diagnósticas en orina

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

Localización de la 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

Criterios de hospitalización ante sospecha de ITU

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

Derivación a nefrología pediátrica

13. ¿Cuándo debe ser derivado un niño o una niña con ITU desde atención primaria a nefrología pediátrica?

Tratamiento de la fase aguda de la ITU

Inicio del tratamiento empírico

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

Vía de administración del tratamiento empírico

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

Elección del tratamiento empírico

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

Aminoglucósidos y administración en dosis única diaria

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?

Duración del tratamiento antibiótico

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

Tratamiento antibiótico de la nefronía lobar y el absceso renal

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

Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU

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

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

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?

Elección del antibiótico y dosis para tratamiento quimioproláctico

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

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

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?

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

24. ¿Son eficaces otras medidas en la prevención de la recurrencia de ITU: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo 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

Riesgo de recurrencia de ITU en población pediátrica

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

Urocultivo y/o análisis sistemáticos de orina

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?

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

31. ¿Qué información debe proporcionarse a familiares y cuidadores de pacientes que han tenido una primera ITU?

Seguimiento en población pediátrica con daño renal permanente tras ITU

32. ¿Qué seguimiento requieren los niños y niñas con daño renal permanente tras ITU?

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje mantenido

33. En pacientes pediátricos asintomáticos y con sonda vesical mantenida, ¿es eficaz el uso de profilaxis antibiótica para evitar nueva ITU y daño renal?

Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente

34. En pacientes pediátricos que requieran sondaje intermitente limpio por problemas de vaciamiento, ¿se debe recomendar tratamiento profiláctico?

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

35. En pacientes pediátricos que precisan de estudios que requieren sondaje aislado (CUMS, urosonografía, cistografía isotópica, recogida de muestra de orina) o de procedimientos endoscópicos (cistoscopia, ureteroscopia, nefrostomía), ¿se debe recomendar la utilización de profilaxis antibiótica?

Cuidados del sondaje

Sondaje mantenido de corta duración

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?

Sondaje intermitente

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?

Sondaje aislado

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?

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.
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 aisladas o agrupadas, 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, especialmente si la fiebre es elevada (>39 °C) y prolongada (>48 horas).
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

2024 ➔ 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 (chorro medio/orina al acecho, cateterismo vesical o punción suprapúbica). La elección de la técnica deberá supeditarse al nivel de adiestramiento, los medios del entorno asistencial y la situación clínica del paciente.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que no requiere un diagnóstico y/o tratamiento urgente, se pueden emplear técnicas de recogida de orina no invasivas bien realizadas. Debe priorizarse la recogida al acecho con o sin técnica de estimulación sobre la bolsa perineal.
A	Cuando se vaya a recoger orina al acecho, se recomienda utilizar técnicas de estimulación de la micción, especialmente en lactantes menores de 6 meses.
D	Si el análisis de orina recogida mediante técnica no estéril con alto riesgo de contaminación (bolsa perineal o compresa estéril) 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 se recomienda la utilización de la ecografía para mejorar la efectividad de la técnica.
✓	Se recomienda que exista 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.
2024 ➔ Pruebas diagnósticas en orina	
B	En lactantes menores de 3 meses con sospecha clínica de ITU y tira reactiva alterada, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina con tinción de Gram urgente y urocultivo.

B	En los pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha clínica de ITU, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina (o en su defecto tira reactiva) y si resulta alterado, un 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 los 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 o leucocituria intensa ($\geq 2+$ en tira reactiva de orina ó ≥ 20 leucocitos/campo) en una muestra de orina fiable.
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, recurriendo al examen microscópico de orina solo en los casos dudosos y en función de su disponibilidad.
B	En pacientes mayores de 2 años, si existe una alta sospecha e ITU (síntomas específicos con presencia de nitritos, o de bacteriuria, o de leucocitos), se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.
B	En pacientes mayores o menores de 2 años, si la orina no presenta leucocitos ni nitritos y la clínica es inespecífica, no se recomienda urocultivo ni tratamiento.
B	Se recomienda no usar el resultado negativo de una citometría de flujo o microscopia automatizada para decidir recoger y procesar un urocultivo. Ante un resultado positivo (bacteriuria con o sin leucocituria) recomendamos la realización de urocultivo.
√	Se recomienda confirmar la sospecha de 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.
2024  Localización de la ITU	
√	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la presencia de fiebre elevada ($T^a \geq 38,5$ °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) si existe una capacidad de concentración urinaria disminuida
B	Considerar poco probable la afectación parenquimatosa renal (PNA) 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)
√	Considerar la realización de pruebas analíticas en aquellos pacientes con criterios de ingreso hospitalario, mala evolución o ante factores de riesgo de daño renal o evolución clínica desfavorable, como infecciones urinarias de repetición, alteración ecográfica prenatal de la vía urinaria, fiebre elevada o probabilidad de germen no habitual.

2024 → Diagnóstico de la ITU por imagen

√	<p>Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ITU febril (primer episodio). - Paciente que no controla la micción (<1-2 años) y que no tiene una ecografía prenatal (realizada en un centro con experiencia en diagnóstico prenatal) o posnatal normal. - Signos de disfunción miccional. - Masa abdominal o vesical. - Creatinina elevada. - ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>. - Dilatación de la vía urinaria prenatal.
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 (<i>power Doppler</i>) 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, fiebre muy elevada o elevación importante de reactantes de fase aguda). - Septicemia. - ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>. - Masa abdominal o vesical. - Signos de disfunción miccional. - Sospecha de afectación renal: HTA y/o alteración de la función renal (creatinina elevada) o alteraciones en las pruebas básicas de función renal en orina (concentración urinaria máxima disminuida y/o elevación de albuminuria o NAG). - Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ecografía, cistografía con RVU III-V, DMSA en fase aguda).
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 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"> - ITU febril recurrente o con bacteriemia. - Signos de disfunción del tracto urinario inferior o masa abdominal/vesical. - Antecedentes familiares de RVU. - Alteraciones en pruebas de imagen previas (ecografía o DMSA). - ITU febril por microorganismo diferente a <i>E. coli</i> y fiebre prolongada (>48 horas) pese tratamiento adecuado. - ITU febril que asocia elevación importante de los reactantes de fase aguda y/o presenta alteraciones de pruebas básicas de función renal en sangre u orina.
C	<p>Cuando se indique un estudio cistográfico, se recomienda, en función de su disponibilidad y adiestramiento, la realización de una urosonografía en sustitución de la CUMS.</p>
✓	<p>Cuando se sospecha de anomalías del tracto urinario inferior se recomienda la realización de urosonografía o CUMS, reservando la cistografía isotópica para estudios diagnósticos en niñas o estudios de seguimiento, siempre que no exista disponibilidad de urosonografía.</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, únicamente 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 2-3 meses. - Afectación del estado general, aspecto tóxico. - Vómitos o intolerancia a la vía oral. - Deshidratación, mala perfusión periférica. - Malformaciones del sistema urinario: RVU III-V, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único. - Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento. - Inmunodeficiencia primaria o secundaria. - Alteraciones electrolíticas o de la función renal. - Persistencia de la fiebre tras 48-72 horas de tratamiento
√	<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 (≥ 39 °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad. - Factores de riesgo de germen no habitual (antibioticoterapia reciente, hospitalización reciente, cateterismo). - Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con dilatación de la vía urinaria. - 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 a nefrología pediátrica	
√	<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 urinaria máxima). - 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

2024 ➔ Inicio del tratamiento empírico	
C	Ante sospecha fundada de ITU febril, se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, ante el riesgo de formación de cicatrices renales a largo plazo.
2024 ➔ 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.
B	Se recomienda la administración intravenosa inicial de antibiótico en los niños y niñas con RVU dilatado (III-V).
✓	Se recomienda la administración intravenosa inicial de antibiótico en los niños y niñas menores de dos/tres meses o con sospecha de uropatía obstructiva, 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, en el caso de pacientes tratados ambulatoriamente por vía oral, el paciente sea evaluado clínicamente en un plazo aproximado de 48 horas.
2024 ➔ Elección del tratamiento empírico	
A	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 cefalosporinas de primera o segunda generación, nitrofurantoína, y fosfomicina en mayores de 12 años. En caso de que las sensibilidades locales lo permitan, es adecuado utilizar TM-SMX y amoxicilina-clavulánico (concentración 4/1) (si su sensibilidad es mayor del 80-90 % para <i>E. coli</i>).
✓	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU febril por vía oral parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación y, como alternativa, amoxicilina-clavulánico (concentración 4/1) 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 intravenosa parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) o un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina) y, como alternativa, amoxicilina-clavulánico (concentración 5/1) o cefalosporinas de segunda generación (si su sensibilidad es mayor del 80-90 % para <i>E. coli</i>). 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 empírico.
✓	En pacientes con sospecha de patología urológica obstructiva, en el momento actual y en nuestro medio, y ante la posibilidad de infección por enterococo, se recomienda asociar ampicilina al tratamiento empírico.
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.
2024 → Duración del tratamiento antibiótico	
B	En el tratamiento de la ITU afebril/cistitis, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días, aunque también pueden realizarse pautas de monodosis con fosfomicina-trometamol en niñas mayores de 12 años.
✓	En el tratamiento de la ITU febril/PNA, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de 7 a 10 días.
Tratamiento antibiótico en la nefronía lobar y el absceso renal	
✓	En la nefronía lobar aguda y el absceso renal, se recomienda como tratamiento empírico de elección la utilización de dos antibióticos, elegidos según las sensibilidades locales, administrados inicialmente por vía intravenosa, y seguidos por vía oral tras la mejoría clínica.
D	En la nefronía lobar aguda y el absceso renal se recomienda una duración del tratamiento antibiótico entre 2 y 3 semanas.
2024 → Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU	
B	No se recomienda el uso rutinario de corticoides como tratamiento coadyuvante de la pielonefritis aguda en niños, con el objetivo de disminuir la aparición de cicatrices renales.
✓	Puede considerarse el uso de la vitamina A para disminuir el riesgo de cicatrización renal en la ITU febril, sobre todo en situaciones de déficit nutricional.

Profilaxis de la ITU

2024 → Profilaxis antibiótica en población pediátrica sin alteraciones estructurales y/o funcionales del tracto urinario	
A	No se recomienda la administración de profilaxis antibiótica de forma rutinaria a niños y niñas que han tenido una única ITU.
B	No se recomienda de forma rutinaria la profilaxis antibiótica a niños y niñas con bacteriuria asintomática.
✓	En niños y niñas con ITU recurrente se recomienda valorar el uso de profilaxis antibiótica individualmente, considerando la presencia de anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, y teniendo en cuenta la existencia de cepas resistentes.

2024 → 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 6 semanas de edad.
✓	En los menores de 6 semanas de edad, o en cualquier situación en la que no se pueda usar trimetoprima o TM-SMX, se recomienda usar como antibiótico profiláctico amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación.
✓	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 en dosis única diaria, preferiblemente nocturna.
2024 → Profilaxis antibiótica en población pediátrica con anomalías estructurales y/o funcionales	
A	Se recomienda individualizar la indicación de profilaxis antibiótica en pacientes con RVU, para disminuir las ITU recurrentes, teniendo en cuenta que no disminuye el riesgo de daño renal e incrementa el riesgo de resistencias antimicrobianas.
B	En niños con RVU y disfunción vesical asociada o intestinal se recomienda el uso de profilaxis antibiótica para disminuir el número de ITU recurrentes.
B	No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica en niños con dilatación de la vía urinaria prenatal de alto grado asociada a RVU dilatado. Se recomienda individualizar su indicación en niñas para disminuir las ITU recurrentes, teniendo en cuenta que no disminuye el riesgo de daño renal e incrementa el riesgo de resistencias antimicrobianas.
✓	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.
C	No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica en las dilataciones funcionales de la vía urinaria sin patología estructural asociada.
2024 → Otras medidas preventivas: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos y probióticos	
B	En pacientes pediátricos con ITU recurrente sin alteraciones estructurales del tracto urinario o con RVU de bajo grado, se recomienda valorar el uso diario de arándanos.
✓	Cuando sea posible, deberían seleccionarse productos de arándanos con una cantidad de proantocianidina de al menos 18-36 mg.
C	En el momento actual no hay evidencias suficientes para recomendar sustituir la profilaxis antibiótica por arándanos en el manejo del paciente con RVU primario, aunque podría valorarse su uso para no incrementar las resistencias bacterianas.

C	En pacientes pediátricos con vejiga neurógena sometidos a cateterismo intermitente, no se recomienda de modo generalizado el uso de arándanos para disminuir el riesgo de ITU sintomática.
✓	En pacientes con ITU recurrente y tracto urinario estructuralmente normal, que reciben tratamiento profiláctico antibiótico, considerar sustituir por probióticos.
✓	En el momento actual no hay evidencias suficientes para recomendar sustituir la profilaxis antibiótica por probióticos en el manejo del paciente con RVU primario, aunque podría valorarse su uso adyuvante o aislado.
✓	No existe evidencia científica suficiente para apoyar una recomendación a favor del uso de vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico y D-manosa como medida preventiva en niños con ITU.

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 miccional 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 deben 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.

2024  Información necesaria dirigida a familiares o cuidadores para ayudar al diagnóstico de ITU	
✓	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.
✓	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.
✓	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.
✓	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 presión arterial, creatinina plasmática, filtrado glomerular, proteinuria, albuminuria, 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 presión arterial 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 presión arterial 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 monitorización ambulatoria de la presión arterial 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 hipertensión arterial 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 presión arterial 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 presión arterial 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.
2024 → Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje intermitente	
B	En pacientes pediátricos con pauta de sondaje intermitente limpio, no se recomienda rutinariamente el uso de profilaxis antibiótica.
2024 → Profilaxis antibiótica en población pediátrica sometida a sondaje aislado o procedimientos endoscópicos	
C	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, urosonografía, urodinamia o recogida de muestras de orina).
C	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 urológicas y en aquellos portadores de catéteres JJ.

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 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	
√	Se recomienda 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 adecuado 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 autosondaje 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.

Abreviaturas

AAP:	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE:	Antiinflamatorios no esteroideos
Alb _o :	Albúmina en orina
Amoxi-clavulánico:	Amoxicilina y ácido clavulánico
AP:	Atención Primaria
AR:	Absceso renal
AUC:	Área bajo la curva ROC
BA:	Bacteriuria asintomática
Ch:	Charrière
CAUTI:	Infección del tracto urinario asociada a la sonda urinaria (<i>Catheter-Associated Urinary Tract Infection</i>)
CID:	Cistografía isotópica directa
CIL:	Cateterismo intermitente limpio
CICr:	Aclaramiento de la creatinina
CM:	Chorro miccional
CPP:	Cociente de probabilidad positivo
CPN:	Cociente de probabilidad negativo
Cr:	Creatinina
CUMS:	Cistouretrografía miccional seriada
CV:	Cateterismo vesical
DE:	Desviación estándar
DES:	Síndrome de vaciamiento o eliminación disfuncional (<i>Dysfunctional Elimination Syndrome</i>)
DM:	Diferencia de medias
DMSA o DMSA-Tc ^{99-m} :	Gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio Tc ^{99-m} (<i>Dimercaptosuccinic acid scintigraphy</i>)
DV:	Disfunción vesical o miccional
DVUP:	Dilatación vía urinaria prenatal
E:	Especificidad
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado

ECO:	Ecografía renal
EMA:	Agencia Europea de Medicamentos (<i>European Medicines Agency</i>)
EPINE:	Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en España
ERC:	Enfermedad renal crónica
FGe:	Filtrado glomerular estimado
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
IC 95 %:	Intervalo de confianza del 95 %
IL:	Interleucina
i.m.:	Intramuscular
IRT:	Insuficiencia renal terminal
ITU:	Infección tracto urinario
i.v.:	vía intravenosa
LE:	Esterasa leucocitaria (<i>Leucocyte esterase</i>)
LM:	Lactancia materna
MAG3:	Mercapto-acetil-triglicina
MAPA:	Monitorización ambulatoria de la presión arterial
MIF:	Factor inhibidor de la migración de macrófagos
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:	<i>Odds ratio</i>
Osm _o :	Osmolalidad urinaria máxima
PA:	Presión arterial
PAC:	Proantocianidinas

PAM:	Presión arterial media
PCr:	Creatinina plasmática
PCR:	Proteína C reactiva
PCT:	Procalcitonina
PfxA:	Profilaxis antibiótica
PMN:	Polimorfonucleares
PNA:	Pielonefritis aguda
PPN:	Probabilidad posprueba negativa
PPP:	Probabilidad posprueba positiva
PSP:	Punción suprapúbica aspirativa
PVC:	policloruro de vinilo
RAR:	Reducción absoluta del riesgo
RIC:	Rango intercuartílico
RMN:	Resonancia magnética nuclear
RR:	Riesgo relativo
RS:	Revisión sistemática
RVU:	Reflujo vesicoureteral
S:	Sensibilidad
SIGN:	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SNS:	Sistema Nacional de Salud
T ^a :	Temperatura
TAC:	Tomografía axial computarizada
TMT:	Trimetoprima
TM-SMX:	Trimetoprima-sulfametoxazol
TRLs:	Receptores "Toll-like"
TRO:	Tira reactiva de orina
UC:	Urocultivo
UFC:	Unidades formadoras de colonias
UIV:	Urografía intravenosa
uNAG:	Lipocaina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos en orina (<i>Urinary NGAL</i>)
VN:	Vejiga neuropática
v.o.:	vía oral
VPN:	Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo
VSG: Velocidad de sedimentación globular

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.

Charrière. Medida que se utiliza para expresar el calibre de diferentes instrumentos médicos tubulares incluyendo sondas y catéteres. Cada unidad Charrière 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. La dosis de radiación es de 0,15 mSv, el equivalente a 45 días de exposición a la radiación natural.

Cisto Uretrografía Miccional Seriada (CUMS): Ha sido 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. La dosis de radiación estimada para un niño de 1 año es de 0,2 mSv, equivalente a 2 meses de exposición a la radiación natural.

Clasificación de cicatriz renal de Goldraich:

- 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. Ejemplo: menos del 10 % de la función renal total.

Daño renal: Ver “Nefropatía cicatricial”.

Displasia renal: Desarrollo metanéfrico anómalo durante la vida intrauterina.

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 postmiccional que pueden inducir un deterioro de la vía urinaria alta.

Disuria: Dificultad asociada o no a dolor para el inicio de la micción.

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 meses.

Enuresis: Incontinencia urinaria intermitente durante el sueño. 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 claridad.

Estreñimiento: Demora o dificultad en la defecación presente durante 2 o más semanas y suficiente para causar molestias al paciente

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. La dosis de radiación es 0,1 mSv, que equivale a 1 mes de radiación ambiental.

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 sometidos a sondaje reciente.

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.

Enfermedad 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 FG >90 ml/min/1,73m².

Estadio II: Disminución del FG: 60-89 ml/min/1,73m².

Estadio III: Disminución del FG: 30-59 ml/min/1,73m².

Estadio IV: Disminución del FG: 15-29 ml/min/1,73m².

Estadio V: Disminución del FG <15 ml/min/1,73m².

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”

Nefropatía cicatricial: Término más amplio y real que el denominado “Nefropatía por reflujo”. Con este término nos referimos a la presencia de daño renal con carácter irreversible del parénquima renal, también denominado cicatriz renal, focal o difusa. 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 por reflujo: Ver “Nefropatía cicatricial”.

Nefronía lobar aguda: Nefritis circunscrita a un lobulillo renal, que puede evolucionar a absceso renal. También denominada “nefritis focal bacteriana aguda”.

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 reflujos 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 disfunción de vaciado: 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 estériles.

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 múltiple.

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 iodado que es eliminado por el riñón. Nos da detalles anatómicos del tracto urinario. La dosis de radiación es moderadamente alta (0,3 mSv) equivalente a 3,5 meses de exposición a la radiación natural y, además, hay un riesgo de reacción alérgica al medio de contraste.

Urosonografía: (ecocistografía) 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 sistema colector. Tiene la ventaja de no usar radiaciones ionizantes y permite explorar la anatomía del tracto urinario al mismo tiempo

1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más comunes en la edad pediátrica, donde el tratamiento antibiótico suele ser eficaz, lo que ha mejorado considerablemente su pronóstico en las últimas décadas. Sin embargo, su relación fisiopatológica con la presencia de malformaciones congénitas del tracto urinario, especialmente con el reflujo vesicoureteral (RVU), y el posible desarrollo de daño renal permanente, ha hecho que el abordaje de esta patología siga siendo controvertido. Aunque la gran mayoría de los niños que tienen una infección de orina se recuperan rápidamente y no tienen complicaciones a largo plazo, existe un pequeño subgrupo con riesgo de morbilidad significativa. Este grupo de niños se divide en términos generales en dos categorías. En la primera categoría, las infecciones de orina pueden ser señal de una anomalía congénita subyacente grave, como una obstrucción, que, si no se corrige, provocará no sólo una enfermedad más grave sino también un daño renal. En la otra, las infecciones pueden estar asociadas con una pérdida progresiva de la función renal, ya sea en asociación con displasia renal o con episodios recurrentes de pielonefritis. Por lo tanto, es necesario desarrollar pautas clínicas para identificar este pequeño, pero importante subgrupo, de los muchos niños que presentan infecciones de orina y que se recuperarán sin problemas de salud residuales¹.

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 rodeado de una gran incertidumbre ocasionado por una evidencia limitada. La falta de consenso científico en el manejo de esta patología condicionó la elaboración de la primera edición de esta guía de práctica clínica en el año 2011, con el firme propósito de establecer pautas concretas para disminuir la gran variabilidad clínica existente², siguiendo el camino de otros sistemas nacionales de salud o sociedades científicas³⁻⁵. Se elaboró un documento de elevada calidad metodológica, como se evidencia al compararlo con otras guías existentes⁶, a pesar de lo cual, la dispersión en el manejo de esta patología ha persistido en nuestro país. Desde su publicación han aparecido múltiples documentos de consenso y actualizaciones de guías de práctica clínica, a la luz de nuevos estudios que han conseguido clarificar algunos de los aspectos más controvertidos, mejorando el grado de evidencia⁷⁻⁹. Por todo ello se ha considerado conveniente la actualización de la GPC, en todos aquellos temas en los que se ha generado un mayor número de publicaciones científicas relevantes, para que pueda dar contestación a preguntas que siguen creando incertidumbre, generando una herramienta bien documentada para actuar sobre el diagnóstico, tratamiento y manejo de la ITU.

Los principales elementos abordados en esta actualización se resumen a continuación.

Las formas de presentación clínica de la ITU en el niño son muy inespecíficas y no permiten realizar una aproximación diagnóstica de certeza¹. En el niño incontinente la fiebre elevada sin foco aparente, con algunas características clínicas adicionales puede incrementar el riesgo de ITU^{10,11}, mientras que en el niño continente los síntomas cistouretrales ganan protagonismo¹². Los recientes estudios incrementan la capacidad diagnóstica del índice de sospecha clínico, pero se siguen precisando métodos de laboratorio confirmatorios.

Los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de ITU siguen estando discutidos, tanto en los modelos de recogida de orina como en la interpretación de los resultados por test rápidos. Para evitar la contaminación de las orinas recogidas por

métodos no invasivos¹³, recientemente se ha abogado por la inclusión de nuevos métodos en lactantes pequeños con resultados prometedores^{14,15}. En cuanto a la lectura e interpretación de las tiras reactivas de orina, recientes estudios muestran la importancia de la intensidad de la leucocituria^{11,16} para incrementar la posibilidad de la confirmación microbiológica de la ITU en el urocultivo, lo que facilita el diagnóstico rápido de presunción en niños pequeños. En la localización de la infección, para el diagnóstico de pielonefritis, la elevación de los reactantes de fase aguda, sigue siendo el biomarcador más preciso¹⁷.

El tratamiento de la ITU suele establecerse de forma empírica y exige un conocimiento actualizado de las resistencias bacterianas locales. La modalidad de tratamiento, priorizando la vía de administración oral del antibiótico, incluso para las ITU febriles, no se ha modificado en los últimos años^{7,8,18}, aunque el retraso en el inicio del tratamiento, mas de 48 horas, si incrementa el riesgo de daño renal permanente¹⁹. El ingreso hospitalario para el tratamiento endovenoso del paciente se reservará a niños con factores de riesgo asociados.

Sigue existiendo 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. Las diferentes guías internacionales muestran unos algoritmos muy dispares, desde unos estudios muy exhaustivos con cistografías y gammagrafías renales²⁰, a un cribado más básico de las malformaciones urinarias y el daño renal partiendo de la ecografía renal^{17,9}. La controversia surge porque no existe una evidencia clara de que la búsqueda activa de la presencia de RVU y su corrección por métodos quirúrgicos modifique la evolución de estos pacientes²¹. La quimioprofilaxis en niños con RVU parece proteger de la aparición de nuevas ITU como veremos en unos metaanálisis desarrollados en esta guía, pero no modifica el pronóstico a largo plazo ya que no influye sobre la aparición de nuevas cicatrices renales. En los niños que presentan disfunción vesical (DV) o intestinal la profilaxis es especialmente eficaz en prevenir las ITU recurrentes²². En cualquier caso, la relación epidemiológica entre malformaciones del tracto urinario y daño renal permanente con posible evolución a enfermedad renal crónica²³⁻²⁵, queda bien establecida, por lo que su diagnóstico precoz o tras ITU de repetición sigue estando en discusión.

Para la prevención de ITU recurrente en niños sin malformaciones asociadas, se han postulado diferentes estrategias como el tratamiento quimioprofiláctico prolongado, que no protege de la aparición de nuevas ITU^{10,21} e incrementa el riesgo de resistencias antimicrobianas por lo que no estaría indicado de forma rutinaria. Otros tratamientos preventivos como el uso de extractos de arándanos²⁶ o de probióticos²⁷⁻²⁹ también se analizarán en esta GPC. Los tratamientos coadyuvantes a los antibióticos para evitar la aparición de daño renal en niños con pielonefritis, como el uso de corticoides, muestran todavía resultados contradictorios^{30,31}.

Como resumen, podemos decir que persiste una amplia variabilidad e incertidumbre en cuestiones relativas al diagnóstico, la indicación de una exploración radiológica, el tratamiento o el seguimiento de estos niños. La actualización de esta guía de práctica clínica (GPC) ha examinado aspectos de la práctica actual, considerando la evidencia de los beneficios de cada intervención, junto con los riesgos asociados y desventajas, para intentar delimitar las pautas de actuación más precisas.

2. Alcance y objetivos

El objetivo de esta GPC es servir de instrumento para mejorar el manejo clínico de los niños y niñas con 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 para las familias y los cuidadores, con objeto de facilitar el diagnóstico precoz 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 de tipo terapéutico (sondaje mantenido de corta duración y sondaje intermitente) y de modo puntual previo a la realización de determinadas exploraciones invasivas.

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

Para la actualización de esta guía de práctica clínica (GPC), se propuso al grupo elaborador de la GPC (GEG), el uso de la metodología GRADE³². Se realizaron actividades formativas GRADE dirigidas al GEG, centradas en preguntas de tipo intervención y de carácter diagnóstico. Además, el GEG contaba con ayuda para abordar otro tipo de preguntas en caso de necesidad.

A partir del listado de preguntas clínicas de la última versión de la GPC sobre ITU² (ver anexo 1), se propuso al GEG trabajar la importancia relativa de los desenlaces de cada una de las mismas. Se presentó al GEG un modelo, a modo de ejemplo, del desarrollo de una de las preguntas clínicas de la GPC siguiendo la metodología GRADE. Tras varias reuniones del GEG, sus integrantes expusieron las barreras identificadas y que dificultaban el desarrollo adecuado de la guía y elaboración de las recomendaciones con la metodología GRADE.

En reunión plenaria, el GEG optó por el uso de la metodología SIGN 50³³ para la elaboración de la GPC y con la que la mayoría de las personas integrantes del GEG estaban ya familiarizadas, a través de la versión inicial del Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud del año 2007³⁴.

A continuación, se describen las etapas que se han seguido en el proceso de elaboración:

- Se constituyó el GEG, integrado por catorce profesionales clínicos procedentes de distintos ámbitos sanitarios —atención primaria y atención hospitalaria— y de distintas especialidades: enfermería, pediatría, cirugía pediátrica y nefrología pediátrica. Se recurrió a tres potenciales usuarios de la información dirigida a pacientes (padres y madres de niños en edad pediátrica) para la revisión de su contenido. Se contó con dos técnicos del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud para el apoyo metodológico y bibliográfico, así como con un administrativo del mismo para ayuda en tareas logísticas.
- Dado el volumen de preguntas clínicas que constituyen la versión previa de la GPC (45 preguntas)², se consideró necesario para la actualización de la GPC, hacer una priorización de las mismas. Las preguntas priorizadas fueron aquellas que, tras una revisión bibliográfica exploratoria, se identificó que presentaban nuevas pruebas científicas sustentadas en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, revisiones sistemáticas o se consideró, por parte del GEG, que presentaban mayor relevancia clínica. El total de preguntas clínicas priorizadas para su actualización fue de 15. Ver anexo 1.
- Para el manejo de las preguntas clínicas, se mantuvo el formato PICO (Paciente-Intervención-Comparación-Outcome o resultado).
- La búsqueda bibliográfica de estudios originales se realizó en las siguientes fuentes y bases de datos: PubMed/MEDLINE, EMBASE (Elsevier.com) y The Cochrane Library. 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 (ver anexo 2). Se empleó un filtro temporal desde el 1 de enero de 2009 hasta abril de 2021. Posteriormente, el trabajo se desarrolló con los sistemas de alertas de búsquedas y la combinación de búsquedas inversas y manuales por los integrantes del GEG.
- Las búsquedas se ciñeron a los tipos de estudios más adecuados según las características de la pregunta y a los idiomas, francés, inglés, italiano, portugués y castellano.

- No se realizaron búsquedas sistemáticas 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 a congresos.
- Cada pregunta fue asignada a un subgrupo de trabajo definido por dos o tres profesionales con amplia experiencia en su práctica diaria con dicha pregunta.
- El cribado inicial de los estudios recuperados se efectuó por título y resumen. El segundo cribado se realizó con los estudios solicitados a texto completo.
- Se propuso, a todos los subgrupos, la recopilación de los estudios excluidos tras su lectura a texto completo y la exposición del principal motivo de exclusión.
- Se sugirió realizar y compilar la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios mediante la herramienta de lectura crítica de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA)³⁵.
- La clasificación de la calidad de la evidencia de los estudios, resumen de la evidencia y desarrollo de las recomendaciones, se elaboró siguiendo la tabla SIGN (ver anexos 3 y 4, Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN)^{33,34}.

En aquellas preguntas en las que se presentan datos metaanalizados para el estudio de alguno de los desenlaces, se tuvo en cuenta la exploración previa de la heterogeneidad clínica y metodológica entre los resultados de los estudios. Acordada la posibilidad de metaanalizar los datos, se exploró la heterogeneidad estadística. Para valores de I^2 inferiores al 25 % (sin o poca heterogeneidad estadística), se emplearon modelos de efectos fijos. Para valores de I^2 iguales o superiores al 25 % (con heterogeneidad estadística), se emplearon modelos de efectos aleatorios³⁶.

Tras la lectura crítica de la evidencia, se procedió a la elaboración de las recomendaciones siguiendo el modelo de evaluación formal o juicio razonado mediante reuniones plenarias. Además del volumen y calidad de la evidencia, el GEG consideró 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 para las que 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.

En esta GPC, se citan solo los trabajos que han sido revisados por sus autores, tanto para las preguntas actualizadas como para las no actualizadas. De tal forma que, estudios informados en revisiones sistemáticas, por ejemplo, no se citan expresamente salvo que haya sido necesario consultar el trabajo original.

Tras la elaboración de un primer borrador, el texto fue sometido a un proceso de revisión externa. Los revisores externos, fueron propuestos por los integrantes del GEG o 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 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 Infectología Pediátrica, la Asociación Española de Enfermería Pediátrica, la Sociedad Española de Radiología Pediátrica y la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

Está prevista una actualización de la guía cada cinco 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.

4. Definición y clasificación de la infección del tracto urinario

El término *infección del tracto urinario* 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.

El urocultivo es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento dirigido de la ITU. Las muestras de orina pueden presentar cierto grado de contaminación bacteriana, por lo que la interpretación del urocultivo se hará mediante el recuento de colonias según el método de recogida utilizado, si bien en las guías disponibles no siempre existe unanimidad sobre el punto de corte. El GEG ha considerado como recuento significativo: cualquier recuento en muestras obtenidas por punción suprapúbica; $\geq 10\ 000$ UFC/ml en muestras obtenidas por cateterismo vesical y $\geq 50\ 000 - 100\ 000$ UFC/ml en orinas de media micción, aunque es posible el diagnóstico de ITU con menores recuentos bacterianos si los síntomas y el resto de datos apoyan el diagnóstico⁷.

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 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, etc⁴.

• 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 edema⁴.

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 cistitis⁴.

En la tabla 01 se reflejan los *factores de riesgo* de presentar una ITU; en la tabla 02, las características que definen una *infección atípica o complicada*; y en la tabla 03, los factores de riesgo de que exista *patología nefrourológica subyacente*⁴.

Tabla 01. 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)⁴.

Tabla 02. 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)⁴.

Tabla 03. 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)⁴.

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

La infección del tracto urinario 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 orina⁴. 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 prevalencia⁴.

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 niños³⁸.

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 niños³⁹.

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 fue 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 bacteriológica⁴⁰.

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 del 2,1 % en las niñas y del 2,2 % en los niños⁴¹.

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 1000 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 recurrente⁴².

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^{40,41}, 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 % (IC 95 %: 11-17)⁴³.

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 % (IC 95 %: 5,5-8,4). 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 = 2353), y obtiene un resultado de prevalencia de ITU en mayores de 2 años de edad del 7,8 % (IC 95 %: 6,6 -8,9)⁴⁴.

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 reducida³⁹.

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 urinarias del tracto urinario inferior la inflamación del parénquima renal ocurre con muy poca frecuencia^{45,46}.

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 % (IC 95 %: 50-64)⁴⁷.

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 edad⁴⁸.

El estudio de Jodal *et al.* realizado en pacientes menores de 10 años de edad con una primera ITU sintomática (n = 1177; 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 niñas⁴⁹.

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 edad⁵⁰.

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 niñas⁴⁸.

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 04)⁴⁴.

Tabla 04. Prevalencia (IC 95 %) 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)⁴⁴.

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 % (IC 95 %: 5,1-11), mayor que en los afroamericanos, que presentan una prevalencia del 4,7 % (IC 95 %: 2,1-7,3)⁴⁴.

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; IC 95 %: 1,5-12,6) y en la raza hispana (OR 4,6; IC 95 %: 1,5-13,9) 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; IC 95 %: 1,5-29)⁴³.

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 niñas⁵¹⁻⁵³. La mayoría de las infecciones recurrentes son reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación³⁸.

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 clínica⁴.

La bacteriuria fue estudiada por Wettergren *et al.* (1985) mediante un programa de cribado poblacional sobre un total de 3581 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 ($p = 0,06$)⁵⁴.

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 sintomática⁵⁴.

En otro ensayo clínico 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 renal⁵⁵.

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 PNA⁵².

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^{56,57}.

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^{56,57}.

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 hipoecogénicas 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^{56,57}.

El AR puede ser el resultado de la diseminación hematógena 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 hematógena 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^{56,57}.

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^{56,57}.

5.3.2 Nefronía lobar

La nefritis bacteriana focal aguda (NBFA), conocida también con el nombre de 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 infravalorada⁵⁸.

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 adecuadamente⁵⁹.

Histológicamente, la NLA se diferencia del AR porque presenta una zona hiperémica con edema intersticial e infiltración de leucocitos, pero sin necrosis ni licuefacción^{58,60}. Ecográficamente, mediante Doppler color o power Doppler, 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^{58,60}.

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 05)⁴.

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 %⁴. 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 detectados⁶¹.

Durante la edad pediátrica, entre un 46 % y un 55 % de los pacientes diagnosticados de RVU tras ITU muestran RVU bilateral⁴.

Así mismo, complicaciones de la ITU, como la bacteriemia, suelen ser más frecuente en pacientes con RVU grave. 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 %, $p = 0,02$)⁶².

Tabla 05. Prevalencia de RVU diagnosticado mediante cistouretrografía miccional seriada (CUMS), u otros estudios cistográficos en niños y niñas tras ITU

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (N)	EDAD	PREVALENCIA RVU
Tseng 2007 ⁶³ (Taiwán)	HC de ingresados por primera ITU febril (142)	<2 años	29,6 % RVU
Giordano 2007 ⁶⁴ (Italia)*	HC de ingresados por ITU recurrente o PNA (386)	1 mes a 12 años (media 22 meses)	36 % RVU
Parada 2005 ⁶⁵ (España)	HC tras ITU (96)	0 meses a 4 años (mediana 6 meses)	18,7 % RVU
Bernard 2005 ⁶⁶ (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

ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (N)	EDAD	PREVALENCIA RVU
Chand 2003 (USA) †	HC por ITU previa (9912)	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
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; * Urosonografía miccional

Tabla adaptada de la GPC del NICE (2007)⁴.

Siendo el RVU la alteración más frecuente, la dilatación de la vía urinaria, 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 y dilatación de la vía urinaria en pacientes en edad pediátrica que han tenido una ITU en 6-7 %, y 2,5-7,5 %, respectivamente⁴. 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 06).

Tabla 06. 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)⁴.

6. Etiología y etiopatogenia de la ITU

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

Pregunta Actualizada 2024

El tratamiento de la infección del tracto urinario 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; cualquier antimicrobiano con resistencias superiores al 15 % debería excluirse para uso empírico.

En una revisión realizada en nuestro país en 2007 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. 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)⁶⁷. Esta revisión concluía 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 o con uropatía significativa, *Enterococcus faecalis*⁶⁸. 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 empíricos, 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, amoxi-clavulánico y nitrofurantoina. 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*). No obstante, en un estudio europeo publicado en 2015, en una muestra de lactantes con alto riesgo de malformaciones, se ha observado un aumento de ITU por *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Proteus* y *Pseudomonas*⁶⁹.

Adicionalmente, se han completado los datos de perfil etiológico y sensibilidades de esta revisión con los datos de dieciséis estudios nacionales posteriores⁷⁰⁻⁸⁵. 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 16 estudios analizados, solo 8^{72,75,79-83,85} 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. En el patrón de sensibilidad se confirma la tendencia al descenso de sensibilidad de *E.coli* a amoxicilina-clavulánico, que se sitúa en las series más recientes alrededor o por debajo del 80 %, lo que puede cuestionar su elección como tratamiento empírico.

Los resultados de otros 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 penicilinasa, todos los betalactámicos ensayados exhibieron gran actividad, con una sensibilidad cercana al 100 %. Las cepas con hiperproducción de penicilinasa 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-clavulánico⁷³.

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)⁷⁷. 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 %⁷⁸.

Tabla 07. Características de las series revisadas que aportan datos sobre etiología de las ITU en pediatría

AUTOR AÑO	PERIODO 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>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
Vilanova 1989	1983-1988	Barcelona	30	<i>E.coli</i> 33,3	<i>Klebsiella</i> 26,6	<i>Enterobacter</i> 16,6	<i>Cándida</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 sp</i> 18,2	<i>C.albicans</i> 9,1	<i>P,vulgaris</i> 4,5	<i>P.mirabilis</i> 4,5	Pacientes hospitalizados
Díaz-Cardama 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 sp</i> 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 sp</i> -	<i>Enterococo</i> 15,8	<i>Enterobacter</i> 5,3	<i>Pseudomonas</i>	Neonatos
			94	<i>E.coli</i> 76,3	<i>Proteus sp</i> 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 sp</i> 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 sp</i> 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 sp</i> 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 sp</i> 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 sp</i> 8,3	<i>Klebsiella sp</i> 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

AUTOR AÑO	PERIODO TIEMPO	POBLACIÓN	MUESTRA	MICROORGANISMOS AISLADOS MÁS FRECUENTES (ORDEN DE FRECUENCIA Y PORCENTAJES)					PROCEDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA
				I	II	III	IV	V	
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>Enterobacter</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 ⁶⁴	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 ⁶⁶	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 %)
Moya- Dionisio 2016 ⁸²	2009-2013	Asturias	2762	<i>E. coli</i> 58,9	<i>Enterococcus sp.</i> 11,6	<i>P. mirabilis</i> 10,9	<i>Klebsiella sp.</i> 4,7	<i>P. aeruginosa</i> 2,6	Muestras hospital y atención primaria (53 %)
Aguinaga 2018 ⁷⁹	2014-2016	Navarra	1081	<i>E. coli</i> 50	<i>E. faecalis</i> 16,3	<i>P. mirabilis</i> 5,3	<i>K. pneumoniae</i> 3,4	<i>K. oxytoca</i> 3,1	Muestras hospital y atención primaria
Rodríguez- Lozano 2018 ⁸³	2011-2015	Cantabria	180	<i>E.coli</i> 65,5	<i>K.pneumoniae</i> 12,2	<i>K.oxytoca</i> 6,1	<i>E.faecalis</i> 6,1	<i>E.cloacae</i> 2,8	Neonatos (Hospital y Primaria)
			2464	<i>E.coli</i> 60,8	<i>P.mirabilis</i> 11,4	<i>K.pneumoniae</i> 5,5	<i>K.oxytoca</i> 5,1	<i>P. aeruginosa</i> 4	1 mes a 5 años (Hospital y Primaria)
			1052	<i>E.coli</i> 74,1	<i>P.mirabilis</i> 8,6	<i>E.faecalis</i> 3,4	<i>K.pneumoniae</i> 3	<i>P. aeruginosa</i> 1,9	5-15 años(Hospital y Primaria)
Martínez- Campos 2019 ⁸¹	2016	España	1200	<i>E.coli</i> 80,8	<i>P.mirabilis</i> 7,1	<i>Klebsiella spp</i> 5,3	<i>Enterococcus spp</i> 1,8	<i>P. aeruginosa</i> 1,3	ITU comunitarias (Hospital y Primaria)

Tabla actualizada de Eiros Bouza *et al.* (2007)⁶⁷

Tabla 08. 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 ⁶³	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 ⁶⁸	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 ⁶⁴													c	Gijón
	1996-2006	43,9	98,8	78,8	96,3	97,6		97,6	80,5					

AUTOR AÑO	PERIODO TIEMPO	PORCENTAJE DE SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS											MUESTRA	
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TM-SMX	NAL	FF	CIP	Tipo	Origen
	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 ⁶⁵	1997-2001	38,2	89,5	94,4			92,9		68,8		99,1	70,9	a *	Barcelona
Pardo 2008 ⁶⁶	2006	39,8	95,3	97,2			98,1	99,1	99		98,6	96,7	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁶⁷	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 ⁶⁹	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 *	
Cuevas 2010 ⁸⁰	2008-2009		82,5		97,5	100			80,0		100	100	d*	España [§]
Treviño 2016 ⁸⁵	2011-2012		79		94	96	98		79		99	91	b*	Galicia ^{&}
Moya-Dionisio 2016 ⁸²	2009-2013	46	86	51	98	98	99	98	78		99		b*	Asturias
Rodríguez-Lozano 2018 ⁸³	2011-2015	36	75		97	97	99	95	80		99	82	e*	Cantabria
		37	78		95	97	99	95	70		98	82	f*	
		42	83		96	97	99	96	77		98	82	g*	
Martínez-Campos 2019 ⁸¹	2016	36,7	80,3	51,6	93,9	95,7	98,6	94,4	75		99,9	90,7	b*	España

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; d: mujeres <15 años con ITU no complicada; e: neonatos; f: 1 mes-5 años; g: 5-15 años.

*Población general.

§: n=40.

&: n=3.853.

Tabla actualizada de Eiros Bouza *et al.* (2007)⁶⁷

Tabla 09. 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 ⁶⁵	1997-2001	56,6	92,9	98,4	-	-	1,2	-	61,9	-	84,4	78	a*	Barcelona
Pardo 2008 ⁶⁶	2006	60,5	100	90,7	-	100	9,3	90,2	69,8	-	92,2	97,6	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁶⁷	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*	
Moya-Dionisio 2016 ⁶²	2009-2013	76	99	94	100	100	0	94	83		75		b*	Asturias

AMC: amoxi-clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de 1ª, 2ª y 3ª generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; FF: fosfomicina; NAL: ac. nalidixico; 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)⁶⁷

Tabla 10. 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 ⁷⁴	1997-2001	0	90,8	97,4	-	-	59,3	-	93,8	-	91,1	89,1	a*	Barcelona
Pardo 2008 ⁷⁵	2006	60,5	100	90,7	-	100	9,3	90,2	69,8	-	92,2	97,6	b	Gijón
Rodríguez López 2005 ⁷⁶	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)⁶⁷.

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 hematológica⁴⁸, 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^{67,70,86}.

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 balanoprepucial^{67,70,86}.

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^{67,70,86}.

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^{67,70,86}.

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^{87,88}. 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 asintomática⁸⁹.

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^{90,91}. 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 fimbrias⁹².

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 %)^{93,94}. Recientemente se ha referido que este tipo de fimbrias no contribuyen a la respuesta inflamatoria de la mucosa uroepitelial en la ITU⁹⁵.

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 %)^{96,97}.

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(α 1-4)Gal-especific PapG adhesin⁹⁸. 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 urinario⁹⁹. 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 uroepitelio¹⁰⁰.

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 uropatógenos¹⁰¹.

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 uropatógenos 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 humano¹⁰¹⁻¹⁰⁴.

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 bacteria¹⁰¹.

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 renal¹⁰⁵.

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^{101,106,107}.

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 controles¹⁰⁸.

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-kB¹⁰¹.

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 experimentales se ha comprobado que la inhibición del sistema de complemento disminuye la respuesta inflamatoria y potencialmente reduce el grado de daño tisular¹⁰¹.

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^{101,109}. 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 local¹⁰¹.

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 recurrente 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 complicaciones¹⁰¹.

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^{110,111}.

La obstrucción del tracto urinario con estasis de la orina, ya sea debido a un proceso mecánico en relación con alguna anomalía congénita (dilatación de la vía urinaria, 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^{112,113}.

Las disfunciones vesicales (síndrome de urgencia miccional, micción disfuncional con disinergia 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^{114,115}.

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 (síndrome 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^{116,117}.

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 RVU¹¹⁸.

El 25-50 % de los niños que presentan su primera manifestación de una ITU tienen RVU¹¹⁹, porcentaje mucho mayor al referido en los niños que no han tenido una ITU, 0,4-1,8 %^{120,121}.

En presencia de RVU aproximadamente el 80-90 % de los pacientes con ITU con fiebre tienen DMSA anormal^{46,122,123} 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 %) ^{119,124}.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con DMSA alterada no tienen RVU (60-68 %) en el momento en que se realiza la investigación^{119,124-126}. 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 continente¹²⁷ o la infestación por *Enterobius vermicularis* (oxiuros), especialmente en niñas escolares¹²⁸, 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; IC 95 %: 0,62-1,46), pañal normal (OR 1,04; IC 95 %: 0,69-1,57), pañal de algodón lavable (OR 1,00; IC 95 %: 0,46-2,16), 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)⁴.

Estudio de casos y controles

2+

Un estudio realizado en Japón investiga la asociación entre frecuencia en el cambio de pañales y la presencia de ITU en 128 niños no continentes (edad 2 meses a 2,5 años), atendidos en una clínica pediátrica a nivel ambulatorio por presencia de fiebre ≥ 38 °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 $7,5 \pm 1,4$)¹²⁹.

Estudio de casos y controles

2-

<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 ($p = 0,14$)¹²⁷.</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 ($p = 0,012$)¹³⁰.</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 positivo⁴.</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 %) ($p < 0,05$)¹³¹.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<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 <i>Enterobius vermicularis</i>. 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 %), ITU¹²⁸.</p>	<p>Serie de casos 3</p>

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 ⁴ .
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 ($p < 0,0001$) ¹²⁹
2-	Existe una asociación significativa entre el uso del pañal superabsorbente y un mayor riesgo de ITU en niñas menores de 2 años ($p = 0,005$) ¹²⁷ .
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 %) ¹³⁰ .
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 ¹³¹ .
3	En niñas infectadas por <i>Enterobius vermicularis</i> no se ha podido comprobar un aumento de los casos de ITU ¹²⁸ .

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 Ig A secretora), oligosacáridos, glicoproteínas con propiedades antiadhesivas y citoquinas. Todos ellos son factores antiinfecciosos¹³². Existe menos evidencia científica sobre el efecto protector de la LM sobre la ITU.

<p>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; IC 95 %: 1,56-3,39, $p < 0,001$). 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) ($p = 0,0491$)⁴.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>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; IC 95%: 0,027-0,329) o lactancia mixta, lactancia materna combinada con sucedáneo de leche materna (OR 0,33; IC 95 %: 0,124-0,866). Del mismo modo, los niños que recibían lactancia mixta tenían menos riesgo que los que recibían solamente sucedáneo de leche materna (OR 0,3; IC 95 %: 0,091-0,92). 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; IC 95 %: 0,121-0,714)¹³³.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>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; IC 95 %: 0,22-0,65)¹³⁴.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>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 ($p = 0,297$)¹³⁵.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>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 exclusivamente¹²³. 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 cabo¹³⁶.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>

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; IC 95 %: 1,56-3,39, p <0,001) ⁴ .
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; IC 95 %: 0,027-0,329) y (OR 0,33; IC 95 %: 0,124-0,866), 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; IC 95 %: 0,091-0,92) ¹³³ .
2+	La población pediátrica que recibe LM (exclusiva o mixta) presenta menos riesgo de ITU (OR 0,38; IC 95 %: 0,22-0,65) ¹³⁴ .
2+	Una duración de más de 6 meses de la LM se asocia a un menor riesgo de ITU (OR 0,29; IC 95 %: 0,121- 0,714) ¹³³ .
2+	Una mayor duración de la LM se asocia a un menor riesgo de ITU tras su cese ⁴ .
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) ¹³⁵ .

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.
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; IC 95 %: 0,07-0,24), (OR 0,13; IC 95 %: 0,07-0,23) y (OR 0,13; IC 95 %: 0,01-2,63), 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; IC 95 %: 0,08-0,20)⁴.

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; IC 95 %: 5,2-15,7; p <0,001)⁴.</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 %; p <0,001)⁴.</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)⁴.</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 ± 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 % (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; IC 95 %: 10,3-489), la presencia de prepucio no retraíble (OR 8,8; IC 95 %: 3,2-24,5) y la presencia de PNA (OR 4,6; IC 95 %: 1,6-13,0) incrementaban la probabilidad de padecer una ITU recurrente¹³⁷.</p>	
<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 %).</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>El número de pacientes necesarios para dañar (NND) fue 476, es decir, que por cada 476 circuncisiones realizadas se puede esperar una complicación¹³⁸.</p>	

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 % (IC 95 %: 1,4-3,5) frente a 20,1 % (IC 95 %: 16,8-23,4) en los no circuncidados⁴⁴.

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 correcta⁶¹. 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; IC 95 %: 0,08-0,20) ⁴ .
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; IC 95 %: 5,2-15,7) ⁴ .
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 %; p <0,001) ⁴ .
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) ⁴ .
2+	La presencia de prepucio no retraíble incrementa la probabilidad de padecer una ITU recurrente (OR 8,8; IC 95 %: 3,2-24,5) ¹³⁷ .
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 ¹³⁷ .
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) ¹³⁸ .
3	La prevalencia de ITU en los varones menores de 3 meses circuncidados es de 2,4 % (IC 95 %: 1,4-3,5), frente al 20,1 % (IC 95 %: 16,8-23,4) en los no circuncidados ⁴⁴ .

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 Actualizada 2024

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^{3,10,44}.

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, oxiuriasis, cristaluria o trastornos funcionales miccionales^{139,140}.

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

Nuevos estudios han permitido establecer una estratificación del riesgo de presentar ITU, según la presencia agrupada de diversos síntomas, y por tanto mejorar las recomendaciones de hacer estudios biológicos a esta población en edad pediátrica^{10,11,141}.

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 a 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 1797 casos de edades comprendidas entre 2 semanas y 14 años; en el segundo grupo se incluyen 3 estudios con un total de 101 casos⁴.

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 (Ver anexo 5. Síntomas y signos presentes en lactantes, niños y niñas con ITU).

En los distintos estudios incluidos en la GPC del NICE, los signos y síntomas inespecíficos se presentan, en proporciones muy diversas y que pueden alcanzar hasta un 60 % de los casos⁴.

Series de casos

3

En la GPC de la AAP sobre ITU febril en niños de 2 a 24 meses se valora si una escala de factores clínicos, puede incrementar el riesgo de ITU y ayudar a la toma de decisiones para su manejo. Diferencia la escala por sexos y utiliza 4 ó 5 variables clínicas: edad menor de 12 meses, temperatura mayor de 39 °C, fiebre sin foco, fiebre prolongada y raza. Cada componente de la escala puntúa de 0 a 1. Para la construcción de la escala se utilizan estudios de series de casos publicados entre los años 1993 y 2007 (incluida la RS de Shaikh 2007¹⁴²).

RS de estudios pruebas diagnosticas II

- En varones los 4 ítems evaluados son: temperatura igual o mayor a 39 °C, fiebre de más de 24 horas, raza no negra y fiebre sin foco. Una puntuación de 0 tiene un CPP de 0,34, la puntuación de 3 un CPP 2,74 y la de 4 un CPP de 5,49. Todos ellos poco discriminativos. En niños circuncidados a partir de un puntaje de 2 se recomienda analizar la orina. En no circuncidados, siempre.
- En niñas los 5 ítems evaluados son: edad menor de 12 meses, temperatura mayor de 39 °C, fiebre de más de 48 horas, raza blanca y fiebre sin foco. Puntuaciones de 1 dan un CPN de 0,20 y de 2 de CPN 0,17. Puntuaciones de 4 un CPP 9,4 y de 5 un CPP de 15,8. En niñas con 2 o más puntos, ya se recomienda la toma de muestras de orina para confirmación¹⁰.

Un estudio prospectivo canadiense realizado en niños menores de 36 meses con clínica de fiebre sin foco o irritabilidad, valoró si el síntoma de orina maloliente podía ayudar a la sospecha diagnóstica de ITU. Incluyó 331 pacientes con una edad media de 12 meses donde aparecieron un 15 % con ITU. Un 57 % de la muestra presentó orina maloliente, lo que suponía un CPP 1,79 (IC 95 %: 1,33-2,40) y CPN 0,63 (IC 95 %: 0,23-0,45). Aunque mejora un poco las estimaciones de estudios anteriores (<20 %) sigue siendo un síntoma poco sensible y específico¹⁴³.

Estudio pruebas diagnosticas Ib

Un estudio prospectivo realizado en pacientes menores de 2 años con fiebre, atendidos en un servicio de urgencias, compara los síntomas de 570 niños y niñas con ITU con los de 1312 que actúan como control. Los autores generan un modelo matemático que permite establecer el riesgo de presentar una ITU en menores de 2 años partiendo de manifestaciones clínicas. Se incluyeron 5 factores de riesgo clínicos dicotómicos ($T^a > 39^\circ\text{C}$, fiebre sin foco, niñas o niños no circuncidados, edad menor 12 meses, raza negra). Partiendo de esta base de datos desarrollan 5 modelos de regresión logística multivariable para estimar el riesgo de ITU. De forma aislada, cada uno de estos factores presenta una baja potencia diagnóstica:

Estudio pruebas diagnosticas Ib

- Menor 12 meses: CPP 1,14 (IC 95 %: 1,08-1,21); CPN 0,68 (IC 95 %: 0,56-0,82); OR 3,18 (IC 95 %: 2,40-4,21).
- Niñas o niños no circuncidados: CPP 3,16 (IC 95 %: 2,47-4,06); CPN 0,69 (IC 95 %: 0,65-0,73); OR 11,1 (IC 95 %: 6,85-18,1).
- Raza no negra: CPP 2 (IC 95 %: 1,62-2,47); CPN 0,77 (IC 95 %: 0,73-0,82); OR 2,63 (IC 95 %: 1,94-3,56).
- Fiebre sin foco: CPP 2,74 (IC 95 %: 2,26-3,33); CPN 0,68 (IC 95 %: 0,64-0,73); OR 4,03 (IC 95 %: 3,07-5,29).
- $T^a > 39^\circ\text{C}$: CPP 1,85 (IC 95 %: 1,6-2,13); CPN 0,75 (IC 95 %: 0,69-0,81); OR 2,40 (IC 95 %: 1,84-3,12).

Si cumple los 4 criterios agrupados el CPP en niñas y niños no circuncidados sería 6,32 (IC 95 %: 4,85-8,22) lo que puede llevar la probabilidad posprueba hasta un máximo del 25 % y en circuncidados un CPP 0,32 (IC 95 %: 0,14-0,76), con una probabilidad posprueba máxima del 2,9 %¹¹.

Los datos se combinan con posterioridad con los datos obtenidos de los estudios de laboratorios y quedan recogidos en una herramienta informática que desarrolla todos estos elementos¹⁴⁴.

En mayores de 24 meses de edad (que comprenden una serie acumulada de más de 1000 niños y niñas analizados, procedentes de 4 estudios prospectivos), la presencia de dolor abdominal (CPP 6,3; IC 95 %: 2,5-16,0), aparición de nueva incontinencia (CPP 4,6; IC 95 %: 2,8-7,6), dolor lumbar (CPP 3,6; IC 95 %: 2,1-6,1), disuria, polaquiuria o ambos (CPP rango de 2,2 a 2,8) son los síntomas más útiles para detectar una ITU¹⁴². Existen dudas de que estos coeficientes se puedan aplicar en la práctica. Los datos de cada síntoma provienen de estudios independientes.

RS de estudios de pruebas diagnósticas
la

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 1⁴².

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 %⁴.

Series de casos
3

En un informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías sanitarias del NHS inglés sobre el diagnóstico de la ITU en menores de 5 años, se valora la eficacia de los signos y síntomas clínicos sintetizando los resultados del estudio de cohorte DUTY¹⁴¹ con otros estudios. Se realiza una RS que incluye datos de cinco estudios primarios (n = 18 390) y una revisión sistemática que incluyó ocho estudios primarios (n = 7892). De estos 13 estudios, 10 se realizaron en departamentos de urgencias de hospitales y dos en consultorios de pediatras; solo uno se realizó en atención primaria general. Sobre la base de los algoritmos desarrollados del estudio DUTY, se modeló y evaluó la rentabilidad de diferentes escenarios para seleccionar a los niños y niñas pequeños que se presentan en AP para realizar pruebas de diagnóstico de ITU y el posible tratamiento con antibióticos. Se describe la potencia diagnóstica de los diferentes signos y síntomas estratificados por edad y sexo, por medio del CPP con su IC 95 %, mostrando todos ellos valores inferiores a 5. Resumimos los de valores más elevados¹²:

RS de estudios de pruebas diagnósticas
la

- Sexo femenino: 1,3 (IC 95 %: 1,1-1,3) o niños circuncidados de 0-24 meses: 0,33 (IC 95 %: 0,18-0,63), lo que sugiere que la probabilidad de ITU en niños circuncidados es menor que en niños no circuncidados.
- Polaquiuria: 4,4 (IC 95 %: 3,2-6,1), molestia suprapúbica: 4,4 (IC 95 %: 1,6-12,4), o disuria: 3,1 (IC 95 %: 1,3-7,6).
- Temperatura >40 °C: 1,1 (IC 95 %: 0,9-1,4); Temperatura >39 °C: 1,3 (IC 95 %: 1,2-1,4).
- Fiebre mayor de 24 horas: 2,0 (IC 95 %: 1,4-2,9); Fiebre de más de 72 horas: 1,4 (IC 95 %: 1,0-1,9).
- Historia de ITU previa: 2,9 (IC 95 %: 1,2-7,1).

Regla de predicción agrupada:

- Temperatura >39 °C, >48 horas de evolución y sin focalidad aparente: 4,0 (IC 95 %: 1,2-13,0).
- Menor de 12 meses de raza blanca con temperatura ≥39 °C, de más de 48 horas y sin foco aparente en niños: 1,4 (IC 95 %: 1,3-1,5); en niñas: 2,9 (IC 95 %: 2,2-3,9).

Otras consideraciones adicionales que el GEG ha tenido en cuenta están relacionadas con la necesidad de ponderar la eficacia de las manifestaciones clínicas para el diagnóstico

de certeza de la ITU y de su gran impacto clínico, al demostrarse en los diferentes estudios mediante cálculo de los coeficientes de probabilidad de los diferentes signos y síntomas aislados o en combinación, que la probabilidad posprueba de tener una ITU a partir de las manifestaciones clínicas iniciales no supera el 30 % en los 2 grupos de edad (incluso tras la combinación de varios signos y síntomas)^{11,142}. El GEG concluye, por tanto, que la sospecha diagnóstica requerirá la confirmación mediante análisis de muestras de orina.

Resumen de la evidencia

la	En población pediátrica de 0-24 meses de edad, las niñas menores de 12 meses, con temperatura mayor de 39 °C, por más de 48 horas, de raza blanca y fiebre sin foco, definen un subgrupo con la mayor capacidad diagnóstica de ITU, con un CPP de 15,8 ¹⁰ .
lb	En población pediátrica de 0-36 meses de edad, la presencia de orina maloliente como síntoma aislado, no modifica sustancialmente la probabilidad de presentar una ITU (CPP 1,79; IC 95 %: 1,33-2,40) ¹⁴³ .
lb	En población pediátrica de 0-24 meses de edad, los que de forma agrupada tienen: menos de 12 meses, fiebre >39 °C sin foco, no pertenecen a la raza negra y son niñas o niños no circuncidados, presentan la mayor probabilidad de ITU (CPP 6,32; IC 95 %: 4,85-8,22) ¹¹ .
la	En población pediátrica de más de 24 meses de edad, la presencia de dolor abdominal (CPP 6,3; IC 95 %: 2,5-16,0), dolor lumbar (CPP 3,6; IC 95 %: 2,1-6,1), disuria, polaquiuria o ambos (rango CPP de 2,2 a 2,8) y la aparición de nueva incontinencia (CPP 4,6; IC 95 %: 2,8-7,6) son los síntomas más útiles para detectar una ITU ¹⁴² .
la	En población pediátrica menores de 5 años de edad, los síntomas de polaquiuria (CPP 4,4; IC 95 %: 3,2-6,1), molestia suprapúbica (CPP 4,4; IC 95 %: 1,6-12,4) o disuria (CPP 3,1; IC 95 %: 1,3-7,6) son los síntomas más útiles para detectar ITU de forma aislada, junto a la combinación de fiebre elevada (>39 °C) sin foco de más de 48 horas de evolución (CPP 4,0; IC 95 %: 1,2-13,0) ¹² .
la	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) ¹⁴² .
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 ⁴ .
3	En población pediátrica en fase verbal existen algunos signos y síntomas (orina turbia o maloliente, hematuria, vómitos) que también pueden orientar a la presencia de ITU ⁴ .

Recomendaciones

A	La sospecha clínica de ITU en población pediátrica a partir de las manifestaciones clínicas aisladas o agrupadas, 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, especialmente si la fiebre es elevada (>39 °C) y prolongada (>48 horas).
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 Actualizada 2024

Pregunta a responder:

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

En la infancia se suele considerar necesario realizar confirmación microbiológica del diagnóstico de infección urinaria⁵. Un diagnóstico válido de 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 actualmente para la recogida de orina en nuestro medio son dos: la orina de chorro medio en población pediátrica que controla la micción y la recogida al acecho y la bolsa adhesiva perineal en aquellos que no la controlan^{145,146}. 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 perineal 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, podría desencadenar una serie de procedimientos diagnósticos y terapéuticos inapropiados.

La punción suprapúbica (PSP) está considerada la técnica de recogida de orina de referencia³, 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 contaminación¹⁴⁷. En el momento actual, el urocultivo de muestra obtenida por punción suprapúbica o cateterización vesical se recomienda como prueba de confirmación para pacientes no continentes y el urocultivo de chorro miccional para pacientes que controlan la micción.

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 orina¹⁴⁸; por otro, la interpretación de crecimientos mixtos como orinas contaminadas también es heterogénea. Un urocultivo (UC) 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. 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. Muestra de orina recogida mediante chorro miccional

Al referirnos a la recogida de orina del chorro miccional debemos distinguir la recogida de chorro medio en niños que controlan la micción, de la recogida al acecho en niños que no la controlan. A pesar de que ambos procedimientos comparten limitaciones, en cuanto a la validez de la orina para urocultivo, el riesgo de contaminación y falsos positivos es menor en el niño que controla la micción, porque en ellos es más fácil hacer la limpieza inmediata previa a la recogida. Por eso se acepta que, tanto en niños como en niñas que controlan la micción, la recogida de chorro medio es aceptable.

Una RS⁴ incluye los datos de cinco 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 %; con CPP 7,7 (IC 95 %: 2,5-23,5) y CPN 0,23 (IC 95 %: 0,18-0,30).

RS de estudios de diagnóstico II

Un estudio¹⁴⁹ evalúa la validez diagnóstica de las muestras recogidas mediante chorro miccional frente a cateterismo vesical en lactantes asintomáticos en el momento de hacer una CUMS. Encontraron crecimiento bacteriano sugerente de contaminación con mayores recuentos con chorro miccional que con cateterismo vesical.

Pruebas diagnósticas III
SIGN 2-

En la RS de LaRocco¹⁵⁰, se incluyó un estudio que evaluaba la contaminación de orinas por chorro medio con o sin lavado previo en niños de cualquier edad, encontrando una reducción de riesgo con el lavado (OR 0,27; IC 95 %: 0,14-0,51). Cuatro estudios comparaban la contaminación de las orinas recogidas por chorro medio con lavado previo y orinas recogidas con bolsa perineal; el riesgo era alto con ambas técnicas (215/1130 *versus* 301/733) pero menor con chorro medio (OR 0,28; IC 95 %: 0,17-0,46). En dos estudios se comparó con la compresa estéril y también se observó un menor riesgo con el chorro medio (chorro medio 87/396 vs. compresa estéril 83/225; OR 0,32; IC 95 %: 0,18-0,57).

RS
SIGN 2- (para contaminación) y II (para validez)

Dos estudios posteriores^{151,152}, estudian la contaminación de urocultivos recogidos con chorro miccional y compresa estéril obteniendo resultados similares a los de la RS anterior.

SIGN 2-

<p>En los últimos años, se han publicado estudios que analizan la eficacia de una serie de maniobras de estimulación suprapúbica y lumbar para inducir la micción en lactantes que no controlan la micción y su recogida al acecho. Una RS¹⁴, incluye 15 estudios que estudian distintas técnicas en recién nacidos y lactantes, en su mayoría atendidos en servicios de urgencias. La probabilidad de éxito es 2,4 veces mayor con estimulación que sin ella (RR 2,47; IC 95 %: 1,84-3,31; 2 estudios, 234 casos; I² 0 %). La tasa de éxito es mayor en los recién nacidos, con un 81 % (IC 95 %: 72,9-89,1; 6 estudios; 331 casos; I² 73,2 %), que, en los lactantes, con un 51,5 % (IC 95 %: 35,3-67,7; 9 estudios; 809 casos; I² 96,4 %). El tiempo medio requerido es de 83 segundos (IC 95 %: 65-101; 10 estudios; I² 94,3 %). La técnica con la mayor tasa de éxito es la de Herreros con un 68,4 % (IC 95 %: 56,2-80,7; I² 95,1 %). Esta técnica requiere 2 personas, una sujeta al niño por las axilas con las piernas colgando y la segunda realiza una percusión a nivel suprapúbico durante 30 segundos, para luego dar un masaje circular a nivel lumbar paravertebral durante 30 segundos. El riesgo de contaminación de las orinas recogidas con estimulación fue del 22,7 % (IC 95 %: 10,4-35; 6 estudios; 330 casos; I² 48,3 %).</p>	<p>RS de ECA y estudios de cohortes SIGN 1+ (eficacia) 2- (otras medidas)</p>
<p>Rivas-García¹⁵ evalúa el riesgo de contaminación de orina recogida por chorro miccional (CM) con estimulación en comparación con orinas obtenidas por cateterismo vesical, encuentran 11/163 (6,8 %) contaminadas con chorro miccional y 5/310 con cateterismo vesical (1,6 %). La inclusión de este estudio reduciría la estimación de contaminación de la RS de Ochoa 2022¹⁴, hasta un 13,9 % (IC 95 %: 8-19,8) aunque la estimación sería más heterogénea (I² 67 %).</p>	<p>SIGN 2-</p>
<p>Dos estudios^{153,154} valoran la eficacia de intervenciones educativas dirigidas a sanitarios o cuidadores, para reducir la contaminación de orinas recogidas a chorro en niños de cualquier edad, sin encontrar diferencias.</p>	<p>SIGN 2+</p>

9.1.2. Muestra de orina recogida mediante bolsa adhesiva

Se han encontrado tres RS que valoran la recogida de orina por bolsa:

<p>Whiting¹⁴⁷ incluye 6 estudios con un total de 240 pacientes. Analiza la validez de la bolsa perineal en tres estudios, uno en que compara bolsa perineal con cateterismo vesical (51 pacientes, S 81 %, E 87 %) y dos en los que compara bolsa vs. PSP (48 y 30 pacientes con S 100 % y 50 % y E de 92 % y 88 %, respectivamente). Para analizar la validez de la muestra por compresa comparado con bolsa perineal incluye 3 estudios (20, 46 y 45 pacientes con S del 40 % en el primer estudio y del 100 % en los otros dos y E del 100 % en los tres estudios). Concluye que no hay datos suficientes para valorar la validez de muestras recogidas por bolsa.</p>	<p>RS Estudios de diagnóstico II</p>
<p>En la RS de Larocco¹⁵⁰, se analizó en 4 estudios la validez de las muestras tomadas por bolsa comparada con cateterismo vesical (CV) o PSP. La S osciló entre 50 y 86 % y la especificidad entre 56 y 92 %.</p>	<p>RS Estudios de diagnóstico II</p>
<p>Ochoa 2016¹³ incluye 15 estudios (6856 pacientes) que valoran la contaminación de la bolsa perineal. La prevalencia de contaminación de las muestras recogidas por bolsa oscila entre 4 y 80 % (análisis agrupado 47 %, IC 95 %: 36-58). En 12 estudios se estimó un porcentaje de falsos positivos del 61,1 % en las muestras recogidas por bolsa perineal (IC 95 %: 37,9-82,2). En cuanto a la validez (analizado en 5 estudios), la sensibilidad osciló entre 50 y el 100 % y la especificidad entre 65 y 92 % en muestras por bolsa perineal comparadas con CV o PSP.</p>	<p>RS Estudios de prueba diagnóstica II</p>

Además, se identificaron dos publicaciones no incluidas en ninguna de las revisiones previas que valoraron la recogida por bolsa perineal.

Hosseini 2009¹⁵⁵ evaluó la contaminación de muestras tomadas por bolsa perineal comparado con PSP en 119 neonatos ingresados. La contaminación en las muestras tomadas por bolsa fue del 55 %.

Estudio de prueba diagnóstica II

Otro estudio¹⁵⁶ evaluó la S y E de muestras por bolsa perineal comparado con CV en 37 niñas de 1 mes a 3 años con fiebre y sedimento alterado (bolsa). El patrón de referencia fue el UC con crecimiento de $\geq 10^3$ UFC/ml de un solo germen en la muestra por CV. La S de la bolsa perineal (UC positivo si $\geq 10^5$ UFC/ml) fue del 80 % y la E del 71 %.

Estudio de prueba diagnóstica II

Con posterioridad, a las RS comentadas, se han publicado otros estudios que valoran la validez de la recogida de orina por bolsa perineal:

Kim¹⁵⁷ evalúa la validez de muestras por bolsa perineal comparada con CV. Incluye 210 pacientes con UC válido por cateterismo vesical, con una S de las muestras recogidas por bolsa perineal del 76 % y una E del 82 % (punto de corte UC positivo en muestra por bolsa perineal $\geq 10^5$ UCF/ml y en cateterismo vesical $\geq 10^4$ UCF/ml). Los autores llaman la atención sobre esta baja S de la bolsa perineal si utilizamos puntos de corte más elevados para confirmar ITU.

Estudio prueba diagnóstica II

Un estudio¹⁵⁸ analiza la utilidad de un dispositivo adhesivo que permite recoger de forma separada primer chorro y chorro medio, utilizando como patrón de referencia de UC positivo $\geq 10^3$ UFC/ml de un solo germen en la muestra por cateterismo vesical y $\geq 10^5$ UFC/ml en bolsa perineal. De 94 pacientes incluidos, en 72 los resultados de la bolsa perineal y de cateterismo vesical fueron concordantes. En 11 pacientes, el UC por CV fue positivo y por bolsa perineal negativo, posiblemente por los diferentes puntos de corte utilizados para considerar el UC positivo según la técnica. No hubo diferencias entre orina de primer chorro y de chorro medio.

Estudio prueba diagnóstica II

Dolor asociado a la retirada de la bolsa adhesiva

Un ECA¹⁵⁹ evalúa el dolor al retirar la bolsa perineal con ayuda de una gasa impregnada en un linimento vs. gasa seca. Concluye que la retirada de la bolsa es dolorosa y que el uso de linimento no disminuye el dolor.

ECA 2+

Validez de la tira reactiva de orina en muestras por bolsa comparado con sondaje

Un estudio incluido en la GPC del NICE⁴ compara la validez de la muestra de orina para análisis con tira reactiva cuando la muestra es recogida mediante bolsa frente a la recogida mediante cateterización. Los resultados del estudio muestran un CPP 2,24 y un CPN 0,24 para tira reactiva en orina recogida por bolsa y un CPP 23,67 y CPN 0,30 para tira reactiva en orina recogida por catéter.

Estudio de prueba diagnóstica III

Otro estudio incluido en la GPC del NICE⁴ 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; y en orina recogida mediante catéter un CPP 14,33 y CPN 0,15. 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 0,58.

Estudio de prueba diagnóstica III

<p>Un estudio¹⁶⁰ 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 encuentra que la leucocituria pierde validez en las orinas recogidas mediante bolsa.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
---	--

9.1.3. Muestra de orina recogida mediante compresa estéril

<p>Una RS¹⁴⁷ 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 estéril frente a muestras recogidas mediante bolsa. El cuarto estudio compara muestras recogidas mediante compresa estéril frente a muestras recogidas por PSP; aunque el recuento es escaso para hacer estimaciones de validez (5 verdaderos positivos, 2 falsos positivos, 0 falsos negativos y 31 verdaderos negativos). La RS concluye que no hay datos suficientes como para extraer conclusiones sobre la validez de la recogida de orina mediante compresas.</p>	<p>RS de estudios de diagnóstico II</p>
--	---

<p>Un estudio incluido en la GPC del NICE y realizado en Reino Unido encuentra que las tasas de contaminación se reducían si las compresas no se mantenían más de 30 minutos⁴.</p>	<p>ECA 1+</p>
---	-------------------

<p>Un estudio compara los resultados de muestras obtenidas consecutivamente, por compresa estéril y por chorro miccional (CM) en 33 pacientes menores de 3 años valorados en urgencias. No encontraron diferencias en el porcentaje de contaminación, pero la obtención con compresa estéril fue más rápida y mejor aceptada por los padres que la recogida al acecho¹⁵².</p>	<p>Estudio diagnóstico II</p>
--	-----------------------------------

<p>Otro 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)⁴.</p>	<p>SIGN 3</p>
--	---------------

<p>En 8 estudios^{151,152,161-166}, tres de ellos incluidos en la revisión sistemática de Whiting 2006¹⁴⁷, se ha estimado el porcentaje de contaminación de 2791 orinas recogidas con compresa estéril. El riesgo ponderado (cálculos realizados para esta actualización) era del 24 % (IC 95 %: 15-34; I² 91 %).</p>	<p>SIGN 2-</p>
---	----------------

9.1.4. Muestra recogida por cateterismo vesical

<p>Una RS sobre métodos de recogida de muestras, 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, mostrando una alta concordancia¹⁴⁷.</p>	<p>RS de estudios de diagnóstico II</p>
--	---

<p>Un estudio de cohortes¹⁶⁷ ha comparado la contaminación de orinas recogidas por cateterismo vesical (flujo inicial o tardío) en niños menores de 2 años. De los 199 pacientes incluidos, 24 presentaron UC >10 000 UFC/ml en el flujo inicial (12 %) pero solo 18 en el flujo final (9 %), p = 0,029. En el 5 % de los casos, se obtuvieron resultados discordantes entre flujo inicial y flujo final.</p>	<p>SIGN 2+</p>
---	----------------

<p>En un estudio de casos y controles¹⁶⁸ se comparó el riesgo de contaminación de UC recogidos mediante cateterismo vesical, con o sin sedación, encontrando un menor riesgo con sedación (12 % vs. 26 %), aunque el uso de sedación supuso mayor estancia en urgencias (2,9 vs. 2,5 horas).</p>	<p>SIGN 2+</p>
---	----------------

En un ensayo clínico en neonatos ¹⁶⁹ se compara el riesgo de contaminación de muestras obtenidas mediante PSP y cateterismo vesical, encontrando escasa diferencia entre ambas (14 % vs. 18 %), además de una mayor tasa de éxito mediante cateterismo vesical.	ECA SIGN 1-
Un estudio de cohortes ¹⁷⁰ analiza el índice de falsos positivos en urocultivos recogidos mediante cateterismo vesical en pacientes menores de 1 año tras comparar con orina obtenida mediante PSP, encontrando un 71 % de falsos positivos (59/83).	SIGN 2-
En un estudio de cohortes ¹⁷¹ se estiman los factores de riesgo para obtener un UC contaminado en muestras obtenidas por cateterismo vesical (14,6 % de muestras contaminadas) en menores de 3 años, resultando determinantes la edad (<6 meses) y el sexo (varones no circuncidados).	SIGN 2+
Otro estudio de cohortes ¹⁷² con 97 niños, analiza las tasas de contaminación de muestra de orina para distintas técnicas de recogida en menores de 2 años, obteniendo una tasa de contaminación del 12 % para cateterismo vesical, 26 % para chorro miccional y 46 % para bolsa perineal, frente al 1 % para PSP.	SIGN 2+
En una revisión sistemática ¹⁷³ se incluyen 3 estudios que comparan la tasa de contaminación en menores de 5 años entre muestras obtenidas mediante cateterismo vesical y PSP, resultando un mayor riesgo con la cateterización vesical (CV 22-23 % vs. PSP 1 %).	RS SIGN 1-
En un estudio de cohortes ¹⁷⁴ son comparadas las tasas de contaminación de diversos métodos de recogida de orina en menores de 18 años. En lo relativo al cateterismo vesical y PSP: en varones (todos circuncidados) un 13 % con CV (<3 meses) y 0 % con PSP; y en mujeres 7 % con CV (<3 meses), 3,3 % con CV (3 meses - 3 años) y 0 % con PSP.	SIGN 2+
Un ensayo clínico aleatorizado ¹⁷⁵ compara lavado con agua estéril previo al sondaje vesical por sospecha de ITU, con lavado utilizando povidona yodada al 10 %, concluyendo que no existen diferencias en cuanto a UC positivo.	ECA SIGN 1+

9.1.5. Otras comparaciones

Tasa de éxito y las complicaciones o efectos adversos de las técnicas invasivas

Dos ensayos clínicos, uno de ellos realizado en niños prematuros, comparan los niveles de dolor en niños cateterizados frente a niños sometidos a PSP. Concluyen que el dolor asociado a la PSP era mayor que el asociado al cateterismo vesical ^{176,177} .	ECA 1+
Seis 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 éxitos ¹⁷⁸⁻¹⁸³ .	ECA 1+ SIGN 3
Dos ensayos clínicos con limitaciones metodológicas encuentran resultados dispares en la comparación de PSP y cateterización vesical en el éxito en la recogida de orina y en el volumen de orina obtenido. Según uno de los ensayos ¹⁸⁴ , con el cateterismo se obtiene orina en más ocasiones y se obtiene más cantidad de orina; mientras que el otro ensayo ¹⁸⁵ no encuentra diferencias en la efectividad de estas dos técnicas.	ECA 1-

Un estudio de cohortes con 126 casos¹⁸⁶ analiza las complicaciones asociadas al CV en un periodo de seguimiento de 1 mes, concluyendo que el cateterismo vesical tiene bajo riesgo de complicaciones y de contaminación. SIGN 2+

Valoración de coste-efectividad

En un estudio de coste-efectividad¹⁸⁷ se analizan las distintas técnicas de recogida de orina en el lactante menor de 24 meses que no controla la micción, obteniendo como conclusión que la técnica invasiva más coste-efectiva es el cateterismo, y de las no invasivas la estimulación vesical. Coste-efectividad. SIGN 2+

A la hora de realizar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración las limitaciones existentes en nuestro medio respecto a la posible aplicabilidad y uso generalizado de algunos de los métodos para la recogida de orina incluidos en el volumen de evidencia. 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 Atención Primaria y es excepcional disponer de guía ecográfica en este medio. El cateterismo por otro lado, tampoco puede realizarse en AP de forma generalizada, a pesar de que la técnica no requiere medios propios del entorno hospitalario. Del mismo modo, se debe sopesar indicar la recogida de orina por un método invasivo cuando existan circunstancias por las que la muestra no pueda ser procesada en el tiempo recomendado y por lo tanto exista 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 pueden tener cierta 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 UC contaminados 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. El empleo de técnicas no estériles implica un mayor riesgo de falsos positivos y orinas contaminadas. Por otro lado, las técnicas invasivas (CV/ PSP) son más agresivas y peor toleradas por los pacientes y familiares. Deberán valorarse las ventajas e inconvenientes de cada método, individualizando la elección según las implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de pronóstico.

Resumen de la evidencia

II	La orina obtenida por chorro miccional muestra unos aceptables indicadores de validez diagnóstica cuando se compara con la punción suprapúbica (PSP) ^{4,147,150,188,189} , aunque las estimaciones son muy heterogéneas entre estudios.
1+/II	La orina obtenida de bolsas perineales tiene un alto riesgo de contaminación y su validez es inferior a las obtenidas por cateterismo vesical y al chorro miccional ^{13,147,150} .
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 ^{4,160} .
1+	El dolor asociado a la PSP es mayor que el asociado al cateterismo vesical ^{4,176,177} .

II	No existen datos suficientes sobre la validez diagnóstica de la recogida de orina mediante compresa estéril ^{147,150} .
2-	La recogida de orina del chorro miccional al acecho con lavado previo conlleva menor riesgo de contaminación que la compresa estéril, y ésta, menor que la bolsa perineal ^{13,14,150-152,161-166} .
2-	Las intervenciones educativas a familiares para reducir la contaminación de urocultivos recogidos de chorro miccional no han demostrado su eficacia ^{153,154} .
1+	Las técnicas de estimulación suprapúbica y lumbar aumentan el éxito y reducen el tiempo para recoger orina al acecho en lactante, con mayor éxito en los primeros 6 meses de vida. La técnica de Herreros es la más eficaz ^{14,15} .
2+	El cateterismo vesical tiene un riesgo de contaminación superior al 10 % (sobre todo en varones no circuncidados menores de 6 meses) que puede llegar hasta el 26 %, comparado con la PSP ^{171,173} .
2+	El flujo inicial de muestras por cateterismo presenta mayor riesgo de contaminación que el flujo final ¹⁶⁷ .
2-	El riesgo de complicaciones tras sondaje vesical es bajo ¹⁸⁶ .
2+	La técnica más coste-efectiva en el niño que no controla la micción es el cateterismo vesical entre las técnicas invasivas y el chorro miccional con estimulación entre las no invasivas ^{147,187} .

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 (chorro medio/orina al acecho, cateterismo vesical o punción suprapúbica). La elección de la técnica deberá supeditarse al nivel de adiestramiento, los medios del entorno asistencial y la situación clínica del paciente.
C	En población pediátrica que no controla la micción y que no requiere un diagnóstico y/o tratamiento urgente, se pueden emplear técnicas de recogida de orina no invasivas bien realizadas. Debe priorizarse la recogida al acecho con o sin técnica de estimulación sobre la bolsa perineal.
A	Cuando se vaya a recoger orina al acecho, se recomienda utilizar técnicas de estimulación de la micción, especialmente en lactantes menores de 6 meses.
D	Si el análisis de orina recogida mediante técnica no estéril con alto riesgo de contaminación (bolsa perineal o compresa estéril) 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 se recomienda la utilización de la ecografía para mejorar la efectividad de la técnica.
√	Se recomienda que exista 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^{190,191}. 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)^{192,193}. 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 NICE⁴ 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 ⁴ .	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 ⁴ .	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 ⁴ .	Estudios observacionales 3/3/III

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 nitritos⁴.

Estudios
observacionales
III/2+

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 bacteriano⁴.

Estudios
observacionales
3

Dos estudios valoran la evolución del crecimiento de distintos microorganismos en muestras de orina estériles mantenidas a distintas temperaturas. En uno 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 progresivo⁴.

Estudios
observacionales
3

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 microorganismos⁴.

Estudio
observacional
3

Además de la evidencia extraída de la GPC del NICE⁴, se encontraron otros dos estudios, ambos con limitaciones metodológicas.

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 empleados¹⁹⁴.

Estudio de
pruebas
diagnósticas
III

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 ($p < 0,05$)¹⁹⁵.

Estudio de
pruebas
diagnósticas
III

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 ⁴ .
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 ⁴ .
III ^{4,194} /2+ ⁴	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 ⁴ . Mientras, que un tercer estudio muestra cambios en los parámetros de glucosa y nitritos en muestras de orina mantenidas con conservantes ¹⁹⁴ .
3	En muestras de orina recogidas y conservadas a temperatura ambiente se observa crecimiento bacteriano significativo a partir de las 4 horas ⁴ .
3	La utilización de cantidades estándar de conservantes en muestras escasas de orina puede tener efecto inhibitorio sobre el crecimiento bacteriano ⁴ .

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 Actualizada 2024

Preguntas 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 mejorar el pronóstico del paciente¹⁹⁶. Sin embargo, con frecuencia, la clínica de la ITU en la primera infancia es inespecífica y no nos orienta en el diagnóstico inicial^{148,197}, 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.

Las pruebas diagnósticas clásicas de ITU se basan fundamentalmente en el examen de la orina con reactivos o la observación al microscopio (con o sin tinción de Gram) de orina centrifugada o de orina sin centrifugar¹⁴⁷.

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. La lectura de dichas tiras se puede realizar de forma manual o automatizada, mediante el uso de reflectometría. La concordancia de la lectura manual a la cabecera del enfermo de la tira reactiva de orina con la lectura automatizada (*Siemens Clinitek 500 Urine Chemistry Analyzer*) en un estudio de 342 lactantes <48 meses con fiebre en los que se realizó sondaje fue del 98,5 % para los nitritos y del 98% para la esterasa leucocitaria¹⁹⁸.

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. En los últimos años se han desarrollado e implementado técnicas automatizadas (análisis de partículas urinarias basado en la digitalización de imágenes del microscopio, citometría de flujo para determinación de bacteriuria o leucocituria) que agilizan y disminuyen la carga de trabajo para la realización de la microscopía.

Existen otras pruebas, actualmente 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 horas³, la determinación de NGAL en orina¹⁹⁹ o la identificación de uropatógenos utilizando técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR), que permiten agilizar y en ocasiones mejorar la validez del análisis de orina²⁰⁰.

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 orina⁵.

9.3.1. Validez diagnóstica de la tira reactiva

A continuación, se resumen los hallazgos extraídos de la GPC del NICE⁴ en la que se analiza una RS¹⁴⁷ que incluye datos de 38 estudios que evalúan los resultados de la tira reactiva (TRO) para el diagnóstico de ITU. En esta revisión la mayoría de los estudios emplean como criterio de positividad para urocultivo cualquier recuento >1000 UFC/ml para punción suprapúbica, >10 000 UFC/ml para cateterismo vesical y >100 000 UFC/ml para otras muestras; la RS no facilita estimaciones diferenciadas en función del punto de corte.

Esta RS 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 (IC 95 %: 10,7-23,7) y un CPN agrupado de 0,51 (IC 95 %: 0,43-0,60), mientras que la esterasa leucocitaria (LE) presentaba un CPP agrupado de 5,5 (IC 95 %: 4,1-7,3) y un CPN 0,26 (IC 95 %: 0,18-0,36). Para ambos parámetros existía una significativa heterogeneidad entre estudios, con deficiencias metodológicas en algunos de ellos¹⁴⁷.

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 (IC 95 %: 15,5-43,4) y CPN agrupado de 0,37 (IC 95 %: 0,26-0,52), 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 %: 4,3-8,6) y CPN agrupado de 0,20 (IC 95 %: 0,16-0,26)¹⁴⁷.

RS de estudios de pruebas diagnósticas

II

Así mismo analiza el valor diagnóstico de la detección de proteínas, glucosa y sangre. Ninguno de estos indicadores resultó útil para el diagnóstico de ITU¹⁴⁷.

RS de estudios de pruebas diagnósticas

II

En dicha RS se realizó un metaanálisis para valorar si la edad afectaba a los CPP y CPN. A partir de los datos de 2 estudios, que sumaban un pequeño número de muestras de orina con ITU (n = 62), se encontró 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 con los menores de 1-2 años. La presencia de nitritos y leucocitos en orina, en pacientes mayores de 1-2 años presentaba CPP 28,79 (IC 95 %: 13,92-59,52); y en los menores de 1-2 años CPP 7,74 (IC 95 %: 1,88-31,93). La ausencia de nitritos y de leucocitos en orina presentaba en los pacientes mayores de 1-2 años un CPN 0,19 (IC 95 % 0,09-0,40); en los menores de 1-2 años, un CPN 0,32 (IC 95 % 0,16-0,63)¹⁴⁷.

Metaanálisis de estudios de pruebas diagnósticas

II

En la RS se analizan 5 estudios que valoran la validez de la combinación de tres parámetros en tira reactiva frente a urocultivo como estándar de referencia. Cuatro estudios evaluaban una combinación diferente de parámetros: nitritos, sangre o proteína positiva; nitritos, sangre o LE positiva; nitritos, sangre y LE positiva; nitritos, LE o proteínas positivas; y dos estudios evaluaban la combinación de nitritos, LE y proteínas positivas. La RS concluía que la información resultaba insuficiente para extraer conclusiones y que se necesitaban 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 0,17⁴.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

En el estudio de McGillivray (también incluido en NICE 2007) se comparó la validez de la TRO en muestras obtenidas por chorro miccional/bolsa perineal vs. CV en pacientes menores de 3 años con fiebre. La S fue mayor en las muestras obtenidas por CM/bolsa que por CV (85 % vs. 71 %, p = 0,03; CPP 2,24 vs. 23,67) y también mayor en niños mayores de 90 días. Sin embargo, la E en muestras por CM/bolsa fue menor que en la obtenida por CV 62 % vs. 97 % (p <0,001; CPN 0,24 vs. 0,30)²⁰¹.

Estudio de prueba diagnóstica III

Posterior a la RS de Whiting se han publicado otros estudios:

Williams et al publicaron una RS 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.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

En la valoración de la TRO, la presencia de esterasa leucocitaria o nitritos (15 estudios, 6492 pacientes) mostró una S del 88 % (IC 95 %: 82-91) y una de E del 79 % (IC 95 %: 69-87), (CPP 4,2 y CPN 0,15). La presencia de esterasa leucocitaria y nitritos en la TRO (13 estudios, 5751 pacientes) mostró un valor estimado de S del 45 % (IC 95 %: 30-61) y de E del 98 % (IC 95 % 96-99), (CPP 22,5 y CPN 0,56).

Para el examen microscópico de orina, la tinción de Gram (17 estudios y 12 540 pacientes) presenta una S de 0,91 (IC 95 %: 0,80-0,96) y una E de 0,96 (IC 95 %: 0,92-0,98), y la presencia de bacteriuria sin tinción (22 estudios con 54 088 pacientes) una S de 0,88 (IC 95 %: 0,75-0,94) y una E de 0,92 (IC 95 %: 0,83-0,96). Presentan algunas estimaciones por subgrupos en función del punto de corte del patrón de referencia (recuento de colonias en el urocultivo), sin diferencias²⁰².

Estudios publicados posteriormente^{11,141,157,198,203-213} presentan resultados muy similares (la mayoría TRO automatizada). De los 15 estudios, once emplearon como patrón de referencia orinas con sondaje, ocho con punto de corte >50 000 UFC/ml y tres con punto de corte >10 000 UFC/ml. En los otros cuatro estudios, dos consideraron un punto de corte de 100 000 UFC/ml y dos de 50 000 UFC/ml, con muestras variadas. El empleo de un punto de corte más bajo origina descensos de S sin afectar a la E.

Estudios de pruebas diagnósticas II-III

En la siguiente tabla, se presenta un análisis de estos estudios. Los estudios presentan heterogeneidad metodológica y estadística que condiciona la precisión de las estimaciones. Estos estudios no modifican la interpretación de los resultados de la tira reactiva asumidos hasta el momento.

Tabla 11. Estudios de validez diagnóstica de la TRO

	ESTUDIOS	S	IC 95 %	E	IC 95 %
Leucocitos ^a	13	0,831	(0,759 a 0,885)	0,920	(0,880 a 0,947)
Sondaje >50 000	6	0,893	(0,856 a 0,921)	0,943	(0,920 a 0,960)
Sondaje >10 000	3	0,710	(0,557 a 0,826)	0,944	(0,829 a 0,983)
Nitritos ^b	12	0,368	(0,349 a 0,388)	0,987	(0,984 a 0,990)
Sondaje >50 000	6	0,373	(0,352 a 0,394)	0,987	(0,983 a 0,991)
Sondaje >10 000	2	0,288	(0,181 a 0,425)	0,998	(0,919 a 1,000)
Leucocitos o Nitritos ^c	4	0,917	(0,841 a 0,959)	0,920	(0,838 a 0,962)
Leucocitos + Nitritos ^d	6	0,445	(0,233 a 0,679)	0,994	(0,984 a 0,998)
		CPP	IC 95 %	CPN	IC 95 %
Leucocitos	13	10,364	(6,036 a 14,692)	0,184	(0,116 a 0,252)
Nitritos	12	29,134	(21,37 a 36,89)	0,640	(0,620 a 0,659)
Leucocitos o Nitritos	4	11,411	(3,093 a 19,73)	0,090	(0,029 a 0,151)
Leucocitos + Nitritos	6	76,347	(37,369 a 115,32)	0,558	(0,32 a 0,796)

Fuentes: a^{11,141,157,198,203-205,207,208,210-213}

b^{11,141,157,198,205,207-213}

c^{198,210-212}

d^{204-206,208,211,212}

Destacar tres estudios en los que se utilizaron como punto de corte para considerar UC positivo de muestras por sondaje crecimientos $\geq 10\ 000$ UFC/ml (en lugar de 50 000 UFC/ml considerados por el resto de los estudios) en los que la sensibilidad de la TRO fue menor: Alonso 2011²⁰³ (pacientes menores de 3 meses, sensibilidad del 51 %); Lubell 2017²⁰⁸ (sensibilidad del 68,2 % en >3 meses y 84,6 % en menores de 3 meses); y Kim 2015¹⁵⁷ (pacientes de 2 -24 meses, sensibilidad del 86 % y especificidad del 80 %).

Varios estudios han evaluado la validez diagnóstica de la intensidad de la leucocituria en la tira de orina. El criterio de UC positivo fue diferente en cada uno de los estudios (en cuatro el criterio de positividad del urocultivo >50 000 UFC/ml en orina de CV^{11,16,198,204}, un estudio >100 000 UFC/ml en orina de chorro miccional¹⁴¹ y otro >50 000 UFC/ml en muestra no especificada²¹²).

Un estudio analizó 2740 orinas recogidas por CM en pacientes menores de 5 años en Atención Primaria (criterio UC+ $\geq 100\ 000$ UFC/ml) y encontraron que: utilizando como punto de corte de leucocituria con tira reactiva \geq trazas el CPP fue de 4,59 (CPN 0,33); para $\geq 1+$, el CPP era 6,12 (CPN 0,42); mientras que con punto de corte $\geq 3+$ el CPP era de 22,2 (CPN 0,74) [Datos calculados a partir de los recuentos originales del estudio]¹⁴¹.

Estudio diagnóstico II

En un estudio de casos y controles, de los pacientes con ITU, el 72 % eran mujeres y el 75 % de los varones estaban circundados. La intensidad de la leucocituria en la tira reactiva se correlacionó con la probabilidad de ITU. En pacientes con moderada probabilidad preprueba, las probabilidades de ITU si leucocituria con trazas/1+/2+/3+ fueron de 4,5 %, 13 %, 46 % y 80 %, mientras que en pacientes con elevada probabilidad preprueba de ITU las probabilidades fueron del 12 %, 31 %, 72 % y 93 % para trazas/1+/2+/3+¹¹.

Estudio diagnóstico III

Chaudhari *et al.* analizaron 2700 orinas de menores de 3 meses, en su mayoría recogidas mediante CV (criterio UC positivo $\geq 50\ 000$ UFC/ml), encontrando una correlación positiva entre leucociturias clasificadas en tres niveles, tanto en orinas con densidad urinaria por debajo de 1,015 g/ml como por encima (para orinas concentradas CPP de 31 a 62 y CPN de 0,22 a 0,74)²⁰⁴.

Estudio diagnóstico III

En una serie de 2144 orinas en menores de 2 años, atendidos en el ámbito de urgencias (técnica de orina no detallada, pauta habitual con sondaje vesical; criterio $\geq 50\ 000$ UFC/ml y piuria o bacteriuria), con análisis simultáneo de urocultivo y sistemático de orina, han estimado que la probabilidad de ITU (prevalencia 9 %) aumentaba progresivamente en función de la intensidad de la esterasa leucocitaria, siendo para trazas, 1, 2 ó 3 cruces de 15,9 %, 22 %, 42,5 y 79,2 %¹⁶.

Estudio diagnóstico III

9.3.2. Validez diagnóstica de la microscopía no automatizada

Con respecto a la validez de la microscopía, recogemos los datos extraídos de la GPC del NICE⁴ que analiza una RS¹⁴⁷ y los resultados de la RS posterior de Williams *et al.*²⁰².

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 (IC 95 %: 4,1-8,5) y CPN 0,27 (IC 95 %: 0,20-0,37), mientras que, para la bacteriuria, analizada a partir de los datos de 22 estudios, muestra un CPP de 14,7 (IC 95 %: 8,7-24,9) y un CPN de 0,19 (IC 95 %: 0,14-0,24). Para ambos parámetros existía una significativa heterogeneidad entre estudios, con deficiencias metodológicas en muchos de ellos¹⁴⁷.

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 (IC 95 %: 10,9-125,9) y CPN agrupados de 0,21 (IC 95 %: 0,13-0,36), mientras que la presencia de piuria o bacteriuria muestra CPP agrupados de 4,2 (IC 95 %: 2,3-7,6) y CPN agrupados de 0,11 (IC 95 %: 0,05-0,23)¹⁴⁷.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Además de los estudios extraídos de la guía NICE⁴ incorporamos, a continuación, los datos de una RS posterior que evalúa la precisión diagnóstica relativa de distintas pruebas rápidas en 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 orina. La RS muestra, 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), que la prueba rápida en orina que resulta más precisa es la detección de bacteriuria mediante microscopía con tinción de Gram: S 0,91 (IC 95 %: 0,80-0,96), E 0,96 (IC 95 %: 0,92-0,98), CPP 22,3 y CPN 0,09. La detección de leucocitos mediante microscopía [S 0,74 (IC 95 %: 0,67-0,80), E 0,86 (IC 95 %: 0,82-0,90), CPP 5,3 y CPN 0,3] es tan precisa como la detección de esterasa leucocitaria mediante tira reactiva [S 0,79 (IC 95 %: 0,73-0,84), E 0,87 (IC 95 %: 0,80-0,92), CPP 6,0 y CPN 0,2].

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, aun siendo el test más preciso, tiene un porcentaje estimado de falsos negativos del 9 %. Aun 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 antibióticos²⁰².

RS de estudios de pruebas diagnósticas

II

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

Recogemos a continuación los estudios en los que se analizan la TRO y microscopía por grupos de edad.

En el análisis realizado por la GPC del NICE⁴ de los estudios que evalúan tira reactiva y microscopía, por grupos de edad (menores y mayores de 2 años), 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 (IC 95 %: 4,16-58,44) vs. CPP 10,84 (IC 95 %: 5,95-19,75).

RS. 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 (IC 95 %: 11,44-64,21) vs. CPP 6,24 (IC 95 %: 1,14-4,22).

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 (IC 95 %: 0,35-0,73) y CPN 0,17 (IC 95 %: 0,07-0,41) vs. CPN 0,66 (IC 95 %: 0,44-0,97) y CPN 0,31 (IC 95 %: 0,13-0,71), respectivamente.

En menores de 2 años, no hay apenas diferencias en los resultados del CPN entre la microscopía (piuria >5 leucocitos por campo junto con escasa bacteriuria) y la tira reactiva (leucocitos y nitritos positivos): CPN 0,27 (IC 95 %: 0,07-0,99) y CPN 0,31 (IC 95 %: 0,13-0,71), respectivamente. Para piuria >10 leucocitos por campo, los CPP son mayores con microscopía 15,6 (IC 95 %: 4,16-58,44) vs. tira reactiva 6,24 (IC 95 %: 1,14-34,22).

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 del CPP con tira reactiva en menores y mayores de 2 años (CPP 6,24; IC 95 %: 1,14-34,22) y (CPP 27,1; IC 95 %: 11,44-64,21) respectivamente²⁰¹.

Un estudio comparó el rendimiento de la TRO (lectura automatizada, positivo si nitritos + y/o LE \geq trazas) en menores de 30 días vs. >30 días. La S de la TRO (91,7 % y 90,4 %) y la E (90,4 % y del 95,1 %) fueron muy similares en ambos grupos (CPP 15,2 en <30 días vs. 18,4 en >30 días y CPN 0,09 en <30 días vs. 0,1 en >30 días)²⁰⁶.

Cohortes.
Estudio de pruebas diagnósticas II

En el estudio de Watson *et al.*²¹² se comparó los resultados de muestras obtenidas por CV (<5 años) con muestras por CM (>5 años). La esterasa leucocitaria (\geq trazas, método de lectura automatizado) mostró una S de 90 % en el grupo <5 años y del 100 % en el grupo >5 años; con E de 96 y 52 %, respectivamente. Si la diferencia es debida a la edad o a que la muestra haya sido obtenida por CV (por influencia del tiempo orina en vejiga) se desconoce. En este estudio, el CPP en menores de 5 años fue de 22,5, comparado con 2,08 en mayores de 5 años, y el CPN fue de 0,104 y 0 respectivamente. Destacar que en este estudio se utilizó el mismo punto de corte de crecimiento en el UC (\geq 50 000 UFC/ml) para muestras obtenidas por CV que por CM.

Cohortes.
Estudio de pruebas diagnósticas II

Por el contrario, otro estudio encuentra que la S de la TRO es menor en lactantes \geq 3 meses comparado con <3 meses, con E similares (orina por sondaje, lectura TRO automatizada, punto de corte UC >10 000 UFC/ml): S: 84,6 %; E: 95,8 % en <3 meses vs. S: 68,2%; E 98,1% en \geq 3 meses (CPP 20,1 en <3 meses vs. 35,89 en \geq 3 meses; CPN 0,160 en <3 meses, vs. 0,32 en \geq 3 meses)²⁰⁸.

Cohortes.
Estudio de pruebas diagnósticas II

9.3.4. Validez diagnóstica del sedimento de orina automatizado

Actualmente disponemos de varias técnicas para el examen automatizado del sedimento de orina, con las que medir y cuantificar la presencia de piuria, bacteriuria y otras células o partículas. Podemos diferenciarlas en función del procedimiento que emplean:

- Técnicas de microscopía automatizada (iQ200, sediMAX, FUS-100, FUS-200, Cobas u701 y Atellica 1500).
- Citometría de flujo (UF-100, UF-500/1000i y UF-4000/5000)²¹⁴.

Se encontraron 9 estudios que evalúan la validez de distintos dispositivos para la realización de sedimento automatizado sobre muestras de orina procedentes de población general o pediátrica^{198,204,205,207,209,213,215-217}.

Los estudios disponibles resultan heterogéneos en cuanto a dispositivos empleados, recogida de orina y puntos de corte como definición de UC positivo (cinco de los estudios emplearon muestras por sondaje con un criterio de \geq 50 000 UFC/ml^{198,204,205,209,217}, un estudio muestras de bolsa perineal con un criterio de \geq 100 000 UFC/ml²⁰⁷ y 2 estudios muestras y puntos de corte variados según el tipo de muestra^{213,215}). También variaron los puntos de corte para piuria y los parámetros analizados (piuria, bacteriuria o su combinación). En la tabla, se muestran las sensibilidades y especificidades ponderadas de las dos técnicas (considerando el punto de corte óptimo de cada estudio), así como la probabilidad posprueba negativa para dos escenarios de probabilidad preprueba diferentes (7 y 20 %). El escaso número de estudios no permite hacer estimaciones diferenciadas según puntos de corte de UC positivo.

Los dispositivos de citometría reflejan mejores estimaciones de sensibilidad que la microscopía automatizada, aunque sólo la ausencia de bacteriuria alcanza una sensibilidad del 90 %. La validez de estas técnicas no parece lo suficientemente alta para decidir o no el procesamiento de urocultivo en función de un sedimento normal.

Tabla 12. Comparación de estudios por citometría de flujo y microscopía automatizada

	N° ESTUDIOS	SENSIBILIDAD (IC 95 %)	ESPECIFICIDAD (IC 95 %)	CPP	CPN	PPOS NEGATIVA	
						Ppre 7 %	Ppre 20 %
Citometría de flujo							
Piuria	2 ^a	78,3 % (60,3 a 89,6)	93,2 % (70,0 a 98,8)	11,5	0,23	1,8 %	16,5 %
Bacteriuria	3 ^b	90,3 % (75,0 a 96,7)	96,2 % (93,0 a 97,9)	23,5	0,10	0,8 %	2,1 %
Piuria + Bacteriuria	1 ^c	83,0 % (69,0 a 93,0)	99,0 % (98,0 a 100,0)	83,0	0,17	1,3 %	2,4 %
Microscopía Automatizada							
Piuria	5 ^d	72,0 % (54,1 a 84,9)	90,3 % (88,4 a 92,0)	7,42	0,31	2,4 %	4,1 %
Bacteriuria	4 ^e	68,3 % (55,9 a 78,5)	83,8 % (79,4 a 87,5)	4,22	0,37	2,9 %	4,4 %
Piuria + Bacteriuria	3 ^f	51,1 % (46,9 a 55,2)	96,7 % (96,0 a 97,3)	15,4	0,50	4,0 %	4,3 %

CPN: cociente de probabilidad negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %; Ppos: probabilidad posprueba; Ppre: probabilidad preprueba.

a^{198,213}; b^{198,213,215}; c¹⁹⁸; d^{204,207,209,216,217}; e^{205,209,216,217}; f^{205,209,216}.

En conjunto, la validez de los distintos parámetros ofrecidos por estos dispositivos no mejora lo observado en el examen microscópico manual, aunque la automatización respecto a las técnicas tradicionales es una ventaja práctica. Por el contrario, aunque estos dispositivos ofrecen información sobre la morfología del microorganismo, no tienen la precisión de la tinción de Gram manual, que podría ser útil en la elección del tratamiento, al poder diferenciar entre cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos.

9.3.5. Biomarcadores urinarios

En los últimos años se han ido desarrollando biomarcadores que podrían ser útiles para el diagnóstico de ITU, aunque en el momento actual no se utilizan en la práctica clínica habitual. El más estudiado es la Lipocaina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos en orina (uNGAL): La NGAL es una proteína expresada en los neutrófilos y en otras células (incluidas las células alfa-intercaladas en el túbulo colector del riñón) que aumentan rápidamente en respuesta al daño celular causado por isquemia-reperfusión, presencia de citotoxinas y sepsis. Numerosos estudios (en humanos y animales) han demostrado que uNGAL aumenta en ITU causadas por bacterias gramnegativas y, aunque en menor grado, también en ITU causadas por grampositivos. La comercialización de kits (ELISA) para la determinación de uNGAL puede facilitar su uso clínico^{199,218-221}.

Los resultados de los estudios publicados en población pediátrica de este biomarcador se resumen a continuación:

Una RS valora los estudios publicados hasta diciembre 2019 (cohortes o casos-contróles, excluyendo aquellos estudios en los que los controles eran población asintomática) que analizan el valor de la uNGAL para el diagnóstico de ITU y/o PNA. En el análisis de diagnóstico de ITU, 4 estudios cumplieron los criterios de inclusión (920 pacientes). La S y E de la uNGAL osciló entre 90 y 97 % y la E entre 82 y 100 % (superior a la estimada en los mismos estudios para la TRO / sedimento de orina)¹⁹⁹.

RS. Estudio de pruebas diagnósticas II

En otra RS publicada el mismo año se incluyeron 12 estudios para valorar uNGAL (incluidos los 4 de la RS previamente nombrada). En esta RS no se excluyeron los estudios en los que los controles eran sujetos asintomáticos. Según el metaanálisis realizado con el mejor punto de corte (uNGAL entre 30 y 39,9 ng/ml) la S fue del 89 % y la E del 89 %, con un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,95²¹⁸.

RS. Estudio de pruebas diagnósticas III

Posteriormente a estas RS, se publicaron los resultados de un estudio retrospectivo realizado en Corea donde a pacientes de 1 mes a 18 años que acudieron por fiebre sin foco se les realizó la determinación de uNGAL, PCR y hemograma. De los 321 pacientes incluidos, 157 fueron diagnosticados de ITU (70 PNA confirmadas por DMSA). Con un punto de corte óptimo de 36,5 ng/ml, la S de uNGAL fue del 81 % y la E del 79 %, con un VPP del 79 % y un VPN del 81,8 %. En este estudio no se especifican los resultados de la TRO y el sedimento²¹⁹.

Cohortes retrospectivo. Estudio de pruebas diagnósticas III

Un estudio prospectivo realizado en 3 servicios de urgencias de hospitales norteamericanos en el que se incluyeron 120 pacientes de 1 mes a 10 años de edad con fiebre o clínica sugestiva de ITU y con alteración de la TRO y/o del sedimento de orina, analiza la determinación de uNGAL y de otros biomarcadores. El UC (sondaje o chorro medio) resultó positivo en 111 pacientes y en 89 resultó negativo. La uNGAL presentó, usando como punto de corte el que maximizaba el índice de Youden, una S del 79 % y una E del 90 % (AUC 0,89). Por otro lado, la IL8 mostró una S del 90 % y una E del 76 % (AUC 0,87), y la IL-9 una S del 81 % y una E del 92 % (AUC 0,93)²²⁰.

Cohortes. Estudios de pruebas diagnósticas III

El estudio de Valdimarsson (incluido en las RS de Shaikh 2021¹⁹⁹ y Abassi 2021²¹⁸) comparó la validez de diferentes marcadores urinarios (NGAL, IL-1 β , IL-6, IL-8, RBP, KIM-1, CC16, hsCRP y sus cocientes con creatinina) para el diagnóstico de ITU en pacientes menores de 1 año. Según este estudio (casos n = 108 y controles n = 64) los mejores resultados se obtuvieron con un cociente uNGAL/creatinina de 233 ng/mg, que presentó una S del 96,3 % (IC 95 %: 90,8-99), una E del 100 % (IC 95 %: 94,3-100) y un CPN de 0,04 (IC 95 %: 0,01-0,10), seguido del cociente IL-8/creatinina, con una S del 91,7 % (IC 95 %: 84,8-96,1) y una E del 95,3 % (IC 95 %: 89,9-99,0) para un punto de corte de 442 pg/mg [CPP 19,56 (IC 95 %: 6,47-59,11) y CPN 0,09 (IC 95 %: 0,05-0,16)]²²¹.

Casos y controles. Estudio de pruebas diagnósticas III

Tabla 13. Resumen de otros biomarcadores en orina sobre los que se han publicado resultados en los últimos años

Nanda et al. 2009 ²²²	IL-6 a, IL-8, Lactoferrina
Otukesh et al. 2009 ²²³	Factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF); Cociente MIF/creatinina
Sevketoglu et al. 2010 ²²⁴	MIF en orina; Cociente MIF/creatinina
Davutoglu et al. 2013 ²²⁵	Actividad Xantina oxidasa y mieloperoxidasa estimada por espectrometría (normalizada por creatinina)
Sierra et al. 2017 ²²⁶	TREM-1 (<i>Triggering receptor expressed on myeloid cells</i>) y sTREM-1 (forma soluble de TREM; ELISA)
Valdimarsson et al. 2017 ²²¹	CC16 (<i>Clara cell protein</i>), hsCRP (PCR de alta sensibilidad), IL-1 β (<i>interleukin 1 beta</i>), IL-6 (<i>interleukin 6</i>), IL-8 (<i>interleukin 8</i>), KIM-1 (<i>kidney injury molecule</i>), NGAL (<i>neutrophil gelatinase associated lipocalin</i>), RBP (<i>retinol binding protein</i>)
Yarbrough et al. 2018 ²²⁷	Cociente kynurenine /tryptophan (K/T) en suero y orina por espectrofotometría de masas
Shaikh et al. 2020 ²²⁰	48 citocinas (entre ellas IL-6, IL-8; IL-1 β), NGAL y DEFA-1 (<i>human alpha defensin 1</i>)

9.3.6. Otras comparaciones

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 (IC 95 %: 6,7-31,8) y un CPN agrupado 0,23 (IC 95 %: 0,14-0,39). Los resultados de los distintos estudios mostraban significativa heterogeneidad, tanto para los CPP como para los CPN ($p < 0,001$)⁴.

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 una S del 73 % (IC 95 %: 66-80) y una E del 94 % (IC 95 %: 88-98) 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 experimentación⁴.

Estudio de pruebas diagnósticas

II

Consideraciones adicionales tenidas en cuenta por el GEG a la hora de realizar las recomendaciones, atañen a la 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 análisis realizado por la GPC del NICE⁴ 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 habitualmente 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 una nueva valoración 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) ^{4,11,141,147,157,198,202,205,207-213} .
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) ^{11,141,147,157,198,202-205,207,208,210-213} .
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 ^{147,202,204-206,208,211,212} .
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) ^{147,202,204-206,208,211,212} .
III	La intensidad de la leucocituria en la TRO aumenta la probabilidad de que la orina presente un cultivo positivo (la presencia de esterasa ≥2+ aumenta la probabilidad entre 4 y 10 veces respecto a trazas o 1+); el incremento depende de la edad del paciente y la técnica de recogida de orina ^{11,16,141,198,204,210,212} .
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) ¹⁴⁷ .
II	La ausencia de leucocitos en el examen microscópico no automatizado de orina reduce la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPN <0,30) ^{147,202} .
II	La presencia combinada de ambos parámetros (bacteriuria y leucocitos) en el examen microscópico no automatizado de orina aumenta la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPP >20) ^{4,147,202} .
II	La ausencia simultánea de ambos parámetros (bacteriuria o leucocitos) en el examen microscópico no automatizado de orina disminuye la probabilidad de que dicha orina presente un cultivo positivo (CPN cercano a 0,10) ^{4,147,202} .
II	La presencia simultánea de leucocituria y nitritos en la tira reactiva ofrece mejores CPP en mayores de 2 años de edad que en menores de 2 años de edad: CPP 27,1 (IC 95 %: 11,44 a 64,21) frente a un CPP de 6,24 (IC 95 %: 1,14 a 34,22) ^{4,147} .
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, además, puede orientar en la selección de tratamiento antibiótico ²⁰² .
II	La validez de los dispositivos de citometría de flujo es mejor que la de los de microscopía automatizada, tanto para la presencia de piuria (CPP 11,5 vs. 7,14; CPN 0,23 vs. 0,34), como de bacteriuria (CPP 23,5 vs. 4,22; CPN 0,10 vs. 0,37). Aunque la ausencia de bacteriuria y leucocituria en un examen con citometría de flujo implica un bajo riesgo de ITU, este resultado no permite descartarla con seguridad ^{198,204,205,207,209,213,215-217} .
II	En los estudios publicados, uNGAL o uNGAL/creatinina son biomarcadores con una aceptable sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección de orina: uNAGL (S 79 y 97 % y E 79-100 %); Índice uNGAL/creatinina (S 96,3 % y E 100 %) ^{199,218-221} .

Recomendaciones

B	En lactantes menores de 3 meses con sospecha clínica de ITU y tira reactiva alterada, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina con tinción de Gram urgente y urocultivo.
B	En los pacientes menores de 2 años o que no controlan la micción, con sospecha clínica de ITU, se recomienda la realización de un examen microscópico de orina (o en su defecto tira reactiva) y si resulta alterado, un 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 los 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 o leucocituria intensa ($\geq 2+$ en tira reactiva de orina ó ≥ 20 leucocitos/campo) en una muestra de orina fiable.
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, recurriendo al examen microscópico de orina solo en los casos dudosos y en función de su disponibilidad.
B	En pacientes mayores de 2 años, si existe una alta sospecha e ITU (síntomas específicos con presencia de nitritos, o de bacteriuria, o de leucocitos), se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico tras la recogida de urocultivo.
B	En pacientes mayores o menores de 2 años, si la orina no presenta leucocitos ni nitritos y la clínica es inespecífica, no se recomienda urocultivo ni tratamiento.
B	Se recomienda no usar el resultado negativo de una citometría de flujo o microscopia automatizada para decidir recoger y procesar un urocultivo. Ante un resultado positivo (bacteriuria con o sin leucocituria) recomendamos la realización de urocultivo.
√	Se recomienda confirmar la sospecha de 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 Actualizada 2024

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 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 analíticos en sangre y orina (PCR, PCT, VSG, leucocitosis, PMN, Alb_o, NAG_o, Osm_o, proteinuria de bajo peso molecular e interleucinas), 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.	RS de estudios de pruebas diagnósticas
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).	II
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 57-71 %, E 100%, CPP 4,5-26,6 y CPN 0,32-0,49).	
Finalmente, uno de los estudios analiza conjuntamente signos del examen físico y variables alteradas de laboratorio (leucocitosis, neutrófilos en banda, uroanálisis), con una sensibilidad muy elevada (S 98 %, E 33 %, CPP 1,5 y CPN 0,09) ⁴ .	

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 $5,11 \pm 3,17$ días frente a $2,67 \pm 1,93$ días en los pacientes sin lesión aguda (OR 1,35; $p = 0,001$) ²²⁸ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
Un estudio muestra aumento del riesgo de alteraciones en DMSA con una duración de la fiebre hasta el inicio del tratamiento de ≥ 48 horas (OR 4,93; IC 95 %: 1,00-24,23), tiempo de respuesta al tratamiento (≥ 24 horas) (OR 6,17; IC 95 %: 1,01-37,85) y fiebre ($T^a \geq 39$ °C) (OR 8,09; IC 95 %: 1,85-35,39) ²²⁹ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
Otro 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 ≥ 48 horas (OR 2,53; IC 95 %: 0,82-7,75) ²³⁰ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
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) ($p = 0,979$) ²³¹ .	Estudio de pruebas diagnósticas III

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 grupos ²³² .	Estudio de pruebas diagnósticas III
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) ($p = 0,114$) ²³³ .	Estudio de pruebas diagnósticas II
Tres estudios ²³⁴⁻²³⁶ no encuentran diferencias para las distintas variables clínicas estudiadas ($T^a \geq 38,5$ °C o duración de la fiebre ²³⁴ ; $T^a \geq 38$ °C, vómitos y/o diarrea e hiporexia ²³⁶ ; y $T^a \geq 38,5$ °C, dolor abdominal o vómitos ²³⁵), entre los pacientes con PNA y los pacientes sin alteraciones en el DMSA.	Estudios de pruebas diagnósticas II ^{234,236} / III ²³⁵
Otros dos estudios ^{237,238} muestran valores elevados de sensibilidad para la presencia de fiebre y alteraciones en el DMSA.	Estudios de pruebas diagnósticas
Uno de los estudios muestra para la presencia de $T^a \geq 38$ °C valores de S del 100 % (IC 95 %: 82-100) y valores de E del 53 % (IC 95 %: 30-73); CPP 2,12 (IC 95 %: 1,28-3,52) y CPN 0 ²³⁷ .	II ²³⁸ / III ²³⁷
El segundo estudio muestra para la presencia de $T^a > 38,5$ °C valores de S del 86 % (IC 95 %: 72-93) y valores de E del 75 % (IC 95 %: 59-86); CPP 3,4 (IC 95 %: 1,9-6) y CPN 0,19 (IC 95 %: 0,09-0,41) ²³⁸ .	

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

Para evaluar los dos marcadores séricos más utilizados en la clínica habitual (PCR y PCT), encontramos 6 RS, una de ellas incluida en la GPC del NICE, que ayudan a delimitar su utilidad diagnóstica.

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
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 20-880 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 20 µg/L presentaba valores de S del 14 % y de E del 100 %, CPN 0,86 ⁴ .	II
Un metaanálisis cuyo objetivo era determinar la utilidad de la PCT como marcador de PNA en 627 pacientes en edad pediátrica con ITU y que incluye un total de 10 estudios (cuatro de los estudios incluidos en la GPC NICE) encuentra que niveles de PCT entre 0,5 ng/ml y 0,6 ng/ml se asocian de forma estadísticamente significativa con un aumento del riesgo de PNA (OR 14,25; IC 95 %: 4,70-43,23) ²⁵⁸ .	RS de estudios de pruebas diagnósticas III

Tres de los estudios incluidos en el metaanálisis muestran para concentraciones de PCT entre 0,5 y 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 0,3²⁵⁸. Finalmente, otros 2 estudios incluidos en el metaanálisis, con bajo riesgo de sesgo, no demuestran utilidad de la PCT para el diagnóstico de localización de la ITU, con CPP < 1,1 y CPN >0,9²⁵⁸.

RS de estudios de pruebas diagnósticas III

Una RS posterior de la Cochrane analiza determinados valores plasmáticos primarios de corte para el diagnóstico de pielonefritis. Los puntos de corte seleccionados fueron VSG 30 mm/h, PCT 0,5 ng/ml y PCR 20 mg/L. Incluye un elevado número de estudios, de los cuales 12 estudios (1000 niños) incluyeron datos sobre PCT, 16 estudios (1895 niños) incluyeron datos sobre PCR, ocho estudios (1910 niños) incluyeron datos sobre VSG y algunos estudios mostraron datos sobre más de un parámetro. Todos los estudios incluyen niños con pielonefritis confirmada por DMSA. Partiendo de una probabilidad basal de pielonefritis del 60 % en niños con ITU febril, determina las probabilidades posprueba para la VSG (PPP 74 %; PPN 31 %), la PCT (PPP 84 %; PPN 27 %) y la PCR (PPP 69 %; PPN 22 %). Los estudios sobre PCT y PCR mostraron elevada heterogeneidad. El valor de una PCR <20 mg/L hace menos probable la presencia de una pielonefritis¹⁷.

RS de estudios de pruebas diagnósticas Ib

Otra RS compara dos niveles de PCT plasmática (>0,5 ng/ml y >1 ng/ml) para determinar la presencia de pielonefritis en niños con ITU febril, todos con DMSA en fase aguda. Incluye un total de 18 estudios, 10 de los cuales están incluidos en la RS anterior. En 14 estudios (1049 pacientes) se analiza el nivel de corte de PCT >0,5 ng/ml, obteniéndose una S de 0,86 (IC 95 %: 0,73-0,93) y una E de 0,76 (IC 95 %: 0,66-0,83). Para el valor de PCT >1 ng/ml, se incluyen 7 estudios con 680 niños, alcanzando una S de 0,84 (IC 95 %: 0,78-0,89) y una E de 0,91 (IC 95 %: 0,86-0,94). El AUC de la PCT >1 ng/ml fue superior a la de la PCT >0,5 ng/ml²³⁹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Una RS compara diferentes niveles de PCR plasmática para determinar la presencia de pielonefritis en niños con ITU febril. Se incluyen un total de 3861 niños con ITU febril provenientes de 21 estudios, con 35 diferentes puntos de corte para la PCR, con un rango de 1 a 88 mg/dl. Ocho de los estudios aparecen también referidos en la RS de la Cochrane¹⁷. Los resultados agrupados de estudios heterogéneos muestra baja capacidad discriminativa con un CPP de 2,498 (IC 95 %: 2,048-3,047) y un CPN de 0,26 (IC 95 %: 0,188-0,36)²⁴⁰.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Otra RS realizada con datos de pacientes individuales, incluidos en 13 estudios diferentes, analiza la capacidad discriminativa de la PCT y la PCR para determinar la presencia de pielonefritis. Siete de estos estudios aparecen incluidos en la RS de Shaikh¹⁷. Todos los estudios habían realizado DMSA en fase aguda. Los coeficientes de probabilidad mostraron resultados poco concluyentes para ambos parámetros. PCT >0,5 ng/ml: CPP 2,5 (IC 95 %: 2,1-3,0) y CPN 0,4 (IC 95 %: 0,4-0,5); PCR >20 mg/L: CPP 1,5 (IC 95 %: 1,3-1,6) y CPN 0,3 (IC 95 %: 0,3-0,4). El AUC de la PCT fue superior a la de la PCR²⁴¹.

RS de estudios de pruebas diagnósticas Ib

Además de los estudios de las RS, la GPC del NICE identifica otros 5 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-grave en DMSA, muestra que niveles elevados de PCR se correlacionan con la gravedad del daño renal en el DMSA en fase aguda. 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 de 1,4 y 3,2 y valores de CPN de 0,19 y 0,34, respectivamente⁴.

Estudio de pruebas diagnósticas
II

Un estudio que evalúa la validez de la 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 0⁴.

Estudio de pruebas diagnósticas
III

Otros 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 conjunta⁴. 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. 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 0.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Finalmente, un estudio retrospectivo de 101 niños evaluó la PCT y otros parámetros analíticos (recuento de glóbulos blancos, PCR) como marcadores de daño renal agudo en niños después de una primera ITU (febril o afebril). La exploración DMSA fue la prueba de referencia. Los valores medios de leucocitos, PCR y PCT fueron significativamente más altos en pacientes con PNA. El AUC fue de 0,862 para la PCR, 0,774 para los leucocitos y 0,731 para la PCT. Con un valor de corte estadístico óptimo de 0,285 ng/ml, la PCT tenía una sensibilidad del 71,4 % y una especificidad del 75 %¹.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Además de los estudios de la GPC del NICE y de los incluidos en las diversas RS, se encontraron 9 estudios en pacientes en edad pediátrica con ITU que evaluaban la validez diagnóstica de la PCR para diferentes puntos de corte. Dos de ellos, además, evalúan la validez diagnóstica conjunta de la PCR y la PCT. Sus hallazgos se resumen a continuación.

Un estudio²⁴² muestra para concentraciones de PCR de ≥ 70 mg/L una S del 83 % (IC 95 %: 80-86) y una E del 88 % (IC 95 %: 85-91), con CPP 6,9 y CPN 0,19.

Estudios de pruebas diagnósticas
II

Tres estudios muestran para sus respectivas concentraciones de corte, PCR ≥ 5 mg/L²³⁷, PCR ≥ 24 mg/L²³⁴ y PCR >25 mg/L²³⁸, valores de CPP <5 y CPN $<0,2$.

Estudios de pruebas diagnósticas
II^{234,238}

III²³⁷

Otros tres estudios^{230,231,243} muestran para distintas concentraciones de PCR, que oscilan desde ≥ 10 mg/L a >50 mg/L, valores de CPP <5 y CPN $>0,2$.

Estudios de pruebas diagnósticas

III

Por último, dos estudios realizan 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 >30 mg/L frente a DMSA. Los estudios muestran valores muy heterogéneos para el diagnóstico de PNA, con una S del 74 al 78 % y una E del 46 al 100 %^{236,244}. Estudios de pruebas diagnósticas II

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 polimorfo-nuclearelastasa- $\alpha 1$ -antitripsina, cociente urinario $\alpha 1$ -microglobulina/creatinina, cociente urinario $\beta 2$ -microglobulina/creatinina, NAG en orina, cociente urinario 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 adoptados⁴. 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- 1β $>6,9$ pg/ml, niveles de IL-6 >18 pg/ml y niveles de TNF- α $>2,2$ pg/ml presentan valores de CPP de 2,4, 3,4 y 4,4, y valores de CPN de 0,05, 0,16 y 0,15, respectivamente⁴. Estudio de pruebas diagnósticas III

Otro pequeño estudio prospectivo incluido en la actualización de la GPC del NICE, evaluó diversos parámetros en niños con ITU febril para predecir la PNA, utilizando el DMSA como prueba de referencia. Los parámetros evaluados incluyeron: temperatura corporal ≥ 39 °C, leucocitos ≥ 15 000 células/ μ L, PCR positiva, VSG ≥ 30 mm/h, presencia de proteinuria, piuria significativa o bacteriuria en el análisis de orina, densidad de la orina $\leq 1,010$ g/ml y ecografía renal. De estos parámetros, la VSG tuvo la sensibilidad más alta (100 %), con un VPP del 100 %. La densidad de la orina tuvo la mejor especificidad (75 %) y un VPP del 85,7 %¹. Estudio de pruebas diagnósticas III

Además de los hallazgos de la RS anteriormente mencionada, se encontraron 18 estudios^{223,229-231,233-238,242,245-251} 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^{223,229,230,233,236,237} 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)²³³ y (VSG >20 mm/h)²³⁷. Estudios de pruebas diagnósticas II^{233,236}

III^{223,229,230,237}

<p>Se encontraron 11 estudios^{223,229,230,233-236,238,245-247} que evalúan la validez diagnóstica de la leucocitosis para distintos puntos de corte (leucocitos >10 000-17 495/mm³). Cuatro de los estudios no encuentran diferencias en los niveles de leucocitosis entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA^{235,236,245,247}. El resto de los estudios muestra valores de CPP <5 y CPN >0,2, para sus respectivos puntos de corte^{223,229,230,233,234,238,246}.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II^{233,234,236,238,246} III^{223,229,230,235,245,247}</p>
<p>Se encontraron 8 estudios^{223,229-231,234,246-248}, que evalúan la validez diagnóstica de la presencia de PMN para distintos puntos de corte (PMN >4890-14 990/mm³). Dos de los estudios no encuentran diferencias en los niveles de PMN entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA^{234,247}. Cuatro de los estudios muestran valores de CPP <5 y CPN >0,2 para sus respectivos puntos de corte^{229-231,246}. Solamente uno de los estudios muestra valores diagnósticos aceptables para niveles de PMN >4890/mm³: CPP 7,2 (IC 95 %: 1,15-45) y CPN 0,12 (IC 95 %: 0,03-0,37)²²³. Un estudio mide la capacidad discriminativa del porcentaje de neutrófilos inmaduros para diferenciar PNA de cistitis febriles. Utilizando un nivel de corte de 1,3, determina valores bajos de CPP 3,72 y CPN 0,73²⁴⁸.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas Ib²⁴⁸ II^{234,246} III^{223,229-231,247}</p>
<p>Se encontraron 3 estudios^{237,238,242} que evalúan la validez diagnóstica de la presencia de citoquinas en sangre (IL-6 e IL-8). Dos estudios^{237,242} muestran, para niveles de IL-6 ≥4 pg/ml, CPP de 2,8 y 2,6, y CPN de 0. Para niveles de IL-6 ≥15 pg/ml, los 2 estudios muestran CPP de 4,7 y 4,2 y CPN de 0,5. Otros de los estudios²³⁸ muestra, para niveles de IL-6 >22 pg/ml, un CPP de 5,2 (IC 95 %: 2,5-11) y un CPN de 0,14 (IC 95 %: 0,06-0,3). Este mismo estudio muestra, para niveles de IL-8 >12 pg/ml, un CPP de 3,7 (IC 95 %: 1,9-6,8) y un CPN de 0,24 (IC 95 %: 0,13-0,5).</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II^{238,242} III²³⁷</p>
<p>Dos estudios^{249,250} analizan una elevación del volumen plaquetar medio (VPM), considerado como reactante de fase aguda, para detectar la presencia de PNA. El primero, utilizando un nivel de corte de VPM >8 fL en un grupo de 94 niños con ITU febril y DMSA en fase aguda, encuentra una S del 81,4 % (IC 95 %: 67-92) y una E del 86,3 % (IC 95 %: 74-94), con un CPP de 5,93 (IC 95 %: 5-7) y un CPN de 0,22 (IC 95 %: 0,1-0,5)²⁴⁹. El segundo utiliza un nivel de corte de VPM >7 fL en un grupo de 108 niños con ITU febril y DMSA en fase aguda, encontrando datos poco discriminativos con una S del 45,2 % (IC 95 %: 33-58) y una E del 82,1 % (IC 95 %: 70-91), con coeficientes también bajos: CCP 2,53 (IC 95 %: 1,4-4,7) y CPN 0,67 (IC 95 %: 0,5-0,9)²⁵⁰.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnóstica Ib^{249,250}</p>
<p>Un estudio retrospectivo evalúa la validez del dímero D (DD) plasmático para determinar la presencia de PNA en niños con ITU febril. En un grupo de 177 niños menores de 2 años, con ITU febril y DMSA en fase aguda, se evalúa un nivel de corte del DD >428 µg/L. Este valor muestra escasa sensibilidad y cocientes de probabilidad poco discriminativos: CCP 2,96 (IC 95 %: 1,4-6,3) y CPN 0,78 (IC 95 %: 0,6-1,0). Los valores inferiores de DD (147 o 285 µg/L), son todavía menos discriminativos²⁵¹.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas Ib²⁵¹</p>

Respecto a la validez de parámetros analíticos presentes en orina, se encontraron siete estudios^{223,234,238,242,245,246,252} que evalúan la validez diagnóstica de diversas citoquinas (IL-6, IL-8, IL-1 β , MIF) y otros marcadores urinarios.

Estudios de pruebas diagnósticas

II^{234,238,242,246,252}

Un estudio que evalúa la presencia de IL-6 en orina encuentra, para niveles de IL-6 ≥ 15 pg/ml, un CPP de 6,6 y un CPN de 0,64²⁴². Un segundo estudio encuentra, para niveles de IL-6/Cr >70 pg/mg, valores de CPP de 4,5 (IC 95 %: 2,2-8,7) y de CPN de 0,17 (IC 95 %: 0,08-0,38)²³⁸. Un tercer estudio no encuentra diferencias en los niveles de IL-6/Cr entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA²⁴⁵.

III^{223,245}

Dos de los anteriores estudios evalúan además la presencia de IL-8 en orina. Uno de ellos, para niveles de IL-8/Cr >380 pg/mg, encuentra valores de CPP de 4,9 (IC 95 %: 2,4-10,5) y de CPN de 0,2 (IC 95 %: 0,1-0,4)²³⁸. Un segundo estudio no encuentra diferencias en los niveles de IL-8/Cr entre los pacientes con DMSA normal y los pacientes con PNA²⁴⁵.

Otro estudio evalúa la presencia de IL-1 β en orina y encuentra, para niveles >150 pg/mg, valores de CPP de 4 (IC 95 %: 2,1-8,3) y de CPN de 0,15 (IC 95 %: 0,07-0,35)²⁴⁶.

Finalmente, 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/ μ mol, valores de S del 92% (IC 95 %: 75-98) y de E del 100 % (IC 95 %: 68-98)²²³.

Otro 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 normal²³⁴.

La β 2-microglobulina urinaria, con un nivel de corte de 0,8 mg/L, mostró valores de S del 40,91 % y E del 84,09 % en una pequeña serie de 88 niños con ITU febril (44 con PNA)²⁵².

Una RS realizada por Shaikh *et al.* en 2021 valora estudios publicados hasta diciembre 2019 (cohortes, transversales o casos-controles, excluyendo aquellos estudios en la que los controles era población asintomática) que analizan el valor de la NGAL para el diagnóstico de ITU y/o PNA. En el análisis de diagnóstico de PNA, tres estudios miden NGAL en orina (162 niños) expresada como cociente NGAL/creatinina, oscilando la S entre el 57-91 % y la E entre el 63-77 %. En otros 6 estudios se mide el nivel de NGAL en plasma en 474 pacientes: la S oscila entre el 50-83 % y la E entre el 71-85 %. Las probabilidades postest de la NGAL en plasma u orina no alcanzan la capacidad discriminativa del DMSA en fase aguda¹⁹⁹.

RS. Estudio de pruebas diagnósticas II¹⁹⁹

Dos estudios, no incluidos en la RS anterior, evalúan el valor de la NGAL urinaria. Un estudio que incluía 134 niños con fiebre sin foco y 80 con PNA, obtuvo buenos resultados para la NGAL en orina (nivel de corte de 29,4 ng/ml), con una S del 92,5 % y una E del 90,7 %²⁵³. El otro estudio, que incluye 96 niños con ITU febril (43 PNA), encuentran valores similares a los descritos en la RS con S del 67,4 % (IC 95 %: 51,5-80,9) y E del 97,83 % (IC 95 %: 88,5-99,9)²⁵⁴.

Estudios de pruebas diagnósticas II²⁵⁴, III²⁵³

Adicionalmente, se localizó mediante revisión de literatura gris, el resumen de 2 estudios^{255,256}.

En uno de ellos, realizado en 105 pacientes ingresados por sospecha de PNA con una edad media de 3,5 meses (2-7,3 meses), se evidencia que el uso combinado de marcadores en suero (PCT >0.5 ng/ml y PCR >50 mg/L) junto a la alteración de la osmolalidad urinaria máxima aumenta la rentabilidad diagnóstica para PNA [OR 8,8 (IC 95 %: 2,2-35)], aunque con menor capacidad discriminativa para excluir alteración en la gammagrafía renal, (PPN 47 %; PPP 89 %; S 51 % (IC 95 %: 35-68); E 89 % (IC 95 %: 73-96); VPP 85 % (IC 95 %: 64-95); VPN 61 % (IC 95 %: 46-74); CPP 4,8 (IC 95 %: 1,6-14,8); CPN 0,5 (IC 95 %: 0,4-0,8). Por otro lado, se evidenció que una osmolalidad urinaria máxima normal fue el parámetro más sensible para descartar PNA, sobre todo en los pacientes con duración de la fiebre mayor de 24 horas antes del ingreso: S 78 % (IC 95 %: 61-89), CPN 0,2 (IC 95 %: 0,1-0,4), PPN 26 % (IC 95 %: 9-54), con un VPP del 100 % en este subgrupo de pacientes²⁵⁵.

El otro estudio evalúa la función renal de 53 pacientes pediátricos (26 niños y 27 niñas; edad media 10,3 ± 16,7 meses) con alteraciones en la DMSA. Un 31,4 % (16/51) de los pacientes presentaban RVU y un 30,6 % (15/49) de los pacientes acabó desarrollando cicatriz renal. El estudio encuentra que el 83 % de los pacientes presentaba reducción de la osmolalidad urinaria y que el cociente Alb/creatinina estaba elevado en el 81,3 % de los casos (26/32). Sin embargo, el cociente NAG/creatinina estaba elevado en el 63,9 % (23/36). No se encontraron diferencias en los parámetros urinarios de funcionalismo renal entre los pacientes con y sin RVU o según la presencia de cicatriz renal. Los autores del estudio concluyen que cuando se usan parámetros urinarios sensibles, el 90 % de los casos de PNA presentan alteración de la función renal. Esto puede ser útil en la localización 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 invasivas²⁵⁶.

Otro estudio de estos mismos autores, valoró la capacidad máxima de concentración urinaria en 85 niños con ITU febril, 64 con PNA confirmada por DMSA. Encontraron que 56 de los 64 lactantes (87,5 %) con DMSA alterado, y 18 de los 21 lactantes del grupo con DMSA normal (85,7 %) tenía una osmolalidad urinaria máxima baja. Los autores postulan que probablemente la prueba de concentración urinaria permite detectar afectaciones en la médula renal que escapan al DMSA²⁵⁷.

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 pocos satisfactorios.

En el caso de la presencia de fiebre se observan valores predictivos de CPP <5 y CPN >0,24, aunque estudios aislados encuentran alta especificidad (CPP 4,5 a 26,6)⁴ o sensibilidad (CPN <0,2)^{4,237,238} 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 ($T^a \geq 38-38,5$ °C) entre los pacientes con PNA y con DMSA normal²³¹⁻²³⁶. 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^{228,229}.

El valor de los dos principales reactantes de fase aguda utilizados para discriminar la presencia de PNA son analizados en seis RS, que incluyen un total de 42 estudios diferentes que analizan la PCR con diferentes niveles de corte, y 38 estudios que evalúan

la PCT^{4,17,239-241,258}. La PCT y la PCR muestran en general valores de CPP <5, aunque la PCT obtiene mejores AUC²⁴¹. Solo algunos estudios aislados muestran valores de CPP >5 para la PCT²⁵⁸. Mientras que la PCR <20 mg/L, presenta un CPN de 0,2 que permite bajar la PPN del 60 % al 22 % en las ITU febriles¹⁷.

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 >4890/mm³ o PCR >40-70 mg/L^{223,242,246}, los resultados también son pobres e insuficientes (CPP <5)^{4,223,229-234,236-238,242,246,247}, o no hallan diferencias respecto a los distintos parámetros analíticos evaluados entre los pacientes con PNA y con DMSA normal^{235,245}, aunque con mejoría del CPN respecto a las variables clínicas aisladas con un CPN <0,2 para valores de VSG >10-20 mm/h^{233,237}, PCR ≥0,5-70 mg/L^{4,233,234,236-238,242,247} o PMN²²³ >4890/mm³.

Para el resto de parámetros en sangre y orina, 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 interleucinas: IL-6 ≥4 pg/ml en sangre (CPP 2,6 a 2,8; CPN <0,1)^{237,242}, IL-6 ≥15-22 pg/ml en sangre (CPP 3,4 a 5,2; CPN 0,14 a 0,5)^{4,237,238,242}, IL-6 ≥15 pg/ml en orina (CPP 6,6; CPN 0,64)²⁴² y/o cociente IL-6/Cr ≥70 pg/mg en orina (CPP 4,5; CPN 0,17)²³⁸, y de otros parámetros inflamatorios como el VPM >8 fL (CPP 5,93; CPN 0,22)²⁴⁹.

También existen pocos estudios que evalúen de forma sólida el valor de la NGAL tanto en su determinación plasmática como urinaria, mostrando resultados muy heterogéneos y con baja capacidad discriminativa para el diagnóstica de PNA^{199,253,254}.

Respecto a la determinación de la función renal como ayuda en el diagnóstico de PNA, solo se han localizado cuatro estudios que evalúan las alteraciones de la concentración urinaria, todos de pequeño tamaño. Los estudios muestran una menor capacidad de concentración en niños con PNA, pero el diseño y volumen de los estudios no permite sacar conclusiones válidas^{1,255-257}.

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, 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

II ^{4,233,234,236} III ^{228-231,235}	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).
Ib ^{248,250,251} II ^{233,234,236,238,242,246} III ^{4,223,229-231,235,237,245,247,259}	La mayoría de parámetros analíticos analizados en sangre (leucocitos, PMN, índice neutrófilos inmaduros, VSG, PCR, dímero D, VPM, 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).
Ib ^{17,241} II ^{4,239,240} III ²⁵⁸	Un elevado número de estudios incluidos en múltiples revisiones sistemáticas muestran la baja capacidad discriminativa de la PCR y PCT para el diagnóstico de PNA con CPP <5 y CPN >0.2. Una PCR <20 mg/L o una PCT >0,5 ng/ml parecen los niveles con más potencia para descartar o diagnosticar PNA.
II	La presencia conjunta de PCT ≥0,85 ng/ml y PCR ≥30 mg/L muestran valores muy heterogéneos, con una S del 74-78 % y una E del 46-100 % para el diagnóstico de PNA ^{236,244} .
II ^{233,234,236,242} III ^{4,237,258}	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).
II ^{199,254} III ²⁵³	Los estudios publicados con NGAL en plasma o uNGAL/creatinina muestran valores muy heterogéneos que no permiten sacar conclusiones sobre la utilidad práctica de estas determinaciones para el diagnóstico de PNA. La NGAL en plasma muestra una S del 50-83 % y una E del 71-83 %. La uNGAL muestra una S del 57-92 % y una E del 66-97 % ^{199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254199,253,254192,246,247191,245,246} .
II ^{4,234,238,242,246} III ²⁴⁵	La mayoría de parámetros analizados en orina (albúmina, NAG, proteínas de bajo peso molecular, IL-6, IL-8 e IL-1β) 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 ≥0,2) ^{4,234,238,242,245,246} , salvo la presencia de IL-6 en orina >15 pg/ml (CPP 6,6) ²⁴² .
Estudio pruebas diagnósticas III ¹ Series de casos 3 ²⁵⁵⁻²⁵⁷	La determinación de la capacidad de concentración urinaria (osmolalidad o densidad) podría ayudar a la localización de la PNA, pero los estudios existentes son poco precisos.

Recomendaciones de la evidencia

√	Se debe sospechar afectación renal aguda (PNA) ante la presencia de fiebre elevada ($T^{\circ} \geq 38,5^{\circ}C$) 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) si existe una capacidad de concentración urinaria disminuida.
B	Considerar poco probable la afectación parenquimatosa renal (PNA) 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).
√	Considerar la realización de pruebas analíticas en aquellos pacientes con criterios de ingreso hospitalario, mala evolución o ante factores de riesgo de daño renal o evolución clínica desfavorable, como infecciones urinarias de repetición, alteración ecográfica prenatal de la vía urinaria, fiebre elevada o probabilidad de germen no habitual.

10. Diagnóstico de la ITU por imagen

Pregunta Actualizada 2024

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 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 disponibles²⁶⁰. 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 RVU o alteraciones estructurales que precisen una 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 crónico³. 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, existe un debate que cuestiona el fundamento de esa asunción²⁶¹. 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 daño renal ya presente en el nacimiento. Según la RS de Shaikh *et al.*, publicada en 2010, el 24 % (IC 95: 20-28) de los niños y niñas con una primera ITU presentan RVU y el 2,5 % (IC 95 %: 1,4-3,7) presentan RVU IV-V, lo cual supone el 10 % de los RVU presentes tras la primera ITU⁴⁷. Asimismo, el tipo de tratamiento del RVU no parece modificar su evolución, no estando 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 recomendaciones²⁶⁰.

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 cicatriciales o congénitos 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.

10.1 Diagnóstico de PNA

Una RS incluye 18 estudios a partir de los cuales estima la validez diagnóstica de la ecografía renal frente a gammagrafía (DMSA en 14 de los estudios) en la localización de PNA. Encontraron resultados significativamente heterogéneos ($p < 0,001$) de los cocientes de probabilidad entre los distintos estudios incluidos, obteniendo finalmente CPP agrupados de 3,1 (IC 95 %: 2,3-4,3) y CPN agrupados de 0,62 (IC 95 %: 0,53-0,73)⁴.

RS de estudios de pruebas diagnósticas
II

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 del 9-49 % y de E del 88-100%⁴.

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 una S del 74-87 % y una E de 92-94 %, con CPP de 10,9 y 12,3, y CPN de 0,14 y 0,27⁴. 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 un CPP de 1,89 y un CPN de 0,21²⁶²; y CPP de 4,87 y CPN de 0,32²⁶³, respectivamente.

Estudios de pruebas diagnósticas
III / Ib

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 contraste²⁶⁴; y en el segundo estudio emplean ecografía integral (ecografía *power Doppler* más valoración de escala de grises)²⁶⁵. Obtienen los siguientes resultados: CPP 4,10 y CPN 0,18, en el primer caso; y CPP de 47,9 y CPN de 0,13, en el segundo caso.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Un estudio valora la validez diagnóstica de la ecografía *power Doppler* para determinar daño renal agudo en 66 niños menores de 6 años ingresados por PNA. Para un índice de resistencia en el doppler de $> 0,715$, el CPP es 5,7 y el CPN 0,34. Para la asociación de anomalías en la escala de grises y en el doppler, la CPP fue de 4,57 y la CPN de 0,12²⁶⁶.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Un estudio con 34 niños para valorar la capacidad de la ecografía *power Doppler* para determinar daño renal agudo, describiendo un CPP de 3,4 y un CPN de 0,42²⁶⁷.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Otro estudio evalúa la validez diagnóstica de la resonancia con *intravoxel incoherent motion* para el hallazgo de defectos corticales en fase aguda en 22 niños con una edad media de 6 meses y una primera ITU febril, hallando unos valores de CPP de 29 (IC 95 %: 4,2-198) y de CPN no estimable (S 100 %; E 96,5 %). Las estimaciones son muy imprecisas por el pequeño tamaño muestral²⁶⁸.

Estudios de pruebas diagnósticas
III

Finalmente, un estudio valora la capacidad del hallazgo ecográfico de inflamación renal como predictor de daño renal agudo y permanente en 101 niños menores de 1 año con una primera ITU. En relación al daño renal agudo, utilizando un punto de corte de +1,5 DE para la longitud y +1,3 DE para el volumen como aquellos con la mayor sensibilidad y 1-especificidad (índice de Youden), la capacidad de la longitud para predecir daño renal agudo era de CPP 1,89 y CPN 0,6, y la del volumen de CPP 1,77 y CPN 0,58. Por otro lado, las variables clínicas asociadas significativamente con daño agudo fueron el sexo femenino con una OR de 4,52 (IC 95 %: 1,91-10,72), la temperatura elevada con una OR de 2,22 (IC 95 %: 1,37-3,59), la PCR elevada con una OR de 1,42 (IC 95 %: 1,19-1,68) y la presencia de RVU de alto grado con una OR de 5,84 (IC 95 %: 1,29-26,47)²⁶⁹.

Estudios de pruebas diagnósticas
Ib

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), obteniendo estimaciones agrupadas de CPP de 1,9 (IC 95 %: 1,1-2,5) y de CPN de 0,76 (IC 95 %: 0,63-0,93)⁴.

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 0,65²⁷⁰ y CPP 1,05 y CPN 0,99²⁷¹.

Estudios de pruebas diagnósticas

II/III

Una RS Cochrane publicada en 2016 analiza estudios transversales y estudios de cohortes que evalúan la validez de la ECO para el diagnóstico de RVU comparado con la CUMS, con una prevalencia agrupada de RVU del 40 % y de RVU de alto grado (III-V) del 13 %. Los estudios muestran una heterogeneidad moderada-alta y un 50 % de los trabajos tienen un alto riesgo de sesgos. La ECO muestra una S para RVU (20 estudios) de 0,44 (IC 95 %: 0,34-0,54) y una E de 0,78 (IC 95 %: 0,68-0,86), que se corresponden con probabilidades posprueba positiva y negativa del 57 % y 32 %, respectivamente (CPP 2 y CPN 0,72). Para RVU de alto grado (11 estudios) la S era de 0,59 (IC 95 %: 0,45-0,72) y la E de 0,79 (IC 95 %: 0,65-0,87), que se corresponden con probabilidades posprueba positiva y negativa del 30 % y 8 % (CPP 2,81 y CPN 0,52). Estos resultados no modifican lo observado previamente²⁷².

RS de estudios de pruebas diagnósticas

II-III

Otro estudio compara la validez de la onda Doppler del chorro ureteral frente a urosonografía miccional para el diagnóstico de RVU y encuentra valores de CPP de 5,0 y de CPN de 0,14²⁷³.

Estudio de pruebas diagnósticas III

Una RS que incluye 14 estudios que evalúan la validez diagnóstica de la urosonografía frente a CUMS, como patrón de referencia en el diagnóstico de RVU, obtiene estimadores agrupados de CPP de 12,3 (IC 95 %: 8,2-18,3) y de CPN de 0,17 (IC 95 %: 0,11-0,27)⁴. Otros 2 estudios incluidos en la GPC NICE y no incluidos en la anterior RS encuentran los siguientes valores de validez diagnóstica para la urosonografía frente a CUMS en el diagnóstico de RVU: CPP de 1,66 y 36,50; y CPN de 0,16 y 0,28⁴.

RS de estudios de pruebas diagnósticas

II

Otros 2 estudios adicionales, que también evalúan la validez diagnóstica de la urosonografía frente a CUMS para el diagnóstico de RVU, encuentran valores de CPP de 10,52 y CPN de 0,10²⁷⁴; y valores de CPP de 14,98 y CPN de 0,06²⁷⁵, respectivamente.

Estudios de pruebas diagnósticas

III

Un estudio posterior evalúa la validez diagnóstica de la urosonografía con contraste de segunda generación frente a la CUMS en el diagnóstico de RVU. Encuentra valores de S del 80 % y E del 77 % (CPP 3,48 y CPN 0,26). Considerando como verdaderos positivos los resultados de ambas pruebas, se observa que la S de la urosonografía ascendía al 95 % y la S de la CUMS quedaba en el 64 %; es decir, la urosonografía apreciaba un mayor número de RVU no detectados mediante CUMS²⁷⁶. Un segundo estudio, realizado con una muestra de 112 pacientes, evalúa la utilidad de realizar un segundo ciclo sin contraste en la urosonografía con contraste. El estudio encuentra que tras un primer ciclo se diagnosticó RVU en el 39 % de la muestra (44 pacientes) y 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 de RVU tras un segundo ciclo²⁷⁷.

Estudios de pruebas diagnósticas

III

<p>Una revisión recopila los resultados de validez de la urosonografía 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 del 57 % al 100 %, y valores de E en un rango del 85 % al 100 %. Esta misma revisión, también recopila los resultados de 4 estudios que comparan la validez de la urosonografía con contraste de segunda generación frente a la CUMS o cistografía isotópica directa (CID) y encuentran valores de S en un rango del 85 % al 100 % y de E en un rango del 70 % al 97 %²⁷⁸.</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 (IC 95 %: 0,40-0,80), indicando una concordancia entre discreta y sustancial de acuerdo a la escala de Landis y Koch²⁷⁹. (Ver anexo 6).</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Otro 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 del 100 % (IC 95 %: 54,1-100) y su E del 75 % (IC 95 %: 68,3-82,6), alcanzando un CPP de 4,17 (IC 95 %: 3,1-5,4) y un CPN de 0²⁸⁰. Otro estudio encuentra un CPP de 2,06 y un CPN de 0,07²⁸¹. Ninguno de estos estudios aporta información sobre el rendimiento clínico de los diagnósticos realizados.</p>	<p>Estudio de prueba diagnóstica III</p>
<p>Una RS Cochrane de 2016²⁷² que incluye los dos estudios anteriores^{280,281}, ha estimado la validez de una DMSA realizada en el primer mes tras una ITU para el diagnóstico de RVU comparada con la CUMS, con una prevalencia agrupada de RVU del 40 % y de RVU de alto grado (III-V) del 13 %. Los estudios muestran una heterogeneidad moderada-alta y un 50 % de los trabajos tienen un alto riesgo de sesgo. La DMSA inicial muestra una S para RVU (19 estudios) de 0,75 (IC 95 %: 0,67-0,81) y una E de 0,48 (IC 95 %: 0,38-0,57), que se corresponden con probabilidades posprueba positiva y negativa del 49 % y 26 %, respectivamente (CPP 1,44 y CPN 0,52). Para RVU de alto grado (10 estudios) la S era de 0,93 (IC 95 %: 0,77-0,98) y la E de 0,44 (IC 95 %: 0,33-0,56), que se corresponden con probabilidades posprueba positiva y negativa de 20 % y <1 % (CPP 1,66 y CPN 0,16)²⁷².</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II-III</p>
<p>Algunos estudios, no incluidos en la RS previa, encuentran estimaciones de S y E de la ECO para RVU, concordantes con las de esta RS²⁸²⁻²⁸⁸.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II-III</p>

10.3 Diagnóstico de daño renal

<p>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 0,77⁴.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>La GPC del NICE de 2007 adicionalmente identifica otros 3 estudios que también evalúan la validez de la ECO (en fase aguda o diferida) frente a 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 0,97⁴.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II/III/III</p>

<p>Dos estudios posteriores a estos, valoran la validez de la ECO frente a 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 la gammagrafía, encuentra para la ECO valores de CPP de 16,0 y de CPN de 0,65 en la detección de cicatrices renales²⁸⁹. 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 de 22,8 y de CPN de 0,78²⁹⁰.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Por el contrario, en otros dos estudios que comprenden más de 800 niños de forma conjunta, la potencia de la ECO para detectar daño renal permanente en el DMSA fue baja, con un CPP <5 y un CPN >0,7^{291,292}.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Otro estudio examina la capacidad de la ECO y la CUMS para determinar daño renal crónico tras una primera ITU febril en niños menores de 2 años (300 niños), hallando para la ECO valores de CPP de 2,7 y CPN de 0,7, y para la CUMS un CPP de 3 y un CPN de 0,38²⁹³.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio evalúa la capacidad de la ECO para predecir la presencia de RVU o cicatrices renales en niños menores de 2 años tras una primera PNA (310 niños), hallando para la ECO valores de CPP de 2,91 y CPN de 0,45 respecto a la detección de daño renal. En el análisis multivariante concluye, además, que es el RVU de alto grado lo que más se correlaciona con la presencia de daño renal (OR 15,2, IC 95 %: 7,29-31,67), y que la nefromegalia detectada en la ECO inicial también tiene un valor elevado en la detección de daño renal (OR 25,10, IC 95 %: 4,38-143,97)²⁸⁴.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio valora la capacidad de la presencia de adelgazamiento parenquimatoso en ECO para predecir daño renal permanente en 133 niños de 2 a 36 meses con ITU recurrente y encuentra valores de CPP de 8,83 y CPN de 0,85²⁹⁴.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un estudio con 364 niños de 3 semanas a 17 años con ITU evalúa la capacidad diagnóstica de la ECO para determinar daño renal permanente y concluye que tiene una CPP de 5,5 y un CPN de 0,47. Además, determina que el adelgazamiento parenquimatoso es el hallazgo patológico en ECO que se relaciona más significativamente con la presencia de cicatrices en la DMSA, con una OR de 35,5 (IC 95 %: 5,56-226,87)²⁹⁵.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Otro estudio con 310 niños menores de 2 años con una primera ITU febril valora la capacidad de la ECO para determinar daño renal permanente, hallando una CPP de 2,91 y una CPN de 0,45. Además, describe que los factores de riesgo más importantes para la presencia de cicatrices renales son el RVU de alto grado (OR 16,98, IC 95 %: 15,1-18,9) y la nefromegalia en la ECO (OR 22, IC 95 %: 5,6-85,2)²⁸⁷.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Un estudio valora la capacidad del hallazgo ecográfico de inflamación renal como predictor de daño renal agudo y permanente en 101 niños menores de 1 año con una primera ITU. En relación al daño renal permanente, utilizando un punto de corte de +1,5 DE para la longitud y +1,3 DE para el volumen como aquellos con la mayor sensibilidad y 1-especificidad, la capacidad de la longitud para predecir daño renal permanente alcanzó un CPP de 1,69 y CPN de 0,61, y para el volumen un CPP de 1,65 y CPN de 0,53. Por otro lado, las variables clínicas asociadas significativamente con daño permanente fueron el sexo femenino con una OR de 2,72 (IC 95 %: 1,04-7,06), la temperatura elevada con una OR de 2,23 (IC 95 %: 1,27-3,92), la PCR elevada, con una OR de 1,18 (IC 95 %: 1,03-1,35) y el RVU de alto grado con una OR de 13,51 (IC 95 %: 2,58-70,84)²⁶⁹.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas Ib</p>

<p>Otro estudio, realizado también con una pequeña muestra de pacientes (n = 23), evalúa la validez en el diagnóstico de daño renal de la ecografía <i>power Doppler</i> realizada antes de los 14 días siguientes al diagnóstico de ITU frente a DMSA a los 6 meses y encuentra valores de CPP de 14,5 y CPN de 0,69²⁹⁶.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas III</p>
<p>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 entre 7,1 y 12,6, y de CPN entre 0,15 y 0,21⁴.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>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 0,80⁴.</p>	<p>RS de estudios de pruebas diagnósticas II</p>
<p>Un total de 3 estudios comparan la validez de la RMN 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 0,26⁴.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas II/ II/ Ib</p>
<p>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 una S del 55,4 % y una E del 82,3 % (CPP 3,1 y CPN 0,54). El segundo de los estudios, encontraba una S del 85 % y una E del 78 % (CPP 3,9 y CPN 0,2)⁴.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Cuatro estudios evalúan el cambio en la probabilidad de detectar daño renal permanente en una DMSA diferida ante la presencia de RVU²⁹⁶⁻²⁹⁹. El primero de los estudios compara CID frente a DMSA, encontrando una S del 46,3 % (IC 95 %: 31,1-61,6) y una E del 88,2 % (IC 95 %: 79,5-97,1); CPP 3,94 y CPN 0,61²⁹⁶. Otros 3 estudios comparan la presencia de RVU en CUMS frente a DMSA diferida y obtienen un CPP de 1,78 a 2,57 y un CPN de 0,29 a 0,56 en la detección de daño renal²⁹⁷⁻²⁹⁹.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>
<p>Adicionalmente, 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 RVU²⁹⁶. 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 de 1,38 (IC 95 %: 1,19-1,85) y CPN de 0,33 (IC 95 %: 0-0,88)⁶³. El segundo de los estudios compara DMSA realizada a partir de los 6 meses tras la infección frente a CUMS y encuentra valores de CPP de 2,37 (IC 95 %: 1,42-3,96) y CPN de 0,77 (IC 95 %: 0,65-0,92)³⁰⁰.</p>	<p>Estudios de pruebas diagnósticas III</p>

10.4 Diagnóstico de malformaciones

Un estudio realizado con 250 pacientes con una 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 el 96 % de los casos. En conjunto, el valor predictivo de una ecografía prenatal normal para una posnatal normal o casi normal fue del 96 % (IC 95 %: 93-99) ³⁰¹ .	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 de 8,44 (IC 95 %: 1,09-65,12) y CPN de 0,59 (IC 95 %: 0,32-1,09) ³⁰² .	Estudio de pruebas diagnósticas III
En una muestra seleccionada de 254 ITU con bacteriemia en menores de 3 meses, la detección de anomalías congénitas con ECO fue muy frecuente: dilatación de la vía urinaria en el 42,5 %, megauréter en el 4,7 %, duplicación de sistemas en el 2,4 % y otras anomalías en otro 2,4 % (displasia renal, riñón multiquístico, divertículo vesical, ureterocele, dilatación calicial, lesión quística). Con CUMS, se encontraron RVU en un 30,8 % y en el 3,1 % otras anomalías (válvula de uretra posterior, duplicación y ureterocele, DV, duplicaciones de sistemas y anomalías infravesicales) ³⁰³ .	Estudio de cohortes retrospectivo SIGN 3
Se ha valorado la validez de la ECO realizada por médicos de urgencias a 344 pacientes con ITU para detectar dilatación de la vía urinaria comparando sus resultados con los obtenidos en la ECO realizada por un radiólogo en las 24 horas siguientes, que identifican dilatación de la vía urinaria en el 4,9 %. La ECO realizada en urgencias había detectado 3 de cada 4 dilataciones de la vía urinaria con estimaciones de S del 76,5 % (IC 95 %: 58,1-94,6) y E del 97,2 % (IC 95 %: 95,2-99,2) ³⁰⁴ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
En una serie danesa de 472 pacientes menores de 16 años ingresados con PNA, a los que se realizó ECO y gammagrafía con MAG3 durante el ingreso, se evaluó la frecuencia de anomalías tras un seguimiento de 5,7 años. El MAG3 se repetía a los 3 meses si inicialmente estaba alterado, y se realizaba una CUMS si la ECO o el MAG3 detectaban uréter dilatado o disminución de función renal unilateral. Se identificaron válvulas de uretra posterior en el 0,6 %, RVU dilatado en el 6,1 % y duplicidad de sistema en el 4,2 % ³⁰⁵ .	Estudio de pruebas diagnósticas III
En una serie de pacientes con primera ITU febril (n = 471) realizada en Estados Unidos, con ECO prenatal documentada como normal, se ha evaluado la utilidad diagnóstica de la ecografía. Los pacientes fueron estudiados con ECO y CUMS. La ecografía identificó dilatación de la vía urinaria en un 1,9 %, dilatación de pelvis renal en un 1,7 %, obstrucción pieloureteral en un 0,2 % y riñón ectópico atrófico en un 0,2 %. La CUMS identificó RVU en el 20 %. Los autores concluyen que la ECO no sería necesaria, pero la CUMS sí ³⁰⁶ .	Estudio de cohortes retrospectivo SIGN 2-

Diversos estudios publicados en los últimos años refieren la prevalencia de anomalías detectadas tras el diagnóstico de ITU con ECO o combinaciones de ECO+CUMS ó ECO+DMSA^{282-285,287,288,303,304,306,307}. Estos estudios presentan resultados muy variados en función de la muestra seleccionada, la edad de los pacientes, la presencia de fiebre y el criterio de selección de pacientes (primera ITU, necesidad de ingreso, disponibilidad de pruebas o combinaciones de pruebas de imagen, exclusión de casos con ECO prenatal normal o anomalías congénitas previas). La realización sistemática o no de CUMS y la consideración de RVU de bajo grado va a condicionar la magnitud de la prevalencia. Si excluimos los que analizan muestras muy seleccionadas, las prevalencias de anomalías detectadas en ECO están en un rango entre el 17,6 y 40 %. En una muestra de ITU con bacteriemia en menores de 3 meses alcanzó el 55 %³⁰³ y en una restringida a casos con ECO prenatal normal sólo un 20,1 %³⁰⁶. Para dilatación de la vía urinaria, la prevalencia osciló entre el 4,9 y el 15,7 %; y en el estudio con casos que tenían ECO prenatal normal sólo fue del 1,9 %³⁰⁶.

Estudios
transversales
SIGN 3 y de
cohortes
retrospectivo
SIGN 2-

10.5 Comparación de Estrategias Diagnósticas

Las dudas sobre la utilidad de las pruebas de imagen empleadas en el estudio de pacientes con ITU ha llevado a que las GPC más recientes hayan limitado las indicaciones de pruebas de imagen, especialmente aquellas más invasivas o menos accesibles (CUMS y DMSA). Algunos autores han llamado la atención sobre el coste-beneficio de las nuevas pautas más restrictivas. Para ello han realizado estudios del potencial impacto de la aplicación de pautas restrictivas, basadas en GPC de referencia, en series de pacientes a los que se les habían aplicado pautas más exhaustivas, con realización sistemática de ECO, CUMS y/o DMSA. Las medidas de efecto valoradas han sido la reducción de pruebas y exposición radiológica y el número de diagnósticos perdidos con o sin valoración del impacto clínico de dichos diagnósticos⁹.

En una muestra británica de 450 menores de 16 años con ITU a los que se les había estudiado durante 2008, siguiendo las recomendaciones del *Royal College of Physicians* (RCP) de 1991, con ECO y DMSA diferida ± CUMS, si eran menores de un año o con ITU recurrente, se les aplicaron los criterios de la guía NICE de 2007. La aplicación de la guía NICE hubiera supuesto que sólo se hubieran realizado pruebas a 150 de los 427 realmente estudiados, con un ahorro del 64,8 % de las ECO, 79,1 % de los DMSA y 91,3 % de las CUMS. En sólo 8 de los 32, las alteraciones previamente identificadas hubieran sido diagnosticadas, con una sensibilidad de NICE respecto a los criterios de la RCP del 44 % para daño renal y del 10 % para RVU, aunque no aportan información sobre el impacto clínico de los diagnósticos perdidos³⁰⁸.

Estudio de
pruebas
diagnósticas

||

Otro estudio británico con niños mayores de 6 meses atendidos entre 2006 y 2007, con diagnóstico de ITU y al menos una ECO, valoró si dichas ECO hubieran estado indicadas según la guía NICE y el impacto clínico, según criterio subjetivo, de las no indicadas. Según NICE eran innecesarias el 82 % de las ECO realizadas a niños entre 0,5 y 3 años y el 58 % de las realizadas a mayores de 3 años. El 15 % de las pruebas innecesarias estaban alteradas, aunque sólo el 12,1 % de las alteradas hubieran tenido impacto clínico (1,7 % de las pruebas innecesarias)³⁰⁷.

Estudio de
pruebas
diagnósticas

||

Con los datos de una serie italiana de 304 niños entre 1 mes y 7 años con una primera ITU a los que se les había hecho ECO, CUMS, DMSA aguda y DMSA tardía a los 12 meses, se simuló la aplicación de las estrategias diagnósticas de las guías británica (NICE), americana (AAP), australiana e italiana, además de una denominada "Top-Down", que proponía DMSA en fase aguda y CUMS sólo si la DMSA estaba alterada. La prevalencia de RVU en la muestra era del 22 % y de daño renal del 15 %. Para la detección de RVU y cicatriz renal, la estrategia Top-Down mostró las mayores S y E (76 % y 100 %) pero también los mayores costes económicos (52 268 €) y de radiación (624 mSv). Las estrategias NICE y AAP tuvieron las E más altas para el RVU (90 %) y la guía italiana la mayor E para daño renal (86 %). La estrategia NICE tuvo el menor coste (26 838 €) y la de la AAP la menor radiación (42 mSv). Los autores concluyen que no hay ninguna estrategia ideal³⁰⁹.

Estudio de pruebas diagnósticas
II

Con los datos de otra serie británica de 934 ITU en niños entre 1 mes y 16 años, atendidos entre 1996 y 2002, a los que se habían hecho ECO+CUMS+DMSA a los 6 meses, si eran menores de un año, y ECO ± otras pruebas según resultados y evolución, se evaluó la sensibilidad teórica de la estrategia NICE. Con esta pauta se hubieran ahorrado un 77 % de las pruebas a expensas de un infradiagnóstico del 42 % de las anomalías (58 % de los no estudiados) y la mitad de las anomalías relevantes³¹⁰.

Estudio de pruebas diagnósticas
II

En una serie danesa de 472 pacientes menores de 16 años ingresados con PNA, a los que se realizó ECO y gammagrafía con MAG3 durante el ingreso, se realizó un seguimiento clínico de 5,7 años. El MAG3 se repetía a los 3 meses si inicialmente estaba alterado, y se realizaba una CUMS si la ECO o el MAG3 detectaban uréter dilatado o disminución de función renal unilateral. Se evaluó la sensibilidad de las pruebas iniciales (ECO y MAG3), así como las teóricas de las estrategias americana (AAP) y de la Asociación Europea de Urología (EAU), para la detección de anomalías al final del seguimiento. La realización de ECO+MAG3 tuvo una S del 91 % y E del 92 %. La pauta de la AAP hubiera evitado el 71,8 % de las MAG3, pero hubiera perdido el 13 % de las anomalías³⁰⁵.

Estudio de pruebas diagnósticas
III

En una serie española de pacientes con ITU febril del ensayo DEXCAR, a los que se les había realizado DMSA aguda, y en caso de PNA (67,6 %) también CUMS, pudieron identificarse a los pacientes con RVU (18 % de las PNA) y de ellos a los potencialmente subsidiarios de profilaxis antibiótica (7,4 % de las PNA). Asimismo, se analizaron variables clínicas y analíticas potencialmente relacionadas. A partir de los datos disponibles, se estimó el número de RVU que no se hubieran diagnosticado con el algoritmo propuesto por la GPC española de 2011 (52,6 % de los RVU) y el número de profilaxis perdidas (25 % de los RVU con profilaxis), con un ahorro del 59 % de las CUMS. La aplicación de los criterios de la GPC sobre recomendación de CUMS solo permitiría detectar el 47 % de los RVU y se perderían un 25 % de las profilaxis. Además, se exploró la adición de valores de PCR por encima de 15 mg/dl como criterio de indicación de CUMS, lo que hubiera permitido identificar todos los casos subsidiarios de profilaxis, con un ahorro de pruebas y radiación³¹¹.

Estudio de pruebas diagnósticas
II

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 PNA 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 urosonografía, la información disponible sugiere que esta prueba diagnóstica podría constituir una alternativa apropiada a la CUMS. Aun 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. La cistografía isotópica también se ha postulado como una alternativa a la CUMS por su menor radiación y mayor sensibilidad para detectar RVU en algunos estudios, pero tiene el inconveniente que no permite definir la anatomía de la vía urinaria inferior por lo que no debería realizarse en aquellos casos con sospecha de alteración a este nivel. Lo mismo sucede con la ecografía *power Doppler*, 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, urosonografía), 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 9).

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 los distintos hallazgos patológicos, 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) ⁴ .
III	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 0,12 y 0,32) ^{4,262-267} .
III	La ecografía convencional es poco válida para el diagnóstico de RVU en comparación con la CUMS (CPP <2,5 y CPN >0,7) ^{4,272} . Para el diagnóstico de RVU de alto grado (III-V) apenas mejora la validez (CPP 2,81 y CPN 0,52) ²⁷² .
III	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 ^{4,269,284,287,289-295} .
2- ³⁰⁶ y 3 ^{282-285,287,288,303,304,307}	La prevalencia de anomalías en ECO realizadas al diagnóstico de ITU varía en función de las características de los pacientes (edad, ITU febril, primera ITU o recurrente, ingreso o ecografía prenatal normal) en un rango entre el 17 y 40 % ^{282-285,287,288,303,304,306,307} .
II ³⁰¹ /III ^{302,306}	Aunque la existencia de una ecografía fetal normal hace poco probable que el paciente con una ITU presente nuevos hallazgos en una ecografía postinfección ^{301,302,306} , no existe información suficiente para estimar dicho riesgo con precisión.
II ⁴ /III ²⁷⁶	La urosonografía presenta una buena validez para el diagnóstico de RVU (CPP >10 y CPN <0,20) ⁴ siendo incluso capaz de detectar RVU no apreciados mediante CUMS ²⁷⁶ cuya significación clínica no se ha establecido.
III	Los nuevos contrastes y softwares mejoran la validez de la urosonografía en el diagnóstico de RVU ²⁷⁷ .
III	La CUMS y la CID muestran una concordancia entre discreta y sustancial en el diagnóstico de RVU ²⁷⁹ .
III	La DMSA en fase aguda presenta una baja validez para predecir la existencia de RVU (CPP 1,44 y CPN 0,52) y de RVU de alto grado (CPP 1,66 y CPN 0,16); una DMSA normal se asocia a bajo riesgo de RVU de alto grado (probabilidad posprueba negativa menor del 1 %) ²⁷² .
II	La gammagrafía dinámica MAG3 resulta suficientemente válida (CPP >5 y CPN ≤0,2) en comparación con la DMSA para el diagnóstico de cicatrices renales ⁴ .
III	Las estrategias diagnósticas actualmente recomendadas para el estudio con pruebas de imagen post-ITU, suponen una reducción importante de las pruebas a realizar y de la exposición radiológica, aunque a expensas de un infradiagnóstico de anomalías, cuya magnitud e impacto clínico no se puede estimar con precisión ^{305,307-311} .

Recomendaciones

√	<p>Se recomienda la realización de una ecografía de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ITU febril (primer episodio). • Paciente que no controla la micción (<1-2 años) y que no tiene una ecografía prenatal (realizada en un centro con experiencia en diagnóstico prenatal) o posnatal normal. • Signos de disfunción miccional. • Masa abdominal o vesical. • Creatinina elevada. • ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>. • Dilatación de la vía urinaria prenatal.
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 (<i>power Doppler</i>) 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, fiebre muy elevada o elevación importante de reactantes de fase aguda). • Septicemia. • ITU por un microorganismo distinto a <i>E. coli</i>. • Masa abdominal o vesical. • Signos de disfunción miccional. • Sospecha de afectación renal: HTA y/o alteración de la función renal (creatinina elevada) o alteraciones en las pruebas básicas de función renal en orina (concentración urinaria máxima disminuida y/o elevación de albuminuria o NAG). • Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ecografía, cistografía con RVU III-V, DMSA en fase aguda).
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 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"> • ITU febril recurrente o con bacteriemia. • Signos de disfunción del tracto urinario inferior o masa abdominal/vesical. • Antecedentes familiares de RVU. • Alteraciones en pruebas de imagen previas (ecografía o DMSA). • ITU febril por microorganismo diferente a <i>E. coli</i> y fiebre prolongada (>48 horas) pese tratamiento adecuado. • ITU febril que asocia elevación importante de los reactantes de fase aguda y/o presenta alteraciones de pruebas básicas de función renal en sangre u orina.
C	<p>Cuando se indique un estudio cistográfico, se recomienda, en función de su disponibilidad y adiestramiento, la realización de una urosonografía en sustitución de la CUMS.</p>
√	<p>Cuando se sospecha de anomalías del tracto urinario inferior se recomienda la realización de urosonografía o CUMS, reservando la cistografía isotópica para estudios diagnósticos en niñas o estudios de seguimiento, siempre que no exista disponibilidad de urosonografía.</p>

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 agudo³¹²⁻³¹⁴. Tras una pielonefritis aguda, el riesgo de daño cicatricial permanente es muy variable y se estima entre un 15-60 % de los casos³¹⁵. 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^{4,313}. La presencia de edema renal en la ecografía en fase aguda, o de RVU dilatado en la CUMS también se han asociado a mayor riesgo de daño renal permanente^{316,317}. 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 (FG)^{318,319}.

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

A continuación se resumen los hallazgos extraídos a partir de 9 estudios de la GPC del NICE⁴.

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 sexo⁴. 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 niñas⁴. 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 renal⁴. Serie de casos 3

<p>Un estudio evaluó la influencia del retraso en el diagnóstico de RVU dilatado en la aparición de lesión renal grave medida por UIV (n = 52, 24 niños y 28 niñas). La relación del daño moderado/grave 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 estadística⁴.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Dos estudios analizan la presencia de cicatriz tras ITU, medida mediante UIV. El primer estudio incluye 1177 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 renal⁴. 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 renal⁴.</p>	<p>Series de casos 3</p>
<p>Otro 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 el 1,4 % (5/355) desarrolló cicatriz renal, todas ellas niñas, y con ITU de repetición en el 80 % de ellas⁴.</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 del 13,3 % (IC 95 %: 8,3-19,8). El estudio no encuentra asociación entre persistencia de daño renal y presencia o gravedad 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; IC 95 %: 0,61-15,86)⁴.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Otro 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 recurrente 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>⁴.</p>	<p>Serie de casos 3</p>

Además de los estudios incluidos en la GPC de la 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 gravedad 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; IC 95%: 0,65-1,51)³²⁰.</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 %)³²¹.</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 24 horas (11,9 % de los pacientes) frente a aquellos que iniciaron el tratamiento antes de las 24 horas (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)³²².</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)²²⁸.</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; IC 95 %: 1,04-10,78)³²³.</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; IC 95 %: 2,56-10,26). Además, este estudio identifica como factores de riesgo de cicatriz renal la infección por bacterias diferentes de <i>E.coli</i> (OR 4,47; IC 95 %: 2,02-9,92), la ITU recurrente (OR 2,09; IC 95 %: 1,24-3,5) y la presencia de RVU (OR 2,36; IC 95 %: 1,42-3,94). El estudio no encuentra diferencias en la incidencia de cicatrices renales entre los niños y las niñas³¹⁴.</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; IC 95 %: 2,84-25,58) (p <0,05)³²⁴.</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; IC 95 %: 1,1-6,0), la edad ≥27 meses (OR 4,2; IC 95 %: 1,7-10,6) y el RVU grado IV-V (OR 12,4; IC 95 %: 4,6-33,4)³²⁵.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>

<p>Otro 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; IC 95 %: 4,9-42,2), la edad de más de 5 años (OR 12,6; IC 95 %: 2,7-58,8) y el sexo varón (OR 6,5; IC 95 %: 2,0-20,7)³²⁶.</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 magnitud 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 ($R^2 = 0,03$, $p = 0,02$). 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 del 38 % al 67 % y un rango de E del 79 % al 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 del 43 % al 78 % y de E del 81 % al 25 % de acuerdo también a los mismo grupos de edad; y, finalmente, la hospitalización presentaba valores de S del 19 % al 67 % y de E del 95 % al 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 edad³²⁷.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>Otro 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; IC 95 %: 6,53-28,19). El estudio no encuentra asociación entre sexo del paciente, edad del paciente o presencia de RVU y aumento del riesgo de cicatriz renal³²⁸.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>Un estudio realizado en 72 niños y niñas (rango de edad de 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 de 2,17 (IC 95 %: 1,75-2,40) y CPN de 0,34 (IC 95 %: 0,17-0,70)³²⁹.</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 un CPP de 2,4 y CPN de 0,12; niveles de PCR de 20 mg/L mostraron un CPP de 1,4 y CPN de 0,22³³⁰.</p>	<p>Estudio de pruebas diagnósticas II</p>

<p>Otro 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 ($p = 0,4$)³³¹.</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 ó 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; IC 95 %: 0,43-3,35); para RVU grado II (RR 2,17; IC 95 %: 1,33-3,56); para RVU grado III (RR 2,50; IC 95 %: 1,55-4,01) y para RVU grado IV-V (RR 4,61; IC 95 %: 3,23-6,57). 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 ($p < 0,05$)³³².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Un estudio realizado en 50 lactantes (< 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 ml/min/1,73m², incluye en regresión múltiple multivariable parámetros como los siguientes: el sexo, diagnóstico prenatal, número de ITU febril, creatinina sérica $> 0,6$ mg/dl, urea > 200 mg/L, acidosis metabólica, proteinuria > 40 mg/m²/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 mg/dl mostraba una asociación significativa con la disminución de la función renal ($p < 0,001$)³³³.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>Otro 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 un CPP de 2,86 (IC 95 %: 1,01-8,06) y CPN de 0,94 (IC 95 %: 0,83-1,06)³¹⁶.</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 = 2106 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 1408 presentaban una segunda DMSA de seguimiento para determinar cicatriz renal. El total estimado de cicatrices renales tras una PNA fue del 37 % (IC 95 %: 21-56,6) del total de unidades renales y del 41,6 % (IC 95 %: 34,3-49,2) del total de pacientes³¹⁵.</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; IC 95 %: 1,9-4,2) o de unidades renales (OR 3,7; IC 95 %: 1,3-11,1)³¹⁵.</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. 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; IC 95 %: 4,48-19,64), pero no encuentra correlación entre la magnitud del grado de RVU y el aumento del riesgo de cicatriz renal (p = 0,26)³³⁴. 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 %³³⁵.</p>	<p>Estudios de cohortes 2+</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; IC 95 %: 4,1-21,0); la edad (>24 meses) en el momento del diagnóstico de RVU (OR 3,0; IC 95 %: 1,6-5,1); reflujo unilateral (OR 2,1; IC 95 %: 1,2-3,8); y el sexo masculino (OR 2; IC 95 %: 1,1-3,8). Como variables independientes asociadas a cicatriz renal multifocal encuentran la presencia de RVU III-V (OR 13,8; IC 95 %: 7,4-26,0) y la edad (>24 meses) en el momento del diagnóstico de RVU (OR 1,9; IC 95 %: 1,2-3,0). Finalmente, como variable independiente asociada con cicatriz renal unifocal encuentran la presencia de RVU III-V (OR 7,9; IC 95 %: 3,8-16,4)³¹⁷.</p>	
<p>Un estudio, cuyo objetivo es valorar factores asociados a la progresión de daño renal en 3646 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; IC 95 %: 4,7-48,4); la presencia de RVU especialmente en las niñas menores de 1 año de edad (OR 14,5; IC 95 %: 1,8-118); y la recurrencia de ITU, pero tan solo en las niñas: en niñas <1 año de edad (OR 6,3; IC 95 %: 1,3-30,7) y en las niñas ≥1 año de edad (OR 2,7; IC 95 %: 1,7-4,2)³³⁶.</p>	<p>Estudio de cohortes 2 -</p>

Un metaanálisis, cuyo objetivo es establecer la prevalencia de daño renal en fase aguda (PNA en DMSA dentro de un periodo ≤ 15 días desde el episodio inicial de ITU) y daño renal crónico (cicatriz renal en DMSA de seguimiento en un periodo entre 5 meses y 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 4891 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 % (IC 95 %: 20-28) y una prevalencia agrupada de RVU grave IV-V del 2,5 % (IC 95 %: 1,4-3,7). A partir de los resultados de 29 estudios, el metaanálisis obtiene una prevalencia global de daño agudo en DMSA consistente con PNA del 57 % (IC 95 %: 50-64). 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; IC 95 %: 1,1-1,9). En relación a la presencia de cicatriz renal, encuentra una prevalencia global del 15 % (IC 95 %: 11-18). 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; IC 95 %: 1,7-3,9). 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; IC 95 %: 1,4-3,2). 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 % (IC 95 %: 0-1). 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 % (IC 95 %: 0,2-2,2). Finalmente, a partir los resultados de 6 y 3 estudios, encuentra que la incidencia anual de ITU recurrente fue del 8 % (IC 95 %: 5-11) y la incidencia anual de ITU febril recurrente fue del 6 % (IC 95 %: 3-12)⁴⁷.

RS de estudios de cohortes
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.

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 un CPP de 1,5 (IC 95 %: 0,9-2,5) y CPN de 0,67 (IC 95 %: 0,4-1,16). La presencia simultánea de niveles elevados de PCR (>70 mg/L) junto con ecografía alterada aumentaba la validez diagnóstica de la ecografía renal: CPP de 2,78 (IC 95 %: 1,17-6,6) y CPN de 0,59 (IC 95 %: 0,39-0,89)³³⁷.

Estudio de pruebas diagnósticas
III

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^{292,293}.

Estudios de pruebas diagnósticas
II

Finalmente, un estudio realizado en 23 pacientes con ITU febril (<4 años de edad) compara la capacidad predictiva de la ecografía renal *power Doppler* en fase aguda frente a DMSA a los 6 meses para el diagnóstico de cicatriz renal posterior. El estudio muestra un CPP de 14,5 y CPN de 0,69³³⁸.

Estudio de pruebas diagnósticas
III

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^{4,315,317,325,326,332,334}.

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^{316,320-322,327}. Por el contrario, la existencia de infecciones recurrentes muestra un riesgo incrementado en algunos estudios^{4,314,336}, mientras que en otros esta relación no se demuestra^{333,339}.

En relación a la edad, varios estudios encuentran mayor riesgo de presentar cicatrices al incrementarse la edad^{314,317,323,325,326}, mientras que otros lo encuentran con edades menores⁴ y varios estudios no consiguen demostrar asociación clara entre edad y riesgo incrementado de daño renal^{4,316,327,328}. 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^{4,325,326}, sobre todo si se asocia la infección a RVU. En otros, la mayor incidencia corresponde a las niñas⁴, aunque la mayoría de los estudios no encuentra una influencia determinante^{4,58,314,316,327,333}.

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 $CPN > 0,2$ ^{316,329-332}.

La presencia de edema renal en la ecografía realizada en fase aguda, presenta baja capacidad discriminativa^{292,293,337}, aunque esta capacidad se potencia con exploración Doppler³³⁸.

La RS y metaanálisis de Shaikh *et al.*⁴⁷, cuya inclusión en el volumen de la evidencia se ha considerado pertinente, incluye los resultados de doce estudios recogidos también en la RS y metaanálisis de Faust *et al.*³¹⁵.

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 ³²⁷ .
2+	No se ha podido demostrar asociación entre retraso en el inicio del tratamiento antibiótico y mayor riesgo de daño renal permanente ^{320,322} .
2+	Existen resultados discordantes con respecto al sexo del paciente como factor predictor de la aparición de cicatrices renales ^{314,325-327} .
2+	La mayor edad del paciente pediátrico parece asociarse con un mayor riesgo de cicatriz renal ^{314,317,325,326} , no obstante, existen resultados discordantes ³²⁷ .
1+ ³²⁴ /2+ ³¹⁴	La existencia de infecciones urinarias de repetición incrementa el riesgo de presentar daño renal permanente ^{314,324} .
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) ^{329,330} .
II ^{292,293} /III ³³⁷	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) ^{292,293,337} .
2++	La presencia de RVU incrementa el riesgo de presentar daño renal permanente (RR 2,6; IC 95%: 1,7-3,9) ⁴⁷ y (OR 2,8; IC 95 %: 1,9-4,2) ³¹⁵ .
2++ ⁴⁷ / 2+ ^{317,332,335}	A mayor grado de RVU, existe mayor riesgo de cicatrización renal, la diferencia es especialmente marcada en los reflujos dilatados ^{47,317,332,335} .

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, únicamente 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^{322,340-342}. 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^{4,86,140,343}.

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 hematógena, 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 individuos 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 edad⁶². El riesgo estimado de presentar una bacteriemia durante una pielonefritis puede ser de 1/150 episodios^{62,344}, aunque puede alcanzar el 22 %

en menores de 2 meses de edad o el 3 % en menores de 36 meses de edad³⁴⁵. Por tanto, los lactantes presentan un riesgo incrementado de bacteriemia, en especial los menores de 2 meses de edad^{62,344-346}.

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 foco³⁴⁷, 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 sepsis³⁴⁸. Son criterios habitualmente utilizados en niños y niñas febriles, que permiten ser extrapolados al manejo del niño o niña con infección urinaria⁴.

Las malformaciones del tracto urinario se han relacionado no solo con un mayor riesgo de daño renal permanente tras una infección urinaria³¹⁵, 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 dilatado⁶². Los pacientes con patología obstructiva del tracto urinario llegan a multiplicar por 9 el riesgo de complicación bacteriana grave⁴. 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; IC 95 %: 1,00-54,01), (NNT 3; IC 95 %: 2-12)³²². 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 reflujo³⁴⁹. 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 posterior³³². 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 congénita de la vía urinaria y la presencia de uropatía obstructiva o reflujo de alto grado³⁵⁰, 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 graves 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^{317,334,335}, 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 enfermedad renal crónica en el futuro³³³.

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^{314,351,352}.

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^{4,86,140,353}.

Se recomienda el control clínico en 48 horas de todo niño o niña con infección urinaria febril en tratamiento ambulatorio³⁵⁴. Si en ese plazo de tiempo no aprecia mejoría debería reevaluarse la estrategia terapéutica considerando las resistencias del germen en el urocultivo, valorando la posible presencia de complicaciones infecciosas y el estado general del paciente^{4,354}.

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 2-3 meses.• Afectación del estado general, aspecto tóxico.• Vómitos o intolerancia a la vía oral.• Deshidratación, mala perfusión periférica.• Malformaciones del sistema urinario: RVU III-V, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único.• Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento.• Inmunodeficiencia primaria o secundaria.• Alteraciones electrolíticas o de la función renal.• Persistencia de la fiebre tras 48-72 horas de tratamiento.
√	<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 (≥ 39 °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad.• Factores de riesgo de germen no habitual (antibioticoterapia reciente, hospitalización reciente, cateterismo).• Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con dilatación de la vía urinaria.• 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>

Criterios adaptados de la GPC del NICE sobre manejo y evaluación del niño y niña febril³³⁹.

12.2 Derivación a nefrología pediátrica

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 proteinuria⁴.

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^{354,355}.

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 identificar 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 urinaria máxima).• Hipertensión arterial.• Retraso del crecimiento.• Antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o ERC.• Ansiedad familiar o confirmación diagnóstica.
---	---

13. Tratamiento de la fase aguda de la ITU

13.1 Inicio del tratamiento empírico

Pregunta Actualizada 2024

Pregunta a responder:

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

El tratamiento antibiótico de la ITU ha de iniciarse en la mayoría de las 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 un estudio de experimentación animal³⁵⁶ 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.*³⁵⁷ investigó la gravedad 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. Por tanto, 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.

La presente actualización evalúa los estudios publicados posteriores a la GPC² de 2011 para valorar posibles cambios en la evidencia científica y por tanto modificaciones en las recomendaciones a dicho nivel. La relación entre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento y la formación de cicatrices renales ha sido analizada en tres estudios posteriores^{19,358,359}. En ellos se establece una clara relación entre la demora terapéutica y la formación de cicatrices renales detectadas mediante la realización de gammagrafía renal pasados al menos 6 meses desde el episodio agudo de la ITU. Se describen en este apartado junto a las revisiones de la GPC previa.

Un estudio evalúa la prevalencia de daño renal en 150 pacientes pediátricos del servicio de urgencias hospitalario diagnosticados de una 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 ($p = 0,10$)⁴.

Serie de casos
3

<p>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; IC 95 %: 0,65-1,51). Al evaluar los resultados según la gravedad de la enfermedad, nivel de hipertermia o días de ingreso, tampoco aparecen diferencias³²⁰.</p>	<p>Estudios de cohortes 2+</p>
<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 RVU³²².</p>	<p>Estudio de cohortes 2+</p>
<p>Otro estudio²²⁸ 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 ($5,11 \pm 3,17$ días hasta el inicio del tratamiento en pacientes con lesión aguda frente a $2,67 \pm 1,93$ 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 antibioticoterapia ($7,10 \pm 3,39$ días hasta el inicio del tratamiento en pacientes con cicatrices frente a $3,54 \pm 1,82$ días en pacientes sin cicatrices), (OR 2,36; $p = 0,001$)²²⁸.</p>	
<p>Un estudio en lactantes³²¹ 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 de 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 24 horas; 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, $p = 0,001$), 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 %)³²¹.</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 %)³¹⁶.

Estudio de cohortes
2-

Un estudio³⁵⁹ publicado en 2012 evalúa el papel del tiempo en la demora terapéutica tanto en la lesión renal aguda como en la formación de cicatrices renales valoradas mediante estudio gammagráfico, en un total de 230 pacientes tras una primera ITU febril (edad media de 8,93 ± 7,02 meses). Además, evalúa si dicha respuesta se ve afectada por la presencia de RVU, observado en 134 de los 230 pacientes incluidos. Del total de pacientes incluidos, presentaron lesión renal aguda 129 y en 60 de éstos se evidencia una cicatriz renal en el control posterior. Tras la evaluación de los sujetos en el análisis univariable se observa cómo la lesión renal aguda, así como las cicatrices renales a largo plazo, se relacionan con el tiempo de demora de tratamiento y con la presencia de RVU ($p = 0,001$). El análisis de regresión logística muestra cómo tanto el RVU como el tiempo de demora del tratamiento incrementan el riesgo de lesión aguda con una OR de 2,680 (IC 95 %: 1,113-6,238) y 1,433 (IC 95 %: 1,170-1,782); y la formación de cicatrices con una OR de 15,32 (IC 95 %: 4,334-54,156) y 2,154 (IC 95 %: 1,607-2,887), respectivamente. Mediante curvas ROC se establece que el valor de corte óptimo para la reducción de las lesiones agudas sería de 2,5 días ($p = 0,001$, sensibilidad del 86,8 % y especificidad del 60,4 %) y para la formación de cicatrices de 4,5 días ($p = 0,001$, sensibilidad del 67,2 % y especificidad del 74,6 %). El estudio concluye que, en los niños con primera ITU febril, existe una clara correlación entre el retraso terapéutico y la formación de cicatrices renales; y que la presencia de RVU y el retraso terapéutico parecen tener un efecto sinérgico perjudicial en la formación de cicatrices renales³⁵⁹.

Estudio de cohortes
2+

En un estudio retrospectivo publicado en 2016¹⁹, basado en los datos de pacientes incluidos en dos estudios previos (RIVUR y CUTIE), y que incluye un total de 482 pacientes de 2 a 72 meses de edad tras presentar una ITU febril, se analiza si el retraso en el inicio de tratamiento se relaciona con mayor probabilidad y gravedad de lesión renal. El retraso en el inicio del tratamiento antibiótico se asocia a la presencia de cicatrices renales, con una mediana (percentiles 25 y 75) en la duración de la fiebre previo al inicio de antibioterapia de 72 horas (30 y 120 horas) en caso de cicatriz renal y 48 horas (24 y 72 horas) en los casos sin cicatriz. Esta asociación se mantiene en el análisis multivariable (OR 1,008; IC 95 %: 1,002-1,015) aún después del ajuste con las siguientes variables: edad (OR 1,03; IC 95 %: 1,01-1,05), raza (OR 0,62; IC 95 %: 0,20-1,89), etnia (OR 5,24; IC 95 %: 2,15-12,77), tipo de microorganismo (OR 0,57; IC 95 %: 0,20-1,63) e ITU previas (OR 0,97; IC 95 %: 0,27-3,45). Shaikh *et al.* además encuentran que, por cada hora de retraso en el inicio de tratamiento desde el comienzo de síntomas, la OR en la formación de cicatriz renal se incrementa un 0,8 %¹⁹.

Estudio de cohortes
2+

Por último, un estudio retrospectivo³⁵⁸ publicado en 2017, que incluye 148 pacientes menores de 24 meses de edad diagnosticados de una primera ITU febril y sin antecedentes de uropatía previa, evalúa el riesgo en la aparición de cicatriz renal según el retraso en el inicio de tratamiento analizando, en términos de fiebre con 3 puntos de corte: <48 horas, de 49 a 72 horas o más de 72 horas. Del total de pacientes incluidos, 76 presentaban lesión renal aguda, 50 de los cuales completaron seguimiento con estudio de DMSA tras 6 meses de la ITU. 34 pacientes presentaron cicatriz renal. La duración de la fiebre >72 horas antes del inicio del tratamiento se asoció a mayor riesgo de desarrollar cicatriz renal (p = 0,014), dato que se corroboró en el estudio de análisis multivariable realizado posteriormente, en el que, de todas las variables analizadas, el retraso del tratamiento superior a 72 horas fue el único factor de riesgo que predijo la formación de cicatrices renales (p = 0,005).

Estudio de cohortes
2+

El GEG ha tenido en cuenta diversas consideraciones adicionales que atañen a la consistencia de la evidencia. Tras el reciente análisis de los últimos estudios publicados^{19,358,359}, parece demostrarse de forma clara como existe una estrecha relación entre la demora terapéutica y la formación de cicatrices renales, valoradas mediante estudio gammagráfico realizado pasados al menos 6 meses desde el episodio agudo de ITU. El GEG considera que, con los datos recientemente publicados, con un elevado número de pacientes estudiados, existe una clara relación entre la demora del inicio de tratamiento y la presencia de cicatrices renales a largo plazo. Aun así, aunque esto no fuera tan claro, por posibles limitaciones de dichos estudios y 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 el retraso terapéutico pueda tener en 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 horas) ^{320,322} 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) ²²⁸ .
2+	El tiempo de fiebre transcurrido desde su inicio hasta la instauración del tratamiento antibiótico mayor de 72 horas está asociado a mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales (p = 0,014) ³⁵⁸ .
2+	El tiempo de retraso terapéutico incrementa el riesgo de formación de cicatrices renales con OR de 2,15 (IC 95 %: 1,607-2,887) ³⁵⁹ .
2+	El retraso en el inicio del tratamiento antibiótico está significativamente asociado a la formación de cicatrices renales (OR 1,008; IC 95 %: 1,002-1,015; p = 0,009) incluso después de ajustes por edad (OR 1,03; IC 95 %: 1,01-1,05), raza (OR 0,62; IC 95 %: 0,20-1,89), etnia (OR 5,24; IC 95 %: 2,15-12,77), tipo de microorganismo (OR 0,57; IC 95 %: 0,20-1,63) e ITU previas (OR 0,97; IC 95 %: 0,27-3,45) ¹⁹ .

Recomendaciones

C	Ante sospecha fundada de ITU febril, se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, ante el riesgo de formación de cicatrices renales a largo plazo.
---	---

13.2 Vía de administración del tratamiento empírico

Pregunta Actualizada 2024

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 pediátrica³⁶⁰. Tradicionalmente se ha recomendado el tratamiento antibiótico administrado por vía oral (v.o.) en la ITU del tracto urinario inferior o ITU afebril y por vía intravenosa (i.v.) 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 i.v. y luego por v.o. durante 7-14 días para eliminar la infección y prevenir el daño renal. Sin embargo, un ECA realizado por Hoberman *et al.*³²² sugería que la ITU febril puede ser tratada con antibioticoterapia v.o.

En la GPC de 2011, realizado por el mismo grupo, se analizaron las publicaciones científicas para dar a conocer la vía de administración de antibioticoterapia más adecuada en el tratamiento de la ITU febril, concluyendo que la administración por vía oral era la vía de elección para el tratamiento de la ITU febril, especialmente en niños y niñas sin patología urológica obstructiva conocida y ausencia de síntomas de infección grave^{293,316,340}. Recomendaciones avaladas posteriormente por Finnell *et al.*¹⁰ en el informe técnico de la Academia Americana de Pediatría de 2011.

La presente actualización evalúa los estudios publicados posteriores a la GPC de 2011 para valorar posibles cambios en la evidencia científica y, por tanto, modificaciones en las recomendaciones a dicho nivel.

La RS realizada por Strohmeier *et al.* en 2014¹⁸, actualización de la realizada por Hodson³⁴⁰ en 2007, analiza un total de 27 estudios (entre los que se incluyen los estudios de Montini 2007 y de Bouissou 2008 evaluados y comentados en la GPC previa) que incluyen 4482 pacientes de 0 a 18 años de edad y tiene como objetivo evaluar los beneficios y los riesgos del uso de antibióticos para el tratamiento de la PNA según su vía de administración. RS de ECA 1+

En 4 estudios, con un total de 1131 niños, se compara la administración de tratamiento v.o. durante 10-14 días (cefixima, ceftibuteno o amoxicilina-ácido clavulánico) frente al tratamiento secuencial con pauta corta de 3-4 días de antibioticoterapia por vía i.v. (cefotaxima/ceftriaxona) seguida de v.o. (cefixima, ceftibuteno o amoxicilina-ácido clavulánico)¹⁸. No observan diferencias significativas entre ambos grupos en términos del tiempo transcurrido hasta la resolución de la fiebre (diferencia de medias (DM): -2,05 horas; IC 95 %: -0,84 a 4,94); en la tasa de recurrencia de ITU sintomáticas dentro de los 6 meses siguientes [7/140 vs. 11/147]: RR: 0,67 (IC 95 %: 0,27-1,67); en el daño renal persistente a los 6-12 meses [88/470 vs. 106/473]: RR: 0,82 (IC 95 %: 0,59-1,12); ni en el porcentaje de defectos del parénquima renal persistentes, mediante DMSA, a los 6 meses [7,9 vs. 8,6]: DM: -0,70 (IC 95 %: -1,74 a 0,34). Además, a partir de los datos de uno de los estudios incluidos se realiza un análisis por subgrupos y no se encuentran diferencias en el número de trastornos parenquimatosos renales en DMSA a los 6 meses en pacientes con RVU [15/57 vs. 7/50]: RR: 1,88 (IC 95 %: 0,83-4,24) y tampoco en pacientes sin RVU [4/75 vs. 6/90]: RR: 0,80 (IC 95 %: 0,23-2,73), 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 v.o. que en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico i.v. seguido de tratamiento por v.o. (RR 7,33, IC 95 %: 1,00-54,01)¹⁸.

En 6 estudios con un total de 917 pacientes se compara la administración de tratamiento antibiótico i.v. de corta duración (3-4 días) seguido de administración por v.o. frente al tratamiento antibiótico i.v. de larga duración (7-14 días)¹⁸. No se observan diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en relación a la persistencia de bacteriuria al finalizar el tratamiento RR 0,78 (IC 95 %: 0,24-2,55; p = 0,68); en el riesgo de recurrencia de ITU tras 6 meses de seguimiento [28/498 vs. 29/495]: RR: 0,97 (IC 95 %: 0,58-1,62); ni en el daño renal persistente a los 3-6 meses [89/377 vs. 86/349]: RR: 1,01 (IC 95 %: 0,80-1,29). A partir de los datos de dos de los estudios incluidos, realiza un análisis por subgrupos y no encuentra diferencias en el número de defectos del parénquima renal en DMSA realizado a los 3-6 meses en pacientes con RVU [17/39 vs. 19/42]: RR: 0,99 (IC 95 %: 0,69-1,43) y en pacientes sin RVU [34/87 vs. 28/86]: RR: 1,19 (IC 95 %: 0,81-1,76)¹⁸.

La RS también incluye un estudio, con un total de 69 pacientes, que compara un régimen antibiótico consistente en la administración de una dosis única de ceftriaxona intramuscular (i.m.) seguida de la administración de cotrimoxazol v.o. durante 10 días versus antibioticoterapia oral con cotrimoxazol 10 días a la misma dosis. No se observan diferencias significativas entre los grupos respecto a la persistencia de bacteriuria tras 48 horas de tratamiento (RR 0,77; IC 95 %: 0,19-3,20); persistencia de clínica (RR 0,82; IC 95 %: 0,24-2,81) o eventos adversos totales (RR 1,37; IC 95 %: 0,33-5,68). Ningún niño presentó ITU sintomática al mes del tratamiento¹⁸.

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 de renta alta, que incluyen muestras de pacientes diagnosticados de ITU febril que pueden recibir tratamiento por vía oral, con un subanálisis de 46 pacientes con RVU de alto grado (IV-V).

Con respecto a la consistencia, todos los estudios concluyen que los pacientes con ITU febril, excluidos los más graves y aquellos con malformaciones graves predisponentes, pueden ser tratados utilizando la v.o. Por tanto, los resultados son solo aplicables a niños o niñas con ITU del tracto superior que no tengan patología nefrourológica grave subyacente y siempre que su estado clínico lo permita. En los lactantes menores de 2-3 meses, y en ausencia de datos suficientes que avalen una adecuada prevención de la aparición de cicatrices renales con tratamiento oral exclusivo en este grupo, sería prudente mantener un tratamiento inicial parenteral.

El GEG considera que el tratamiento antibiótico de la ITU febril en la infancia por v.o. 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.

El clínico debe basar la elección de la vía de administración en consideraciones prácticas, iniciando tratamiento oral o parenteral según lo comentado anteriormente y los patrones de sensibilidad locales existentes. En concordancia con la recomendación de la AAP en su reafirmación de 2016⁹.

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 v.o. en exclusiva frente a vía i.v. de corta duración seguida de administración por v.o. ^{18,340,341} .
1+	En el tratamiento de la ITU febril no se encuentran diferencias significativas para ninguna de las variables analizadas (recurrencia de ITU, tasa de daño renal permanente) entre la administración antibiótica por vía i.v. de corta duración seguida por v.o. frente a vía i.v. de larga duración ^{18,340} .
1-	En los pacientes con RVU grado III a V, los trastornos parenquimatosos renales persistentes en DMSA a los 6 meses parecen presentarse con más frecuencia en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico por v.o. frente a los pacientes que recibían tratamiento antibiótico i.v. seguido de tratamiento por v.o. (RR 7,33; IC 95 %: 1,00-54,01) ¹⁸ .

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.
B	Se recomienda la administración intravenosa inicial de antibiótico en los niños y niñas con RVU dilatado (III-V).
√	Se recomienda la administración intravenosa inicial de antibiótico en los niños y niñas menores de dos/tres meses o con sospecha de uropatía obstructiva, 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, en el caso de pacientes tratados ambulatoriamente por vía oral, el paciente sea evaluado clínicamente en un plazo aproximado de 48 horas.

13.3 Elección del tratamiento empírico

Pregunta Actualizada 2024

Pregunta a responder:

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

Idealmente, la elección del tratamiento antibiótico para la ITU debe de estar basada en los resultados del urocultivo y el antibiograma. Sin embargo, dado el riesgo de daño renal ante el retraso en la instauración del tratamiento, es importante conocer cuál es el antibiótico a utilizar empíricamente en este periodo inicial.

Respecto al tratamiento empírico de la ITU afebril, la actualización de la GPC del NICE 2018, analiza los datos de 1 RS que incluye 16 ECA, entre los cuales está incluido uno de los ECA (Ahmed *et al.* 2001) de la GPC del NICE 2007⁴. Esta RS analiza los datos de 1116 niños de 6 meses a 18 años en los que se compara la administración oral de TMT vs. TM-SMX, ampicilina vs. cefadroxilo y fosfomicina vs. metilmicina Ninguna comparación mostró diferencias entre los grupos para los síntomas persistentes o la bacteriuria persistente al finalizar el tratamiento. Sin embargo, los autores creen que esto es debido al bajo número de ECA y que no puede demostrarse la equivalencia terapéutica³⁶¹.

RS de ECA
1-

Respecto al tratamiento empírico de la PNA, una RS¹⁸, actualización de la RS evaluada en la GPC previa³⁴⁰ analiza 7 estudios que comparan distintos antibióticos entre sí.

RS de ECA
1+

Cuatro estudios que incluyen 409 niños y niñas comparan cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima i.v., cefetamet v.o., ceftibuteno v.o.) frente a amoxi-clavulánico o TM-SMX. No se encuentran diferencias significativas en ninguna de las variables resultados analizadas: persistencia de bacteriuria tras 48 horas de tratamiento (RR 2,41; IC 95 %: 0,98-5,93); ITU recurrente (RR 1,23; IC 95 %: 0,32-4,74); persistencia de fiebre >48 horas (RR 5,00; IC 95 %: 0,27-92,62); efectos adversos gastrointestinales (RR 0,93; IC 95 %: 0,34-2,58).

Uno de los estudios, con una muestra de 299 niños y niñas, compara una cefalosporina de tercera generación (ceftazidima i.v.) frente a una cefalosporina de cuarta generación (cefepima i.v.). Tampoco en este caso se encuentran diferencias significativas en las variables resultado analizadas: bacteriuria persistente o recurrente con el mismo patógeno, ITU recurrente por el mismo patógeno, respuesta clínica y frecuencia de efectos adversos.

Otro de los estudios compara 2 cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona i.v. frente a cefotaxima i.v.) 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 i.v. frente a amikacina i.v.). El estudio no encuentra diferencias entre los grupos en relación a la persistencia de bacteriuria a las 48 h tras tratamiento o a los 7-30 días después del tratamiento, ni en el tiempo medio hasta la resolución de la fiebre.

Otra 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 recientes⁶⁷. Los datos de esta revisión han sido completados y actualizados con series nacionales posteriores (capítulo 6.1, tabla 07), que muestran similares valores de prevalencia para *E. coli* (70-80 %) ^{72,75,79,81-83}.

RS de series de casos
3

Las últimas series nacionales incluidas en esta guía (capítulo 6.1, tabla 08) muestran resistencias de *E. coli* que oscilan entre el 54-64 % para ampicilina, el 14-25 % para amoxicilina-clavulánico y el 20-30 % para TM-SMX.

En el patrón de sensibilidad se confirma la tendencia al descenso de sensibilidad de *E. coli* a amoxicilina-clavulánico, que se sitúa en las series más recientes alrededor o por debajo del 80 %, lo que puede cuestionar su elección como tratamiento empírico^{80-83,85}.

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, amoxicilina-clavulánico 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 otra parte, el informe de la EMA y de la AEMPS no recomiendan el uso de fosfomicina trometamol en menores de 12 años por no haber evidencia suficiente de su eficacia, y en el caso de la fosfomicina cálcica, la indicación de su uso en niños está fuera de la ficha técnica del medicamento, por lo que su indicación debe ser prudente. 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+/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 ^{4,18,340,361} .
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 el 54-64 % (50-80 % de los casos), resistencias a TM-SMX en el 20-30 % (18-38 % de los casos) y resistencias a amoxi-clavulánico en el 14-25 % (7-15 % de los casos) ^{67,79-83,85} .

Recomendaciones

A	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 cefalosporinas de primera o segunda generación, nitrofurantoina, y fosfomicina en mayores de 12 años. En caso de que las sensibilidades locales lo permitan, es adecuado utilizar TM-SMX y amoxicilina-clavulánico (concentración 4/1) (si su sensibilidad es mayor del 80-90 % para <i>E. coli</i>).
√	En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU febril por vía oral parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación y, como alternativa, amoxicilina-clavulánico (concentración 4/1) 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 intravenosa parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) o un aminoglucósido (gentamicina, tobramicina) y, como alternativa, amoxicilina-clavulánico (concentración 5/1) o cefalosporinas de segunda generación (si su sensibilidad es mayor del 80-90 % para <i>E. coli</i>). 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 empírico.
√	En pacientes con sospecha de patología urológica obstructiva, en el momento actual y en nuestro medio, y ante la posibilidad de infección por enterococo, se recomienda asociar ampicilina al tratamiento empírico.

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 aminoglucósidos³⁴⁰. 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; IC 95 %: 0,15-7,27); bacteriuria persistente 1 semana después de finalizado el tratamiento (RR 2,84; IC 95 %: 0,12-68,58); recurrencia de ITU 1 mes después de finalizado el tratamiento (RR 1,18; IC 95 %: 0,33-4,23); persistencia de síntomas después de 3 días de tratamiento (RR 1,98; IC 95 %: 0,37-10,53); tiempo medio hasta la desaparición de la fiebre (DM 2,40 horas; IC 95 %: -7,90 a 12,70); número de pacientes con déficit auditivo (RR 2,83; IC 95 %: 0,33-24,56); o número de pacientes con disfunción renal (RR 0,75; IC 95 %: 0,20-2,82)³⁴⁰.

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 neonatal³⁶². 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; IC 95 %: 0,42-1,07), o fallo microbiológico (n = 558) (RR 0,51; IC 95 %: 0,22-1,18)³⁶².

Del mismo modo, en términos de nefrotoxicidad y ototoxicidad, se analizaron los resultados de 20 ECA (n = 1878 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; IC 95 %: 0,55-1,69) y (RR 1,06; IC 95 %: 0,51-2,19), respectivamente³⁶².

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 ^{340,362} .
----	---

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 Actualizada 2024

Preguntas 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, y depende de su localización. La recomendación habitual es de una duración de 10 a 14 días. Sin embargo, con el fin de reducir costes, 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. La *American Academy of Pediatrics* recomendó en 2011, y reafirma posteriormente en su actualización en 2016, pautas de duración en el tratamiento de la ITU febril de entre 7 a 14 días en pacientes de 2 a 24 meses de edad⁹.

Una RS incluida en la GPC del NICE³⁶¹ aporta 16 estudios (n = 1116 pacientes menores de 18 años) y evalúa la eficacia de la duración del tratamiento antibiótico en niños con síntomas de cistitis, comparando la administración de una única dosis de antibiótico frente a una pauta de corta duración (3 a 7 días) o larga duración (10 a 14 días), así como comparando la pauta corta frente a la de larga duración. La mayoría de los estudios compararon 2 antibióticos diferentes. RS de ECA 1-

En la comparación de una única dosis de antibiótico frente a la pauta corta (3 a 7 días) no se encontró una reducción significativa en el número de niños con bacteriuria persistente (2 ECA, n = 145: 28 % vs. 20 %; RR 1,3; IC 95 %: 0,65-2,62). Frente a la pauta larga (10 días), la administración de una dosis única se asoció de forma significativa con más niños presentando bacteriuria persistente (6 ECA, n = 228: 23,9 % vs. 10,4 %; RR 2,01; IC 95 %: 1,06-3,8; NNT 8 [IC 95 %: 5-27]). Entre la dosis única y la pauta de larga duración no hubo diferencias en la persistencia de síntomas (1 ECA, n = 30: 6,3 % vs. 21,4 %; RR 0,29; IC 95 %: 0,03-2,5).

En la comparación entre una pauta de corta duración (3 a 7 días) y una pauta larga (10 a 14 días) no hubo diferencias significativas en el número de niños con bacteriuria persistente (3 ECA, n = 265: 21,3 % vs. 18,6 %; RR 1,09; IC 95 %: 0,67-1,76). La duración del tratamiento no afectó a la tasa de reinfección o de recurrencia.

Con respecto a cuál debe ser la duración del tratamiento antibiótico en el tratamiento de la PNA, una RS incluida en la GPC del NICE³⁶³ incluye 3 estudios que comparan la eficacia en la desaparición de bacteriuria y en el control de las recurrencias en niños diagnosticados de PNA, tras administración de diferentes pautas en cuanto a la duración del tratamiento antibiótico. RS de ECA 1+

En un ECA se encuentran diferencias a favor del tratamiento durante 42 días respecto a 10 días de tratamiento con sulfafurazol, en la recurrencia de ITU en el primer mes tras acabar el tratamiento (n = 149, RR 17,7; IC 95 %: 2,42-129,6). Sin embargo, no encuentra diferencias al evaluar la recurrencia a partir del primer mes y hasta 12 meses después de finalizar el tratamiento (n = 149, RR 0,87; IC 95 %: 0,4-1,28).

En dos ECA no encuentran diferencias estadísticamente significativas en el n° de niños con persistencia de bacteriuria tras la administración de una dosis única de antibiótico parenteral (gentamicina o cefotaxima) frente a la administración oral durante 7-10 días de un antibiótico elegido según sensibilidades (n = 35: RR 1,73 IC 95 %: 0,18-16,3). Tampoco encuentran diferencias en la recurrencia de ITU durante las 6 semanas posteriores al concluir el tratamiento (n = 35: RR 0,24; IC 95 %: 0,03-1,97)³⁶³. RS de ECA 1+

Finalmente, se encuentran en desarrollo dos ECA sobre la comparación entre diferentes duraciones de tratamiento: uno que compara pautas entre 7 a 10 días de tratamiento en niños de 3 meses a 7 años de edad³⁶⁴ y otro que evalúa pautas de 5 vs. 10 días en pacientes de hasta 10 años de edad³⁶⁵.

Éste último, pendiente de publicación, pero con datos ya disponibles en el *abstract* de un congreso, compara una pauta corta de 5 días con pauta estándar de 10 días (diferentes pautas antibióticas: trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina-clavulánico, cefixima, cefdinir o cefalexina). Se incluyen un total de 693 pacientes (345 pauta corta, 348 pauta estándar), con una tasa de éxito del 96 % (332/336) en el grupo de pauta de corta duración (5 días) vs. una tasa de éxito del 99 % (326/328) en la pauta estándar (10 días). No se observan diferencias significativas entre ambos grupos en términos de efectos adversos, recurrencia de la infección, persistencia de síntomas o aparición de resistencia antimicrobiana. Los autores concluyen que, en niños de 2 meses a 10 años con ITU, las pautas de 5 días de tratamiento en pacientes con mejoría clínica presentan una elevada tasa de éxito, aunque siendo algo inferior comparada con la pauta estándar de 10 días.

El GEG valorando las evidencias disponibles cree que se pueden recomendar pautas cortas para el tratamiento de las cistitis entre 3 y 4 días, pero para la pielonefritis todavía faltan datos para poder abordar reducciones por debajo de los 7 días. Los estudios que están en marcha podrán darnos luz sobre este tema los próximos años.

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; IC 95 %: 0,64-1,76), ni en el número de recurrencias durante un seguimiento de entre 1 y 15 meses (RR 0,95; IC 95 %: 0,70-1,29). Se constata una tendencia hacia un menor número de niños con microorganismos resistentes en los tratamientos de corta duración ³⁶¹ .
1+	No hay estudios suficientes que pongan en evidencia cuál es la duración más efectiva del tratamiento de la PNA ³⁶³ .

Recomendaciones

B	En el tratamiento de la ITU afebril/cistitis, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días, aunque también pueden realizarse pautas de monodosis con fosfomicina-trometamol en niñas mayores de 12 años.
√	En el tratamiento de la ITU febril/PNA, se recomienda una duración 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, también denominada nefritis bacteriana focal aguda, 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 (*Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*^{60,366,367}) 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 i.v. seguida de v.o. de 3 semanas de duración (39 pacientes, edad $4,16 \pm 4,22$ años) frente al tratamiento con antibioterapia i.v. seguida de v.o. de 2 semanas de duración (41 pacientes, edad $3,72 \pm 4,14$ años). En ambos grupos, el cambio de vía i.v. a v.o. se realiza 2-3 días después del cese de la fiebre. En ambos grupos la elección del antibiótico se realizó según los resultados del antibiograma³⁶⁶. ECA
1-

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; IC 95 %: 5,6-28,6)³⁶⁶.

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 i.v. (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 renales⁶⁰. Serie de casos
3

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 i.v. inicial seguido de v.o. 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 y 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 absceso⁵⁷. Serie de casos
3

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 simple⁵⁸.

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 i.v. seguida de la v.o. 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; IC 95 %: 5,6-28,6) que en los que reciben tratamiento antibiótico durante 3 semanas ³⁶⁶ .
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 ⁶⁰ .
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 ⁵⁷ .
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 i.v. ⁶⁰ .

Recomendaciones

√	En la nefronia lobar aguda y el absceso renal, se recomienda como tratamiento empírico de elección la utilización de dos antibióticos, elegidos según las sensibilidades locales, administrados inicialmente por vía intravenosa y seguidos por vía oral tras la mejoría clínica.
D	En la nefronia lobar aguda y el absceso renal se recomienda una duración del tratamiento antibiótico entre 2 y 3 semanas.

13.7 Medicación sintomática en el tratamiento de la ITU

Pregunta Actualizada 2024

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?

La patogenia del daño renal tras una PNA no es bien conocida, postulándose que tanto la lesión aguda como el daño cicatricial aparecen como consecuencia de una respuesta inflamatoria e inmunológica generada para erradicar la infección tisular a través de la activación de mediadores inflamatorios. De este modo, la administración de medicación antiinflamatoria podría tener un papel importante tanto en el control de la infección aguda como en el daño renal a largo plazo.

La presente actualización evalúa los estudios publicados tras la GPC de 2011 para valorar la utilización de medicación sintomática y su posible efecto beneficioso tanto en la mejoría de síntomas como en la prevención del daño renal.

La utilidad de los AINE como tratamiento alternativo a la antibioticoterapia habitual en ITU no complicadas en mujeres adultas (>18 años) se ha valorado mediante análisis de no inferioridad de éstos en términos de resolución de la sintomatología y en riesgo de recurrencia, con resultados dispares hasta la fecha en 3 estudios³⁶⁸⁻³⁷⁰. No se han identificado estudios que evalúen este tratamiento en población infantil.

En relación a la administración de tratamiento corticoideo coadyuvante a la antibioticoterapia empírica habitual en humanos, se encuentran 6 estudios publicados. Uno de ellos evalúa el papel de la corticoterapia en la modulación de las citoquinas urinarias³⁷¹, y los otros 5 estudios, más recientes, ponen el énfasis en su potencial efecto beneficioso para evitar el daño renal permanente^{30,31,372-374}.

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 cada 6 h) 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 permanente³⁷¹.

Estudio de casos y controles
2-

Un ECA, realizado en un hospital en Taiwán sobre una muestra de 84 pacientes de entre 1 semana de vida y 16 años con evidencia gammagráfica de PNA grave, evalúa el papel de cicatriz renal a los 6 meses de la infección aguda, tras la administración de la pauta antibiótica habitual junto a la administración de metilprednisolona oral (1,6 mg/kg/día cada 6 horas v.o. durante 3 días en el grupo intervención en comparación con la administración de placebo en el grupo control).

ECA 1+

La incidencia de cicatriz renal fue del 33 % (18 pacientes tras una pérdida) en el grupo de intervención y del 60 % (65 pacientes) en el grupo placebo ($p < 0,05$). La mediana del volumen de la cicatriz renal en el DMSA en fase tardía fue de 0 ml (rango 0 a 4,5 ml) en el grupo intervención y de 1,1 ml (rango 0 a 14,8 ml) en el grupo placebo ($p < 0,01$).

Los autores concluyen que la utilización de metilprednisolona como coadyuvante al tratamiento antibiótico habitual en niños ingresados con PNA grave presenta un efecto beneficioso en la reducción del riesgo de aparición de cicatriz renal tras 6 meses de seguimiento³⁷⁴.

Otro ECA realizado en un centro de Irán evalúa, en pacientes de 3 meses a 12 años de edad con PNA confirmada mediante DMSA, el efecto del tratamiento coadyuvante con dexametasona (0,15 mg/kg cada 6 horas i.v. 4 días) en su potencial beneficio en la reducción del riesgo de cicatriz renal. En el estudio gammagráfico realizado a los 4-6 meses de la infección renal aguda se detectaron cicatrices renales en 2 de 23 pacientes del grupo de intervención y en 4 de 29 pacientes del grupo placebo, sin observarse diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

ECA 1+

Concluyen que la combinación de dexametasona con la antibioticoterapia empírica no muestra una clara superioridad respecto al uso de antibióticos solos en el desarrollo de daño renal permanente³⁷³.

Shaik *et al.* publican en 2020 un ECA (*STARRS study*) realizado en diferentes centros de USA para analizar el papel de la administración concomitante de dexametasona oral (0,15 mg/kg cada 12 horas v.o., 3 días) a la antibioticoterapia habitual vs. placebo en la reducción del riesgo de cicatriz renal en pacientes de 2 meses a 6 años de edad diagnosticados de ITU febril.

ECA 1+

Fueron analizados en el estudio 254 niños y niñas (123 en el grupo dexametasona y 131 en el de placebo). En el estudio de DMSA realizado al menos tras 4 meses de la infección aguda se observaron cicatrices renales en 34 pacientes (39 unidades renales). Tras el análisis por grupo se observan cicatrices renales en el 9,8 % (12 de los 123 pacientes) en el grupo de dexametasona y en el 16,8 % (22 de 131) en el grupo placebo ($p = 0,16$). El análisis por unidades renales no mostró diferencias significativas en ambos grupos de tratamiento [5,3 % en dexametasona vs. 9,9 % en placebo ($p = 0,11$)].

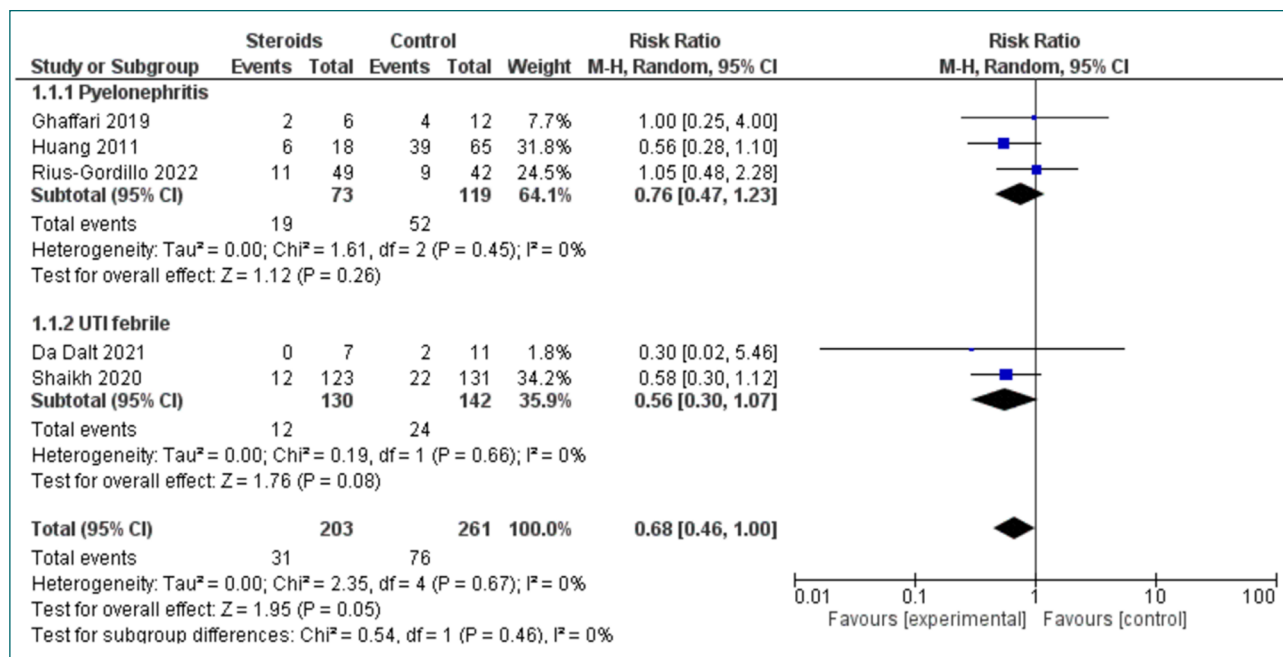
Asimismo, los autores analizan el tamaño de la cicatriz renal en términos de segmentos renales afectados en ambos grupos de tratamiento sin observar diferencias estadísticamente significativas (media 1,9 segmentos en grupo dexametasona vs. 2,4 segmentos en placebo, $p = 0,22$). Aunque no observaron diferencias estadísticamente significativas, los autores concluyen que existe una tendencia al menor riesgo de cicatriz renal en los pacientes que recibieron tratamiento con dexametasona. No obstante, cabe destacar que, el estudio analiza pacientes con diagnóstico de ITU febril, sin conocer con exactitud la presencia real de afectación del parénquima renal en la infección aguda, por lo que los resultados podrían enmascarar una diferente proporción de pacientes con PNA en ambos grupos del estudio, dando lugar a errores en la interpretación de los resultados obtenidos³¹.

Un ensayo clínico italiano, diseñado para valorar el efecto de la dexametasona oral para disminuir el riesgo de cicatrización renal en niños de 2 a 24 meses con ITU febril (y niveles de PCT plasmática >1 ng/ml), consiguió completar el estudio en 18 participantes, de los 128 previstos. En este pequeño grupo de niños, de los 7 niños tratados con corticoides ninguno presentó cicatrices en el DMSA tardío, y 2 de los 11 del grupo control si lo presentaron. Los autores realizan un análisis bayesiano y concluyen que el uso de dexametasona tiene más del 50 % de probabilidad de reducir las cicatrices renales hasta en un 20 %³⁷². ECA 1-

Un ensayo clínico multicéntrico español publicado en 2022, evalúa el efecto de dexametasona (0,3 mg/kg/día cada 12 horas i.v., 3 días) en pacientes de 1 mes a 14 años de edad diagnosticados de PNA confirmada mediante DMSA en fase aguda. Se incluyen un total de 91 pacientes (49 en el grupo dexametasona y 42 en grupo placebo). En el estudio gammagráfico realizado a los 6 meses de la infección aguda, 20 (22 %) presentaron cicatriz renal. La incidencia de cicatriz renal y su gravedad fue similar en ambos grupos de tratamiento (22 % y 21 % en grupo dexametasona y placebo, respectivamente, $p = 0,907$). Además, los autores analizan el efecto de dexametasona en la prevención de cicatriz renal en diferentes grupos de riesgo (edad, días de fiebre previos al diagnóstico, reactantes de fase aguda elevados, dilatación de la vía urinaria o pacientes con RVU) sin observarse diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de tratamiento ($p > 0,05$), incluyendo también en el análisis el subgrupo de pacientes con PNA grave (mayor lesión renal en el estudio de DMSA en fase aguda), como autores previos habían analizado. Aunque el número de pacientes es limitado, los autores concluyen que el uso de dexametasona asociado a la antibioticoterapia habitual no muestra un claro beneficio en la disminución del riesgo de cicatriz renal en los pacientes con PNA³⁰. ECA 1+

Los estudios revisados en esa GPC sobre el uso de corticoides como coadyuvantes a la antibioticoterapia habitual en pacientes pediátricos con PNA, con el fin de prevenir la formación de cicatrices renales, valoran situaciones clínicas muy diversas. Unos están realizados en niños con ITU febril y otros en niños con pielonefritis demostrada por DMSA. A pesar de que el diseño de los estudios es muy diferente, el GEG ha realizado un metaanálisis con los 5 ensayos clínicos encontrados, para intentar encontrar un efecto común sobre los niños con ITU febril. El resultado del metaanálisis que incluye un total de 464 niños no muestra un efecto claramente beneficioso (RR 0,68; IC 95 %: 0,46-1,00), y en el subgrupo de niños con pielonefritis demostrada por DMSA en fase aguda, el metaanálisis no muestra diferencias significativas (RR 0,76; IC 95 %: 0,47-1,23), por lo que creemos se necesitan más estudios que puedan confirmar su posible efecto beneficioso.

Figura 1. Metaanálisis del tratamiento con corticoides para evitar la cicatriz renal en una PNA



Debido a los efectos antiinflamatorios de la vitamina A también se han realizado estudios dirigidos a evaluar si su administración como suplemento a la terapia antibiótica habitual puede disminuir o evitar la formación de cicatrices renales tras un episodio de PNA.

Un metaanálisis realizado a partir de los datos de cuatro estudios realizados en países de baja renta (Irán o China) con 248 pacientes de 1 hasta 144 meses de edad investiga el rol de la vitamina A para reducir el daño renal tras un episodio de PNA mediante la realización de una DMSA a los 3 o 6 meses. El grupo experimental estaba constituido por 120 pacientes que recibieron tratamiento antibiótico y vitamina A (v.o. o i.m.) y el grupo control por 128 pacientes que recibieron solo antibiótico o antibiótico y placebo. Los resultados de 3 estudios (212 niños) mostraron una reducción significativa en el grado de daño renal para aquellos tratados con vitamina A combinada con antibióticos cuando se comparaba con el grupo tratado solo con antibióticos (RR 0,53; IC 95 %: 0,43-0,67). Al analizarlo por unidades renales (1 estudio) el efecto protector de la vitamina A no fue significativo (IC 95 %: 0,2-1,15), pero hubo una tendencia positiva. Los autores concluyen que no se puede excluir el efecto de la vitamina A pero que son necesarios más ECA para garantizarlo³⁷⁵.

Metaanálisis
1+

Un ECA iraní posterior cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la suplementación con vitamina A en combinación con antibióticos para mejorar los síntomas de ITU y para prevenir la cicatrización renal en niñas con una primera PNA, analiza los datos de 74 pacientes de 2 a 12 años de edad con el primer episodio de PNA. El grupo experimental, constituido por 36 pacientes, recibió además del tratamiento antibiótico un suplemento de vitamina A (1500 U/kg/día v.o., con un máximo de 50 000 U). El grupo control, constituido por 36 pacientes, recibió antibiótico y placebo. Tras la realización de DMSA a los 6 meses, se observó que la frecuencia de pacientes con afectación renal moderada ($p = 0,0001$) y grave ($p = 0,001$) en el grupo que recibió vitamina A [moderada: 2 (5,5 %), grave: 1 (2,7 %)] fue significativamente menor que en el grupo que recibió placebo [moderada: 12 (31,5%), grave: 3 (7,8%)]. Presentaron empeoramiento de las lesiones el 44,7 % (17 pacientes) en el grupo placebo y el 22,2 % (8 pacientes) en el grupo que recibió vitamina A ($p = 0,003$) y mejoría de las lesiones el 21 % (8 pacientes) del grupo placebo y el 63,8 % (23 pacientes) en el grupo que recibió la vitamina A ($p = 0,04$). Los autores concluyen que la suplementación con vitamina A es eficaz para reducir la lesión y la cicatrización renal después de una primera PNA en niñas, pero que se necesitan ECA con más pacientes y con un seguimiento más prolongado para confirmar estos efectos³⁷⁶.

ECA
1+

La suplementación con vitamina A podría tener un efecto protector frente a la presentación de cicatrices tras ITU febriles, aunque el número de pacientes testados es bajo y se necesitan más estudios para confirmarlo. Además, los estudios están realizados en países en vías de desarrollo y pueden incluir población con déficits nutricionales que potencien el efecto de la suplementación con vitamina A. Por este motivo, el GEG cree que debe tomarse con precaución la extrapolación de estos resultados a nuestro medio.

Además de los estudios aquí descritos, se identificaron otros 3 estudios, que quedaron excluidos del volumen de la evidencia por ser estudios realizados in-vitro³⁷⁷ o sobre muestra animal^{378,379}.

Resumen de la evidencia

1+	La administración de tratamiento con metilprednisolona, junto a la antibioticoterapia habitual, en menores de 16 años con PNA grave tiene un efecto beneficioso en la reducción del riesgo de cicatriz renal tras 6 meses de seguimiento (6/18 vs. 43/65, $p < 0,05$) ³⁷⁴ .
1+	En niños con pielonefritis demostrada por DMSA en fase aguda, la administración de corticoides, asociada a la antibioticoterapia habitual, no muestra una mejoría en el riesgo de cicatriz (RR 0,76; IC 95 %: 0,47-1,23s) ^{30,373,374} .
1+ ³¹ /1- ³⁷²	En niños con ITU febril, la administración de dexametasona, asociada a la antibioticoterapia habitual, no muestra una mejoría en el riesgo de cicatriz (RR 0,56; IC 95 %: 0,3-1,07).\$
1+	La administración de vitamina A asociada a la antibioticoterapia habitual muestra una reducción significativa en el grado de daño renal (RR 0,53; IC 95 %: 0,43-0,67) pero no resulta significativa cuando se analiza por unidades renales ³⁷⁵ .
1+	La administración en niñas de vitamina A asociada a la antibioticoterapia habitual muestra una reducción significativa en la frecuencia de pacientes con daño renal moderado o grave ³⁷⁶ .
	No existen datos sobre el uso de AINE en población infantil.
\$: Análisis propio del grupo elaborador de la guía de práctica clínica.	

Recomendaciones

B	No se recomienda el uso rutinario de corticoides como tratamiento coadyuvante de la pielonefritis aguda en niños, con el objetivo de disminuir la aparición de cicatrices renales.
√	Puede considerarse el uso de la vitamina A para disminuir el riesgo de cicatrización renal en la ITU febril, sobre todo en situaciones de déficit nutricional.

14. Profilaxis de la ITU

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

Pregunta Actualizada 2024

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 ITU³⁸⁰. La observación de que la ITU y el RVU están asociados con daño renal ha llevado a la realización de cistografías a los pacientes con ITU para detectarlo 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 este grupo. En la actualidad esta práctica clínica está siendo cuestionada.

La GPC del NICE de 2007 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 proporción de pacientes con RVU; y un último subgrupo de pacientes con RVU⁴.

Metaanálisis
de ECA
1+

El análisis por subgrupos muestra que la profilaxis antibiótica no reduce el riesgo de recurrencia de ITU sintomática (RR 1,04; IC 95 %: 0,64-1,68) ni la incidencia o progresión de daño del parénquima renal (RR 1,11; IC 95 %: 0,54-2,28) en ninguno de los subgrupos, y solo encuentra reducción significativa en los niveles de BA al final del tratamiento profiláctico (RR 0,36; IC 95 %: 0,29-0,45); esta diferencia no es significativa en el subgrupo de pacientes con RVU (RR 0,84; IC 95 %: 0,45-1,58)⁴.

Este análisis no cambia en la actualización de la GPC NICE de 2018¹.

Un metaanálisis del año 2009 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. 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; IC 95 %: 0,75-1,78) ni reduce el riesgo de recurrencia de ITU sintomática en ninguno de los subgrupos en los que se analiza esta variable resultada (RR 0,96; IC 95 %: 0,69-1,32)³⁸¹.

Metaanálisis
de ECA
1+

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; IC 95 %: 0,50-2,02), pero constituía un factor de riesgo de resistencia antimicrobiana (OR 7,50; IC 95 %: 1,60-35,17)⁴².

Estudio caso-control 2+

Así mismo, el estudio multicéntrico realizado en Australia (estudio PRIVENT) evaluó durante 12 meses la eficacia de la profilaxis antibiótica con dosis bajas de TM-SMX (2/10 mg/kg) para prevenir la recurrencia de ITU sintomática (42 % de la muestra presentaba RVU) en una muestra de 576 niños y niñas (edad media 14 meses) con historia clínica de al menos una ITU. Se observó un aumento de infecciones por organismos resistentes al TM-SMX (RAR 42 %; IC 95 %: 22 a 61) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la progresión de daño renal (RAR 4 %; IC 95 %: -12 a 19)³⁸⁰.

ECA 1++

La GPC de la AAP de 2011 realiza un metaanálisis que evalúa la eficacia de la profilaxis antibiótica para evitar la recurrencia de ITU febril o pielonefritis.

Para analizar el subgrupo de niños sin RVU utiliza 3 ECA, en los que estaban incluidos 549 niños y niñas de 0 a 18 años de edad. Entre los niños y niñas de todas las edades sin RVU, no encuentra diferencias significativas en las tasas de recurrencia de pielonefritis entre los que recibieron tratamiento con antimicrobianos y los que no lo recibieron (RR 0,62; IC 95 %: 0,30-1,27). Cuando estudia por separado a 373 niños entre 2 meses y dos años de edad sin RVU, tampoco encuentra diferencias significativas en las tasas de recurrencia de la pielonefritis entre los que recibieron agentes antimicrobianos y los que no (RR 0,55; IC 95 %: 0,15-2,08). Hace un tercer análisis sobre la recurrencia de cualquier tipo de ITU, incluida bacteriuria asintomática, entre niños de todas las edades sin RVU y no encuentra diferencias significativas entre los que fueron tratados con antimicrobianos y los que no (RR 0,72; IC 95 %: 0,43-1,20)¹⁰.

Metaanálisis de ECA

1+

La actualización de la AAP de 2016 solo analiza a los niños con RVU, ya no se pregunta si dar o no profilaxis antibiótica en niños sin RVU⁹.

En el metaanálisis de la revisión sistemática de la Cochrane del año 2019³⁸², se analiza la profilaxis a largo plazo para prevenir la recurrencia de infecciones de orina en niños.

Compara profilaxis antibiótica vs. placebo/no tratamiento. No se demuestra beneficio de la profilaxis antibiótica para prevenir la recurrencia de ITU sintomática (RR 0,75; IC 95 %: 0,28-1,98).

Metaanálisis de ECA

1++

En el análisis de subgrupos, niños con RVU y sin RVU, tampoco se demuestra beneficio de la profilaxis en ninguno de los dos supuestos: RR 0,65 (IC 95 %: 0,39-1,07) en el grupo con RVU y RR 0,6 (IC 95 %: 0,13-2,74) en el grupo sin RVU.

El riesgo de eventos adversos es dos veces más probable en el grupo que recibe placebo/no tratamiento, pero la imprecisión es muy alta (RR 2,31; IC 95 %: 0,03-170,67).

El riesgo de resistencia microbiana es mayor en el grupo de profilaxis, pero de forma estadísticamente no significativa (RR 2,40; IC 95 %: 0,62-9,26; RD: 25 %, IC 95 %: -9 a 60).

En el análisis de subgrupos, al seleccionar los estudios de bajo riesgo de sesgo, entre los que se incluye el PRIVENT³⁸⁰, hay una evidencia moderada de que pudiera disminuir el riesgo de ITU (RR 0,68; IC 95 %: 0,48-0,95)³⁸².

Otro metaanálisis de 2019 evalúa la utilidad de la profilaxis antibiótica continua (>6 meses) para evitar ITU recurrente y el desarrollo de cicatrices renales en niños menores de 18 años. Se compara la profilaxis continua durante al menos 6 meses con placebo o no tratamiento. Para responder a la pregunta de prevención de ITU recurrente utiliza 8 ensayos clínicos randomizados con un total de 2294 niños, incluyendo pacientes sin RVU y con RVU grado I-V seguidos durante 12-24 meses, y demuestra que la profilaxis antibiótica continua está asociada a una cierta disminución del riesgo de ITU (RR 0,73; IC 95 %: 0,54-1,00). Sin embargo, la validez de este análisis se pone en duda por la heterogeneidad significativa descrita. Por otro lado, concluye que los estudios analizados no tienen la suficiente potencia para definir el riesgo de desarrollo de cicatrices renales con o sin profilaxis. Esta revisión no evalúa de forma aislada los niños sin RVU³⁸³.

Metaanálisis de 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 respecto a la consistencia de los resultados, se observa cierta discordancia. Los estudios incluidos en los metaanálisis^{4,10,381,382} no demuestran reducción de la ITU recurrente ni disminución de daño renal tras tratamiento antibiótico profiláctico, y solo muestran reducción en cuanto a la prevalencia de BA⁴. Pero si se analizan los resultados de los ensayos con menor riesgo de sesgo, se observa una moderada pero significativa disminución del riesgo de ITU recurrente³⁸². Hoberman *et al.* defienden que esta discordancia 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 afectada³⁸⁴.

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 casos³⁸⁰. No obstante, es necesario resaltar que ninguno de los estudios incluidos en los metaanálisis aquí revisados^{10,382}, 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 hace unos años una creencia casi universalmente aceptada que indicaba 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 la profilaxis no reduce de forma significativa el riesgo de ITU, no tiene 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++, 1+	La profilaxis antibiótica no reduce el riesgo de recurrencia de ITU de forma estadísticamente significativa (RR 0,75; IC 95 %: 0,28-1,98) ³⁸² . En los niños sin RVU asociado, no reduce las ITU, ni para los niños entre 2 meses y dos años de edad (RR 0,55; IC 95 %: 0,15-2,08), ni para los de cualquier otra edad (RR 0,62; IC 95 %: 0,30-1,27) ¹⁰ .
1++	En grupos de estudios seleccionados, con bajo riesgo de sesgo, se observa una moderada pero significativa disminución del riesgo de ITU recurrente (RR 0,68; IC 95 %: 0,48-0,95) ³⁸² .
1+/ 2+	La administración de profilaxis antibiótica está asociada con un aumento del riesgo de infecciones por organismos resistentes (RAR 42 %; IC 95 %: 22 a 61) ³⁸⁰ , (OR 7,50; IC 95 %: 1,60-35,17) ⁴² , (RR 2,40; IC 95 %: 0,62-9,26) ³⁸² .
1+/ 1+	No se ha demostrado que la administración de profilaxis antibiótica reduzca el riesgo de incidencia o progresión de daño renal (RAR 4 %; IC 95 %: -12 a 19) ³⁸⁰ , (RR 1,15; IC 95 %: 0,75-1,78) ³⁸¹ .
1+ 1+	La administración de profilaxis antibiótica reduce la prevalencia de BA al final del tratamiento profiláctico (RR 0,36; IC 95 %: 0,29-0,45), pero no reduce la recurrencia de ITU sintomática (RR 1,27; IC 95 %: 0,58-2,80) ni la incidencia de nuevo o deterioro del daño renal (RR 1,04; IC 95 %: 0,38-2,89) en el subgrupo de los pacientes afectados de BA ⁴ . La AAP, en niños de todas las edades sin RVU, no encuentra diferencias significativas en cuanto a la recurrencia de cualquier tipo de ITU entre los que fueron tratados con antimicrobianos y los que no, ni tampoco en la presencia de bacteriuria asintomática, (RR 0,72; IC 95 %: 0,43-1,20) ¹⁰ .

Recomendaciones

A	No se recomienda la administración de profilaxis antibiótica de forma rutinaria a niños y niñas que han tenido una única ITU.
B	No se recomienda de forma rutinaria la profilaxis antibiótica a niños y niñas con bacteriuria asintomática.
√	En niños y niñas con ITU recurrente se recomienda valorar el uso de profilaxis antibiótica individualmente, considerando la presencia de 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 RVU⁶¹. 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 RS³⁸⁵ cuyo objetivo es determinar la eficacia y los efectos perjudiciales del tratamiento profiláctico prolongado para prevenir recurrencias de ITU en población pediátrica, entendiendo 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, IC 95 %: 0,25-0,92), (DR -18 %; IC 95 %: -34 a -3), (NNT 5; IC 95 %: 3-33). 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; IC 95 %: 1,36-7,37), (DR 22 %; IC 95 %: 8 a 36), (NND 5; IC 95 %: 3-13). 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 (IC 95 %: 3-13) y el NNT era de 5 (IC 95 %: 3-33). 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; IC 95 %: 0,24-7,48)³⁸⁵. 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 TM-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 TM-SMX (RR 0,57; IC 95 %: 0,35-0,92), (RAR 19,7 %; IC 95 %: 3,7 - 35,7), (NNT 5; IC 95 %: 3-27). Este mayor efecto protector de la nitrofurantoína frente al TM-SMX resulta estadísticamente significativo solamente en el grupo de edad de 1 a 5 años (RR 0,44; IC 95 %: 0,20-0,94), (RAR 23,1 %; IC 95 %: 3,5 - 42,7), (NNT 4; IC 95 %: 2-29)³⁸⁶.

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 tomaba TM-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 TM-SMX. Los autores concluyen que el alto porcentaje de resistencias al TM-SMX podría explicar su menor eficacia en la prevención de ITU recurrente³⁸⁶.

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 recurrente.

El primero de ellos, un ECA cruzado, evalúa la eficacia de nitrofurantoína (1,5 mg/kg) frente a pivmecilinam (100 mg o 200 mg, 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 pivmecilinam³⁸⁷.

ECA
1-

El segundo de ellos, un ECA de 3 ramas, evalúa la eficacia de TM-SMX (1-2 mg/kg), cefprozil (5 mg/kg) y cefadroxilo (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 cefadroxilo, tanto a los 3 como a los 6 meses, frente a 7 y 0 casos, respectivamente, en los pacientes que recibían TM-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 TM-SMX, cefprozil y cefadroxilo, respectivamente, sufrieron efectos secundarios relacionados con la profilaxis, aunque en ningún caso supuso el cese del tratamiento³⁸⁸.

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, teniendo en cuenta además que la AEM advirtió sobre el uso de nitrofurantoína en tratamientos prolongados (realizados de forma continua o repetidos de forma frecuente), ya que se ha asociado a la aparición de reacciones adversas pulmonares, hepáticas y de hipersensibilidad graves, por lo que no la hemos incluido en las recomendaciones.

Resumen de la evidencia

1+ ³⁸⁵ /1- ³⁸⁶	La nitrofurantoína fue superior a la trimetoprima ³⁸⁵ y al TM-SMX ³⁸⁶ 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; IC 95 %: 1,36-7,37), debido a sus efectos secundarios (NND 5; IC 95 %: 3-13) ³⁸⁵ .
1-	La nitrofurantoína no fue superior a la cefixima ³⁸⁵ ni al pivmecillinam ³⁸⁷ en la prevención de nuevo urocultivo positivo o ITU recurrente.
1-	El cefadroxilo 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 ³⁸⁸ .

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 antiséptico profiláctico, y se recomienda el uso de trimetoprima o TM-SMX en pacientes mayores de 6 semanas de edad.
√	En los menores de 6 semanas de edad, o en cualquier situación en la que no se pueda usar trimetoprima o TM-SMX, se recomienda usar como antibiótico profiláctico amoxicilina o cefalosporinas de primera o segunda generación.
√	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, administrada en dosis única diaria, preferiblemente nocturna.

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

Pregunta Actualizada 2024

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 definida².

En la versión anterior de la GPC se analizaron, de manera individual, estudios que ahora están incluidos en otras revisiones sistemáticas/metaanálisis que se evalúan más adelante. Los estudios individuales retirados del documento actual son los ensayos clínicos de Brandstrom *et al.* 2010³⁸⁹, Craig *et al.* 2009³⁸⁰, Garin *et al.* 2006³⁹⁰, Montini *et al.* 2008³⁹¹, Pennesi *et al.* 2008³⁹² y Roussey-Kesler *et al.* 2008³⁹³.

Tras la edición de la guía² se publicó el estudio RIVUR²², que también está incluido en metaanálisis posteriores. Se trata de un estudio randomizado y multicéntrico controlado con placebo, de dos años de duración, que incluye 607 pacientes diagnosticados de RVU grado I-IV después del primer o segundo episodio de infección urinaria febril o sintomática. Evalúa la eficacia de la profilaxis antibiótica (cotrimoxazol) evidenciando que la instauración de la profilaxis antibiótica (PfxA) ralentiza a la mitad (50 %) la aparición de la siguiente recurrencia de ITU febril o sintomática (HR 0,50; IC 95 %: 0,34-0,74) en los niños y niñas que toman PfxA. ECA 1++

La profilaxis fue particularmente efectiva en los pacientes cuya primera infección fue febril (HR: 0,41; IC 95 %: 0,26 -0,64) y en aquellos con disfunción vesical o intestinal (HR 0,21; IC 95 %: 0,08-0,58). Sin embargo, la aparición de cicatrices renales no difirió significativamente entre el grupo de profilaxis y el de placebo (11,9 % y 10,2 %, respectivamente). Entre los 87 niños con una primera recurrencia causada por *E. Coli*, la proporción de cepas que eran resistentes a cotrimoxazol fue del 63 % en el grupo profilaxis y del 19 % en el grupo placebo²².

En el metaanálisis de De Bessa³⁹⁴ se incluyen los estudios de Brandstrom *et al.* 2010³⁸⁹, Craig *et al.* 2009³⁸⁰, Garin *et al.* 2006³⁹⁰, Montini *et al.* 2008³⁹¹, Pennesi *et al.* 2008³⁹² y Roussey-Kesler *et al.* 2008³⁹³, además del estudio RIVUR²². Se trata de un metaanálisis de ensayos clínicos que comparan la PfxA administrada diariamente, al menos durante 2 meses, para prevenir ITU recurrente en niños con RVU, con la no administración de PfxA o placebo. Se revisaron 7 estudios con un total de 1593 niños, de los cuales 38,11 % provienen del estudio RIVUR. El 76,64 % son niñas y el 23,36 % son niños. Un 47,29 % tenía RVU dilatados y el 52,71 % RVU no dilatado. En los RVU dilatados, el riesgo de ITU febril fue del 20,84 % con PfxA y 29,03 % en el grupo sin PfxA (RR 0,72; IC 95 %: 0,52-0,92), con un NNT de 12 (p = 0,008). En los RVU no dilatados, el riesgo de ITU recurrente fue del 6,44 % con PfxA y 12,94 % en los pacientes sin PfxA (RR 0,51; IC 95 %: 0,32-0,79), con una NNT de 15 (p = 0,002). Los resultados aconsejan administrar PfxA en todos los grados de RVU³⁹⁴.

Metaanálisis
de ECA
1+

En la revisión sistemática y metaanálisis de Wang³⁹⁵ se analizan 8 ensayos controlados randomizados que agrupan a 1591 pacientes, con niños diagnosticados de RVU después de una ITU. La edad media va de 8,6 a 21,3 meses (mediana de 12 a 24). El porcentaje de niñas oscila desde un 37 % a un 93 % de la cohorte de estudio, con un seguimiento que varía de 1-3 años. El grado de RVU también varía entre los estudios: algunos incluyen RVU de bajo grado o alto grado únicamente, y otros de grado I a IV. Incluye los mismos estudios que el metaanálisis anterior³⁹⁴, añadiendo además datos de Craig *et al.* 2002³⁹⁶.

Metaanálisis
de ECA
1++

Esta revisión sistemática, compara el uso de profilaxis con la ausencia de tratamiento o con el uso de placebo en niños con RVU. La PfxA mostró una reducción del riesgo de recurrencia de infección (OR 0,63; IC 95 %: 0,42-0,96), pero produciendo un aumento del riesgo de resistencia bacteriana a los antibióticos (OR 8,75; IC 95 %: 3,52-21,73), sin confirmar una reducción de la aparición de nuevas cicatrices renales en pacientes bajo PfxA. Se realiza, además, un análisis por subgrupos, dependiendo del grado de sesgo de los estudios. Así, agrupa los resultados de dos estudios con bajo riesgo de sesgo^{22,380} y los compara con los de los otros seis, con elevado riesgo de sesgo^{390-393,396,397}. En el primer caso, la PfxA disminuye significativamente el riesgo de ITU febril o sintomática (OR 0,51; IC 95 %: 0,35-0,73) y en el segundo caso la PfxA no reduce de forma significativa el riesgo de ITU febril o sintomática (OR 0,69; IC 95 %: 0,37-1,29)³⁹⁵.

Una RS de la Cochrane²¹ del año 2019 que evalúa las diferentes intervenciones para el RVU primario, compara también la PfxA de cualquier duración vs. placebo o no tratamiento. De los 11 ensayos clínicos incluidos, solo Espino y Hari, no aparecen en los anteriores metanálisis^{398,399}.

Metaanálisis
de ECA 1++

La PfxA no disminuye el riesgo de ITU sintomática recurrente (9 estudios, 1667 niños: RR 0,77; IC 95 %: 0,54-1,09) ni de ITU febril (RR 0,83; IC 95 %: 0,56-1,21) durante un seguimiento de uno o dos años. La PfxA produjo poca o ninguna diferencia en el riesgo de daño renal nuevo o progresivo en la gammagrafía con DMSA (8 estudios, 1503 niños: RR 0,73; IC 95 %: 0,33-1,61) durante un seguimiento de uno a tres años. La PfxA triplicó la probabilidad de resistencia bacteriana a los antibióticos (RR 2,97; IC 95 %: 1,54-5,74)²¹. A destacar que tan sólo en dos estudios incluidos en la RS había pacientes con todos los grados de RVU^{380,396}.

Se observa que los resultados de los tres metaanálisis no son homogéneos y las recomendaciones de los autores son contradictorias. El metaanálisis de De Bessa concluye que la profilaxis antibiótica es eficaz independientemente del grado de RVU³⁹⁴. En la

revisión sistemática y metaanálisis de Wang, los estudios con bajo riesgo de sesgo demuestran que la profilaxis antibiótica continua disminuye significativamente el riesgo de ITU febril o sintomática³⁹⁵. Finalmente, en la revisión sistemática y metaanálisis de Williams 2019 se concluye que los estudios no demuestran un beneficio claro de la profilaxis antibiótica para evitar la recurrencia de ITU²¹.

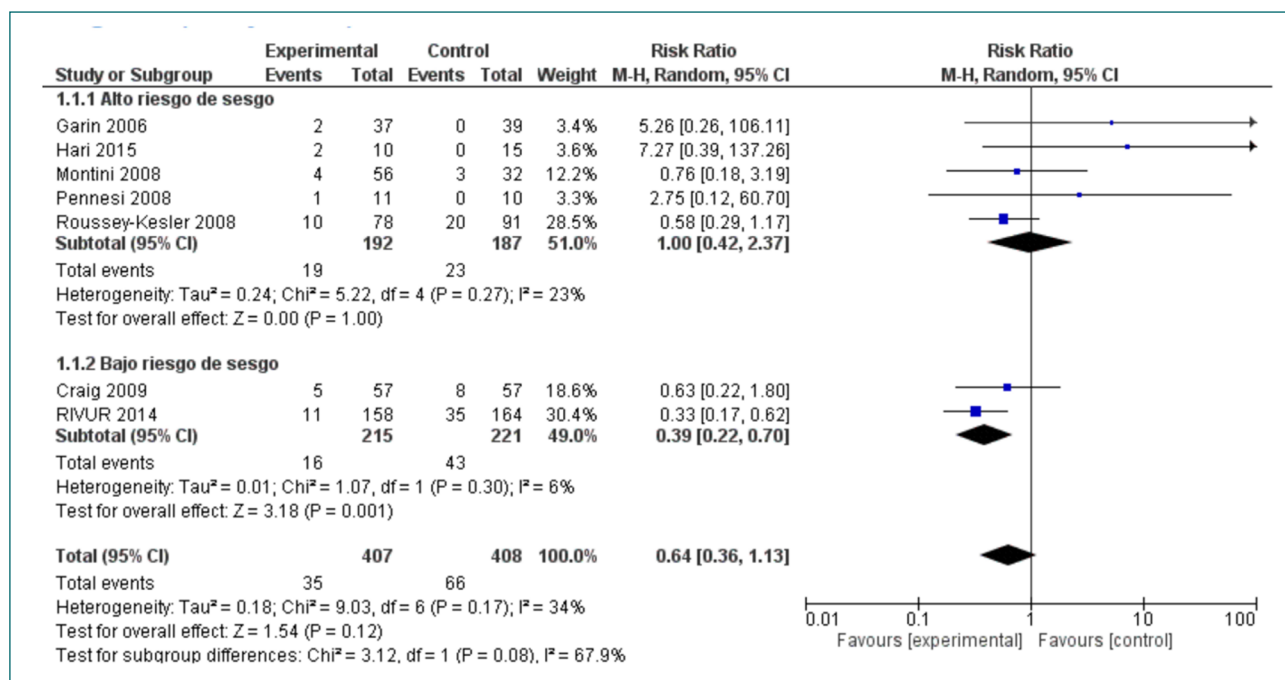
Es difícil sacar conclusiones con los estudios encontrados. Además, el GEG considera importante poder distinguir entre niños y niñas que presentan grados de RVU III-V frente a los que presentan grados I-II y el papel que tiene la profilaxis antibiótica en estos, para poder realizar recomendaciones. Dado que la revisión más reciente, no realiza este análisis²¹, el GEG procede a elaborar un metaanálisis por subgrupos, utilizando un modelo de efectos aleatorios, separando los estudios con alto y bajo riesgo de sesgo, de forma similar a la realizada por Wang³⁹⁵.

Se considera como desenlace principal, la ITU sintomática, y se analizan dos subgrupos:

- RVU grados I-II: 7 estudios^{22,380,390-393,399}.
- RVU grados III-V: 9 estudios^{22,380,389-393,398,399}.

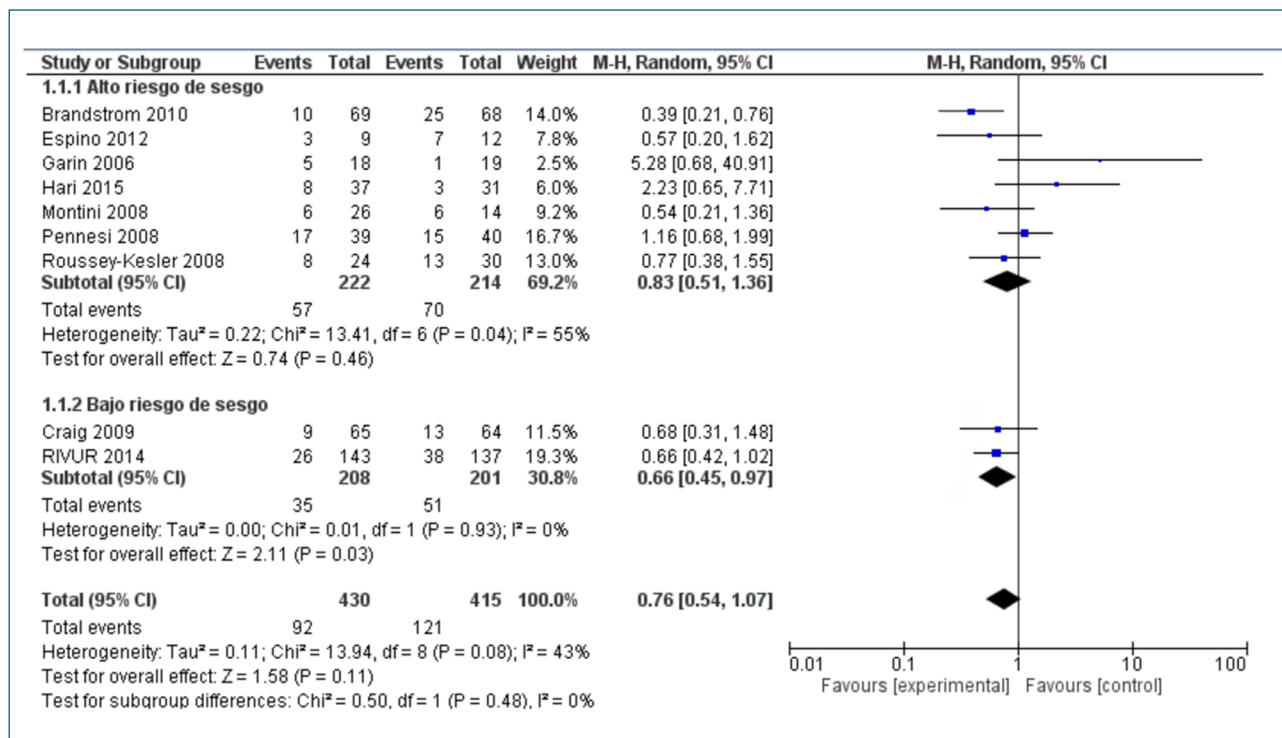
En el primer metaanálisis hemos incluido 7 estudios (815 niños), de los que hemos extraído los datos de los pacientes con RVU no dilatado. Para el análisis según calidad metodológica hemos agrupado 2 estudios con bajo riesgo de sesgo^{22,380} y los hemos comparado con los restantes cinco estudios^{390-393,399}, con elevado riesgo de sesgo. La PfxA no se muestra eficaz para disminuir el número de ITU sintomáticas, considerados en su conjunto (RR 0,64; IC 95 %: 0,36-1,13), pero si alcanza un valor protector si lo analizamos en el subgrupo de estudios con bajo riesgo de sesgo (RR 0,39; IC 95 %: 0,22-0,70)^{22,380}. (Ver figura 2)

Figura 2. Metaanálisis del efecto de la profilaxis antibiótica sobre la aparición de ITU sintomática en niños con RVU no dilatado (grado I-II)



En el segundo metaanálisis, se han incluido 9 estudios, con un total de 845 niños, que presentaban RVU grado III-V. El grupo que recibía PfxA presentó menos ITU sintomáticas (21,4 % vs. 29 %), pero sin alcanzar significación estadística (RR 0,76; IC 95 %: 0,54-1,07)^{22,380,389-393,398,399}. Al analizar de forma separada los dos estudios con bajo riesgo de sesgo, se vuelven a observar resultados estadísticamente significativos con la PfxA (RR 0,66; IC 95 %: 0,45-0,97)^{22,380}. (Ver figura 3)

Figura 3. Metaanálisis del efecto de la profilaxis antibiótica sobre la aparición de ITU sintomática en niños con RVU dilatado (grado III-V)



Por tanto, en los dos metaanálisis realizados se puede observar que, aunque parecen favorecer al uso de PfxA en los dos grupos de pacientes, el efecto no es estadísticamente significativo. Pero de forma similar a lo que ocurría con el metaanálisis de Wang³⁹⁵, si seleccionamos los estudios con menor riesgo de sesgo, que en realidad agrupan a la mitad de los pacientes estudiados, vemos que si presenta un efecto protector.

Al considerar la PfxA es también importante tener en cuenta sus efectos adversos, entre los que destaca la resistencia a los antibióticos. Además de los datos que aparecen en los anteriores metaanálisis, un estudio adicional analiza este problema.

Un metaanálisis evalúa el efecto de la PfxA continua en el desarrollo de resistencias a “múltiples fármacos” en la primera ITU recurrente en niños con RVU⁴⁰⁰. Los 6 estudios incluidos^{22,380,389,392,393,399} también son analizados por Williams para este mismo efecto en su revisión sistemática²¹. De 1299 pacientes, 224 presentaron ITU recurrente, con grandes variaciones en los estudios incluidos, del 62 % del estudio de Hari³⁹⁹ a ninguno en el de Brandstrom³⁸⁹. La edad media fue de 1,3 años (rango de 0,1-11 años). En los pacientes tratados con PfxA fue más probable que tuvieran una primera ITU recurrente resistente a múltiples fármacos (33 % vs. 6 %; $p < 0,001$) (OR 5,7; IC 95 %: 2,4-13,5) y más probable que recibiesen antibiótico de amplio espectro (68 % vs. 49 %; $p = 0,004$) para tratamiento de la ITU. Después de ajustar por edad, sexo, grado de RVU e historia de ITU previas al entrar en el estudio, los que recibían PfxA tenían más probabilidad de desarrollar una ITU multirresistente (OR 6,4; IC 95 %: 2,7-15,6). Por cada 21 pacientes con RVU tratados con PfxA, podría desarrollarse una ITU recurrente multirresistente adicional⁴⁰⁰.

Metaanálisis
ECA 1+

Con respecto a la dilatación de la vía urinaria prenatal (DVUP), en la GPC previa² se analizaron de manera individual unos estudios que ahora están incluidos en otras revisiones sistemáticas/metaanálisis que evaluamos más adelante, por lo que sus datos individuales se han retirado de esta versión. Los estudios individuales retirados en la actual guía son Song⁴⁰¹, Roth⁴⁰² y Lee⁴⁰³, dado que son analizados en la revisión sistemática de Braga *et al.* 2013⁴⁰⁴.

Un metaanálisis que evalúa la PfxA en la DVUP revisó 21 estudios observacionales, 13 retrospectivos y 8 prospectivos, con un número total de pacientes de 3876. El número de ITU para los diferentes grados de dilatación fue referido en 7 estudios. La proporción de ITU para los bajos grados de DVUP fue significativamente bajo en comparación con los grados altos (4,7 % vs. 23,3 %). En DVUP de grado bajo, el uso de PfxA no modificó la aparición de ITU (2,2 % con PfxA vs. 2,8 % sin PfxA). En las DVUP de alto grado, la PfxA disminuyó el número de ITU (14,6 %; IC 95 %: 9,3-22,0) vs. (28,9 %; IC 95 %: 24,6-33,6), $p < 0,01$). La NNT para evitar una ITU fue de 7⁴⁰⁴.

Metaanálisis
estudios de
cohorte 2+

Otro metaanálisis valora la PfxA en niños menores de 2 años con DVUP. Incluye 10 estudios observacionales, tres de ellos de alta calidad metodológica, con un total de 3909 pacientes, de los que 1568 recibieron PfxA. La PfxA no disminuyó la probabilidad de desarrollar ITU (OR 0,84; IC 95 %: 0,45-1,55), ni en el conjunto de todos los estudios ni en los de alta calidad metodológica (OR 1,03; IC 95 %: 0,40-2,64). Otros datos de interés clínico del estudio es la mayor incidencia de ITU en los niños con DVUP de mayor grado (OR 2,76; IC 95 %: 1,95-3,91), en las niñas con respecto a los niños (OR 2,79; IC 95 %: 1,58-4,95) y ante presencia de RVU asociado (OR 4,09; IC 95 %: 1,43-11,68)⁴⁰⁵.

Metaanálisis
estudios de
cohorte 2++

Un ECA multicéntrico valora el efecto de la PfxA continua durante 2 años en niños con DVUP asociada a RVU dilatado (grado III-V) que no han tenido una ITU previa. El estudio incluye un total de 292 niños, con un 77 % de varones y una edad media de 3 meses. Se produjo una primera ITU sintomática en 31 participantes (21,2 %) en el grupo de PfxA y en 52 participantes (35,6 %) en el grupo no tratado (HR 0,55; IC 95 %: 0,35-0,86), siendo el NNT durante 2 años para prevenir una ITU de 7 niños (IC 95 %: 4-29), pero no hubo diferencias con respecto a la aparición de ITU febriles (RR 1,02; IC 95 %: 0,82-1,8). El efecto protector de la PfxA fue estadísticamente significativo en niñas con RVU grado IV o V, pero solo para grado IV en los varones. El número total de ITU sintomáticas a lo largo de los dos años de seguimiento fue de 139,6 en el grupo de PfxA y 79 en el grupo no tratado (RR 0,76; IC 95 %: 0,59-0,97). Entre los participantes no tratados, el 64,4 % no tuvo ninguna ITU durante el ensayo. La incidencia de nuevas cicatrices renales (RR 1,22; IC 95 %: 0,69-2,18) y el FG estimado (FGe) a los 24 meses no difirieron sustancialmente entre los dos grupos (DM 2,8 ml/min/1,73 m²; IC 95 %: - 4,8 a 10,3). La resistencia, al menos a dos antibióticos de primera línea en el tratamiento empírico de ITU, fue más común en el grupo de niños que recibió PfxA (RR 2,98; IC 95 %: 1,5-5,92) presentando además más infecciones por *Pseudomona* y otros gérmenes diferentes a *E. coli*⁴⁰⁶. ECA 1++

A la hora de elaborar las recomendaciones, el GEG ha tenido en consideración las inconsistencias entre los resultados de los diferentes metaanálisis encontrados en la bibliografía^{21,394,395} y los obtenidos de los propios metaanálisis elaborados, que en realidad parten de análisis de subgrupos extraídos de estudios con un diseño no específico para diferentes grados de RVU; y que, por tanto, pueden tener sesgos importantes. Evaluados de forma grupal, la PfxA no parece tener un efecto protector para evitar nuevas ITU en niños con diferente grado de RVU, pero en los análisis realizados con los estudios con bajo nivel de sesgo de niños con RVU dilatado o no, la PfxA mostraría efectos beneficiosos. Por otra parte, la PfxA no parece proteger de la evolución del daño renal^{21,395}, pero sí que genera importantes resistencias antimicrobianas en su uso prolongado^{21,400}. Todos estos datos impiden hacer una recomendación general sobre el uso de PfxA, pero tampoco permiten descartar su utilidad, por lo que, a la espera de nuevos estudios específicos con mayor número de pacientes con un diseño adecuado, separando pacientes por grado de RVU, las recomendaciones serán ambiguas, poniendo en manos del clínico la consideración de su uso en casos seleccionados, tras una correcta información a los pacientes y sus familias.

En niños con RVU y DV asociada, el riesgo de ITU recurrente disminuye con el empleo de PfxA, como pone de manifiesto el estudio RIVUR²². No se encontraron estudios que evaluaran la eficacia de la profilaxis antibiótica en pacientes afectados de anomalías funcionales aisladas.

En niños con DVUP asociado a RVU de alto grado, sin historia de ITU previas, la PfxA continua disminuye el riesgo de ITU recurrente y del número de las mismas en un seguimiento de dos años⁴⁰⁶, pero no disminuye el número de ITU febriles ni protege del deterioro renal, incrementando el riesgo de infecciones multirresistentes.

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. En los dos metaanálisis analizados, el uso de PfxA se mostró eficaz para disminuir el número de ITU en pacientes con DVUP dilatada, pero no en la no dilatada^{404,405}. Otros grupos de riesgo definidos serían las niñas y los que tienen RVU asociado. Por tanto,

parece claro que el uso de la PfxA en niños con DVUP estaría delimitado a los de alto grado de dilatación o mayor riesgo de ITU recurrente (niñas o RVU).

Resumen de la evidencia

1++	En niños con RVU, la profilaxis no previene la ITU sintomática a los 1-2 años (RR: 0,77; IC 95 %: 0,54-1,09) ni tampoco la ITU febril a los 1-2 años (RR: 0,83; IC95%: 0,64 a 1,21) ²¹ .
1+	En niños con RVU dilatado, la PfxA disminuye el riesgo de ITU recurrente (RR 0,72; IC 95 %: 0,52-0,92), con un NNT de 12 ³⁹⁴ .
1+	En los RVU no dilatados la PfxA disminuye el riesgo de ITU recurrente (RR 0,51; IC 95 %: 0,32-0,79), con una NNT 15 ³⁹⁴ .
1++	La PfxA en niños con RVU disminuye la probabilidad de ITU febril o sintomática (OR 0,63; IC 95 %: 0,42-0,96), lo cual se ve incrementado en los estudios con bajo nivel de sesgo metodológico (OR 0,51; IC 95 %: 0,35-0,73) ³⁹⁵ .
1+	En niños con RVU no dilatado la PfxA no disminuye el riesgo de ITU febril o sintomática (RR 0,64; IC 95 %: 0,36-1,13), pero si alcanza un valor protector si lo analizamos en el subgrupo de estudios con bajo riesgo de sesgo (RR 0,39; IC 95 %: 0,22-0,70) [§] .
1+	En niños con RVU dilatado la PfxA no disminuye el riesgo de ITU febril o sintomática (RR 0,76; IC95%: 0,54 a 1,07), pero si alcanza un valor protector si lo analizamos en el subgrupo de estudios con bajo riesgo de sesgo (RR 0,66; IC 95 %: 0,45-0,97) [§] .
1++	En niños con RVU la PfxA ralentiza a la mitad (50 %) la aparición de la siguiente recurrencia de ITU febril o sintomática (HR: 0,50; IC 95 %: 0,34-0,74) ²² .
1++	En niños con RVU, la PfxA no previene el daño renal nuevo a los 1-3 años (RR: 0,73; IC 95 %: 0,33-1,61), ni tampoco el deterioro de un daño renal existente a los 1-2 años (RR: 0,68; IC 95 %: 0,27-1,73) ²¹ , en consonancia con las estimaciones realizadas en la revisión sistemática de Wang <i>et al.</i> 2015 ³⁹⁵ .
1++	En niños con RVU, la aparición de cicatrices renales no difirió significativamente entre el grupo de profilaxis y el de placebo (11,9 % y 10,2 % respectivamente) ²² .
1+	En los pacientes tratados con PfxA fue más probable que tuvieran una primera ITU recurrente resistente a múltiples fármacos (OR 5,7; IC 95 %: 2,4-13,5) y que recibiesen antibiótico de amplio espectro (68 % vs. 49 %; p = 0,004) para tratamiento de la ITU ⁴⁰⁰ .
1++	La PfxA triplicó la probabilidad de resistencia bacteriana a los antibióticos (RR 2,97; IC 95 %: 1,54-5,74) ²¹ .
1++	La PfxA disminuyó el riesgo de ITU recurrente en niños con RVU asociado a disfunción vesical o intestinal (HR 0,21; IC 95 %: 0,08-0,58) ²² .
2++	La PfxA no disminuyó el riesgo de ITU recurrente aplicada a cualquier niño con DVUP (OR 1,03; IC 95 %: 0,40-2,64). Existen grupos de riesgo con mayor incidencia de ITU: los niños con DVUP de mayor grado (OR 2,76; IC 95 %: 1,95-3,91), las niñas con respecto a los niños (OR 2,79; IC 95 %: 1,58-4,95) y los que tienen presencia de RVU asociado (OR 4,09; IC 95 %: 1,43-11,68) ⁴⁰⁵ .
2++	En DVUP de grado bajo, el uso de PfxA no modificó la aparición de ITU (2,2 % con PfxA vs. 2,8 % sin PfxA). En las DVUP de alto grado, la PfxA disminuyó el número de ITU (14,6 %, vs. 28,9 %). La NNT para evitar una ITU fue de 7 ⁴⁰⁴ .

1++	En DVUP asociada a RVU dilatado, la PfxA disminuyó la aparición de una primera ITU sintomática (HR 0,55; IC 95 %: 0,35-0,86) con una NNT de 7. El número de ITU febriles, la incidencia de nuevas cicatrices renales y el FG estimado no difirieron sustancialmente entre los dos grupos a los 24 meses. La resistencia antibiótica fue más común en el grupo que recibió PfxA, presentando más infecciones por <i>Pseudomona</i> y gérmenes no <i>E. coli</i> ⁴⁰⁶ .
1++	En DVUP asociada a RVU dilatado, en el análisis de subgrupos según sexo y grado de RVU, al analizar la supervivencia libre de primera ITU, se constató un efecto beneficioso de la profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grado IV (HR 0,21; IC 95 %: 0,06-0,76) y grado V (HR 0,05; IC 95 %: 0,005-0,49) y un débil efecto en varones con grado IV (HR: 0,34 (IC 95 %: 0,12-0,96) ⁴⁰⁶ .
\$: Análisis propio del grupo elaborador de la guía de práctica clínica.	

Recomendaciones

A	Se recomienda individualizar la indicación de profilaxis antibiotica en pacientes con RVU para disminuir las ITU recurrentes, teniendo en cuenta que no disminuye el riesgo de daño renal e incrementa el riesgo de resistencias antimicrobianas.
B	En niños con RVU y disfunción vesical asociada o intestinal se recomienda el uso de profilaxis antibiotica para disminuir el número de ITU recurrentes.
B	No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiotica en niños con dilatación de la vía urinaria prenatal de alto grado asociada a RVU dilatado. Se recomienda individualizar su indicación en niñas para disminuir las ITU recurrentes, teniendo en cuenta que no disminuye el riesgo de daño renal e incrementa el riesgo de resistencias antimicrobianas.
✓	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.
C	No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica en las dilataciones funcionales de la vía urinaria sin patología estructural asociada.

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

Pregunta Actualizada 2024

Pregunta a responder:

- ¿Son eficaces otras medidas en la prevención de la recurrencia de ITU: vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, D-manosa, 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 daño renal a largo plazo (5 % de niños y niñas)^{40,380}. Por este motivo y debido a la preocupación sobre el aumento de

resistencias antimicrobianas, se han intentado utilizar diversas opciones como alternativa al tratamiento y la profilaxis antibiótica.

Entre estas alternativas podríamos considerar el uso de vacunas contra los gérmenes más habituales productores de ITU, la vitamina C (ácido ascórbico), y la utilización de productos naturales como la D-manosa, los arándanos y los probióticos.

En relación con las vacunas con cepas uropatógenas, se encontró solamente 1 estudio cuasialeatorio realizado en 20 niñas de entre 5 y 12 años de edad 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 IgA secretora $< 0,5$ mg/L ($p < 0,01$)⁴⁰⁷. ECA 1-

La D-manosa es un azúcar natural que imita a los receptores uroepiteliales que pueden unirse de forma competitiva a los ligandos de la superficie bacteriana, evitando la fijación de las bacterias a la mucosa, disminuyendo así el número de infecciones. En una RS que incluye 7 estudios de baja calidad metodológica realizados en mujeres adultas no se pudo combinar los datos porque cada estudio investigó diferentes preparaciones y concentraciones de D-manosa en poblaciones y grupos de control también diversos. Un único ECA incluido en la RS encuentra que la administración de 2 g de D-manosa en comparación con placebo disminuye el riesgo de recurrencia de ITU sintomática a las 24 semanas (RR 0,24; IC 95 %: 0,15-0,39)⁴⁰⁸. RS de ECA 1-

El extracto de arándano tiene capacidad para interferir en la adhesión de *E. coli* P-fimbriado al epitelio. Una RS Cochrane evalúa la efectividad de los productos a base de arándanos, en forma de zumo, comprimidos, polvo o cápsulas, para la prevención de ITU en poblaciones susceptibles. La RS incluye 50 estudios, de los cuales solo 8 analizan pacientes pediátricos²⁶. RS de ECA 1+

Cuarenta y cinco estudios comparan productos a base de arándanos con placebo o ningún tratamiento específico. En 26 de estos 45 estudios fue posible realizar metaanálisis del desenlace de ITU sintomáticas, aunque sólo 5 ECA estaban realizados en población pediátrica, con un total de 504 participantes con edad entre 1 y 18 años y un predominio del sexo femenino (70 %), incluyéndose 22 pacientes con RVU de bajo grado distribuidos entre el grupo control y de intervención. Se concluye con una evidencia de certeza moderada que los productos a base de arándanos reducen el riesgo de ITU en niños (RR 0,46; IC 95 %: 0,32-0,68) con una NNT de 6 (IC 95 %: 5-10)²⁶.

En relación con los antibióticos, el único estudio pediátrico incluido en la RS que compara el zumo de arándanos y la profilaxis con trimetoprim en 192 pacientes con edad entre 1 mes y 13 años, incluyendo 39 pacientes con diversos grados de RVU distribuidos en ambos grupos de tratamiento, no encuentra diferencias (RR 1,07; IC 95 %: 0,65-1,78)²⁶. 1+

Adicionalmente, la RS incluye un estudio que valora la eficacia para prevenir ITU sintomática del zumo de arándanos frente a *Lactobacillus* en niñas sin alteraciones estructurales del tracto urinario, mostrando una reducción estadísticamente no significativa en la rama de pacientes aleatorizados al zumo de arándanos frente a *Lactobacillus* (RR 0,44; IC 95 %: 0,18-1,09)²⁶.

1-

Además, la RS analiza dos estudios cruzados no incluidos en el metaanálisis, efectuados en pacientes pediátricos con vejiga neurógena sometidos a cateterismo intermitente, sin identificar un beneficio de los productos con arándanos²⁶.

Finalmente, la RS analiza en estudios realizados en pacientes adultos, la presencia de efectos secundarios gastrointestinales, los cuales no difieren entre los que toman productos a base de arándanos y los que reciben placebo o ningún tratamiento (10 estudios, 2166 participantes: RR 1,33; IC 95 %: 1,00-1,77)²⁶.

Con respecto a las diferentes presentaciones y dosis de proantocianidinas (PAC), no existe evidencia sobre la superioridad entre el zumo de arándanos y los comprimidos o entre las diferentes dosis. La mayoría de los estudios pediátricos incluidos en la RS utiliza el zumo de arándano con una concentración variable de PAC (entre 2,8 % y 30 %) y diferente dosificación, variando entre 50 y 300 ml, o ajustada por Kg de peso (entre 0,2 ml/Kg a 15 ml/Kg) durante 3-12 meses. Sólo uno de los estudios realizados en niños utiliza la formulación de cápsulas, administrando una dosis diaria de 18 mg de PAC²⁶.

En un análisis posterior de un ECA pediátrico, que compara el zumo de arándanos (0,2 ml/Kg al 3 %) y la profilaxis con trimetoprima en 85 pacientes menores de un año y 117 mayores de un año, el porcentaje acumulado de infección de orina asociado a la profilaxis con arándano en menores de un año fue del 35 % (IC 95 %: 17 a 52), con menor eficacia a las dosis utilizadas respecto a TMT, donde el porcentaje acumulado de infección urinaria fue del 28 % (IC 95 %: 13 a 42). En los niños mayores de un año de edad, cuando se garantiza una dosis de PAC superior a 18 mg, el arándano se mostró no inferior a TMT, con un porcentaje acumulado de infección de orina del 26 % (IC 95 %: 12 a 41). El arándano americano fue bien tolerado en ambos grupos etarios, no registrándose efectos adversos⁴⁰⁹.

ECA
1+

En otra RS que realiza un metaanálisis con los mismos estudios que la RS Cochrane de Williams *et al.* 2023, también se concluye con una evidencia de certeza moderada que los productos a base de arándanos reducen el riesgo de ITU en niños (RR 0,48; IC 95 %: 0,28-0,80) con una NNT de 6 (IC 95 %: 4 - 15), sin encontrar diferencias respecto a la profilaxis antibiótica con una evidencia de certeza baja (RR 0,92; IC 95 %: 0,56-1,50)²⁸.

RS de ECA
1+

Adicionalmente, esta RS describe los resultados de 4 estudios en pacientes pediátricos con vejiga neurógena, que no han sido metaanalizados. Tres de ellos no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el uso de arándanos y placebo en términos de bacteriuria, ITU sintomática o piuria (dos estudios con ensayos clínicos cruzados y un tercero con grupo de control). El cuarto estudio (ensayo clínico cruzado con un periodo de blanqueo de una semana), realizado en 20 pacientes entre 4-18 años de edad, encuentra una disminución en la tasa de ITU durante 6 meses en niñas sin RVU con el uso diario de arándanos en cápsulas durante 6 meses: (0.45 ± 0.82 vs 0.70 ± 0.92, p= 0.012)²⁸.

1-

Otros dos estudios adicionales de baja calidad metodológica son incluidos en otra RS⁴⁰. En esta revisión, se encuentra un beneficio con el uso de los productos de arándanos para reducir la recurrencia de ITU en pacientes pediátricos (OR 0,31; IC 95 %: 0,21-0,46; 8 estudios) frente a placebo. Uno de los estudios adicionales informa que la administración de 36 mg de PAC en cápsulas durante dos meses en niñas de 12-18 años muestra una OR 0,18 (IC 95 %: 0,04-0,77) frente a placebo para disminuir el riesgo de ITU. El segundo estudio, compara en 31 niños con RVU grado I-IV el uso de 100 ml de zumo de arándano al 50 % (12 pacientes, 58 % varones, con una edad media de 32,5 ± 19,6 meses) frente a profilaxis antibiótica con Cefaclor (19 niños con una edad media de 18,2 ± 22,9 meses; 58 % varones), sin encontrar diferencias durante 17 meses (OR 1,7; IC 95 %: 0,21-14,02).

RS de ECA
1-

Otra RS evalúa la efectividad de los productos a base de arándanos para la prevención de ITU en niños y adultos, pero sólo incluye 3 estudios pediátricos ya analizados en las otras RS⁴¹.

En relación al uso de probióticos como medida profiláctica, de las seis últimas RS publicadas^{21,27-29,412,413}, se han seleccionado las 3 que dan datos específicos sobre su utilidad en niños^{21,27,28}.

Hosseini analiza la eficacia de los probióticos para prevenir la ITU específicamente en población pediátrica. Incluye 10 estudios con 2865 pacientes (8 ECA y dos estudios de cohortes retrospectivas). Cuatro de los estudios eran estudios realizados en pacientes ingresados en cuidados intensivos, uno de pacientes prematuros tras pielonefritis aguda, 4 en pacientes con RVU y otro de pacientes sin anomalías urológicas tras PNA²⁷.

RS
1-

- En los estudios de cohortes (2 estudios, n = 906) los probióticos disminuyeron la incidencia y recurrencia de ITU (RR 0,90; IC 95 %: 0,83-0,97).
- En los 8 ensayos clínicos, no se encontraron diferencias en la incidencia y recurrencia de ITU entre los pacientes tratados con probióticos y el grupo control (RR 0,96; IC 95 %: 0,90-1,04).
- En el análisis de probióticos asociados a antibióticos vs. antibióticos, el uso de probióticos como adyuvante si mostró eficacia en la prevención de ITU (RR 0,92; IC 95 %: 0,85-0,99).

En la RS de Williams se analiza el resultado de diferentes intervenciones en el tratamiento del RVU primario, entre ellas el tratamiento con probióticos²¹. RS 1-

Incluye 2 ECA que analizan la eficacia de los probióticos (*Lactobacillus acidophilus*) comparado con cotrimoxazol y un ECA en que se compara probióticos (*Lactobacillus acidophilus* + *Bifidobacterium lactis*) asociado a antibiótico (nitrofurantoina) vs. antibiótico solo (nitrofurantoina). Todos ellos ya incluidos en Hosseini 2017²⁷.

Los autores de la revisión de Williams²¹ informan, con bajo grado de evidencia (todos los estudios con riesgo de sesgo elevado y bajo número de pacientes) que en pacientes con RVU:

- No hay diferencias en el riesgo de ITU sintomática al año de seguimiento comparando probióticos con antibiótico, en 2 ECA con 248 pacientes. (RR 0,82; IC 95 %: 0,56-1,21).
- No hay diferencias en el riesgo de ITU febril al año en pacientes con probiótico vs. antibiótico (1 ECA con 120 pacientes) (RR 0,82; IC 95 %: 0,37-1,82).
- No se modifica la aparición de cicatrices en la gammagrafía renal al año en el grupo de probióticos comparado con profilaxis antibiótica (1 ECA con 152 pacientes) (RR 0,69; IC 95 %: 0,43-1,11).
- El riesgo de *E. coli* resistente a antibiótico fue mayor en el grupo tratado con TM/SMX que en el tratado con probióticos (2 ECA con 38 pacientes) (RR 0,38; IC 95 %: 0,21-0,69).
- En la comparación de antibiótico más probiótico vs. antibiótico, un ECA con 85 pacientes no encuentra diferencias significativas para ITU febril (RR 0,77; IC 95 % 0,26-2,23), urocultivo positivo (RR 0,78; IC 95 % 0,48-1,27), aparición de nuevas cicatrices (RR 0,36; IC 95 % 0,08-1,67), resistencias antibióticas al año (RR 1,14; IC 95 % 0,25-5,26) o efectos adversos.

La RS de Meena²⁸ sintetiza la evidencia de la eficacia y seguridad de intervenciones diferentes al antibiótico para la prevención de ITU en pacientes pediátricos. Incluye 6 ECA (4 ya incluidos en las RS previas). RS 1-

Concluye, con un grado de evidencia bajo:

- Encuentra menor recurrencia de ITU con el uso de probióticos vs. placebo en pacientes con ITU recurrente y vía urinaria estructuralmente normal en dos estudios con 234 pacientes (RR 0,52; IC 95 %: 0,29-0,94), con una NNT de 7 (IC 95 %: 5-56).
- En otros dos estudios con 248 pacientes, los probióticos no mostraron ser superiores en eficacia respecto a los antibióticos en la prevención de recurrencia de ITU en pacientes con RVU primario (RR 0,82; IC 95 %: 0,56-1,2).
- Hay una discreta disminución del riesgo de ITU recurrente en la comparación antibiótico + probiótico vs. antibiótico solo en dos estudios, con un total de 125 participantes (RR 0,76; IC 95 %: 0,60-0,96).
- El riesgo de *E. coli* resistente a antibiótico fue mayor en el grupo tratado con TM/SMX que en el tratado con probióticos (2 ECA) (RR 0,38; IC 95 % 0,21-0,69).
- No hay diferencias en el riesgo de desarrollar nuevas cicatrices al comparar probióticos vs. antibiótico (RR 0,81; IC 95 %: 0,55-1,19) ó probióticos + antibióticos vs. antibiótico solo (RR 0,31; IC 95 %: 0,07-1,45).

El GEG, a la hora de elaborar las recomendaciones, ha considerado que los resultados del estudio sobre el uso de vacunas de cepas uropatógenas son de difícil aplicación en la práctica, dado que las variables resultado evaluadas eran variables intermedias (niveles en orina de IgA) y de poca relevancia clínica (urocultivos positivos). 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. Del mismo modo, ninguno de los estudios sobre la utilidad de la D-manosa está realizado en población pediátrica, por lo que hacer una recomendación actual sobre su uso no está justificado⁴⁰⁸.

En relación a los productos a base de arándanos, aunque las RS publicadas incluyen estudios con riesgo de sesgo y cierta heterogeneidad, los resultados frente a placebo son consistentes y precisos en población pediátrica sin alteraciones estructurales de la vía urinaria o RVU de bajo grado, con un NNT asumible y ausencia de efectos adversos significativos, lo que facilita el grado de aceptación por los pacientes y sus familias^{26,28,410}. En comparación con la profilaxis antibiótica y en pacientes con vejiga neurógena, la calidad de la evidencia es más baja, si bien el GEG ha tenido en consideración la relevancia clínica de evitar el aumento de resistencias bacterianas asociado al uso de la profilaxis antibiótica. Aunque la dosis y duración óptima no está establecida, el GEG ha tenido en cuenta la intervención realizada en los estudios publicados y la mayor actividad antiadherente cuando la concentración de PAC administrada con el arándano es superior 18-36 mg^{409,414}.

Con respecto al uso de probióticos, recientemente se han publicado algunos estudios que no encuentran diferencias en el riesgo de ITU o aparición de nuevas cicatrices en pacientes con RVU comparando con profilaxis antibiótica, aunque el uso adyuvante de ambos tratamientos si podría reducir el riesgo de recurrencia de ITU. No obstante, todos ellos incluyen bajo número de pacientes por lo que el grado de evidencia en el momento actual es bajo^{21,27,28}. Sin embargo, el uso de probióticos (en lugar de antibióticos) para la prevención de ITU recurrente reduce la incidencia de ITU por gérmenes resistentes (grado de evidencia moderado)^{21,28}. Por otro lado, a partir de dos estudios incluidos en la revisión de Meena²⁸, se muestra que el tratamiento con probióticos (comparado con placebo) parece disminuir el riesgo de ITU en pacientes sin anomalías urológicas (grado de evidencia bajo).

Resumen de la evidencia

1+	En pacientes pediátricos sin alteraciones del tracto urinario o con RVU de bajo grado y con historia clínica de ITU recurrente, la administración diaria de arándanos, frente a ausencia de tratamiento profiláctico, reduce el riesgo de ITU recurrente ^{26,28,410} .
1+	En pacientes pediátricos sin alteraciones del tracto urinario y con RVU primario persistente, la administración diaria de arándanos no es inferior a la administración de profilaxis antibiótica en la prevención de ITU sintomática recurrente ^{26,28,410} .
1+	En pacientes pediátricos sin alteraciones del tracto urinario y con o sin RVU primario persistente, la administración diaria de arándanos en dosis de PAC inferior a 18 mg resulta menos efectiva en la prevención de ITU sintomática recurrente frente a la profilaxis antibiótica ⁴⁰⁹ .
1-	En niñas sin alteraciones del tracto urinario, la administración diaria de arándanos no es superior a la administración de <i>Lactobacillus</i> en la prevención de ITU sintomática recurrente ²⁶ .

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 ²⁶ .
1-	En niñas con vejiga neurógena sometidas a cateterismo intermitente sin RVU, el uso diario de arándanos en cápsulas disminuye la tasa de recurrencia de ITU (0.45 ± 0.82 vs 0.70 ± 0.92 , $p = 0.012$) ²⁸ .
1+	En pacientes pediátricos el zumo de arándanos (0,2 ml/Kg al 3 %) es bien tolerado ⁴⁰⁹ .
1-	En pacientes pediátricos con ITU recurrente y vía urinaria estructuralmente normal, la administración de probióticos podría reducir el riesgo de nuevas ITU ²⁸ .
1-	En pacientes pediátricos con RVU primario, la administración diaria de probióticos no modifica la tasa de recurrencia de ITU ni de nuevo daño renal respecto a la profilaxis antibiótica ^{21,27,28} .
1-	En pacientes pediátricos con ITU recurrente, la administración de probióticos como adyuvante a la profilaxis antibiótica podría reducir el riesgo de nuevas ITU respecto al uso aislado del antibiótico ^{27,28} .
1+	El uso de probióticos en lugar de antibióticos podría reducir el riesgo de ITU por gérmenes resistentes ^{21,28} .

Recomendaciones

B	En pacientes pediátricos con ITU recurrente sin alteraciones estructurales del tracto urinario o con RVU de bajo grado, se recomienda valorar el uso diario de arándanos.
√	Cuando sea posible deberían seleccionarse productos de arándanos con una cantidad de proantocianidina de al menos 18-36 mg.
C	En el momento actual no hay evidencias suficientes para recomendar sustituir la profilaxis antibiótica por arándanos en el manejo del paciente con RVU primario, aunque podría valorarse su uso para no incrementar las resistencias bacterianas.
C	En pacientes pediátricos con vejiga neurógena sometidos a cateterismo intermitente, no se recomienda de modo generalizado el uso de arándanos para disminuir el riesgo de ITU sintomática.
√	En pacientes con ITU recurrente y tracto urinario estructuralmente normal, que reciben tratamiento profiláctico antibiótico, considerar sustituir por probióticos.
√	En el momento actual no hay evidencias suficientes para recomendar sustituir la profilaxis antibiótica por probióticos en el manejo del paciente con RVU primario, aunque podría valorarse su uso adyuvante o aislado.
√	No existe evidencia científica suficiente para apoyar una recomendación a favor del uso de vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico y D-manosa como medida preventiva en niños con ITU.

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 ITU⁴¹⁵. 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 recurrente⁴¹⁶.

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 bacteriana⁴¹⁷.

Incluimos a continuación la evidencia extraída de la GPC del NICE⁴ 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 %)⁴.

Estudio
casos
control
2+

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 ITU⁴.

Estudio
casos
control
2-

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; IC 95 %: 1,1-5,4, $p = 0,03$); DES (OR 2,2; IC 95 %: 0,99-5,0, $p = 0,05$); RVU (OR 2,2; IC 95 %: 0,90-5,0, $p = 0,07$)⁴.

Estudio de
cohortes
2+

Otro 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.

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 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)³⁵.

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 4332 familias de niños y niñas en edad escolar (2215 niños y 2117 niñas; edad media 11,5 ± 0,56 años). El estudio encuentra que la prevalencia de una sola ITU en niñas y niños era del 13% y 4,4 %, y la de ITU recurrente del 5 % y 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
transversal
3

Entre los niños y niñas con ITU recurrente encuentran que un 9,1 % presentaban encopresis, frente al 2,5 % sin ITU recurrente⁴.

Otro 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
transversal
3

En las niñas, los síntomas que sugieren dificultades de vaciado eran más frecuentes en las niñas con ITU previa que en aquellas 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 escaso (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; IC 95%: 1,6-13,1) y encopresis (OR 6,1; IC 95%: 1,3-28,4).

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 ITU⁴.

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 concomitante⁴.

Serie de
casos
3

<p>Un estudio realizado en Canadá en niñas (n = 47; edad media 8,2 ± 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 casos⁴¹⁸.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Otro estudio canadiense describe la presencia de contracciones vesicales no inhibidas y dilatación rectal en 16 niñas y 1 niño (edad media 6,24 ± 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 pacientes⁴¹⁹.</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 tratamiento⁴²⁰.</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; IC 95 %: 7,45-39,47)⁴²⁰.</p>	
<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 2856 escolares (1503 niños y 1353 niñas; edad media 7,3 años; rango de 4,8 a 12,8 años)⁴²¹.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>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 %.</p>	
<p>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 %.</p>	
<p>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 %).</p>	
<p>El estudio encuentra como variables independientes asociadas a la presencia de ITU las siguientes: historia de alteraciones renales estructurales (OR 15,7; IC 95 %: 8,1-30,4); incontinencia urinaria diurna (OR 2,6; IC 95 %: 1,6-4,5); sexo femenino (OR 2,4; IC 95 %: 1,5-3,8), y encopresis (OR 1,9; IC 95 %: 1,1-3,4). El estudio no encuentra asociación entre la presencia de estreñimiento e ITU.</p>	

<p>El riesgo de ITU en los varones con incontinencia urinaria diurna (OR 8,6; IC 95 %: 3,9-19,1) era superior al de las niñas con incontinencia urinaria (OR 2,1; IC 95 %: 1,2-3,6). De forma parecida, en los niños y niñas de mayor edad con problemas renales, mayores de 6 años (OR 25,2; IC 95 %: 9,0-70,0) y mayores de 8 años de edad (OR 30,7; IC 95 %: 10,5-90,1), el riesgo de ITU era superior que en aquellos con menor edad (4-6 años de edad) y problemas renales⁴²¹.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2+</p>
<p>Otro 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 controles⁴²².</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>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 al 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%, $p > 0,05$)⁴²³.</p>	<p>Estudio de casos y controles 2-</p>
<p>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 seguimiento⁴²⁴.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>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 casos⁴²⁵.</p>	<p>Serie de casos 3</p>

Otro 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 estreñimiento⁴²⁶.

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^{4,421}. 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 ITU⁴.

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 ⁴ .
2+	No se observa asociación entre higiene anogenital inadecuada y/o hábitos en el baño inadecuados con la presencia de ITU recurrente ⁴ .
2+	La presencia de DES se asocia con un aumento del riesgo de ITU recurrente (OR 2,2; IC 95 %: 0,99-5,0; p = 0,05) ⁴ .
2+	La presencia de encopresis se asocia con un aumento del riesgo de ITU (OR 1,9; IC 95 %: 1,1-3,4) ⁴²¹ o de ITU recurrente (OR 2,5; IC 95 %: 1,1-5,4) ⁴ .
2+	La presencia de incontinencia urinaria diurna se asocia con un aumento del riesgo de ITU (OR 2,6; IC 95 %: 1,6-4,5) ⁴²¹ .
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 ^{418,424-426} .

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 miccional 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, la aparición de recurrencias es habitual y alcanza a más del 30 % de los pacientes^{38,49}.

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, dilatación de la vía urinaria, etc.)⁴²⁷ o 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 casos⁴²⁸, 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 seguimiento⁴²⁸.

<p>Una serie de casos⁴²⁹ 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 recurrente. Un 58 % de las niñas ≥ 5 años de edad presentaron ITU recurrente, todas ellas presentaban síntomas de DES⁴²⁹.</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio⁴³⁰ 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 DV transitoria como causa de las recurrencias: retención aguda de orina (19 %), estenosis funcional (26 %), patrón intermitente (52 %) o tubulización del trígono (7 %).</p>	<p>Serie de casos 3</p>
<p>Un estudio retrospectivo¹³⁵ 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.</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 (edad, sexo, estreñimiento, fiebre recurrente, antecedentes familiares, lactancia materna, circuncisión u otros) que se relacione de forma significativa con la aparición de recurrencias¹³⁵.</p>	
<p>Otro estudio retrospectivo¹¹² 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 recurrencias ocurrió dentro del primer año de evolución en el 92 % de los casos.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>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 %) ($p < 0,05$), presentando estos últimos periodos de tiempo más cortos libres de recurrencias¹¹².</p>	

Un estudio retrospectivo¹³⁷ 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 ± 2,5 meses en los niños; edad media en el momento del diagnóstico 4,7 ± 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; IC 95 %: 10,3-489) ($p < 0,001$), la presencia de prepucio no retraíble (OR 8,8; IC 95 %: 3,2-24,5) ($p < 0,001$) y los episodios de PNA (OR 4,6; IC 95 %: 1,6-13) ($p < 0,003$) 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)¹³⁷.

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 estudios¹¹² 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^{137,429}.

Por otro lado, hay 3 estudios que se contradicen entre sí: dos de ellos^{112,137} no encuentran diferencias en la aparición de recurrencias de ITU entre los sexos; otro estudio sí las encuentra⁴²⁹. 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 %) ($p > 0,05$)¹¹².

Por otro lado, hay 1 estudio que difiere de los demás, no encontrando ningún factor de riesgo asociado a las recurrencias de ITU¹³⁵. 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- ¹³⁵ /2+ ¹³⁷ / 3 ^{428,429}	La incidencia de ITU recurrente en niños y/o niñas con tracto urinario normal oscila entre el 19 % y 41 % en los distintos estudios.
2-	La incidencia de ITU recurrente en niños y/o niñas menores de 12 meses de edad diagnosticados de primera ITU es del 34 % ¹¹² .

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; IC 95 %: 3,2-24,5) y la edad ≤6 meses (OR 72,7; IC 95 %: 10,3-489) incrementa el riesgo de ITU recurrente ¹³⁷ .
2-	Los pacientes con RVU leve (grado I y II), tras presentar una 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 %, respectivamente, p >0,05) ¹¹² .
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 ¹¹² .
3	En niñas con tracto urinario normal, el número de recurrencias de ITU disminuye con los años ⁴²⁸ .
3	El 27 % de los pacientes con ITU recurrente y tracto urinario normal presenta disfunciones vesicales transitorias como causa de la ITU recurrente ⁴³⁰ .
3	El 58 % de las niñas de ≥5 años de edad con tracto urinario normal y con ITU recurrente presentan síntomas compatibles con DES ⁴²⁹ .

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 deben 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 renal⁴³¹. Sin embargo, en el daño renal primario, la cicatriz renal parece ser la consecuencia de una alteración congénita de la nefrourogénesis⁴³².

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 urinaria⁴³³.

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 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 NICE⁴ 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 niñas³⁸. 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 sexos⁴.

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 niños⁴⁰. 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 niños⁴.

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 1990-1995. 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-año⁴³⁴. Con estos datos, la GPC del NICE estima una frecuencia de cicatrices renales de 0,18 % en las mujeres y 0,11 % en los varones⁴.

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 asintomática⁴³⁵.

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 el 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 ITU⁴³⁶.

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 la 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) ($p < 0,01$), respectivamente⁴³⁷.

Cicatrices renales después de una infección urinaria febril

La realización de 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 renal⁴³⁸, 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 cicatrices⁴³⁹, y que no se observan cicatrices en niños en los que el estudio con DMSA realizado en la fase aguda de la infección es normal³¹³. 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 renales³¹⁵.

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 %)³²³.

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 gravedad 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 PNA³⁹⁰.

El segundo estudio, que incluye 389 niños con un primer episodio de ITU febril y cuyo objetivo fue 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 febril³³⁴.

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 intervalo³²³.

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^{313,332,334,339,390,440-444}. 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 renal⁴⁴⁵.

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 del 6 % al 60 %) y el 17 % de los que no tienen RVU (rango del 5 % al 34 %) ^{313,332,334,339,390,440-443}. Cuatro de estos estudios no encuentran una diferencia o correlación significativa entre la presencia de RVU y la formación de cicatrices renales^{339,390,443,444}; en 5 de los 6 que sí la encuentran la formación de cicatrices renales está significativamente relacionada con el grado de RVU^{313,332,334,440-442} y especialmente con RVU grado III o superior^{440,441}.

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; IC 95 %: 2,02-14,38) (p <0,01). Concluyen que el RVU incrementa el riesgo de cicatrices renales después de un episodio de PNA⁴⁴⁶.

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 información 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; IC 95 %: 1,9-4,2). 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; IC 95 %: 1,3-11,1)³¹⁵.

En otro metaanálisis, se revisa la correlación entre la gravedad 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 nefrourológicas 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 controles⁴⁴⁷.

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 ($p < 0,0001$)⁴⁴⁸.

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^{313,441,442} o encuentran que las cicatrices renales son más frecuentes en los niños de mayor edad^{314,339,440,443}.

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 evitarlas³²⁰.

Otros 2 estudios tampoco encuentran una relación significativa entre la formación de cicatrices y la duración de la fiebre antes de instaurar el tratamiento^{313,440}.

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, expresada como número de días con fiebre: 3,2 días en los niños que desarrollaron cicatrices; 3,1 en aquellos sin cicatrices⁴⁴⁰.

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; $p = 0,30$)³¹³.

Infección 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 ($p = 0,004$)³¹⁴.

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 renales⁴⁴⁰.

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 HTA y enfermedad renal crónica (ERC), 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 al 2 % y se estima que en los niños con NC la incidencia global es del 10 %; aunque, dependiendo de los estudios, se refieren incidencias de entre el 0 y 38 %^{4,61}.

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 monitorización ambulatoria de la presión arterial (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 controles⁴³⁷. En una revisión sistemática, el riesgo de desarrollar HTA fue similar en los pacientes y en el grupo control en 4 estudios⁴⁴⁹.

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 asociada⁴⁵⁰.

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 grave)³¹⁸. 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 grave presentaban valores de PA sistólica superiores a los de las mujeres sin cicatrices ($p < 0,05$)⁴⁵¹.

Marcadores de riesgo de HTA

La GPC sobre Manejo del paciente con RVU⁶¹ analiza la determinación de renina plasmática y los hallazgos en la 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 PA⁴⁵², y que los resultados de la MAPA realizados en niños con NC y PA clínica normal, en estudios transversales, muestran cambios en distintos parámetros⁴⁵³⁻⁴⁵⁶, pero no se encuentran estudios que evalúen la utilidad de la MAPA como factor pronóstico para el desarrollo de HTA.

16.3.2 Enfermedad renal crónica

Los datos de 2008 del Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal Crónica (REPIR) 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 $ClCr < 75 \text{ ml/min/1,73m}^2$, la nefropatía del reflujo en el 8,7 % de los casos y la aplasia/displasia/hipoplasia renal en el 18 %⁴⁵⁷.

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 renal⁴⁵⁸.

ERC 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 ERC (una con NC bilateral sin HTA y otra con NC unilateral con HTA) y 3 desarrollaron IRT (todas con NC bilateral)³¹⁸. Otro estudio, que incluyó 111 mujeres diagnosticadas de ITU en la infancia (54 con NC) y seguidas durante 15 años, muestra que desarrollaron ERC 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 ($p < 0,001$, $r = 0,578$)⁴⁵¹.

ERC y proteinuria

La presencia de albuminuria 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 NC⁴⁵⁹.

Dos estudios ya mencionados^{318,451} 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 ($p < 0,05$)³¹⁸. 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 FG⁴⁵¹.

Marcadores de riesgo de ERC

La GPC sobre Manejo del paciente con RVU⁶¹ analiza la presencia de albuminuria y el valor del FG al diagnóstico como marcadores para predecir la evolución a ERC 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 progresiva⁴⁶⁰.

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 ERC³³³.

Otro estudio determina que valores de ClCr inferiores a 40 ml/min/1,73m² en el momento del diagnóstico constituyen el factor pronóstico más significativo de evolución a IRT⁴⁶¹.

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 ERC 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 ERC 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 ERC y los valores de ClCr inferiores a 40 ml/min/1,73m² 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 ITU, estuvieran o no en tratamiento profiláctico⁴⁶². 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 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 bacterianas⁸⁶.

Como se ha visto anteriormente (capítulo 14.1), la GPC de la 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. Esta GPC 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; IC 95: 0,58-2,80). 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; IC 95: 0,38-2,89). 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; IC 95: 0,20-0,37)⁴. RS de ECA 1+

Adicionalmente a los estudios recogidos en la GPC de la NICE⁴, la GPC sobre Manejo del paciente con RVU⁶¹ 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) y 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% (IC 95 %: 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 renal⁶¹.

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 recurrente durante el periodo de seguimiento, presentaban evidencia de RVU y probables anomalías de la micción⁶¹.

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 dilatación de la vía urinaria 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 (afecto de válvulas de uretra)⁶¹.

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 Unidos⁴⁶³⁻⁴⁶⁵ 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^{464,465} y 288 pacientes ≤2 años de edad⁴⁶³), 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 <72 horas desde la admisión hospitalaria)⁴⁶⁴, (urocultivo de seguimiento a las 48 horas [RIC: 38-65 h] desde la admisión hospitalaria)⁴⁶³, solo uno de los estudios encuentra una prevalencia del 0,3 % (IC 95 %: 0 a 1,7 %) de urocultivo positivo a los 2 días de haberse iniciado el tratamiento antibiótico⁴⁶⁵. Los autores de estos 3 estudios no recomiendan, por tanto, 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 casos⁴⁶⁴ y en el 11 % de los casos⁴⁶³.

Serie de casos
3

Un estudio⁴⁶⁶ 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, dilatación de la vía urinaria, válvulas de uretra posterior y extrofia vesical) y el 12,2 % presentaba otras patologías concomitantes.

Del total de urocultivos positivos, el 24,5 % aparecieron en pacientes afectados con RVU, el 22,4 % se dieron en pacientes afectados con otras anomalías del tracto urinario, el 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 ≤1 año (OR 2,7; IC 95 %: 1,4-5,5), presencia de *Enterococo* spp. (OR 4,5; IC 95 %: 1,08-19,5), persistencia de fiebre de ≥72 horas (OR 2,4; IC 95 %: 1,0-5,4), tratamiento antibiótico inadecuado (OR 3,2; IC 95 %: 1,2-8,0), y presencia de uropatía diferente a RVU (OR 2,8; IC 95 %: 1,1-7,0). 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* y presencia de otras enfermedades no relacionadas con uropatía e ITU recurrente (p >0,05)⁴⁶⁶.

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 renal⁴.

Por otro lado, con excepción del estudio de Anantasil *et al.*⁴⁶⁶, 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 negativo⁴⁶³⁻⁴⁶⁵.

Respecto a la aplicabilidad de los resultados, el GEG ha considerado que, si bien los estudios⁴⁶³⁻⁴⁶⁶ 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.*⁴⁶⁶ serían aplicables en el SNS, tanto en atención especializada como en atención primaria. Similares resultados pueden no ser aplicables a enfermos con infecciones bacterianas multirresistentes.

En el caso del estudio de Anantasit *et al.*⁴⁶⁶ 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 control⁶¹.

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 ⁴ .
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 ⁴⁶³⁻⁴⁶⁵ .
3	La persistencia de la fiebre durante más de 48 horas tras el inicio de la antibioticoterapia es algo frecuente que no implica necesariamente falta de respuesta ^{463,464} .
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 un tratamiento antibiótico adecuado en el 83,3 % de los casos ⁴⁶⁶ .
4	En población pediátrica con RVU asintomática no es recomendable realizar urocultivos de control ⁶¹ .

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 salud⁴.

Series de casos
3

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 las 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 métodos⁴.

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 \leq 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; aun 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. Estudio cualitativo

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. Estudio cualitativo

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 tratamiento⁴⁶⁷.

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.*⁴⁶⁷ 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 tendría 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 ⁴ .
3	El 100 % de las familias consideraron útil la información de los folletos informativos ⁴ .
3	El 95 % de las familias consideraron de ayuda la información recibida sobre cómo recoger la muestra de orina ⁴ .
3	El 80 % de las familias consideraron que la información recibida sobre la posibilidad de ITU recurrente fue suficiente ⁴ .
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 ⁴⁶⁷ .

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 ⁴⁶⁷ .
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 ⁴⁶⁷ .

Recomendaciones

√	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.
√	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.
√	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.
√	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 renal⁴⁶⁸.

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 (OR5; IC 95 %: 1,7-15), aunque no establece diferencias según la gravedad⁴⁶⁹.

Estudio de cohortes
2+

<p>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^{452,470}.</p>	<p>Estudio de cohortes 2-</p>
<p>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^{61,471}, 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 sesgos⁴⁷⁰, no encuentra estas alteraciones en pacientes con daño renal tras ITU.</p>	<p>Estudios transversales 3 Estudio de cohortes 2-</p>
<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 albuminuria es un indicador de daño renal, y se considera la manifestación clínica más precoz de la hipertrofia glomerular y de la glomeruloesclerosis 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 Alb_o, NAG y beta-2-microglobulina) mostró alta especificidad (100 %; IC 95 %: 92-93) 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 años⁶¹.</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 ml/min/1,73m²), mostrando que el riesgo de desarrollar IRT es 4 veces mayor si los valores de aclaramiento de creatinina basales son <40 ml/min/1,73m² y que solo los pacientes con un índice urinario proteínas/creatinina >0,8 mg/mg tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar IRT⁶¹. Un estudio, con alto riesgo de sesgos y menor nivel de evidencia no encuentra diferencias en el FG ni en la albuminuria 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 renal⁴⁷⁰.</p>	<p>Estudio de cohortes 2+ 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 ml/min/1,73m²) 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 PCr >0,6 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 significativas⁶¹.</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 ml/min/1,73m²) en caso de afectación bilateral (IAR 16 %; IC 95 %: 2 a 30) (RR 2,5; IC 95 %: 1,1-5,8), aunque no realizan otra gradación de la afectación renal según gravedad⁴⁶⁹.</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 gravedad del daño renal: 0 % (IC 95 %: 0-6), sin daño renal; 15 % (IC 95 %: 5-25) si existe daño unilateral; y 45 % (IC 95 %: 16-74) si existe daño bilateral ⁴⁷² .	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 ⁶¹ .	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 albuminuria ⁴⁷³ . En cambio, otros 2 estudios de cohortes, con alto riesgo de sesgos no encuentran diferencias según la gravedad de las cicatrices en pacientes con daño renal tras ITU ^{470,474} .	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 RVU⁶¹.

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 ⁶¹ .	Estudios 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) ⁶¹ .	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 preeclampsia 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 gravedad, 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 preeclampsia, pero no de otras complicaciones. El nivel de PCr antes del embarazo >1,24 mg/dl fue el factor que se asoció con mayor frecuencia a complicaciones maternas y fetales ⁶¹ .	Estudio 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, enlentecer 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; IC 95 %: 1,7-15) ⁴⁶⁹ .
2-	No se ha evidenciado una correlación entre niveles de renina plasmática y valores de PA ^{452,470} .
3	Los resultados de la MAPA realizado a niños con daño renal permanente asociado a RVU y presión arterial clínica 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 ^{61,471} .
2-	No se demuestran alteraciones de la MAPA en los pacientes con daño renal permanente detectado tras ITU ⁴⁷⁰ .
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 ⁶¹ .
2+	Los valores de creatinina plasmática >0,6 mg/dl en los niños diagnosticados de RVU primario grave en el primer año de vida, son el factor pronóstico más significativo de evolución a ERC ⁶¹ .
2+	Los valores de CICr al diagnóstico inferiores a 40 ml/min/1,73m ² y la presencia de proteinuria moderada (índice urinario proteínas/creatinina >0,8 mg/mg) son los factores pronósticos más significativos de evolución a IRT en niños con RVU primario ⁶¹ .
2-	No se demuestran alteraciones del FG ni en la Alb ₀ en los pacientes con daño renal permanente detectado tras ITU ⁴⁷⁴ .
2+ ^{469,472} / 3 ^{61,473}	La aparición de complicaciones, como HTA y ERC, y alteraciones en el funcionamiento renal es más frecuente en niños con NR con daño renal bilateral y grave.
2-	La magnitud del daño renal no influye en la aparición de complicaciones ^{470,474} .
2-	El daño glomerular progresa durante la adolescencia, predominantemente en los varones con NR ⁶¹ .

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 morbimortalidad fetal ⁶¹ .
2+	No hubo diferencias en los episodios de ITU y PNA durante la gestación en relación a la presencia de cicatrices y su magnitud ⁶¹ .
2+	En distintos estudios la presencia de NR aumenta el riesgo de HTA durante la gestación (RR 3,3 y RR 4,1) ⁶¹ .
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 ⁶¹ .

Recomendaciones

√	Se recomienda la determinación de la presión arterial, creatinina plasmática, filtrado glomerular, proteinuria, albuminuria, 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 presión arterial 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 presión arterial 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 monitorización ambulatoria de la presión arterial 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 hipertensión arterial 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 presión arterial 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 presión arterial 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, siendo la infección del tracto urinario asociada a la colocación de la sonda o catéter la complicación más frecuente⁴⁷⁵.

Existen variaciones en la proporción de pacientes sondados, según las distintas especialidades médicas, con un rango que puede oscilar entre el 12-40 %⁴⁷⁵. 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 ingresados⁴⁷⁶.

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 permanente⁴⁷⁷. En Reino Unido se estima que el 20 % del total de infecciones nosocomiales son ITU⁴⁷⁵.

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 % (IC 95 %: 18,1-18,8) de los pacientes ingresados son portadores de una sonda urinaria (sondaje urinario abierto o cerrado), y que el 80 % (IC 95 %: 79,3-80,8) de los pacientes sondados son portadores de sondas urinarias cerradas⁴⁷⁸.

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 %⁴⁷⁸.

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 2000-2004, encontrando una tasa media de incidencia de ITU nosocomial por día de uso de sonda urinaria cerrada del 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 del 1,8 al 10,4 ‰⁴⁷⁹.

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 1991-1997, siendo esta del 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)⁴⁸⁰.

La literatura sobre catéteres urinarios hay que revisarla con cautela. Fundamentalmente, porque muchos de los estudios publicados utilizan el término de 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 asintomáticas⁴⁸¹.

Se estima que, tras una sola inserción del catéter urinario, 1-5 % de los casos desarrollan bacteriuria⁴⁷⁷ 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 sonda⁴⁸².

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; IC 95 %: 0,23-0,75) (NNT 3; IC 95 %: 2-8) y de ITU complicada, definida como urocultivo positivo y fiebre >38,5 °C (RR 0,24; IC 95 %: 0,07-0,78) (NNT 5; IC 95 %: 3-20), en el grupo que recibió profilaxis antibiótica. Con respecto a la incidencia de complicaciones tras la cirugía, no se encuentran diferencias significativas entre los grupos⁴⁸³.

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; IC 95 %: 0,08-0,88; p <0,05) (NNT 5; IC 95 %: 3-29), 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)⁴⁸⁴.

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 ^{483,484} .
----	---

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 Actualizada 2024

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)⁴⁸⁵. RS de ECA
1-

Entre las comparaciones que aborda la RS destacamos las que conciernen al uso de profilaxis antibiótica de uso continuo frente a la administración de antibióticos cuando están clínicamente indicados (fiebre y/o dolor).

Con respecto a la eficacia de profilaxis frente a la administración antibiótica cuando está clínicamente indicada, la RS incluye 3 ensayos clínicos en población pediátrica, 2 de ellos cruzados y uno con un grupo control paralelo en pacientes sometidos a sondaje intermitente. 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 (VN) que utilizaban cateterización intermitente limpia (CIL) 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 (Densidad de incidencia 0,50; IC 95 %: 0,17 - 1,44)⁴⁸⁵.

El tercer estudio incluía niños con cateterismo intermitente en profilaxis con diferentes regímenes, aleatorizando los que continuaban con profilaxis y aquellos a los que se les suspendía (88 pacientes en cada grupo). En este estudio elaborado por Zegers, aquellos que continuaron bajo profilaxis tuvieron menos episodios de infección urinaria febril, pero sin llegar a alcanzar significación estadística (RR 0,50; IC 95 %: 0,09-2,66). Sin embargo, se mostró eficaz en reducir las infecciones afebriles (RR 0,69; IC 95 %: 0,55-0,87). En un análisis posterior, los autores analizaron las tasas de resistencias bacterianas, resultando más altas (72 %) en el grupo con profilaxis que entre los que no llevaban profilaxis (53,3 %), (RR 2,3; IC 95%: 1,6-3,1), recomendando como conclusión la interrupción de la profilaxis continua⁴⁸⁵.

Un estudio realizado en un hospital pediátrico con una muestra de 85 pacientes con VN evalúa si es necesaria la profilaxis antibiótica cuando se realiza CIL. 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; IC 95 %: 1,60-13,98). Todos los organismos patógenos mostraron resistencia al antibiótico profiláctico⁴⁸⁶.

ECA
1-

El *Urologic Management to Preserve Initial Renal Function Protocol for Young Children with Spina Bifida* (UMPIRE) es un estudio belga prospectivo multicéntrico de recién nacidos diagnosticados de espina bífida, realizado en 9 instituciones, que valoró la necesidad del uso de la profilaxis antibiótica universal, o solo en casos seleccionados, según una estratificación del riesgo de ITU. De 299 niños incluidos, 48 (16,1 %) fueron tratados por ITU antes de los 4 meses; de ellos solo 12 (4 %) cumplían la definición estricta de ITU. Con respecto a las ITU con definición estricta, diversos factores aumentaron el riesgo. El uso de CIL (RR 3,3; IC 95 %: 1,0-10,5) y los niños con dilatación de la vía urinaria de grado 3 ó 4 (RR 10,1; IC 95 %: 2,8-36,3) presentaron mayor incidencia de ITU. Sin embargo, la presencia de RVU dilatado, de grados 3 a 5, no incrementó el riesgo de ITU con definición estricta. Sus resultados sugieren que la PfxA puede no ser necesaria para la mayoría de los RN con espina bífida que no requieran CIL y que no tengan dilatación de la vía urinaria⁴⁸⁷.

Estudio de cohortes
2+

Un pequeño estudio de cohorte prospectivo analiza sobre 22 niños con VN tratados con CIL la efectividad de la PfxA (administrada durante el primer año de vida y suspendiéndose en el segundo año) con respecto a la incidencia de ITU y el desarrollo de cicatrices renales evaluadas por DMSA. De todos los urocultivos realizados durante la PfxA y el período sin ella, 28 (18,2 %) y 25 (16,2 %) fueron compatibles con la presencia de ITU sintomática, respectivamente. La tasa de resistencia a múltiples antibióticos de los microorganismos en urocultivos tomados durante el período de interrupción de la PfxA (47; 30,5 %) fue menor que en los tomados en el período de recepción de la PfxA (62; 40,3 %) sin que estas diferencias fueran estadísticamente significativas ($p = 0,07$). No hubo diferencia entre los períodos de PfxA recibida y PfxA discontinuada con respecto al desarrollo de nuevas lesiones cicatriciales. A pesar del pequeño número de pacientes se puede decir que el uso rutinario de PfxA no es necesario en estas circunstancias⁴⁸⁸.

Estudio de cohortes
2-

El GEG considera que, con los datos publicados, no existe evidencia para recomendar el uso generalizado de la profilaxis antibiótica en los niños sometidos a sondaje vesical intermitente, ya que no protege de la aparición de nuevas ITU y promueve la aparición de resistencias.

Resumen de la evidencia

1- ⁴⁸⁵ , 2+ ⁴⁸⁷ , 2- ⁴⁸⁸	No hay pruebas fiables suficientes de que la profilaxis antibiótica disminuya la tasa de ITU recurrente en la población pediátrica con régimen de sondaje vesical intermitente ^{485,487,488} .
2+	Se consideran factores de riesgo para el desarrollo de ITU en pacientes con vejiga neurógena la necesidad de CIL y presencia de dilatación de la vía urinaria grados III-IV ⁴⁸⁷ .
1- ^{485,486} , 2- ⁴⁸⁸	La administración de PfxA puede originar la aparición de resistencias bacterianas a los antibióticos utilizados.

Recomendaciones

B	En pacientes pediátricos con pauta de sondaje intermitente limpio, no se recomienda rutinariamente el uso de profilaxis antibiótica.
---	--

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

Pregunta Actualizada 2024

Pregunta a responder:

- En pacientes pediátricos que precisan de estudios que requieren sondaje aislado (CUMS, urosonografía, cistografía isotópica, recogida de muestra de orina) o de procedimientos endoscópicos (cistoscopia, ureteroscopia, nefrostomía), ¿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 requieren sondaje vesical para la realización de pruebas diagnósticas o exploratorias, se ha considerado incluir también los resultados de los estudios encontrados en muestras de pacientes adultos.

Un primer estudio observa la incidencia de bacteriuria, piuria y bacteriemia 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. 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 bacteriemia⁴⁸⁹.

Serie de
casos

3

Un ensayo clínico multicéntrico evalúa el efecto de la profilaxis antibiótica administrada con anterioridad a la realización de uretrocistoscopia en un total de 2172 pacientes ambulatorios mayores de 16 años de edad, aleatorizados en 2 grupos: grupo profilaxis (1115 pacientes), en el que se les administra 1 g de ceftriaxona vía i.m.; y grupo control (1057 pacientes), 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; IC 95 %: 0,16-0,37) (RAR 7,7 %; IC 95 %: 5,7 a 9,8) (NNT 13; IC 95 %: 10-18). La manifestación más común de esta bacteriuria fue el síndrome miccional, en un 85 % (92) de los casos del grupo control y en un 82 % (23) de los casos del 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 de 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 ($p > 0,05$)⁴⁹⁰.

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 (citometría 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; IC 95 %: 0,24-0,61).

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 bacteriuria⁴⁹¹.

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 la realización de CUMS⁴⁹².

Estudio de
cohortes
2-

A 349 pacientes (274 niñas y 75 niños; edad media $1,9 \pm 2,2$ años) se les realiza CUMS tras ITU febril y a 72 pacientes (13 niñas y 59 niños; edad media $0,5 \pm 0,9$ años) se les realiza CUMS para estudio de dilatación de la vía urinaria.

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 dilatación de la vía urinaria).

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 *E. coli* (paciente que no siguió tratamiento profiláctico) y 4 casos por *P. aeruginosa*. Los 4 casos de infección por *P. aeruginosa* se dieron en pacientes afectados de RVU \geq III, es decir, un 6,8 % (4/59) de los pacientes con RVU \geq III presentaron urocultivo positivo para *P. aeruginosa*.

Mediante regresión logística multivariable encuentran, como factores de riesgo asociados al desarrollo de ITU tras CUMS, la presencia de RVU (OR 2,52; IC 95 %: 2,24-2,83) y el grado de RVU >III (OR 2,32; IC 95 %: 2,05-2,62). 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 indicado⁴⁹².

Estudio de cohortes
2-

Se localizó 1 estudio prospectivo, realizado en Reino Unido, cuyo objetivo fue 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 recogió muestra de orina para urocultivo en el momento de realización de CUMS. Días después (mediana 4 días; rango de 1 a 45 días), se realizó nuevo análisis de orina mediante tira reactiva en atención primaria; las muestras con resultado positivo se enviaron para urocultivo. Del total de muestras enviadas (30), se encontraron 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 CUMS⁴⁹³.

Serie de casos
3

Otro estudio retrospectivo sobre 531 estudios cistográficos (293 isotópicos y 238 radiológicos) en niños, con edad media 11,5 meses, valoró la incidencia de ITU tras la realización de los estudios. El 62 % eran varones. Las indicaciones más comunes de las cistografías fueron el estudio posnatal de dilatación de la vía urinaria prenatal (53 %) y la ITU febril (31 %). Cada paciente tenía un urocultivo negativo previo a la cistografía. Un 50 % recibió PfxA en el momento del procedimiento. La ITU poscistografía ocurrió en 23 casos (incidencia del 4,3 %), sin encontrar diferencias entre los niños con PfxA y sin ella (OR 1,29; IC 95 %: 0,55-2,99). La presencia de RVU se asoció significativamente con la aparición de ITU poscistografía. No hubo asociación con la edad en que se realiza el examen, el género y el tipo de cistografía. Recalcan que es muy importante que el sondaje se realice por manos expertas y con la mayor asepsia posible⁴⁹⁴.

Serie de casos
3

Un pequeño estudio retrospectivo de cohortes realizado en dos hospitales valoró el riesgo de ITU en niños sometidos a uretrografías retrógradas. Las indicaciones de las exploraciones incluyeron trauma (27 %), hipospadias (17 %) y estenosis de uretra (27 %). Se realizaron un total de 47 exploraciones sobre 42 niños. Un 61 % recibió PfxA previa al estudio. Solo un niño, de los que no habían recibido PfxA (2,1 %; IC 95 %: 0 a 6,3) tuvo una ITU posterior. Se trataba de un varón no circuncidado de 7 años con antecedentes de válvulas de uretra posterior y disfunción miccional. Dada la baja incidencia de ITU, este estudio sugiere que no está indicada la profilaxis rutinaria con antibióticos antes de la uretrografía retrograda⁴⁹⁵.

Estudio de cohortes
2-

En una serie de casos se valoró el protocolo de PfxA establecido en niños incontinentes a los que se realizaba una cistografía. Ningún niño recibió profilaxis antibiótica previa a la cistografía, solo los pacientes que mostraban reflujo vesicoureteral dilatado (RVU) en la exploración recibieron antibióticos justo después de la prueba (dentro de 15 min). Ciento once pacientes sin RVU y 29 pacientes con RVU no dilatado no recibieron antibióticos después del procedimiento y no desarrollaron ITU. De los 76 pacientes que presentaron RVU dilatado y recibieron antibióticos después del procedimiento, solo 5 (6,6 %) desarrollaron una ITU. Los autores aconsejan una PfxA selectiva solo a los pacientes con RVU dilatado durante la exploración⁴⁹⁶.

Serie de casos
3

Un amplio estudio retrospectivo de cohorte valoró el riesgo de UTI después de realizar una cistografía. En total se analizaron 1203 estudios en niños norteamericanos, de los cuales 51 % recibieron PfxA periprocedimiento. Un 85 % tenían problemas urológicos asociados. Solo doce niños tuvieron una ITU (1,0 %). El empleo de PfxA en la exploración incrementó el riesgo de ITU (RR 10,8; IC 95 %: 1,4-83,4), así como la presencia de RVU dilatado en la prueba o la existencia previa de RVU. Los autores desaconsejan el uso de PfxA para estas exploraciones⁴⁹⁷.

Estudio de cohortes 2-

Un ECA, controlado, sin cegamiento ni placebo, se diseñó para investigar la eficacia de PfxA continua en niños a los que se colocaba un catéter JJ tras diversos procedimientos quirúrgicos. Se incluyeron 105 pacientes, de los que 53 recibieron PfxA con cotrimoxazol hasta la retirada del catéter. Los niños con PfxA presentaron menos ITU febriles durante los 15 días en que portaban el catéter (RR 0,19; IC 95 %: 0,04-0,85), con una NNT de 13. La presencia de disfunción vesical o ITU febriles previas, se asociaron con mayor riesgo de ITU tras cateterización. Los autores recomiendan el uso de PfxA en niños portadores de catéter JJ para prevenir infecciones⁴⁹⁸.

ECA 1-

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; y por otro, la falta de ensayos clínicos 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. En los estudios de cohorte o de series de casos analizados, no parece demostrarse un efecto protector, excepto en grupos de alto riesgo como los niños con RVU dilatado. El uso de profilaxis en niños sin alteración urológica parece ineficaz, e incluso podría incrementar el riesgo de ITU. Un único ensayo clínico, realizado en niños con patología urológica y colocación transitoria de catéter doble J, recomienda el empleo de PfxA para evitar infecciones.

Resumen de la evidencia

1-	La administración de profilaxis antibiótica en pacientes adultos sometidos a estudios urodinámicos o uretrocistoscopia reduce el riesgo de bacteriuria, con una NNT de 13 ^{490,491} .
3 ^{493,494} , 2- ⁴⁹⁷	La incidencia de ITU en pacientes pediátricos sometidos a CUMS con o sin profilaxis es baja (1-4 %) ^{493,494,497} .
3	La incidencia de ITU en niños con RVU de bajo grado o que no presentan alteraciones urológicas, sometidos a CUMS sin PfxA, es muy baja ⁴⁹⁶ .
2-	El empleo de PfxA en la realización de CUMS en niños puede incluso incrementar el riesgo de presentar una ITU ⁴⁹⁷ .
1-	La administración de PfxA en niños portadores de catéter JJ, por periodos cortos de tiempo, reduce la presencia de ITU febriles, con una NNT de 13 ⁴⁹⁸ .

Recomendaciones

C	No se recomienda, en población pediátrica, el uso sistemático de profilaxis antibiótica previa a la realización de procedimientos diagnósticos que requieren sondaje vesical aislado (cistoscopia, CUMS, urosonografía, urodinamia, recogida de muestras de orina).
C	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 urológicas y en aquellos portadores de catéteres JJ.

18.2 Cuidados del sondaje

El sondaje urinario y el manejo del paciente sondado es tradicionalmente responsabilidad de los profesionales de enfermería⁴⁷⁵. Se estima que los profesionales de enfermería llevan a cabo la inserción de la sonda urinaria en aproximadamente el 50 % de las ocasiones⁴⁹⁹.

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^{482,500-504}.

Las sondas mantenidas de uso común son las siguientes⁵⁰¹:

- 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 BA⁵⁰². Estudios observacionales 3

No parece que, en pacientes sondados por periodos de hasta una semana, el tipo de material modifique la incidencia de CAUTI⁵⁰². 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^{500,505}. 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; IC 95 %: 0,23-5,01) (sonda de silicona frente a sonda de hidrogel: RR 0,82; IC 95 %: 0,46-1,47); bacteriuria (sonda de látex recubierto con polímero hidrofílico vs. sonda de látex: RR 0,94; IC 95 %: 0,66-1,34), (sonda de látex recubierto con polímero hidrofílico frente a sonda de policloruro de vinilo [PVC]: RR 0,87; IC 95 %: 0,63-1,19), (sonda de PVC frente a sonda de látex: RR 1,09; IC 95 %: 0,81-1,45)⁴⁸². RS de ECA 1-

Esta misma RS compara distintos tipos de sondas estándar 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; IC 95 %: 0,13-0,60), había menos casos de uretritis (silicona frente a látex: RR 0,09; IC 95 %: 0,01-0,68) y menor riesgo de reacción uretral (silicona frente a látex recubierto con hidrogel: DM -16,00; IC 95 %: -18,84 a -13,16; y silicona frente a látex siliconado: DM -16,00; IC 95 %: -18,96 a -13,04)⁴⁸². 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 sonda⁵⁰³. Estudios observacionales 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 plata⁵⁰². 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 presentaciones⁵⁰². 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, pero no a los 14 días⁵⁰¹. En España, el uso de sondas urinarias recubiertas con plata en sus diversas modalidades y con antibióticos es excepcional, motivo 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^{506,507}.

Con respecto al calibre de la sonda, recogemos evidencia de 2 GPC^{502,503} que abordan la influencia del tamaño de la sonda sobre el riesgo de CAUTI. Una revisión⁵⁰¹, 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^{502,503}. 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 balón⁵⁰².

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 hospitalario⁵⁰² como en medio ambulatorio⁵⁰³, y utilizando además equipo estéril cuando se realice en medio hospitalario⁵⁰⁰ a pesar del hallazgo de una RS⁵⁰⁸, 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; IC 95 %: 0,58-2,21)⁵⁰⁸. 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 estéril⁵⁰². Una segunda GPC considera que no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación a este respecto⁵⁰⁰.</p>	<p>ECA 1+ Opinión de expertos 4</p>
<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^{502,503}.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>
<p>Con respecto a los cuidados de la sonda en pacientes con sonda mantenida una vez ya insertada, 2 GPC^{500,502} y 1 RS⁵⁰⁴ recogen evidencia procedente de los mismos estudios, llegando a conclusiones similares. En base a los resultados de 8 ECA y 3 estudios observacionales⁵⁰⁵ 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^{500,502,504}.</p>	<p>RS de ECA 1+/ Estudios observacionales 2+</p>
<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 ($p < 0,05$)^{504,505}.</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; IC 95 %: 1,32-4,69), especialmente en pacientes con incontinencia fecal⁵⁰⁴.</p>	<p>Estudio observacional 3</p>
<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^{502,503}.</p>	<p>Opinión de expertos 4</p>

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 o CAUTI, y la escasa aplicabilidad de algunos resultados, sobre todo los concernientes 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 RS⁵⁰⁸ 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^{500,502,503} 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- ⁴⁸² / ³ ⁵⁰²	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).
1-	Las sondas de silicona disminuyen el riesgo de efectos secundarios uretrales en varones adultos sondados durante cortos periodos de tiempo (≤ 4 días) ⁴⁸² .
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 ⁵⁰² .
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 ⁵⁰³ .
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 ^{500,505} .
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 ^{502,503} .
4	La inserción de la sonda en medio hospitalario por parte del profesional sanitario debe realizarse mediante técnica aséptica y con equipo estéril ^{500,502} .
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 ⁵⁰² . La utilización de lubricante estéril de un solo uso o gel anestésico minimiza las molestias y el traumatismo uretral ^{502,503} .
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 ^{500,502,504} .
4	La inserción y el cuidado de la sonda debe llevarse a cabo por personal sanitario formado y con experiencia ^{502,503} .

Recomendaciones

√	Se recomienda que el material de la sonda utilizada sea de silicona.
D	Se recomienda que en la elección del tipo de 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 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 cateterismo intermitente 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 sondaje⁵⁰⁹.

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 pacientes⁵⁰⁹.

Se busca comparar las sondas para CIL no recubiertas, generalmente de PVC, 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 RS⁵¹⁰ 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 CIL, 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^{511,512}.

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 interna⁵¹⁰. ECA 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 (IC 95 %: 0,62-0,97). 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 grupos⁵¹⁰. ECA 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 mismas⁵¹⁰. ECA 1-

Un estudio compara el grado de satisfacción, mediante encuesta en 35 pacientes pediátricos que se sondan mediante CIL (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 %) 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 agua⁵¹². Serie de casos
3

Con respecto al calibre de la sonda en el CIL, 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 paciente⁵¹.

Estudio
observacional
3

El estudio agrupa los resultados según el calibre de sonda utilizado: entre 12 Ch y 18 Ch, o entre 6 Ch y 10 Ch. 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 CIL 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 CIL con sondas de calibres comprendidos entre 6 Ch y 10 Ch, 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 12 Ch y 18 Ch, 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 realizaba autosondaje sufrió una lesión uretral mayor⁵¹.

Estudio
observacional
3

Con respecto a la técnica de colocación de la sonda, una RS⁵¹⁰ incluye 3 estudios en pacientes adultos o de edad avanzada que evalúan la incidencia de BA y de ITU sintomática en pacientes sometidos a CIL 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; IC 95 %: 0,47-2,03) e ITU (RR 0,83; IC 95 %: 0,38-1,85) (RR 1,00; IC 95 %: 0,66-1,53) y (RR 1,67; IC 95 %: 0,45-6,17).

ECA 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 RS⁵¹⁰ 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) ⁵¹⁰ .
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 ⁵¹⁰ .
3	Los pacientes en edad pediátrica con CIL, con sonda de PVC, refieren molestias en la introducción y retirada de la misma en un 51 % y 17 %, respectivamente, frente al 14 % y el 3 % de los pacientes con sonda hidrofílica recubierta ⁵¹² .
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 ⁵¹² .
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 12 Ch-18 Ch, frente al periodo de exposición a sondas de calibre 6 Ch-10 Ch ⁵¹¹ .
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 ⁵¹⁰ .

Recomendaciones

√	Es recomendable que aquellos pacientes que requieran sondaje 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 autosondaje 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^{502,503}.

Se ha identificado 1 estudio¹⁷⁵ 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 nasogástricas⁵¹³. 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 natural⁵¹⁴.

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^{500,502,503}.

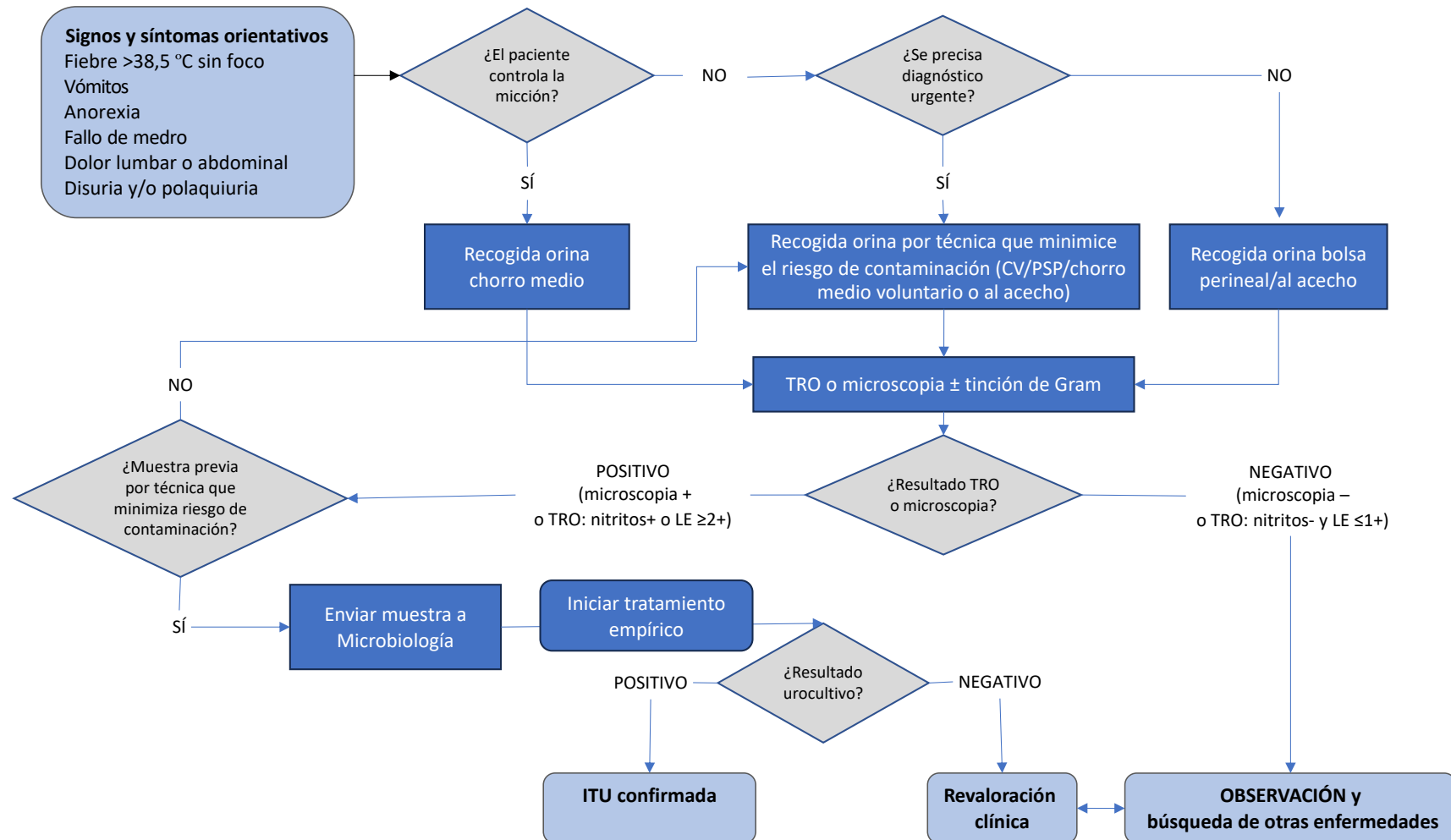
El sondaje urinario es un procedimiento realizado con frecuencia y normalmente seguro, pero presenta riesgos especiales en la edad pediátrica, acrecentados cuanto más corta es la edad. El uso de sondas adecuadas, una comprensión de la anatomía del tracto urinario inferior y el conocimiento del límite para la inserción de sondas urinarias son factores esenciales para reducir las complicaciones asociadas al sondaje urinario⁵¹⁴. 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 sintomáticas⁵¹⁵.

Recomendaciones

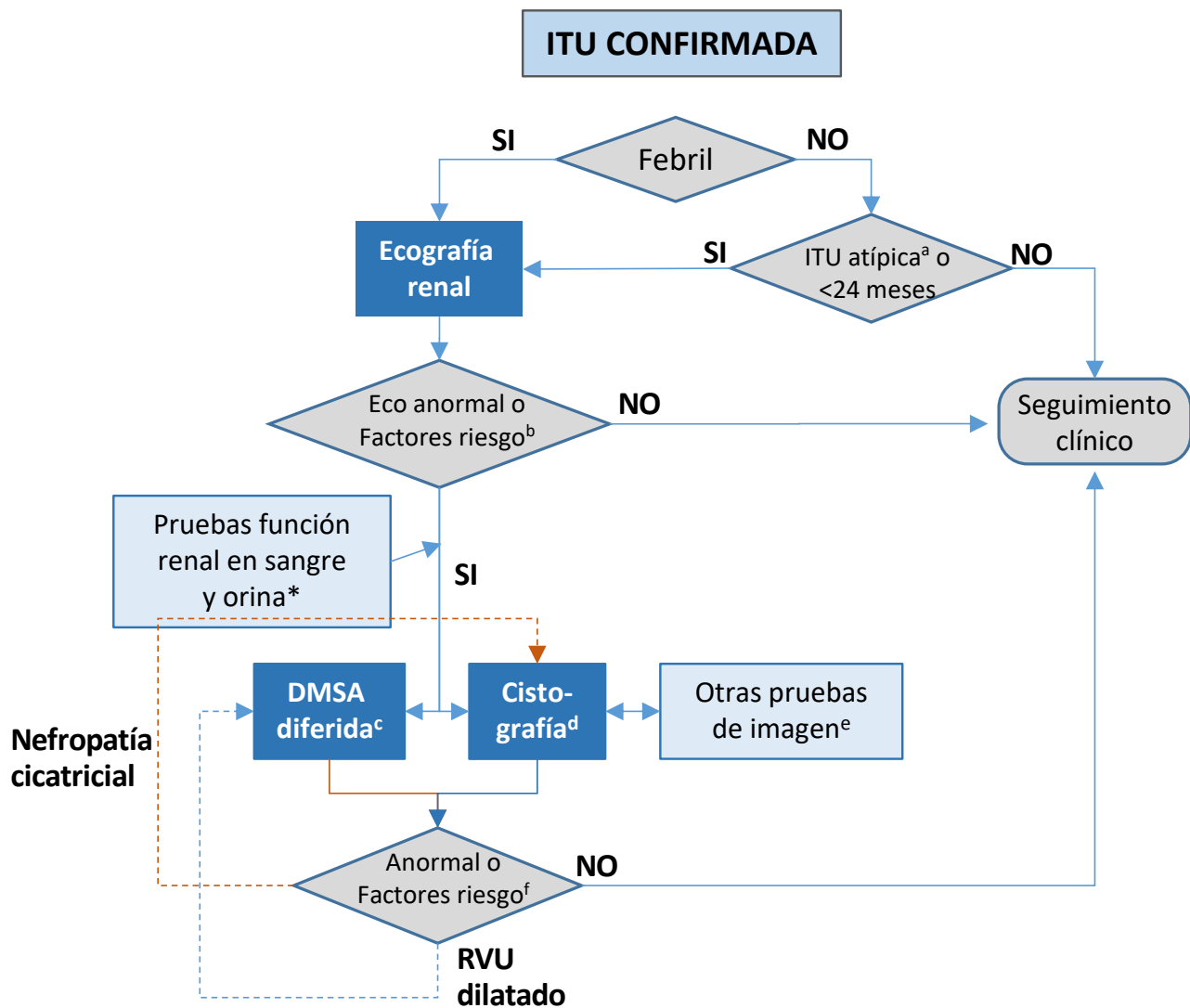
√	El material de la sonda a utilizar para el sondaje aislado será aquel con el que el profesional sanitario esté más familiarizado; evitando la exposición del profesional y del paciente al látex.
√	Para el sondaje uretral aislado, la elección del calibre de la sonda debe hacerse en función de la edad 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. Algoritmos diagnósticos y terapéuticos

Algoritmo 1: 2024 → Diagnóstico de confirmación de la ITU



Algoritmo 2: 2024 → Diagnóstico por imagen de anomalías del tracto urinario y seguimiento tras ITU



a) ITU atípica: ITU recurrente, Bacteria diferente a *E.coli*, RVU familiar, Dilatación de la vía urinaria prenatal, Disfunción vesical o miccional, Creatinina elevada.

b) Factores de riesgo:

Se recomienda realizar Cistografía (preferentemente urosonografía) ante:

ITU febril recurrente.

ITU febril con antecedentes familiares de RVU.

ITU febril con chorro urinario alterado en varones o masa abdominal /vesical.

ITU febril con alteraciones en la ecografía (salvo dilatación de la vía urinaria de bajo grado) o de la gammagrafía renal. (salvo defectos leves sin afectación de la función renal), en caso de haberse realizado.

Se recomienda realizar DMSA ante:

RVU III-V.

ITU febril recurrente, sobre todo si asocia disfunción miccional.

Alteraciones previas en la ecografía (hipodisplasia) o en la gammagrafía en fase aguda, en caso de haberse realizado.

Sospecha de afectación renal: HTA y/o alteración de la función renal o alteraciones en las pruebas básicas de función renal en orina.

c) Valorar realizar DMSA ante:

Una ITU con fiebre elevada y elevación importante de los reactantes de fase aguda.

d) Valorar realizar Cistografía (preferentemente urosonografía):

ITU febril que asocia disfunción miccional.

ITU febril con bacteriemia.

ITU febril por microorganismo diferente a *E. coli* y fiebre prolongada (>48 horas) pese a tratamiento adecuado.

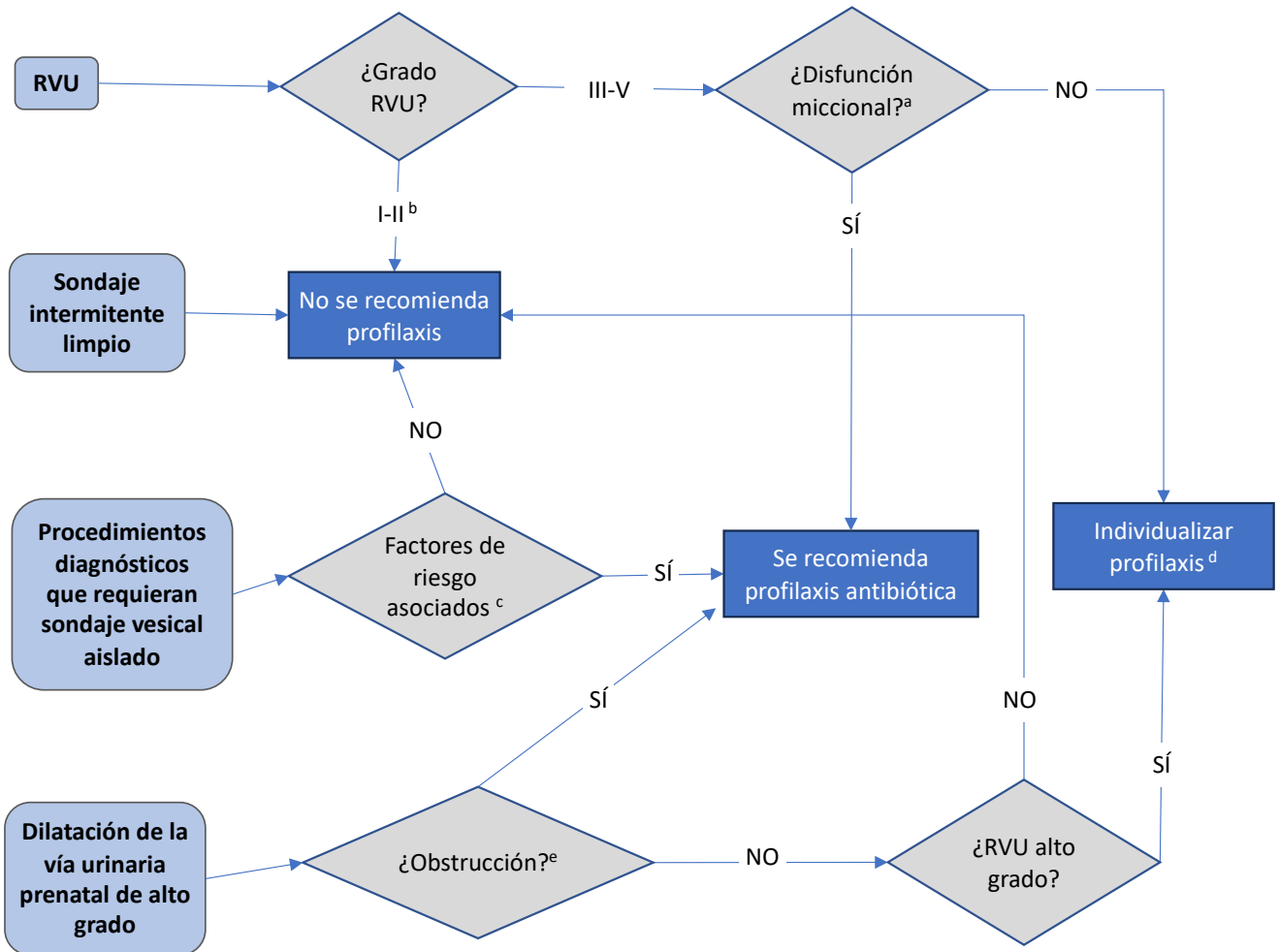
ITU febril si asocia elevación importante de los reactantes de fase aguda y/o presenta alteraciones de la función renal en sangre u orina.

e) En función de los hallazgos radiológicos deben planificarse otras pruebas de imagen — renograma; tomografía axial computerizada (TAC); resonancia magnética nuclear (RMN)— en búsqueda de alteraciones obstructivas, litiasis u otras.

f) Presencia de RVU III-V o nefropatía cicatricial.

** La estimación del filtrado glomerular (FGe) y sobre todo la valoración de la osmolalidad urinaria máxima, albuminuria o la NAG en orina, pueden ser de ayuda en la toma de decisiones en el diagnóstico inicial y durante el seguimiento de los pacientes.*

Algoritmo 3: 2024 ➔ Indicaciones de profilaxis antibiótica para la prevención de ITU recurrente



^a En niños incontinentes donde la disfunción miccional es difícil de valorar puede actuarse como si la tuviera.

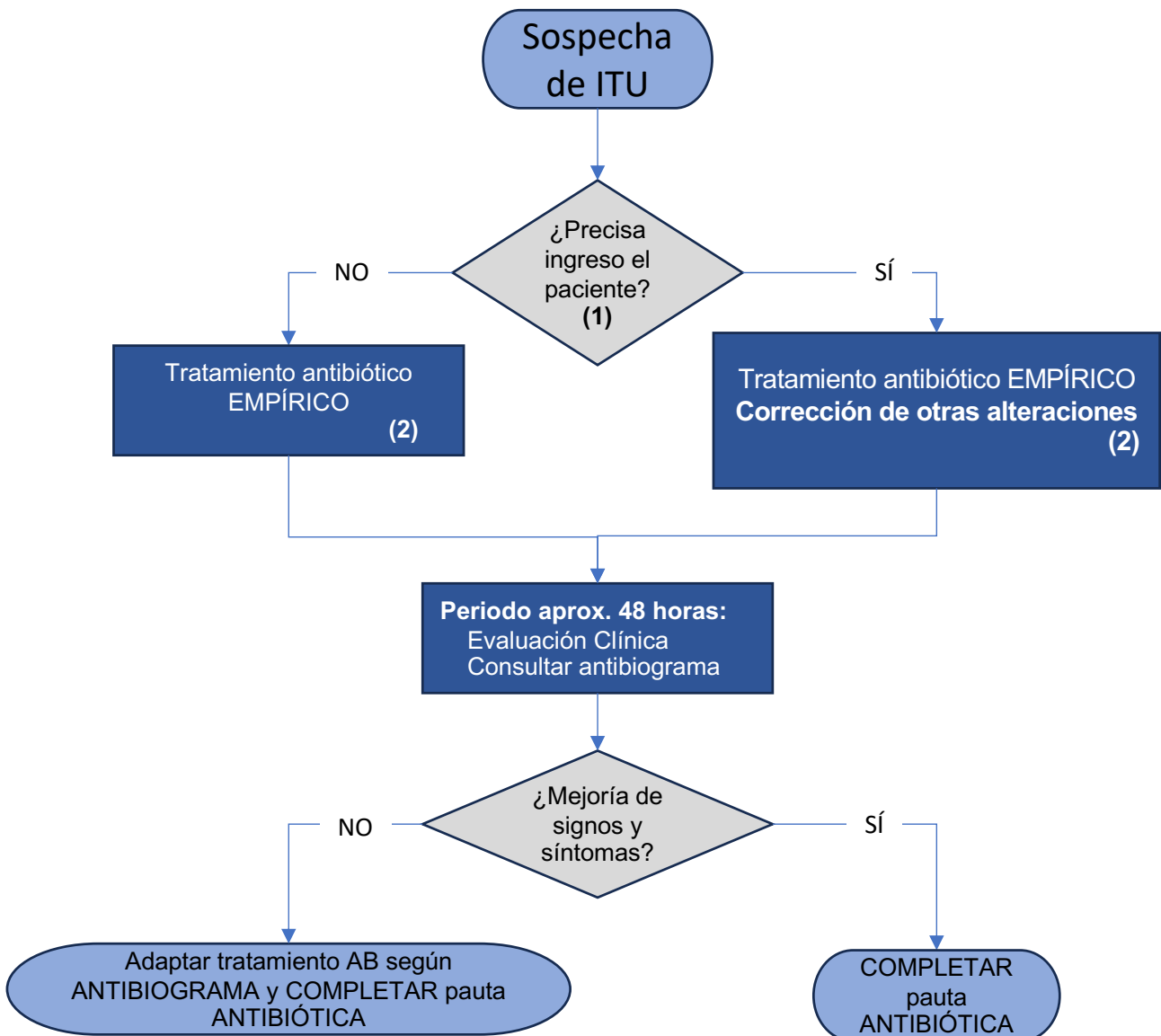
^b Individualizar profilaxis en caso de disfunción miccional o ITU recurrente.

^c Cardiopatías, ITU repetición, portadores catéter JJ, ITU atípica, sospecha RVU grado IV-V o malformaciones urológicas.

^d Considerar la PfxA especialmente en niñas o con ITU recurrente.

^e Mientras se desconozca si existe obstrucción, actuar como si la hubiese.

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 2-3 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
- Persistencia de la fiebre tras 48-72 horas de tratamiento

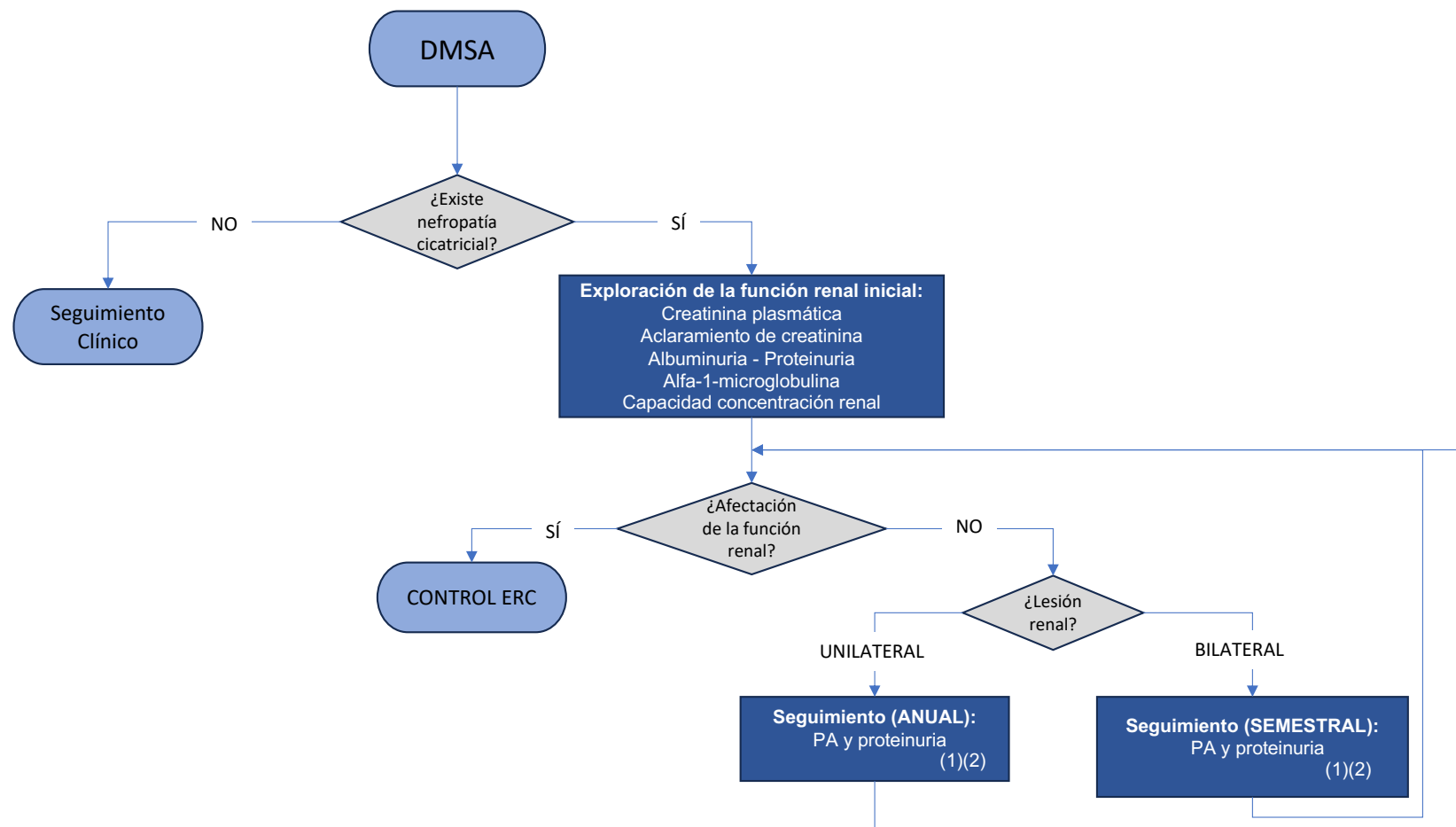
Puede considerarse el ingreso hospitalario, aunque pueden tratarse de forma ambulatoria bajo vigilancia, los niños y las niñas con infección urinaria febril si presenta alguno de los siguientes factores:

- Fiebre elevada (≥ 39 °C) en menores de 3 a 6 meses
- Factores de riesgo de germen no habitual (antibioticoterapia reciente, hospitalización reciente, cateterismo)
- Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con dilatación de la vía urinaria
- 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



ERC: Enfermedad renal crónica; DMSA: Gammagrafía renal; PA: Presión arterial.

- (1) Seguimiento por especialista de nefrología pediátrica.
- (2) Control de la función renal, dependiendo de los hallazgos iniciales.

Anexos

Anexo 1. Listado inicial de preguntas clínicas y seleccionadas para su actualización

* Nota: Se priorizaron las preguntas subrayadas.

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 nefrología pediátrica?

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, zumo 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, urosonografía, cistografía isotópica, recogida de muestra de orina) o de procedimientos endoscópicos (cistoscopia, ureteroscopia, nefrostomía), ¿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?

Anexo 2. Estrategia de búsqueda

Se especifica la estrategia de búsqueda de cada pregunta actualizada en esta versión en el material adicional.

Anexo 3. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para estudios de intervención³³

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++ ó 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 desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde 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.

Anexo 4. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN para preguntas sobre diagnóstico³⁴

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 sólo 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

Anexo 5. 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)⁴

Anexo 6. Escala de valoración de kappa de Landis y Koch⁵¹⁶

KAPPA	GRADO DE ACUERDO
<0,00	Sin acuerdo
0,01-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Discreto
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

Anexo 7. 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 edad⁵¹⁷.

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

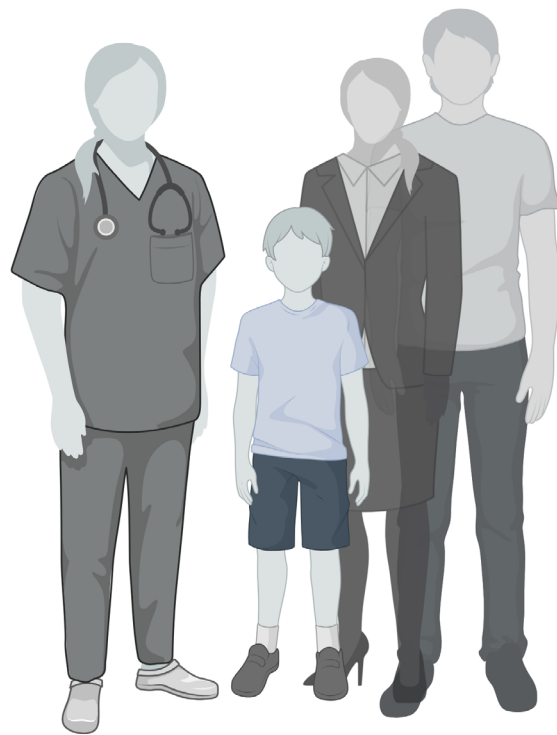
Hay que hacer un esfuerzo por dar la mejor información sobre este proceso.

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.

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.

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, aun 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.

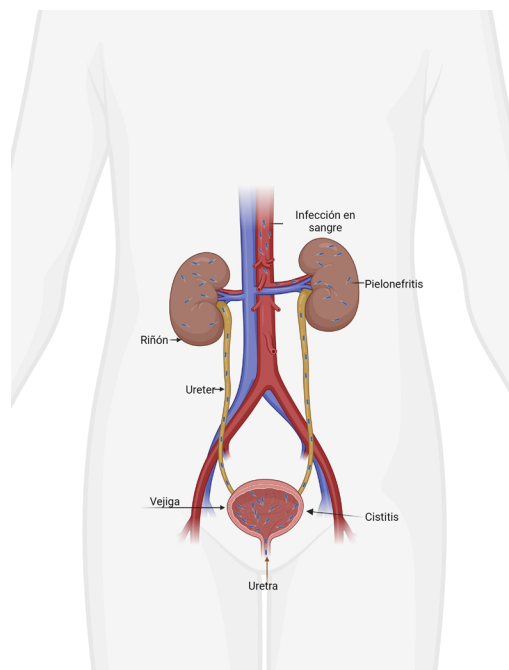


Imagen 1. Componentes del Sistema Urinario.

Las infecciones del tracto urinario no son contagiosas.

En la población general, por debajo de los seis 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 seis 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 38,5-39 °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 38,5-39 °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 microscopio (visión directa de bacterias o leucocitos en orina - imagen 3) o 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). Cuando por cualquiera de los procedimientos se detectan bacterias y/o leucocitos, las posibilidades 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.

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.



Imagen 2. Tiras reactivas.

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.

Una forma poco traumática de recoger una muestra de orina en los lactantes es mediante la técnica del acecho. Consiste en estimular el área lumbar o suprapúbica del niño, de una manera rítmica, para intentar recoger al vuelo una muestra de orina directamente en el bote, como lo haría un niño ya continente.

En ocasiones habrá que recurrir a técnicas de recogida de orina más invasivas, si fracasa la toma al acecho, 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 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.

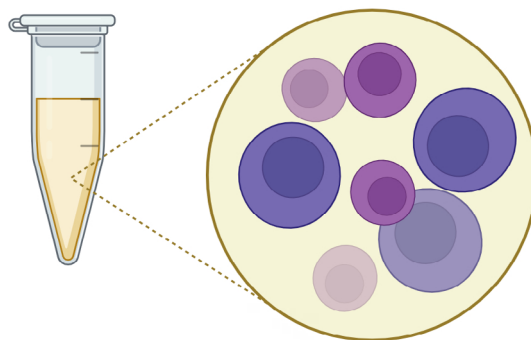


Imagen 3. Leucocitos vistos bajo un microscopio de una muestra de orina con infección urinaria.

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?

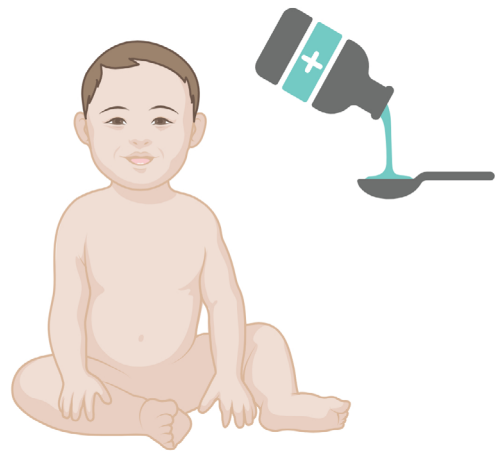
El tratamiento de la ITU, en general, se realiza con antibióticos, aunque en el caso de la cistitis o ITU afebril se puede utilizar antisépticos urinarios. En ocasiones se iniciará el tratamiento sin conocer todavía el resultado del urocultivo, teniendo en cuenta cuáles son los antibióticos más eficaces 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 dos-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 existencia de malformaciones de la vía urinaria o daño en el riñón. La duración del tratamiento con antibióticos en la ITU febril suele ser de 7-10 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 cuatro días, e incluso monodosis en niños mayores de 12 años. 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 dos o 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, así como un diagnóstico y tratamiento precoces en las ITU con fiebre.

¿Qué es la recurrencia de ITU?

Los niños y niñas que han sufrido una ITU pueden sufrir nuevas ITU. Esto se denomina "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:

- ✓ Estimular la lactancia materna en los primeros meses de vida.
- ✓ Enseñar a las niñas a limpiarse de adelante hacia atrás después de usar el baño, de tal modo 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.
- ✓ 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.
- ✓ Valorar la corrección de la fimosis, por parte del profesional sanitario.
- ✓ El uso de extracto de arándanos o de probióticos, puede ayudar en algunas ocasiones.
- ✓ Corrección de las alteraciones de tipo estructural y funcional de las vías urinarias, valoradas por los urólogos.

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. Ver anexo 9.
- ✓ 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, la posibilidad de una lesión uretral 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. Ver anexo 9.
- ✓ 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. Ver anexo 9.

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**.

En algunos casos también se deberá hacer **análisis de sangre y orina** para estudiar la función del riñón.

¿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.

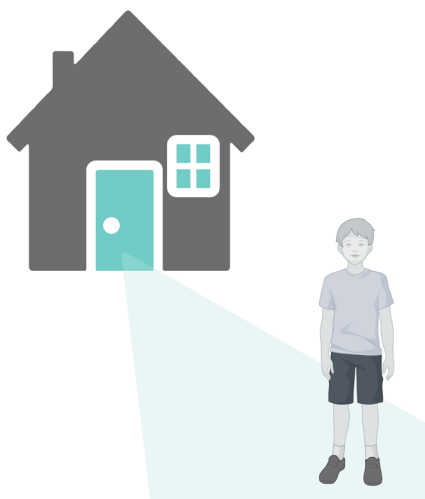
Un pequeño número de pacientes desarrollarán daño en los riñones de forma permanente, denominado “daño renal”. El daño renal ocurre aproximadamente en un 5-15% de los casos de ITU febril. Si este daño renal solo afecta a un riñón y es de poca extensión, habitualmente no tendrá complicaciones, no obstante, 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 enfermedad renal crónica. En estos casos el paciente deberá ser controlado en una unidad de nefrología pediátrica.

RECUERDE

- ✓ El **tratamiento antibiótico precoz, 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

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, han sido elaborados con Biorender.com, bajo licencia corporativa.

Anexo 9. 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 tórax* y en días de radiación natural de fondo**

* 1 radiografía de tórax provoca dosis equivalente 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 TÓRAX	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.* 2005⁵¹⁸ y Roson *et al.* 2008⁵¹⁹.

Bibliografía

1. National Institute for Health and Care Excellence. Guidelines: Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2018.
2. 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; Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01. 2011.
3. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103346>.
4. 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.
5. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991371>.
6. Chua M, Ming J, Chang SJ, Dos Santos J, Mistry N, Silangcruz JM, et al. A critical review of recent clinical practice guidelines for pediatric urinary tract infection. *Canadian Urological Association Journal*. 2018;12(4):112-8. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4796>.
7. González Rodríguez JD, Justa Roldán ML. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:109-29.
8. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90(6):400.e1-e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>; <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>. Epub 2019 Apr 10.
9. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016;138(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3026>.
10. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM. Technical report—Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011;128(3):e749-70. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1332>.
11. Shaikh N, Hoberman A, Hum SW, Alberty A, Muniz G, Kurs-Lasky M, et al. Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):550-6. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.0217>.
12. Hay AD, Sterne JA, Hood K, Little P, Delaney B, Hollingworth W, et al. Improving the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Young Children in Primary Care: Results from the DUTY Prospective Diagnostic Cohort Study. *Annals of family medicine*. 2016;14(4):325-36. <https://doi.org/10.1370/afm.1954>.
13. Ochoa Sangrador C, Pascual Terrazas A. Revisión sistemática de la validez de los urocultivos recogidos con bolsa estéril perineal. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(2):97-105. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.04.003>.
14. Ochoa-Sangrador C, Fernández-Rodríguez A. Efficacy of bladder stimulation techniques for urine collection from infants: a systematic review and meta-analysis. *Emergencias*. 2022;34(2):128-35.

15. Rivas-García A, Lorente-Romero J, López-Blázquez M, Rodríguez-Jiménez C, Castro-Rodríguez C, Míguez-Navarro MC. Contamination in Urine Samples Collected Using Bladder Stimulation and Clean Catch Versus Urinary Catheterization in Infants Younger Than 90 Days. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(1):e89-e93. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002154>.
16. Liang T, Schibeci Oraa S, Rebollo Rodríguez N, Bagade T, Chao J, Sinert R. Predicting Urinary Tract Infections With Interval Likelihood Ratios. *Pediatrics*. 2021;147(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-015008>.
17. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MMG, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009185.pub3>.
18. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003772.pub4>.
19. Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr*. 2016;170(9):848-54. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.1181>.
20. t Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):200-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.01.037>.
21. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD001532. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001532.pub5>.
22. Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367-76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401811>.
23. Cornwell LB, Riddell JV, Mason MD. New-onset ESRD secondary to reflux nephropathy has decreased in incidence in the United States. *J Pediatr Urol*. 2020;16(5):566.e1-e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.06.023>.
24. Geback C, Hansson S, Martinell J, Sandberg T, Sixt R, Jodal U. Renal function in adult women with urinary tract infection in childhood. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(9):1493-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3084-8>.
25. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014;168(10):893-900. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.637>.
26. Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):Cd001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub7>.
27. Hosseini M, Yousefifard M, Ataei N, Oraii A, Mirzay Razaz J, Izadi A. The efficacy of probiotics in prevention of urinary tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol*. 2017;13(6):581-91. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.08.018>.
28. Meena J, Thomas CC, Kumar J, Raut S, Hari P. Non-antibiotic interventions for prevention of urinary tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr*. 2021;180(12):3535-45. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04091-2>.
29. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008772.pub2>.
30. Rius-Gordillo N, Ferré N, González JD, Ibars Z, Parada-Ricart E, Fraga MG, et al. Dexamethasone to prevent kidney scarring in acute pyelonephritis: a randomized clinical trial. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(9):2109-18. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05398-w>.

31. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Muniz GB, Bhatnagar S, Nowalk A, et al. Corticosteroids to prevent kidney scarring in children with a febrile urinary tract infection: a randomized trial. *Pediatric Nephrology*. 2020;35(11):2113-20. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04622-3>.
32. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>.
33. Scottis Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN. 2008.
34. 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.
35. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA; 2017.
36. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano. 2012. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es>.
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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9685461>.
38. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4618418>.
39. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2001110>.
40. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9361542>.
41. Jakobsson B, Esbjörner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics*. 1999;104(2Pt1):222-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10428998>.
42. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17622599>.
43. 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.
44. 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.
45. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2557721>.
46. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2170901>.
47. 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.
48. Ginsburg CM, McCracken GH, Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982;69(4):409-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7070887>.

49. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1987;1(4):713-29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3333655>.
50. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12421265>.
51. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4553088>.
52. Hansson S, Martinell J, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:499-512.
53. Shortliffe LM, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 1A:55S-66S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113872>.
54. Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand.* 1985;74(6):925-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4090969>.
55. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/340626>.
56. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12721720>.
57. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18845984>.
58. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19289980>.
59. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15503174>.
60. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17874139>.
61. 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.
62. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10917221>.
63. 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.
64. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520246>.
65. 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 catalan.* 2005;65(6):284-8.
66. 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.

67. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991366>.
68. Marcus NA, S.; Samra, Z.; Cohen, A.; Livni, G. Community-acquired enterococcal urinary tract infections in hospitalized children. *Pediatric Nephrology*. 2012;27(1):109-14. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1951-5>.
69. Alberici I, Bayazit AK, Drozd D, Emre S, Fischbach M, Harambat J, et al. Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(6):783-90. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2459-3>.
70. 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.
71. 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.
72. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128765>.
73. Lerma M, Cebrián L, Giménez MJ, Coronel P, Gimeno M, Aguilar L, et al. Sensibilidad a beta-lactámicos de aislados clínicos de *Escherichia coli* con diferentes fenotipos de resistencia procedentes de infecciones urinarias. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21(3):149-52.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. Tamayo J, Orden B, Cacho J, Cuadros J, Gómez-Garcís JL, Als JI. Actividad de ertapenem y otros antimicrobianos frente a enterobacterias productoras de BLEE aisladas. *Rev Esp Quimioter*. 2007;20(3):334-8.
78. 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.
79. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón Ramos A, Alvaro A, García-Irure JJ, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. estudio de sensibilidad antimicrobiana en navarra. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2018;41(1):17-26. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0125>.
80. Cuevas O, Cercenado E, Gimeno M, Marín M, Coronel P, Bouza E. Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a Spanish nationwide multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67(3):251-60. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.02.013>.
81. Martínez Campos L, Carazo Gallego B, Piñeiro Pérez R, Méndez Hernández M, Conejo Fernández A. Perfil de sensibilidad a antimicrobianos de las bacterias causantes de infección urinaria de la comunidad en la población pediátrica española. Comunicación 67. Congreso Nacional AEP. Burgos. 2019.
82. Moya-Dionisio V, Díaz-Zabala M, Ibáñez-Fernández A, Suárez-Leiva P, Martínez-Suárez V, Ordóñez-Álvarez FA, et al. Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en

urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica. Revista española de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia. 2016;29(3):146-50.

83. Rodríguez-Lozano J, de Malet A, Cano ME, de la Rubia L, Wallmann R, Martínez-Martínez L, et al. Antimicrobial susceptibility of microorganisms that cause urinary tract infections in pediatric patients. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018;36(7):417-22. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.08.003>.
84. Sorlozano A, Jimenez-Pacheco A, de Dios Luna Del Castillo J, Sampedro A, Martinez-Brocal A, Miranda-Casas C, et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: a 7-year surveillance study. *Am J Infect Control*. 2014;42(10):1033-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.06.013>.
85. Treviño M, Losada I, Fernández-Pérez B, Coira A, Peña-Rodríguez MF, Hervada X. Study Group, Sogamic for the study of resistance in Galicia. Vigilancia de la sensibilidad a antimicrobianos de *Escherichia coli* productor de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29(2):86-90.
86. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103321>.
87. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2842404>.
88. Runde V, Ross S, Trensche 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498744>.
89. Cistitis no complicada en la niña: guía multidisciplinar de la práctica clínica avalada científicamente por la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Barcelona: Zambon; 2008.
90. Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatr Scand*. 1976;65(1):74-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/766562>.
91. Stamey TA. The role of introital enterobacteria in recurrent urinary infections. *J Urol*. 1973;109(3):467-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4571097>.
92. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/361565>.
93. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7012012>.
94. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739641>.
95. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17359236>.
96. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6171697>.
97. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6140222>.

98. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7991552>.
99. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7010553>.
100. 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 FIC fimbriae. *Microbiology*. 2006;152(Pt 6):1799-806. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735742>.
101. Mak RH, Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18(2):148-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16601494>.
102. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15034087>.
103. 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-S6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3932216>.
104. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15001781>.
105. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826477>.
106. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15116313>.
107. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11298274>.
108. Lundstedt AC, Leijonhufvud I, Ragnarsdóttir 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17357062>.
109. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003;3(9):710-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12949495>.
110. Norden CW, Green GM, Kass EH. Antibacterial mechanisms of the urinary bladder. *J Clin Invest*. 1968;47(12):2689-700. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4881768>.
111. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3902478>.
112. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11198607>.
113. 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.
114. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224361>.

115. Snodgrass W. Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urology*. 1991;38(4):341-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1755143>.
116. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(3):551-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9378923>.
117. Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1(4):773-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3333658>.
118. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6208295>.
119. Jakobsson B, Nilstedt L, Svensson L, Söderlundh S, Berg U. 99mTc-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol*. 1992;6(4):328-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1343562>.
120. 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.
121. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. *Urology*. 1978;12(3):246-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/360557>.
122. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1335226>.
123. Majd M, Rushton HG, Jantusch 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1681043>.
124. Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med*. 1992;22(2):98-111. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1317065>.
125. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8283371>.
126. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7658265>.
127. 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.
128. Gottlieb B, Sims MI, Saieh C, Reyes H, Puga F. Infección por *Enterobius Vermicularis* y su relación con vulvovaginitis e infección urinaria en niñas. *Rev Chil Pediatr*. 1980;51(6):424-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7221075>.
129. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18648080>.
130. 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.
131. 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.
132. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264720>.
133. Falakaflaki B, Ahmadiafshar A. Protective effect of breast milk against urinary tract infection. *HK J Paediatr*. 2008;13(4):235-8.

134. Pisacane A, Graziano L, Mazzarella G, Scarpellino B, Zona G. Breast-feeding and urinary tract infection. *J Pediatr*. 1992;120(1):87-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1731031>.
135. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371772>.
136. 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. <https://doi.org/10.1177/0009922809343790>.
137. Shim YH, Lee JW, Lee SJ. The risk factors of recurrent urinary tract infection in infants with normal urinary systems. *Pediatric Nephrology*. 2009;24(2):309-12. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1001-0>.
138. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10617731>.
139. 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.
140. Loris-Pablo C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. En: Delgado Rubio A, editor. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos: nefro-urología pediátrica*. 3. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2001. p. 165-74.
141. Hay AD, Birnie K, Busby J, Delaney B, Downing H, Dudley J, et al. The Diagnosis of Urinary Tract infection in Young children (DUTY): A diagnostic prospective observational study to derive and validate a clinical algorithm for the diagnosis of urinary tract infection in children presenting to primary care with an acute illness. *Health Technology Assessment*. 2016;20(51):1-197. <https://doi.org/10.3310/hta20510>.
142. 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.
143. Gauthier M, Gouin S, Phan V, Gravel J. Association of malodorous urine with urinary tract infection in children aged 1 to 36 months. *Pediatrics*. 2012;129(5):885-90. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2856>.
144. University of Pittsburgh. UTICalc version 3.0. [Internet]. 2022 [citado 16/07/2022]. Disponible en: <https://uticalc.pitt.edu/>.
145. 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.
146. Martín Puerto MJ, Cela de Julián M, Mendoza Soto A, Sánchez del Pozo J, Ramos Amador J. 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.
147. 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. <https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2001334>.
148. Hellerstein S. Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis*. 1982;1(4):271-81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6757892>.
149. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17407472>.
150. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, et al. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(1):105-47. <https://doi.org/10.1128/cmr.00030-15>.

151. Butler CC, Sterne JA, Lawton M, O'Brien K, Wootton M, Hood K, et al. Nappy pad urine samples for investigation and treatment of UTI in young children: the 'DUTY' prospective diagnostic cohort study. *Br J Gen Pract.* 2016;66(648):e516-24. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X685873>.
152. Ho IV, Lee CH, Fry M. A prospective comparative pilot study comparing the urine collection pad with clean catch urine technique in non-toilet-trained children. *Int Emerg Nurs.* 2014;22(2):94-7. <https://doi.org/10.1016/j.ienj.2013.08.004>.
153. Jacob R, John-Denny B, Donaldson K, White B, Outhred A, McCaskill ME. Educational intervention does not reduce non-invasive urine contamination rates in children presenting to the emergency department. *J Paediatr Child Health.* 2019. <https://doi.org/10.1111/jpc.14542>.
154. Teo S, Cheek JA, Craig S. Improving clean-catch contamination rates: A prospective interventional cohort study. *EMA - Emergency Medicine Australasia.* 2016;28(6):698-703. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12697>.
155. Hosseini SMM, Ataei N, Sharifzadeh M, Khotaei GT. Urine culture obtained from bag specimens and suprapubic aspiration in neonates. *Journal of Pediatric Infectious Diseases.* 2009;4(3):289-93. <https://doi.org/10.3233/JPI-2009-0181>.
156. Runel-Belliard C, Leroy S, Delamar AL, Moissenet D, Grimprel E. Selective strategy for urethral catheterization in febrile young girls to confirm urinary tract infection diagnosis. *Nephron - Clinical Practice.* 2010;116(3):c235-c40. <https://doi.org/10.1159/000317204>.
157. Kim GA, Koo JW. Validity of bag urine culture for predicting urinary tract infections in febrile infants: a paired comparison of urine collection methods. *Korean J Pediatr.* 2015;58(5):183-9. <https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.5.183>.
158. Verliat-Guinaud J, Blanc P, Garnier F, Gajdos V, Guignonis V. A midstream urine collector is not a good alternative to a sterile collection method during the diagnosis of urinary tract infection. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2015;104(9):e395-e400. <https://doi.org/10.1111/apa.13019>.
159. Lamy C, Loizeau V, Couquet C, Sturtzer C, Fluteau C, Dugas M, et al. Pain experienced by infants and toddlers at urine collection bag removal: A randomized, controlled, clinical trial. *International journal of nursing studies.* 2019;95:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.03.014>.
160. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18649814>.
161. Alam MT, Coulter JB, Pacheco J, Correia JB, Ribeiro MG, Coelho MF, et al. Comparison of urine contamination rates using three different methods of collection: clean-catch, cotton wool pad and urine bag. *Ann Trop Paediatr.* 2005;25(1):29-34. <https://doi.org/10.1179/146532805x23326>.
162. Feasey S. Are Newcastle urine collection pads suitable as a means of collecting specimens from infants? *Paediatr Nurs.* 1999;11(9):17-21.
163. Lewis J. Clean-catch versus urine collection pads: a prospective trial. *Paediatr Nurs.* 1998;10(1):15-6.
164. Liaw LC, Nayar DM, Pedler SJ, Coulthard MG. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates. *BMJ.* 2000;320(7245):1312-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10807624>.
165. Rao S, Bhatt J, Houghton C, Macfarlane P. An improved urine collection pad method: a randomised clinical trial. *Arch Dis Child.* 2004;89(8):773-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15269081>.
166. Rao S, Houghton C, Macfarlane PI. A new urine collection method; pad and moisture sensitive alarm. *Arch Dis Child.* 2003;88(9):836. <https://doi.org/10.1136/adc.88.9.836>.
167. Megged O, Zilberstein L, Shalom EB, Erlichman M. Contamination of urinary cultures in initial-stream versus later-stream urine in children undergoing bladder catheterization for the diagnosis of urinary tract infection. *European Journal of Emergency Medicine.* 2017;24(6):e17-e20. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000388>.

168. Shavit I, Feraru L, Miron D, Weiser G. Midazolam for urethral catheterisation in female infants with suspected urinary tract infection: A case-control study. *Emergency Medicine Journal*. 2014;31(4):278-80. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2012-202088>.
169. Moore G, Momoli F, Agarwal A, Agarushi R, Brophy J, Bariciak E. A randomized controlled trial: suprapubic aspiration versus urinary catheterization in the neonatal intensive care unit. *Paediatrics and Child Health (Canada)*. 2018;23:e20-.
170. Eliacik K, Kanik A, Yavascan O, Alparslan C, Kocyigit C, Aksu N, et al. A Comparison of Bladder Catheterization and Suprapubic Aspiration Methods for Urine Sample Collection from Infants with a Suspected Urinary Tract Infection. *Clinical Pediatrics*. 2016;55(9):819-24. <https://doi.org/10.1177/0009922815608278>.
171. Wingerter S, Bachur R. Risk factors for contamination of catheterized urine specimens in febrile children. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(1):1-4. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e3182037c20>.
172. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(8):659-64. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02449.x>.
173. Winckworth L, Ayat R. Towards evidence based medicine for paediatricians. *Arch Dis Child*. 2009;94(9):736. <https://doi.org/10.1136/adc.2009.158964>.
174. Guri A, Hurvitz Florenthal M, Scheier E, Mahlab-Guri K, Balla U. Contamination rates of different methods of urine culture collection in children: A retrospective cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2021. <https://doi.org/10.1111/jpc.15457>;10.1111/jpc.15457.
175. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264723>.
176. El-Naggar W, Yiu A, Mohamed A, Shah V, Manley J, McNamara P, et al. Comparison of pain during two methods of urine collection in preterm infants. *Pediatrics*. 2010;125(6):1224-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3284>.
177. Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, Lavy G, Rosenfeld N, Goldman M. Pain in infants who are younger than 2 months during suprapubic aspiration and transurethral bladder catheterization: a randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;118(1):e51-e6.
178. Bozicnik S, Diez Recinos A, Moreno Canto MC, Pavlovic S, Garcia-Munoz Rodrigo F. [Ultrasound-guided suprapubic bladder aspiration increases the success of the technique in infants less than 4 months-old]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(5):321-5. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.09.004>.
179. Buntsma D, Stock A, Bevan C, Babl FE. Success rate of BladderScan-assisted suprapubic aspiration. *Emerg Med Australas*. 2012;24(6):647-51. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12011>.
180. Chu RW, Wong YC, Luk SH, Wong SN. Comparing suprapubic urine aspiration under real-time ultrasound guidance with conventional blind aspiration. *Acta Paediatr*. 2002;91(5):512-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113318>.
181. Gochman RF, Karasic RB, Heller MB. Use of portable ultrasound to assist urine collection by suprapubic aspiration. *Ann Emerg Med*. 1991;20(6):631-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1903907>.
182. Kiernan SC, Pinckert TL, Keszler M. Ultrasound guidance of suprapubic bladder aspiration in neonates. *J Pediatr*. 1993;123(5):789-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8229492>.
183. Ozkan B, Kaya O, Akdağ R, Unal O, Kaya D. Suprapubic bladder aspiration with or without ultrasound guidance. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39(10):625-6. <https://doi.org/10.1177/000992280003901016>.
184. 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.
185. Tobiensky 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.

186. Hernangómez Vázquez S, Oñoro G, De La Torre Espí M, Martín Díaz MJ, Novoa-Carballal R, Molina Cabañero JC. Complications of bladder catheterization to obtain a urine sample in the emergency department. *Anales de Pediatría*. 2011;75(4):253-8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.03.017>.
187. Kaufman J, Knight AJ, Bryant PA, Babl FE, Dalziel K. Liquid gold: the cost-effectiveness of urine sample collection methods for young precontinent children. *Arch Dis Child*. 2020;105(3):253-9. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317561>.
188. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8362814>.
189. 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.
190. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1190128>.
191. Wheldon DB, Slack M. Multiplication of contaminant bacteria in urine and interpretation of delayed culture. *J Clin Pathol*. 1977;30(7):615-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/328537>.
192. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12387577>.
193. Watson PG, Duerden BI. Laboratory assessment of physical and chemical methods of preserving urine specimens. *J Clin Pathol*. 1977;30(6):532-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/326817>.
194. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18839472>.
195. 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. *RIME L*. 2008;4:192-8.
196. Craig JC. Urinary tract infection: new perspectives on a common disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(3):309-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11964849>.
197. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9588640>.
198. Kanegaye JT, Jacob JM, Malicki D. Automated urinalysis and urine dipstick in the emergency evaluation of young febrile children. *Pediatrics*. 2014;134(3):523-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-4222>.
199. Shaikh K, Rajakumar V, Osio VA, Shaikh N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin for urinary tract infection and pyelonephritis: a systematic review. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(6):1481-7. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04854-3>.
200. Felt JR, Yurkovich C, Garshott DM, Kamat D, Farooqi A, Fribley AM, et al. The Utility of Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction Genotype Detection in the Diagnosis of Urinary Tract Infections in Children. *Clinical Pediatrics*. 2017;56(10):912-9. <https://doi.org/10.1177/0009922817706144>.
201. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS. A head-to-head comparison: "clean-void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr*. 2005;147(4):451-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16227029>.
202. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20334847>.

203. Alonso Salas MT, Sánchez Álvarez MJ, Lepe Jiménez JA, Montero Valladares C, Praena Fernández JM, Loscertales Abril M. Infección del tracto urinario en lactantes menores de 3 meses. Concordancia de los test diagnósticos. *Acta Pediatrica Espanola*. 2011;69(2):60-5.
204. Chaudhari PP, Monuteaux MC, Bachur RG. Urine concentration and pyuria for identifying UTI in infants. *Pediatrics*. 2016;138(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2370>.
205. Chaudhari PP, Monuteaux MC, Bachur RG. Microscopic Bacteriuria Detected by Automated Urinalysis for the Diagnosis of Urinary Tract Infection. *J Pediatr*. 2018;202:238-44.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.007>.
206. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1121-e7. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3291>.
207. Huysal K, Budak YÜ, Tutanc M, Kutluay N, Erdoğan H. Effects of gender in automated urinalysis test results as predictors of true urinary tract infection in infants. *Rawal Medical Journal*. 2016;41(3):346-50. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612481323>.
208. Lubell TR, Barasch JM, Xu K, Ieni M, Cabrera KI, Dayan PS. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for the Diagnosis of Urinary Tract Infections. *Pediatrics*. 2017;140(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1090>.
209. Shah AP, Cobb BT, Lower DR, Shaikh N, Rasmussen J, Hoberman A, et al. Enhanced versus automated urinalysis for screening of urinary tract infections in children in the emergency department. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014;33(3):272-5. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000215>.
210. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, et al. Accuracy of the Urinalysis for Urinary Tract Infections in Febrile Infants 60 Days and Younger. *Pediatrics*. 2018;141(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3068>.
211. Velasco R, Benito H, Mozun R, Trujillo JE, Merino PA, de la Torre M, et al. Using a urine dipstick to identify a positive urine culture in young febrile infants is as effective as in older patients. *Acta Paediatr*. 2015;104(1):e39-44. <https://doi.org/10.1111/apa.12789>.
212. Watson JR, Hains DS, Cohen DM, Spencer JD, Kline JM, Yin H, et al. Evaluation of novel urinary tract infection biomarkers in children. *Pediatr Res*. 2016;79(6):934-9. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.33>.
213. Yusuf E, Van Herendael B, van Schaeren J. Performance of urinalysis tests and their ability in predicting results of urine cultures: a comparison between automated test strip analyser and flow cytometry in various subpopulations and types of samples. *J Clin Pathol*. 2017;70(7):631-6. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2016-204108>.
214. Oyaert M, Delanghe J. Progress in Automated Urinalysis. *Ann Lab Med*. 2019;39(1):15-22. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.15>.
215. Broeren M, Nowacki R, Halbertsma F, Arents N, Zegers S. Urine flow cytometry is an adequate screening tool for urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr*. 2019;178(3):363-8. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3307-7>.
216. Lee JM, Baek DJ, Park KG, Han E, Park YJ. Clinical usefulness of iQ200/iChem Velocity workstation for screening of urine culture. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4141-x>.
217. Shaikh N, Shope MF, Kurs-Lasky M. Urine specific gravity and the accuracy of urinalysis. *Pediatrics*. 2019;144(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0467>.
218. Abbasi A, Nabizadeh F, Gardeh M, Mohamed Ali K, Yousefifard M, Hosseini M. Discriminatory Precision of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Detection of Urinary Tract Infection in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212073/pdf/aaem-8-e56.pdf>.

219. Moon JH, Yoo KH, Yim HE. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a marker of urinary tract infection among febrile children. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(7):347-54. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.01130>.
220. Shaikh N, Martin JM, Hoberman A, Skae M, Milkovich L, McElheny C, et al. Biomarkers that differentiate false positive urinalyses from true urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):321-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04403-7>.
221. Valdimarsson S, Jodal U, Barregård L, Hansson S. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and other biomarkers in infants with urinary tract infection and in febrile controls. *Pediatric Nephrology*. 2017;32(11):2079-87. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3709-1>.
222. Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection-a systematic review. *Biomark Insights*. 2009;4:111-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2729697/pdf/bmi-2009-111.pdf>.
223. 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. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-008-0969-9>.
224. Sevketoglu E, Yilmaz A, Gedikbasi A, Karyagar S, Kiyak A, Mulazimoglu M, et al. Urinary macrophage migration inhibitory factor in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(2):299-304. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1319-2>.
225. Davutoglu M, Karabiber H, Kurutas EB, Olgar S, Guler E, Atli Y. Urine xanthine oxidase and myeloperoxidase activity in pediatric urinary tract infections. *Kuwait Medical Journal*. 2013;45(3):199-202. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L370471939>.
226. Sierra-Diaz E, Bravo Cuéllar A, Ortiz Lazareno PC, García Gutiérrez M, Georgina HF, Anaya Prado R. Urine TREM-1 as a marker of urinary tract infection in children. *Journal of International Medical Research*. 2017;45(2):631-8. <https://doi.org/10.1177/0300060517696199>.
227. Yarbrough ML, Briden KE, Mitsios JV, Weindel AL, Terrill CM, Hunstad DA, et al. Mass spectrometric measurement of urinary kynurenine-to-tryptophan ratio in children with and without urinary tract infection. *Clin Biochem*. 2018;56:83-8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.04.014>.
228. Oh MM, Cheon J, Kang SH, Park HS, Lee JG, Moon dG. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20096887>.
229. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19798584>.
230. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12650294>.
231. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087632>.
232. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15893462>.
233. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17375337>.

234. 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.
235. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16894326>.
236. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18836845>.
237. Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, M. FC, 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.
238. 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.
239. Zhang H, Yang J, Lin L, Huo B, Dai H, He Y. Diagnostic value of serum procalcitonin for acute pyelonephritis in infants and children with urinary tract infections: an updated meta-analysis. *World J Urol*. 2016;34(3):431-41. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1630-4>.
240. Zhang W, Zhang Y, Xu L, Zhao J. Prediction of acute pyelonephritis from urinary tract infection in children with fever using detection of CRP level: A diagnostic meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018;11(4):2988-99.
241. Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, Bouissou F, Gervais A, et al. Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. *Pediatrics*. 2013;131(5):870-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2408>.
242. 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.
243. Ayazi P, Mahyar A, Daneshi MM, Jahani Hashemi H, Pirouzi M, Esmailzadehha N. Diagnostic Accuracy of the Quantitative C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate and White Blood Cell Count in Urinary Tract Infections among Infants and Children. *Malays J Med Sci*. 2013;20(5):40-6.
244. Lucas-Saez E, Ferrando-Monleon S, Marin-Serra J, Bou-Monterde R, Fons-Moreno J, Peris-Vidal A, et al. Predictive factors for kidney damage in febrile urinary tract infection. Usefulness of procalcitonin. *Nefrología*. 2014;34(4):451-7. <https://doi.org/10.3265/Nefrología.pre2014.Apr.12467>.
245. 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-CR7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15507849>.
246. 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.
247. 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.
248. Lee JW, Kim SH, Park SJ, Lee KH, Park JH, Kronbichler A, et al. The value of delta neutrophil index in young infants with febrile urinary tract infection. *Sci Rep*. 2017;7:41265. <https://doi.org/10.1038/srep41265>.
249. Tekin M, Konca C, Gulyuz A, Uckardes F, Turgut M. Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children? *Clin Exp Nephrol*. 2015;19(4):688-93. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-1049-z>.

250. Lee IR, Shin JI, Park SJ, Oh JY, Kim JH. Mean platelet volume in young children with urinary tract infection. *Sci Rep*. 2015;5:18072. <https://doi.org/10.1038/srep18072>.
251. Lee JW, Her SM, Kim JH, Lee KH, Eisenhut M, Park SJ, et al. D-dimer as a marker of acute pyelonephritis in infants younger than 24 months with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(4):631-7. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3843-9>.
252. Kangari G, Esteghamati M, Ghasemi K, Mahboobi H. Predictive accuracy of urinary beta2-microglobulin for kidney injury in children with acute pyelonephritis. *Iran J Kidney Dis*. 2015;9(1):19-24.
253. Arambasic J, Mandic S, Debeljak Z, Mandic D, Horvat V, Seric V. Differentiation of acute pyelonephritis from other febrile states in children using urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (uNGAL). *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(1):55-61. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-0377>.
254. Ghasemi K, Esteghamati M, Borzoo S, Parvaneh E, Borzoo S. Predictive Accuracy of Urinary neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) for renal parenchymal involvement in Children with Acute Pyelonephritis. *Electron Physician*. 2016;8(2):1911-7. <https://doi.org/10.19082/1911>.
255. Cabrera Sevilla JE, Inglés Torres E, Bermejo F, Pedregosa J, Sánchez Catalicio J, González M, et al. Is the combined used of markers in serum and urine useful for diagnosis of acute pyelonephritis in pediatrics? XLI Spanish and VI Spanish-Portuguese Congress of Pediatric Nephrology. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):905-15. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3591-x>.
256. 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. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(3):574-5.
257. Garcia-Nieto V, Gonzalez-Cerrato S, Luis-Yanes MI, Monge-Zamorano M, Reyes-Millan B. Decreased concentrating capacity in children with febrile urinary tract infection and normal 99mTc-dimercaptosuccinic acid scan: does medullonephritis exist? *World J Pediatr*. 2014;10(2):133-7. <https://doi.org/10.1007/s12519-014-0482-0>.
258. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19850301>.
259. Bigot P, Roupret M, Orsat M, Benoist N, Larre S, Chautard D, et al. Evaluation des competences pratiques en fin de deuxième cycle des études médicales: exemple du drainage du bas appareil urinaire. *Prog Urol*. 2008;18(2):125-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18396241>.
260. Ochoa Sangrador C, Formigo Rodríguez E. Pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(5):498-516. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991370>.
261. Fernández Menéndez JM, Málaga Guerrero S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo céntrico? *Evid Pediatr*. 2006;2:17.
262. Basiratnia M, Noohi AH, Lotfi M, Alavi MS. Power Doppler sonographic evaluation of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(12):1854-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17024392>.
263. 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.
264. 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.
265. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18641996>.

266. Mohammadjafari H, Aalaei A, Salehifar E, Shiri A, Khademloo M, Shahmohammadi S. Doppler ultrasonography as a predictive tool for permanent kidney damage following acute pyelonephritis: comparison with dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5(6):386-91.
267. Shajari A, Nafisi-Moghadam R, Malek M, Smaili A, Fallah M, Pahlusi A. Renal power Doppler ultrasonographic evaluation of children with acute pyelonephritis. *Acta Med Iran.* 2011;49(10):659-62.
268. Lee CH, Yoo KH, Je BK, Kim IS, Kiefer B, Park YS, et al. Using intravoxel incoherent motion MR imaging to evaluate cortical defects in the first episode of upper urinary tract infections: Preliminary results. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2014;40(3):545-51. <https://doi.org/10.1002/jmri.24384>.
269. Simrén Y, Valdimarsson S, Stokland E, Lagerstrand KM, Sixt R, Hansson S. Renal swelling indicates renal damage in infants with their first urinary tract infection. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2018;107(11):2004-10. <https://doi.org/10.1111/apa.14489>.
270. Alshamsam L, Harbi AA, Fakeeh K, Al BE. The value of renal ultrasound in children with a first episode of urinary tract infection. *Ann Saudi Med.* 2009;29(1):46-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139618>.
271. 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 ureteral. *Rev Med Chile.* 2004;132(1):58-64.
272. Shaikh N, Spingarn RB, Hum SW. Dimercaptosuccinic acid scan or ultrasound in screening for vesicoureteral reflux among children with urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7:CD010657. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010657.pub2>.
273. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815817>.
274. 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 (Ed impr).* 2000;53(5):422-30.
275. 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.
276. 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.
277. 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.
278. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17639371>.
279. 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.
280. 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.
281. 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, 4.

282. Ghobrial EE, Abdelaziz DM, Sheba MF, Abdel-Azeem YS. Value of Ultrasound in Detecting Urinary Tract Anomalies after First Febrile Urinary Tract Infection in Children. *Clinical Pediatrics*. 2015;55(5):415-20. <https://doi.org/10.1177/0009922815590224>.
283. Hassan MM, Riaz S, Rasul MR, Javed A. Diagnostic role of renal ultrasonography in children with urinary tract infection. *Medical Forum Monthly*. 2019;30(1):121-3.
284. Hung TW, Tsai JD, Liao PF, Sheu JN. Role of Renal Ultrasonography in Predicting Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Children Hospitalized with a First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatrics and Neonatology*. 2016;57(2):113-9. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.06.001>.
285. Kurtz MP, Chow JS, Johnson EK, Rosoklija I, Logvinenko T, Nelson CP. Imaging after urinary tract infection in older children and adolescents. *Journal of Urology*. 2015;193(5):1778-82. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.10.119>.
286. Nelson CP, Johnson EK, Logvinenko T, Chow JS. Ultrasound as a screening test for genitourinary anomalies in children with UTI. *Pediatrics*. 2014;133(3):394-403. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2109>.
287. Shabbeer D, Nizamuddin M. The role of renal ultrasound in children with febrile urinary tract infection. *Int J Clin Pediatr*. 2018;7(1-2):6-12. <https://doi.org/10.14740/ijcp295e>.
288. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. What Did We Find From Imaging Studies in Childhood Urinary Tract Infection and Which Studies Are Mandatory? *Urology*. 2018;111:176-82. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.09.014>.
289. 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.
290. 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.
291. Bush NC, Keays M, Adams C, Mizener K, Pritzker K, Smith W, et al. Renal damage detected by DMSA, despite normal renal ultrasound, in children with febrile UTI. *J Pediatr Urol*. 2015;11(3):126.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.01.011>.
292. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19397555>.
293. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139086>.
294. Ozen C, Ertan P, Aras F, Gumuser G, Ozkol M, Horasan Dinc G. Evaluation of abnormal radiological findings in children aged 2 to 36 months followed by recurrent urinary tract infection: a retrospective study. *Ren Fail*. 2017;39(1):100-3. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2016.1251460>.
295. Şahin O, Taşbent FE. Comparison of DMSA Scintigraphy and USG in Detecting Renal Cortical Scars in Children with Urinary Tract Infection. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2018;13(3):210-5. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1642595>.
296. 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).
297. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16617390>.
298. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18982468>.

299. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142706>.
300. 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.
301. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17227808>.
302. 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.
303. Chang PW, Abidari JM, Shen MW, Greenhow TL, Bendel-Stenzel M, Roman HK, et al. Urinary imaging findings in young infants with bacteremic urinary tract infection. *Hospital Pediatrics*. 2016;6(11):647-52. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2015-0229>.
304. Guedj R, Escoda S, Blakime P, Patteau G, Brunelle F, Cheron G. The accuracy of renal point of care ultrasound to detect hydronephrosis in children with a urinary tract infection. *Eur J Emerg Med*. 2015;22(2):135-8. <https://doi.org/10.1097/mej.000000000000158>.
305. Mola G, Wenger TR, Salomonsson P, Knudsen IJD, Madsen JL, Møller S, et al. Selective imaging modalities after first pyelonephritis failed to identify significant urological anomalies, despite normal antenatal ultrasounds. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2017;106(7):1176-83. <https://doi.org/10.1111/apa.13894>.
306. Sasaki J, Parajuli N, Sharma P, Nanda M, Shah R, Gershel J, et al. Utility of post-urinary tract infection imaging in patients with normal prenatal renal ultrasound. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51(3):244-6. <https://doi.org/10.1177/0009922811420712>.
307. Deader R, Tiboni SG, Malone PS, Fairhurst J. Will the implementation of the 2007 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines on childhood urinary tract infection (UTI) in the UK miss significant urinary tract pathology? *BJU Int*. 2012;110(3):454-8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10801.x>.
308. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, Hunter EW, Keir MJ. Guidelines to identify abnormalities after childhood urinary tract infections: A prospective audit. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*. 2014;99(5):448-51. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304429>.
309. La Scola C, De Mutiis C, Hewitt IK, Puccio G, Toffolo A, Zucchetta P, et al. Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: yield, cost, and radiation. *Pediatrics*. 2013;131(3):e665-71. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0164>.
310. McDonald K, Kenney I. Paediatric urinary tract infections: a retrospective application of the National Institute of Clinical Excellence guidelines to a large general practitioner referred historical cohort. *Pediatr Radiol*. 2014;44(9):1085-92. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-2967-3>.
311. Escribano J, Ferré Pallàs N, González Rodríguez JD, Ibars Valverde Z, Parada Ricart E, Fraga Rodríguez G, et al. Modificación del algoritmo de estudio radiológico de la guía de práctica clínica de ITU, para detectar niños con RVU subsidiarios de profilaxis. Estudio DEXCAR. XLIII congreso AENP. Valencia. 2018.
312. Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernandez 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14758509>.
313. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12529459>.
314. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15258842>.

315. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19013606>.
316. 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-e60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18267977>.
317. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19356210>.
318. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1536735>.
319. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9874316>.
320. 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.
321. Doganis D, Siafas 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-e8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17875650>.
322. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10390264>.
323. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19564279>.
324. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20494369>.
325. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612659>.
326. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199100>.
327. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19015216>.
328. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20234330>.
329. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19205751>.
330. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12792386>.
331. 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-e54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15286264>.

332. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574623>.
333. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15180629>.
334. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18804801>.
335. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18708232>.
336. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7618903>.
337. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592072>.
338. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19051656>.
339. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15103426>.
340. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD003772. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943796>.
341. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611232>.
342. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18074149>.
343. Molina Cabañero JC, C. OS. Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *An Pediatr (Barc).* 2007;67(5):469-77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991367>.
344. 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-e76. https://doi.org/MEDLINE_UNIQUE_IDENTIFIER_15466073.
345. Pitetti RD, Choi S. Utility of blood cultures in febrile children with UTI. *Am J Emerg Med.* 2002;20(4):271-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12098170>.
346. Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. *Pediatr Emerg Care.* 1995;11(5):280-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8570449>.
347. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7133831>.
348. 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.
349. Chertin B, Puri P. Familial vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2003;169(5):1804-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12686848>.

350. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037416>.
351. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16109085>.
352. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9361538>.
353. 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.
354. 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.
355. 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 [Internet]. 2008 [citado 26-06-2010]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-nefrologia>.
356. Glauser MP, Lyons JM, Braude AI. Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration. *J Clin Invest*. 1978;61(2):403-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/621280>.
357. 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.
358. Karavanaki KA, Soldatou A, Koufadaki AM, Tsentidis C, Haliotis FA, Stefanidis CJ. Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring. *Acta Paediatr*. 2017;106(1):149-54. <https://doi.org/10.1111/apa.13636>.
359. Oh MM, Kim JW, Park MG, Kim JJ, Yoo KH, Moon du G. The impact of therapeutic delay time on acute scintigraphic lesion and ultimate scar formation in children with first febrile UTI. *Eur J Pediatr*. 2012;171(3):565-70. <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1614-3>.
360. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ*. 1999;319:1173-5.
361. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing guideline. Evidence Review. October. 2018.
362. 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.
363. National Institute for Health and Care Excellence. Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing guideline. Evidence Review. NICE guideline 111. October. 2018.
364. Daniel M, Szajewska H, Panczyk-Tomaszewska M. 7-day compared with 10-day antibiotic treatment for febrile urinary tract infections in children: protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018;8(3):e019479. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019479>.
365. Zaoutis T, Bhatnagar S, Black SI, Coffin SE, Coffin SE, Downes KJ, et al. 639. Short Course Therapy for Urinary Tract Infections (SCOUT) in Children. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(Suppl 1):S380. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa439.833>.
366. Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics*. 2006;117(1):e84-e9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16326693>.
367. 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 dimercapto-succinic acid scintigraphy. *J Urol*. 2008;180(4 Suppl):1639-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715573>.

368. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20504298>.
369. Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Schmiemann G, Wiese B, Gágyor I. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *Ger Med Sci.* 2016;14:Doc01. <https://doi.org/10.3205/000228>.
370. Kronenberg A, Bütikofer L, Odutayo A, Mühlemann K, da Costa BR, Battaglia M, et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ.* 2017;359:j4784. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4784>.
371. 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.
372. Da Dalt L, Bressan S, Scozzola F, Vidal E, Gennari M, La Scola C, et al. Oral steroids for reducing kidney scarring in young children with febrile urinary tract infections: the contribution of Bayesian analysis to a randomized trial not reaching its intended sample size. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(11):3681-92. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05117-5>.
373. Ghaffari J, Mohammadjafari H, Mohammadi GH, Mahdavi MR. Assessment the Effect of Dexamethasone on Urinary Cytokines and Renal Scar in Children with Acute Pyelonephritis. *Iran J Kidney Dis.* 2019;13(4):244-50.
374. Huang YY, Chen MJ, Chiu NT, Chou HH, Lin KY, Chiou YY. Adjunctive oral methylprednisolone in pediatric acute pyelonephritis alleviates renal scarring. *Pediatrics.* 2011;128(3):e496-504. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0297>.
375. Zhang GQ, Chen JL, Zhao Y. The effect of vitamin A on renal damage following acute pyelonephritis in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(3):373-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3098-2>.
376. Kahbazi M, Sharafkhah M, Yousefichaijan P, Taherahmadi H, Rafiei M, Kaviani P, et al. Vitamin A supplementation is effective for improving the clinical symptoms of urinary tract infections and reducing renal scarring in girls with acute pyelonephritis: a randomized, double-blind placebo-controlled, clinical trial study. *Complementary Therapies in Medicine.* 2019;42:429-37. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.007>.
377. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17091768>.
378. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492222>.
379. 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.
380. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19864673>.
381. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19627258>.
382. Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;2019(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001534.pub4>.
383. Alsubaie SS, Barry MA. Current status of long-term antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children: An antibiotic stewardship challenge. *Kidney Research and Clinical Practice.* 2019;38(4):441-54. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.091>.

384. Hoberman A, Keren R. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in children. *N Engl J Med.* 2009;361(18):1804-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19864680>.
385. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16855971>.
386. Falakaflaki 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.
387. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4066562>.
388. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15078003>.
389. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20488494>.
390. Garin EH, Olavarria F, Garcia N, 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16510640>.
391. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977988>.
392. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18490378>.
393. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082208>.
394. de Bessa J, Jr., de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, Paschoalin VP, Tiraboschi RB, et al. Antibiotic prophylaxis for prevention of febrile urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux: a meta-analysis of randomized, controlled trials comparing dilated to nondilated vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2015;193(5 Suppl):1772-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.10.092>.
395. Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, Nagaraj SK, Wigfall DR, Wiener JS, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2015;193(3):963-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.112>.
396. Craig J, Roy LP, Sureshkumar P, Burke J, Powell H, Hodson E. Long-term antibiotics to prevent urinary tract infection in children with isolated vesicoureteric reflux: A placebo-controlled randomized trial [abstract n°: 44]. *American Society of Nephrology.* 2002;7(Suppl 3):A55.
397. Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol.* 2011;7(6):594-600. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2011.05.006>.
398. Espino M, Areses R, García C, Peña A, Melgosa M, Rupérez M, et al. Antibiotic prophylaxis in high degree vesicoureteral reflux. Prospective, randomized and multicentric study. Preliminary results. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1648-9.

399. Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, et al. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteric reflux: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(3):479-86. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2943-z>.
400. Selekman RE, Shapiro DJ, Boscardin J, Williams G, Craig JC, Brandström P, et al. Uropathogen Resistance and Antibiotic Prophylaxis: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;142(1):e20180119. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0119>.
401. Song SH, Lee SB, Park YS, Kim KS. Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? *J Urol*. 2007;177(3):1098-101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296419>.
402. Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, Heinlen 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18619654>.
403. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18295269>.
404. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, DeMaria J, Lorenzo AJ. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics*. 2013;131(1):e251-61. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1870>.
405. Easterbrook B, Capolicchio JP, Braga LH. Antibiotic prophylaxis for prevention of urinary tract infections in prenatal hydronephrosis: An updated systematic review. *Can Urol Assoc J*. 2017;11(1-2Suppl1):S3-S11. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4384>.
406. Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, Puccio G, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med*. 2023;389(11):987-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300161>.
407. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8525693>.
408. Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(8):Cd013608. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013608.pub2>.
409. Fernández-Puentes V, Uberos J, Rodríguez-Belmonte R, Nogueras-Ocaña M, Blanca-Jover E, Narbona-López E. [Efficacy and safety profile of cranberry in infants and children with recurrent urinary tract infection]. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(6):397-403. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.08.012>.
410. Roshdibonab F, FazlJoo S, Torbati M, Mohammadi G, Asadloo M, Noshad H. The Role of Cranberry in Preventing Urinary Tract Infection in Children; a Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of pediatrics*. 2017;5:6457-68. <https://doi.org/10.22038/ijp.2017.27041.2327>.
411. Xia JY, Yang C, Xu DF, Xia H, Yang LG, Sun GJ. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256992>.
412. New FJ, Theivendrapillai S, Juliebø-Jones P, Somani B. Role of Probiotics for Recurrent UTIs in the Twenty-First Century: a Systematic Review of Literature. *Curr Urol Rep*. 2022;23(2):19-28. <https://doi.org/10.1007/s11934-022-01085-x>.
413. Toh SL, Boswell-Ruys CL, Lee BSB, Simpson JM, Clezy KR. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010723.pub2>.
414. Howell AB, Botto H, Combescure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:94. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-94>.

415. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12649544>.
416. Chase JW, Homsy Y, Siggaard C, Sit F, Bower WF. Functional constipation in children. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 2):2641-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118440>.
417. Kontiokari T, Nuutinen M, Uhari M. Dietary factors affecting susceptibility to urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(4):378-83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14986090>.
418. O'Regan S, Yazbeck S, Schick E. Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome. *Clin Nephrol.* 1985;23(3):152-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3987104>.
419. O'Regan S, Schick E, Hamburger B, Yazbeck S. Constipation associated with vesicoureteral reflux. *Urology.* 1986;28(5):394-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3787900>.
420. Koff SA. Diagnóstico prenatal de la hidronefrosis: ¿cuándo y por qué no operar? *Arch Esp Urol.* 1998;51(6):569-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9773586>.
421. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19210605>.
422. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2564443>.
423. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290569>.
424. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240804>.
425. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18295312>.
426. Neumann PZ, DeDomenico IJ, Nogrady MB. Constipation and urinary tract infection. *Pediatrics.* 1973;52(2):241-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4578713>.
427. Spencer JR, Schaeffer AJ. Pediatric urinary tract infections. *Urol Clin North Am.* 1986;13(4):661-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3535208>.
428. 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.
429. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15028458>.
430. Bottini E, Ruddy 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.
431. Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1043-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15889280>.
432. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17216254>.
433. Goldraich IH, Goldraich NP, Ramos OL. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Euro J Pediatr.* 1983;140:212.
434. 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.

435. Pylkkanen J, Vilks 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7324941>.
436. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr.* 1996;128(1):15-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8551409>.
437. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10636970>.
438. 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.
439. Rushton HG, Majd M, Jantusch 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314912>.
440. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring alter acute pyelonephritis. *Arch Dis Child.* 1994;70:111-5.
441. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700963>.
442. Stokland E, Hellstrom 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8969722>.
443. Taskinen S, Ronnholm K. Post-pyelonephritic renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2005;173(4):1345-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758798>.
444. Zaki M, Badawi M, Al MG, Ramadan D, Adul RM. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using 99mTc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1116-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15973531>.
445. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12595511>.
446. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16791609>.
447. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19112220>.
448. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Giroto N. Are younger children at highest risk of renal sequelae alter pyelonephritis? *Lancet.* 1997;349:17-9.
449. 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.
450. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8410507>.
451. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8703696>.
452. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8596377>.

453. 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 pediatri*. 1998;49(5):461-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9949586>.
454. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12644916>.
455. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12584530>.
456. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10212379>.
457. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12811650>.
458. Sreenarasimhaiah S, Hellerstein S. Urinary tract infections per se do not cause end-stage kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 1998;12(3):210-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9630039>.
459. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8439474>.
460. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072628>.
461. Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Vigano 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201801>.
462. Kemper KJ, Avner ED. The case against screening urinalyses for asymptomatic bacteriuria in children. *Am J Dis Child*. 1992;146(3):343-6.
463. Bachur R. Nonresponders: prolonged fever among infants with urinary tract infections. *Pediatrics*. 2000;105(5):E59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799623>.
464. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662582>.
465. Oreskovic NM, Sembrano EU. Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary tract infections. *Pediatrics*. 2007;119(2):e325-e9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17272596>.
466. Anantasit 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19796027>.
467. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445745>.
468. Sinha MD, Postlethwaite RJ. Urinary tract infections and the long-term risk of hypertension. *Curr Paediatr*. 2003;13(7):508-12.
469. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16773411>.
470. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10779101>.

471. 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.
472. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143629>.
473. 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.
474. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768669>.
475. Madeo M, Roodhouse AJ. Reducing the risks associated with urinary catheters. *Nurs Stand*. 2009;23(29):47-55.
476. Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;-(2):CD004011. https://doi.org/MEDLINE_UNIQUE_IDENTIFIER_17443536.
477. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006279>.
478. Sociedad Española de Medicina Preventiva SPeH. EPINE 2009: estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. 2009 2009. Report No.
479. 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.
480. Langley JM, Hanakowski M, Leblanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *Am J Infect Control*. 2001;29(2):94-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11287876>.
481. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20175247>.
482. Schumm K, Lam TB. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(8):738-46. <https://doi.org/10.1002/nau.20645>.
483. Meir DB, Livne PM. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *J Urol*. 2004;171(6 Pt 2):2621-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118434>.
484. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6636394>.
485. Niël-Weise BS, van den Broek PJ, da Silva EMK, Silva LA. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004201.pub3>.
486. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793737>.
487. Wallis MC, Paramsothy P, Newsome K, Williams T, Routh JC, Joseph DB, et al. Incidence of Urinary Tract Infections in Newborns with Spina Bifida-Is Antibiotic Prophylaxis Necessary? *J Urol*. 2021;206:126-32. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001690>.
488. Akil İ, Özen Ç, Cengiz B. Do patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization need antibacterial prophylaxis? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2016;46(4):1151-4. <https://doi.org/10.3906/sag-1505-23>.

489. 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.
490. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8506770>.
491. Latthe PM, Foon R, Toozs-Hobson P. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(3):167-73.
492. 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.
493. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20335243>.
494. Martins JS, Pinto M, Braga M, Calhau P. Incidence of urinary tract infection after cystography. *Revista Paulista de Pediatria*. 2021;39. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019386>.
495. Malhotra NR, Green JR, Rigsby CK, Holl JL, Cheng EY, Johnson EK. Urinary tract infection after retrograde urethrogram in children: A multicenter study. *J Pediatr Urol*. 2017;13(6):623.e1-e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.04.026>.
496. Marzuillo P, Guarino S, Esposito T, Campana G, Stanco M, Rambaldi PF, et al. Antibiotics for urethral catheterization in children undergoing cystography: retrospective evaluation of a single-center cohort of pediatric non-toilet-trained patients. *European Journal of Pediatrics*. 2019;178(3):423-5. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3288-6>.
497. Johnson EK, Malhotra NR, Shannon R, Jacobson DL, Green J, Rigsby CK, et al. Urinary tract infection after voiding cystourethrogram. *J Pediatr Urol*. 2017;13(4):384.e1-e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.04.018>.
498. Akinci A, Kubilay E, Solak VT, Karaburun MC, Baklaci CU, Aydoğ E, et al. Effect of continuous antibiotic prophylaxis in children with postoperative JJ stents: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol*. 2021;17(1):89-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.10.004>.
499. Leaver RB. The evidence for urethral meatal cleansing. *Nurs Stand*. 2007;21(41):39-42.
500. 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.
501. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19155821>.
502. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307562>.
503. 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.
504. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287262>.
505. 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.
506. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17645737>.

507. Roberts JA, Kaack MB, Fussell EN. Adherence to urethral catheters by bacteria causing nosocomial infections. *Urology*. 1993;41(4):338-42.
508. Lockwood C, Page T, Conroy-Hiller T, Florence Z. Management of short-term indwelling urethral catheters to prevent urinary tract infections. *JBHI Reports*. 2004;2:271-91.
509. Aparicio Hormigo J, Jiménez Mayorga IE, Díaz Rodríguez F, Cuenca García JA. Sondaje vesical intermitente. *Enfuro*. 2007;103:32-4.
510. Moore KN, Fader M, Getliffe K. Long-term bladder management by intermittent catheterisation in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD006008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943874>.
511. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371790>.
512. 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.
513. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18021163>.
514. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9051638>.
515. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21034979>.
516. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
517. 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*, 15 de noviembre de 2002, núm: 274, pp. 40126-40132.
518. Rodríguez LM, Aparicio A, Santervás B, Villafañe C, Serrano T. Ionizing radiations during the study of habitual nephrourologic pediatric pathology [Abstract]. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(6):C15-C6.
519. Rosón M, Iglesias C, Rodríguez LM, Martínez L, Álvarez R, Ledesma I. Imaging studies in pediatric nephrology: how radioactive? how painful? how expensive? [Abstract]. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(8):1379.

