## Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria

#### Comité de Nefrología (2011-2013):

Secretaria: *Dra. Marta Adragna.* Prosecretaria: *Dra. Andrea Exeni.* 

Vocales: Dra. Laura Alconcher, Dr. Juan I. Ayub, Dr. Carlos Cobeñas, Dra. Paula Coccia, Dra. Adriana Santiago, Dra. Rosana Salim.

#### Con la siguiente colaboración:

Comité de Diagnóstico por Imágenes: Dra. Marcela Tombessi.

Comité de Infectología: Dra. Fabiana Sardi.

Comité de Urología Pediátrica (Sociedad Argentina de Urología):

Dr. Juan Pablo Corbetta, Dr. Germán Falke, Dr. Roberto Vagni.

#### ÍNDICE

		página
1.	Introducción	1
2.	Metodología	2
3.	Evaluación diagnóstica por imágenes	2
4.	Quimioprofilaxis en la infección urinaria	4
5.	Tratamiento de la infección urinaria	6
6.	Cambios respecto a las recomendaciones de 2008	8
7.	Impacto del nuevo esquema	8
8.	Bibliografía	9
9.	Apéndice	9

#### INTRODUCCIÓN

La aparición de las guías de práctica clínica del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (National Institute for Health and Care Excellence; NICE, por sus siglas en inglés; Reino Unido, 2007) y de la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics; AAP, por sus siglas en inglés; Estados Unidos de América, 2011), apoyadas en revisiones sistemáticas con altos niveles de evidencia, introdujeron nuevos conceptos en el diagnóstico y tratamiento de los episodios de infección urinaria (IU) en niños. Algunos de estos diferían con las recomendaciones presentadas por nuestro Comité, publicadas en Nefrología Pediátrica (ediciones 2003 y 2008), sobre todo en el uso de los métodos de diagnóstico por imágenes. Frente a esta diversidad

de opiniones, las controversias surgidas y toda la nueva evidencia disponible, se consensuaron las siguientes recomendaciones con el objetivo general de mejorar la detección y el pronóstico de la patología estructural y funcional de la vía urinaria que condiciona el daño renal definitivo, a través de su manifestación más frecuente: la IU. Para ello, se revisaron los conceptos de diagnóstico y tratamiento de IU a la luz de las publicaciones extranjeras y la experiencia de expertos locales a fin de exponer los nuevos lineamientos adecuados a la situación actual en nuestro país.

Es muy importante comprender que estas recomendaciones son generales, que pueden ser modificadas en un caso en particular por el profesional idóneo que evalúe al niño y, posiblemente, que estarán sujetas a nuevas modificaciones a la luz de un mayor entendimiento de la evolución del daño renal que pretendemos evitar o minimizar y del desarrollo y la accesibilidad a mejores opciones profesionales y materiales para el diagnóstico por imágenes en todos los puntos del país.

#### **METODOLOGÍA**

Los miembros del Comité de Nefrología realizaron una búsqueda exhaustiva de información mediante los buscadores más utilizados (Pubmed y LILACS) y llevaron a cabo el análisis crítico según su nivel de evidencia.

Luego se presentó para su discusión y consenso en dos reuniones con el Comité ampliado de todo el país, en forma presencial y a distancia vía Elluminate, junto con miembros representantes de los Comités de Imágenes e Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) y el Capítulo de Uropediatría de la Sociedad Argentina de Urología a fin de contar con la opinión de expertos locales. Se reevaluaron, sobre todo, los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de IU.

#### EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA POR IMÁGENES

Los principales objetivos de los estudios con imágenes en la IU son los siguientes:

- Detectar a los pacientes que presenten anomalías estructurales del tracto urinario y/o reflujo vesicoureteral (RVU), hasta ese momento silentes. La identificación de estas anomalías permite tomar medidas preventivas que eviten nuevas IU y, de esta manera, reducir el riesgo de desarrollar daño renal adquirido por escaras pielonefríticas o agravar un daño preexistente.
- Detectar el daño renal congénito o adquirido. El congénito se debe a displasia y/o hipoplasia renal y, frecuentemente, está asociado a anomalías graves de la vía urinaria. Este grupo de pacientes son, en su mayoría, varones con RVU masivo bilateral y son los que tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). El desarrollo de pielonefritis aguda en estos pacientes puede agravar el daño parenquimatoso preexistente.

El daño renal congénito y/o adquirido puede tener consecuencias, tales como hipertensión arterial (HTA), ERC y complicaciones del embarazo.

- 1. La ecografía renal y vesical, la cistouretrografía miccional (CUGM) y el centellograma renal con Tc 99<sup>m</sup> marcado con ácido dimercaptosuccínico (DMSA Tc 99<sup>m</sup>) constituyen los métodos de imágenes centrales en la evaluación de un niño con IU.
- a) El uso sistemático de la ecografía en el control del embarazo puso en evidencia que el RVU asociado a daño renal y ERC es el que se presenta principalmente en varones, de alto grado, por lo general, bilateral y asociado a displasia renal, daño congénito no prevenible
- b) La probabilidad de desarrollar daño renal en los pacientes con RVU varía según su grado. Los reflujos de bajo grado raramente producen daño; esto es mucho más frecuente en los de mayor grado.
- c) El daño no depende del RVU en sí, sino de la IU a la que favorecen.
- d) La CUGM y los estudios de medicina nuclear utilizan una considerable dosis de radiación (la CUGM equivale a 25-160 radiografías de tórax y el DMSA renal, a 50).

Todo esto llevó a controversias sobre cuál sería la estrategia diagnóstica de imágenes más efectiva en niños con IU y a cambios en los algoritmos de estudio.

2. A todo paciente con un primer episodio de IU se le realizará una ecografía renal y vesical (pre y posmiccional, en el caso de que controle esfínteres), independientemente del sexo, edad y tipo de IU (alta o baja), aun a aquellos con ecografía prenatal normal.

#### Fundamentación

La ecografía es un método no invasivo, que no conlleva dosis de radiación y que, realizada por un operador entrenado, preferentemente pediátrico o con experiencia en niños, brinda información muy valiosa.

Ante dudas con respecto a ella o no habiendo un operador entrenado, debería ser realizada nuevamente por otro profesional de una red local o de un centro de mayor complejidad.

Por lo tanto, es fundamental para el pediatra contar con una ecografía renal *confiable*, es decir, con las características que se mencionarán antes de continuar con otros estudios.

#### Características que deben poder evaluarse en una ecografía:

- Posición (lumbar o ectópica pelviana).
- Forma (normal, en herradura, etc.).
- Número.
- Tamaño: es fundamental consignar los tamaños renales, que deben medirse cuidadosamente por la espalda (ya que, en los niños, por su poco espesor corporal, la ventana visible por el ecógrafo es más amplia y, además, la posición prona permite sostenerlos con más facilidad), en corte longitudinal y transversal, percentilando su longitud en función de la talla del paciente (se debe recordar la baja talla en los niños con ERC).
  - Una diferencia de tamaño renal mayor de 1 cm se considera significativa y cambia el algoritmo de estudio de un niño con IU.
- Ecoestructura del parénquima: siempre se compara con la ecogenicidad del hígado o del bazo. Hasta los 6 meses de vida, la corteza renal es similar a este, o sea hiperecogénica, con marcada hipoecogenicidad de las pirámides medulares y seno renal, que los operadores poco entrenados pueden confundir con hidronefrosis.

Luego, comienza a hacerse hipoecoica, con pirámides que estarán menos marcadas e, incluso, con un refuerzo del seno renal a medida que aumenta la grasa que lo rodea (una elipse hiperecogénica en el centro del riñón).

La relación y diferenciación corticomedular debe estar conservada, ya que su desaparición sugiere patología.

El espesor parenquimatoso debe ser de 10 mm aproximadamente, hasta 15 o 16 mm en los

- Presencia o no de ectasia o dilataciones en la pelvis, cálices. Si existieran, deben medirse por su diámetro anteroposterior.
- Presencia o no de uréteres visibles y en qué porción.

#### El sistema excretor (cálices, pelvis y uréteres) no debe verse en condiciones normales.

Características de la vejiga: si está llena (sinónimos: plenificada, replecionada) o, por el contrario, vacía; si su pared es lisa o diverticulada, con un espesor normal medido en la parte posterior de 4 a 5 mm; si su contenido es anecoico o ecogénico; si hay presencia de ureterocele; y si existe o no residuo posmiccional.

Ecografía renal confiable significa que sea realizada por un operador experimentado, que informe el tamaño renal, ecogenicidad, relación corticomedular, espesor cortical, vía urinaria y características de la vejiga (paredes, contenido y presencia de residuo).

La sensibilidad y especificidad de la ecografía para detectar el RVU es baja y solo permite inferir su presencia indirectamente. Un estudio de cohorte prospectivo concluyó que la sensibilidad y especificidad de la ecografía para diagnosticar RVU es de 40% y 76%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de solo el 32%. La dilatación del tracto urinario se observa en el 22% de los casos de RVU de grados III-V y hasta en el 67-86% cuando se detectan otras anormalidades, como hipodisplasia renal, engrosamiento de la pared vesical o de la pelvis, entre otros. En un estudio de 255 niños con IU, el 13% (33 niños) presentaron una dilatación de la pelvis renal de leve a moderada en la ecografía, lo que sugería la presencia de RVU; sin embargo, solo 9 demostraron RVU y 36 niños con RVU tuvieron una ecografía normal.

La sensibilidad de la ecografía para la detección de escaras focales también es baja. Los signos sugestivos son el adelgazamiento focal de la corteza renal con o sin indentación del contorno

En pacientes con displasia y/o hipoplasia renal, la ecografía muestra riñones hiperecogénicos sin diferenciación corticomedular y, generalmente, de menor tamaño. En el contexto de IU, la detección de riñones displásicos hace obligatoria la búsqueda de RVU, ya que, con mucha frecuencia, están asociados a RVU de alto grado.

Es probable que un paciente con controles ecográficos prenatales normales tenga una ecografía pos-IU normal. Sin embargo, incluso en nuestro país, no todos los embarazos tienen 3 ecografías de control y, aun si se han realizado, a veces, no se observan correctamente los riñones o no se miden o el informe nada dice de ellos; por lo tanto, creemos que todo paciente con IU debe realizarse una ecografía renal y vesical aunque aparentemente tenga este estudio prenatal normal.

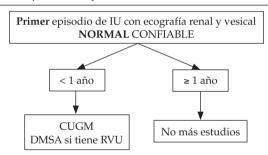
3. En el primer episodio de IU con buena respuesta al tratamiento y ecografía renal y vesical confiable normal, se realizará CUGM solo a los niños menores de 1 año. Si la CUGM es normal, no se deberán indicar

estudios adicionales. Si tiene RVU, se realizará centellograma renal con DMSA. En los niños de 1 año o mayores, no se deben realizar los últimos estudios mencionados. (*Cuadro 1*)

#### Fundamentación

Se redujo la edad de la indicación de CUGM a los menores de 1 año. Si bien es discutible, se consideró que los menores de un año eran pacientes más vulnerables a desarrollar escaras pielonefríticas. El diagnóstico, en este grupo etario, es más difícil y, a menudo, tardío, ya que, por la extensión y disponibilidad de métodos diagnósticos en nuestro país, a veces, los pacientes no pueden acceder a ser estudiados, por lo que se pierde la posibilidad de detectar un RVU de alto grado en un grupo de riesgo y, lo que es más importante aún, llegan a los centros de alta complejidad pacientes con reiterados episodios de IU no estudiados y con daño irreversible.

Cuadro 1. Algoritmo de estudio de un paciente con un primer episodio de infección urinaria



IU: infección urinaria; CUGM: cistouretrografía miccional; DMSA: ácido dimercaptosuccínico; RVU: reflujo vesicoureteral.

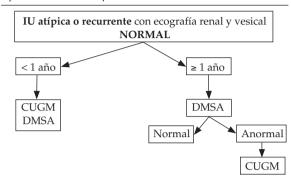
4. Pacientes con IU recurrente y/o atípica con ecografía renal y vesical confiable normal: se debe realizar CUGM al mes del episodio y centellograma renal con DMSA a los 6 meses en los menores de 1 año. En los de 1 año o mayores, solo se realizará centellografía renal con DMSA. Si es normal, no se realizarán estudios adicionales y, si es patológica, se indicará CUGM. (Cuadro 2)

#### Fundamentación

Los pacientes con infección urinaria recurrente (IUR), presenten o no RVU, tienen riesgo de desarrollar daño renal; por este motivo, el centellograma se les debe realizar a todos. Buscaremos el RVU en el menor de 1 año

sistemáticamente y en el de 1 año o mayor que muestre centellograma patológico.

Cuadro 2. Algoritmo de estudio de un paciente con infección urinaria atípica o recurrente



**Atípica:** paciente con compromiso del estado general, septicemia, IU de mala evolución, germen distinto de *Escherichia coli*, ascenso de creatinina, masa palpable.

Recurrente: 2 o más episodios.

IU: infección urinaria; CUGM: cistouretrografía miccional; DMSA: ácido dimercaptosuccínico.

5. El paciente con IU con ecografía renal patológica deberá ser referido al especialista para que evalúe la secuencia de estudios acorde a la patología hallada.

No hay que olvidar que es la interpretación conjunta de los resultados de los distintos métodos de imágenes la que aporta la información apropiada para un manejo óptimo. Esta interpretación no puede estar desvinculada de la evaluación clínica y los resultados de laboratorio de los pacientes: es fundamental la intercomunicación entre pediatras clínicos, nefrólogos, urólogos y radiólogos.

#### QUIMIOPROFILAXIS EN LA INFECCIÓN URINARIA

La quimioprofilaxis es otro de los aspectos más controvertidos en el contexto de niños que han presentado episodios de IU. Existen estudios publicados que muestran una disminución del riesgo total de padecer un episodio febril con IU de un 6% y estudios que no muestran diferencias significativas entre grupos tratados con y sin profilaxis. El motivo de esta situación se debe a múltiples factores en relación con la evidencia publicada, que incluyen los siguientes:

a) Los trabajos publicados al respecto son muchos y variados, pero con diferente diseño.

- b) Las edades de los pacientes involucrados no son comparables.
- c) El período de seguimiento del estudio suele ser breve.
- d) Los pacientes pueden tener o no uropatías y, en caso de RVU, su gravedad es variable y, a menudo, no se incluyen los grados máximos.
- e) Es claro el hecho de la posibilidad de emergencia de bacterias multirresistentes en pacientes que reciben antibioticoterapia prolongada.

Esto genera que haya falta de evidencia consistente que sostenga el uso de quimioprofilaxis en IU.

## 1. La quimioprofilaxis está indicada luego de la 1ª IU en menores de 1 año hasta que los estudios correspondientes hayan concluido.

Existe acuerdo en este sentido, dado que es deseable evitar las recurrencias de IU en este grupo de edad en particular, que es el que tiene mayor morbilidad y riesgo de recurrencias.

## 2. La quimioprofilaxis está indicada en menores de 1 año con antecedente de IU febril con RVU de cualquier grado.

Esta recomendación se deduce también de lo anteriormente dicho. La bibliografía muestra luego cierta contundencia en cuanto a que los RVU de grados I y II son de menos riesgo, por lo cual la duración de la quimioprofilaxis en estos dos grados podrá ser más limitada, dependiendo de otros factores, tales como presencia o no de escaras pielonefríticas, comorbilidades y recurrencia de IU. La duración será más extendida en casos de RVU de grados mayores de III, y se evaluarán también recurrencias y escaras. Algunos trabajos muestran que el RVU III se asoció con un riesgo significativamente mayor de recurrencias y que, en ellas, la quimioprofilaxis ofreció ventajas también significativas. Por este motivo, se lo asume como de mayor riesgo y se propone actuar en tal sentido.

## 3. La quimioprofilaxis está indicada en mayores de 1 año con antecedente de IU febril con RVU ≥ grado III.

Estas recomendaciones se basan en que, habiendo superado el período de mayor riesgo, los trabajos publicados sobre quimioprofilaxis en niños sin RVU o en aquellos con RVU de grado menor no han logrado demostrar una eficacia estadísticamente significativa a favor de su uso. Lo contrario ocurre en los RVU de mayor grado,

que, como se mencionó anteriormente, parecen requerir de un período más prolongado de quimioprofilaxis, con la evaluación periódica de su evolución.

## 4. La quimioprofilaxis está recomendada para niños con disfunción vesical e intestinal y RVU mientras está siendo tratada.

Es bien conocido y está debidamente documentado el impacto negativo que generan las disfunciones vesical e intestinal en el riesgo de recurrencia de IU, y esto puede ser más relevante en pacientes con RVU. Estos aspectos se analizarán con más detalle en otro apartado, pero se recomienda mantener la quimioprofilaxis en pacientes con alteración del vaciamiento y RVU mientras la disfunción está siendo tratada. Se recomienda la profilaxis antibiótica en situaciones tales como vejiga neurogénica o cateterismo intermitente si presenta RVU grado III-IV-V. Sin reflujo, se desaconseja.

## 5. A los pacientes que poseen escaras pielonefríticas se les recomienda quimioprofilaxis independientemente del grado de RVU que posean.

Este grupo de pacientes ya ha presentado secuelas renales de sus pielonefritis, por lo cual es conveniente mantenerlos en quimioprofilaxis para evitar el desarrollo de nuevas escaras. Una vez transcurrido un tiempo de seguimiento de, al menos, un año sin nuevas pielonefritis, se podrá considerar su suspensión, especialmente en casos de grados menores (I-III) de RVU. Este enunciado no hace sino sostener lo dicho en los apartados previos, con el agravante de que, en este grupo de niños, el daño ya ha ocurrido, por lo cual es un grupo que requiere seguimiento nefrológico especializado.

## 6. Las IUR con vía urinaria normal pueden beneficiarse con quimioprofilaxis independientemente de la edad.

La recurrencia de IU febriles puede darse en situaciones de niños con vía urinaria normal. Como la recurrencia de pielonefritis puede también generar daño renal cicatrizal, se considera conveniente su prevención mediante quimioprofilaxis. Si se identificaran disfunciones vesical e intestinal como factores agravantes de esta situación, podría limitarse la duración de la quimioprofilaxis hasta el momento en que los disturbios del vaciamiento hayan sido resueltos.

## 7. Es aconsejable dejar en quimioprofilaxis a los pacientes menores de 1 año con RVU diagnosticados por *screening*.

Existe acuerdo, como ya se ha mencionado, en que el grupo de mayor riesgo de daño renal es el de niños menores de 1 año. A este grupo de niños a los que se les ha identificado el RVU en el contexto de estudios de *screening* (como hidronefrosis antenatal) es recomendable dejarlo en quimioprofilaxis, dada la mayor morbilidad de las IU en este grupo. Su duración estará en relación con el grado de RVU, presencia o no de IU, escaras renales, hipodisplasia asociada a RVU, por lo que este análisis será luego de manejo especializado.

8. Antibiótico utilizado para la profilaxis en el período neonatal hasta los 2 meses: cefalexina (30 mg/kg/día) en una dosis diaria. No debería utilizarse fuera de este período para evitar la emergencia de cepas resistentes. Desde los 3 meses, se recomienda nitrofurantoína (2 mg/kg/día) en una dosis diaria, de preferencia por la noche. También puede usarse trimetoprimasulfametoxazol (2-3 mg/kg/día) en una dosis diaria. Grado de recomendación A.

Los efectos adversos asociados al uso de nitrofurantoína son síntomas gastrointestinales y se constituyen como un factor importante para la falta de adherencia al tratamiento por tiempo prolongado. Es importante analizar este antibiótico, que se concentra fundamentalmente en el parénquima renal y que no debería ser usado para tratar episodios febriles, ya que no alcanza concentraciones plasmáticas, sistémicas útiles, con menor desarrollo de resistencia.

Con trimetoprima-sulfametoxazol, los efectos adversos son complicaciones hematológicas, hepatotoxicidad y *rash* cutáneo.

No se recomienda la alternancia automática de estos antibióticos si el paciente tiene buena evolución y no presenta efectos adversos, ya que podría favorecer el desarrollo de resistencia.

## 9. El tiempo de duración de la profilaxis antibiótica es variable y depende de lo siguiente:

- En el caso del lactante con IU, la profilaxis debe mantenerse hasta la realización de la CUGM. Si fuera normal, se debe suspender la quimioprofilaxis luego de 72 h.
- En casos de IUR con estudios radiológicos normales, se indicará quimioprofilaxis por 3 meses si no se constatan nuevos episodios de

- infección del tracto urinario (ITU). Grado de recomendación C.
- Los niños con RVU de alto grado (IV y V) deben recibir profilaxis, al menos, durante un año. Estos pacientes se benefician con la profilaxis antibiótica porque disminuye, en forma significativa, la recurrencia de ITU. Algunos expertos recomiendan la profilaxis durante más tiempo, dependiendo de la corrección o de la evolución favorable.

#### Otras recomendaciones

- Tratar la constipación y disfunción miccional, ingerir líquidos adecuadamente y evitar la retención de orina por tiempos prolongados
- Como tratamiento complementario, se puede indicar jugo de arándano, que inhibe la adherencia de las bacterias al uroepitelio y se ha utilizado para prevenir las IUR en mujeres adultas. Estos agentes parecerían tener efectos similares en los niños.
- La circuncisión disminuiría el riesgo de infección urinaria solo en aquellos varones con alto riesgo de ITU, como los que presentan RVU de alto grado.

### TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN URINARIA

El objetivo del tratamiento será controlar la infección aguda, evitar las complicaciones y prevenir el daño renal.

1. El tratamiento debe ser instaurado en forma precoz en un paciente con cuadro clínico compatible, sedimento urinario con signos de respuesta inflamatoria y una vez tomada la muestra para el urocultivo.

Aproximadamente, el 15% de los niños que hayan padecido un primer episodio de IU desarrollarán, entre 5 y 24 meses más tarde, una escara renal. Aquellos con RVU serán los que se encuentren en mayor riesgo de desarrollar una pielonefritis aguda y una cicatriz renal permanente.

En ensayos clínicos y experimentales, el retraso en la instauración del tratamiento apropiado por 48 h en caso de pielonefritis produce un 50% más de riesgo de cicatrices.

2. La elección del tratamiento debe basarse en la edad del paciente, el estado general, los patrones locales de sensibilidad antimicrobiana y se adecuará a las pruebas de sensibilidad antibiótica de los gérmenes En el **recién nacido**, se deberá indicar la internación y el inicio del tratamiento con la asociación de ampicilina más gentamicina. También podrá usarse la combinación de una cefalosporina de 3ª generación y ampicilina. En este grupo etario, se considera necesario realizar un urocultivo a las 48-72 horas de haberse iniciado el tratamiento a fin de documentar su negativización. La duración aproximada del tratamiento es de entre 14 y 21 días de acuerdo con el germen hallado.

También se hospitalizarán los niños de cualquier edad que impresionen sépticos y los lactantes menores de 3 meses, a los que se tomarán cultivos a fin de descartar sepsis y se les iniciará un tratamiento antibiótico con cefalosporinas de 3ª generación. Se utilizará la vía endovenosa también en aquellos niños que presenten mala tolerancia oral y en quienes no se pueda asegurar el cumplimiento de la medicación por vía oral.

El tratamiento parenteral se mantendrá, por lo menos, por 72 horas y, con hemocultivos negativos, ausencia de anormalidades en la ecografía renal y de vías urinarias, afebril y con buena evolución clínica, se podrá continuar por vía oral en todas las edades.

3. Frente a un paciente con IU, se debe recordar que tanto la vía oral como la intravenosa son igualmente eficaces; sin embargo, hay algunas situaciones clínicas en las cuales es recomendable la vía intravenosa.

Ya comentado en el punto anterior, se sintetiza de la siguiente manera:

- · Recién nacidos.
- Lactantes hasta los 3 meses por mayor riesgo de bacteriemia.
- Niños de cualquier edad que impresionen sépticos.
- Niños con mala tolerancia oral o en quienes no se pueda asegurar el cumplimiento de la medicación.

Se debe recordar que, en aquellas situaciones que requieran tratamiento por vía parenteral pero el uso de la vía intravenosa sea dificultoso, puede ser una buena alternativa el uso de antibióticos por vía intramuscular con buena absorción (ejemplo: ceftriaxone).

4. Los antibióticos de elección para el inicio del tratamiento empírico son, en el recién nacido, la asociación de ampicilina más gentamicina o cefalosporina de 3ª generación y ampicilina. Los niños de cualquier edad que impresionan sépticos y los lactantes menores de 3 meses deben iniciar el tratamiento antibiótico con cefalosporinas de 3ª generación (ceftriaxone o cefotaxima) por vía intravenosa.

	Dosis (mg/kg/día)	Intervalo (h)
Ceftriaxona	75-100	12 o 24
Cefotaxime	100-150	8
Gentamicina	5-7	8-12
Amikacina	15	12

5. El tratamiento oral de IU en niños que no impresionan sépticos y con buena tolerancia incluye las cefalosporinas de 1ª generación, amoxicilina más clavulánico o trimetoprimasulfametoxazol.

]	Dosis (mg/kg/día)	Intervalo (h)
Cefalexina	50-100	6-8
Cefadroxilo	30	12
Trimetoprima-s	3	
ulfametoxazol	6-12	12
Amoxi-clavulái	nico 40	8
Cefixima	8	24
Ciprofloxacina	20-30	12

 Es fundamental, a fin de indicar el tratamiento empírico, conocer los patrones locales de sensibilidad antibiótica de E. coli.

#### Se debe recordar lo siguiente:

- Restringir el uso de antibióticos de mayor espectro (ejemplo: fluoroquinolonas o cefalosporinas de 3ª generación por vía oral) para el caso de aislamiento en el urocultivo de gérmenes resistentes a múltiples drogas o en caso de IU complicadas.
- La nitrofurantoína es un agente que logra buenas concentraciones en la vía urinaria, pero no en la sangre, por lo cual se debe recordar que es preferible evitarla en las IU febriles, dado que las concentraciones plasmáticas logradas por este agente podrían ser insuficientes para tratar una pielonefritis o una urosepsis.
- Frente a un niño que recibe profilaxis antibiótica y desarrolla un nuevo episodio de IU, este deberá tratarse con un antibiótico diferente al que estaba recibiendo. No sería

- recomendable utilizar el mismo antibiótico que recibía en una dosis mayor.
- El laboratorio de bacteriología de su hospital debería monitorear permanentemente la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados y alertar sobre cambios en los patrones de sensibilidad antibiótica de las *E. coli* aisladas.
- No es necesario que se repita un urocultivo luego de que un paciente ha finalizado el tratamiento de la IU si se encuentra asintomático.

## 6. El curso total del tratamiento antibiótico debe ser de entre 7 y 14 días. El tiempo mínimo debe ser de 7 días para prevenir el daño renal.

No hay evidencia que muestre el beneficio de tratar 7 vs. 10 vs. 14 días.

Los resultados de tratamientos de corta duración (de 1-3 días) son inferiores a los cursos de 7-14 días. Se recomiendan 7 días para IU baja y de 10 a 14 para IU alta, según el germen.

# 7. La bacteriuria asintomática es un proceso benigno que no favorece la aparición de cicatrices pielonefríticas, aun en presencia de RVU, por lo que no debe ser tratada con antibióticos. El tratamiento antibiótico puede seleccionar gérmenes más virulentos.

Además, podría resultar beneficiosa la colonización del tracto genitourinario por organismos poco dañinos para proteger de la infección por gérmenes más virulentos al competir por nutrientes o receptores, por la protección inmunológica, la respuesta inflamatoria u otros mecanismos.

## Solo algunas situaciones especiales deben recibir tratamiento por considerarse grupos de riesgo:

• Mujeres embarazadas.

- Antes de procedimientos quirúrgicos en la vía urinaria.
- Receptores de trasplante renal (dentro de los primeros 6 días posteriores al trasplante).
- Mujeres con bacteriuria adquirida por catéter o sonda crónica pero que ya fue removida.

#### CAMBIOS RESPECTO A LAS RECOMENDACIONES DE 2008

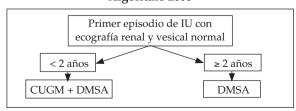
- No se hace más CUGM a pacientes de 1 año o mayores con IU no complicada, con buena evolución y ecografía renal y de vías urinarias confiable normal, ya que, si no reiteran los episodios, la posibilidad de daño es baja. En caso de que los reiteraran, se realizará DMSA.
- No se pide más DMSA en el paciente menor de 1 año si tuvo IU no complicada con buena evolución, no tiene reflujo y no tiene IU recurrentes, ya que es poco probable la posibilidad de cicatrices.
- No se piden más urocultivos en pacientes con buena evolución en IU no complicadas ni intra ni postratamiento.
- No se piden urocultivos de control en pacientes asintomáticos.
- Disminuye el uso de quimioprofilaxis, dado que los pacientes de 1 año o mayores sin IU recurrentes y con ecografía renal normal no la requieren.

#### IMPACTO DEL NUEVO ESQUEMA

- Disminuye el número de urocultivos.
- Disminuye la quimioprofilaxis (pacientes de 1 año o mayores con IU con RVU de grado I y II).
- Disminuye la invasividad y la irradiación porque restringe las indicaciones de CUGM y el DMSA.

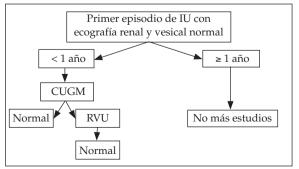
Cambios respecto a las recomendaciones de 2008

#### Algoritmo 2008



IU: infección urinaria; CUGM: cistouretrografía miccional; DMSA: ácido dimercaptosuccínico; RVU: reflujo vesicoureteral. *De*: Comité Nacional de Nefrología de la SAP. Nefrología Pediátrica, 2<sup>da</sup> ed. 2008, cap. 25.

#### Algoritmo 2013



#### **BIBLIOGRAFÍA**

#### Introducción y evaluación diagnóstica por imágenes

- 1. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Nefrología Pediátrica. 2da edición; 2008.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's  $Health: National\ Institute\ for\ Health\ and\ Clinical\ excellence$ (NICE). Urinary tract infection: Diagnosis, treatment and long term management of urinary tract infection in children (CG54). August 2007. Disponible en: http://nice.org.uk (véase también: Feverish illness in children: Assessment and initial management in children younger than 5 years CG160).
- 3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128:595-610.
- Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and followup. Acta Paediatrica 2012;101:451-7.
- 5. 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;348:195-202.
- Lee MD, Lin CC, Huang FY, Tsai TC, Huang CT, Tsai JD. Screening young children with a first febrile urinary tract infection for high-grade vesicoureteral reflux with renal ultrasound scanning and technetium-99m-labeled dimercaptosuccinic acid scanning. J Pediatr 2009;154:797-802.
- 7. Lee HY, Soh BH, Hong CH, Kim MJ, Han SW. The efficacy of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scan in predicting vesicoureteral reflux in children below the age of 2 years with their first febrile urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2009;24:2009-13.
- Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? Arch Dis Child 2004;89:466-8.

- 1. Cheng H et al. Antibiotic Resistance Patterns of Community-Acquired Urinary Tract Infections in Children With Vesicoureteral Reflux Receiving Prophylactic Antibiotic Therapy. Pediatrics 2008;122;1212-17.
- Leslie B, Moore K, Pippi Salle J, Khoury A, Cook A, Braga L, Bägli D, Lorenzo A. Outcome of Antibiotic Prophylaxis Discontinuation in Patients With Persistent Vesicoureteral Reflux Initially Presenting With Febrile Urinary Tract Infection: Time to Event Analysis. J Urol 2010;184:1093-9.
- Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, Minisini S, Ventura A, North East Italy Prophylaxis in VUR study group. 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.
- Garin EH1, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. Pediatrics 2006;117(3):626-32.
- Conway PH1, 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.
- Peters CA<sup>1</sup>, Skoog SJ, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary

- Vesicoureteral Reflux in Children. J Urol 2010;184(3):1134-
- 7. Roussey-Kesler G1, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, 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.
- 8. Montini G, Hewitt I. Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylayxis? Pediatr Nephrol 2009;24:1605-9.
- Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al. IRIS Group. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. Pediatrics 2008;122(5):1064-71.
- 10. Jonathan C. Craig, et al. Antibiotic Prophylaxis and Recurrent Urinary Tract Infection in Children. N Engl J Med 2009;361:1748-59.
- 11. Williams G1, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev 2011;(3).

#### Tratamiento

- 1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management. UK. Disponible en: www.ncc-wch.org.uk.
- 2. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. N Engl J Med 2011;365(3):239-50.
- Finnell SM, Carroll AE, Downs SM, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. Pediatrics 2011;128(3):e749-70.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128(3):595-

#### **APÉNDICE**

#### **Definiciones**

Infección urinaria: presencia de bacterias en la orina acompañada de reacción inflamatoria con sintomatología clínica.

Bacteriuria significativa: es un recuento de colonias mayor de 100 000 UFC/ml en orinas recién emitidas, mayor de 10000 UFC/ml en muestras por cateterismo vesical y cualquier recuento de colonias en muestras obtenidas por punción suprapúbica. En el caso de bajo recuento de bacterias, monomicrobiano, con sedimento con más de 5 leucocitos/cpo., clínica y factores de riesgo, se debe repetir la muestra y no descartar IU.

Bacteriuria asintomática: 2 muestras sucesivas de orina con más de 100 000 UFC/ml y sedimento normal en pacientes asintomáticos (ausencia de dolor miccional, sin cambios en el color y olor de la orina recién emitida ni aparición de incontinencia o disfunción vesical).

*IU recurrente*: presencia de 2 o más episodios en 6 meses o 4 en un año.

Las recurrencias pueden ser las siguientes:

- Por recaída: se refiere a la recurrencia de bacteriuria con el mismo microorganismo que estuvo presente antes de que el tratamiento fuera iniciado. Esto se debe a la persistencia del germen en el tracto urinario.
- Por reinfección: es una recurrencia de bacteriuria con otro microorganismo diferente de la infección original. Es una nueva infección. Podría deberse al mismo germen por su persistencia en la vagina o en las heces, lo que puede dar confusión con recaída.

*IU atípica*: paciente con compromiso del estado general, septicemia, IU de mala evolución, o sea, falta de respuesta dentro de las 48 h de utilizar el antibiótico adecuado, masa abdominal o vesical palpable, germen diferente de *E. coli*, alteración de la función renal.

#### Clínica de infección urinaria

Factores de riesgo de lesión renal aguda:

- Duración de la enfermedad febril antes de la antibioticoterapia.
- Intensidad de la fiebre > 39 °C.
- Existencia de RVU ≥ grado III.

Se debe diferenciar la IU alta o pielonefritis de la IU baja o cistitis: tienen diferente abordaje diagnóstico, terapéutico y de seguimiento a largo plazo.

Manifestaciones clínicas, en casos menos claros:
Puntaje de localización de *IU alta*Temperatura > 38°C
Glóbulos blancos > 10 000/mm³ (neutrófilos: 65%)
Eritrosedimentación > 25 mm
Proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl
Cilindros leucocitarios
Densidad urinaria < 1015

#### Dolor lumbar

- Síntoma cardinal: fiebre.
- A menor edad, el cuadro es más generalizado.
- En menores de 3 meses, es la causa más frecuente de síndrome febril sin foco aparente.
- Se debe evaluar la intensidad de la infección, si es un episodio aislado o recurrente (en el recurrente, puede ser menos sintomático) y si hay factores asociados (alteraciones anatómicas y funcionales).

Factores de riesgo de infección urinaria asociados a cuadros graves subyacentes

- Anomalías del tracto urinario (reflujo, dilataciones, obstrucciones).
- Bajo flujo de orina.
- Historia que sugiera o confirme IU previa.
- Fiebre recurrente o de origen desconocido.
- Anormalidades en la ecografía prenatal.
- Historia familiar de reflujo o enfermedad renal.
- Constipación.
- Instrumentación de la vía urinaria.
- Disfunción vesical.
- Masa abdominal.
- Evidencia de lesión espinal.
- Alteraciones en el crecimiento.
- Hipertensión arterial.
- Vejiga neurogénica o agrandada.
- Inmunosuprimidos.

Los signos y síntomas de IU varían de acuerdo con la edad del paciente:

- Niños más pequeños, síntomas más inespecíficos.
- A medida que el paciente crece, aparecen síntomas urinarios bajos, dolor lumbar y abdominal.
   Importante: la presencia de síntomas bajos no siempre excluye la pielonefritis.

Tabla 1. Signos y síntomas (de mayor a menor frecuencia)

Menores de 2 meses*	De 2 mese	De 2 meses a 2 años**	
<ol> <li>Sepsis</li> <li>Hipo o hipertermia</li> <li>Letargo</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Vómitos</li> <li>Dificultad para alimentarse</li> <li>Falta de progresión de peso</li> <li>Ictericia, diarrea</li> </ol>	Preverbales  1. Fiebre  2. Dolor abdomi2nal  3. Vómitos  4. Dificultad para alimentarse  5. Mal progreso de peso  6. Letargia  7. Irritabilidad  Orina turbi	Verbales  1. Polaquiuria 2. Disuria 3. Cambios en la continencia 4. Micción disfuncional 5. Dolor abdominal 6. Fiebre 7. Vómitos	

Formas de presentación

Neonatos: véase la Tabla 1(\*).

Lactante:

- Fiebre sin foco (11% de lactantes febriles).
- Orina maloliente.
- Deshidratación.
- Alteración en la acidificación con acidosis metabólica (acidosis tubular distal tipo I en pielonefritis o tipo IV en pacientes con uropatías obstructivas).
- Otros: véase la Tabla 1(\*\*).

Escolares: alteración del estado general, escalofríos, vómitos, fiebre, dolor abdominal, lumbar y en los flancos. Disuria. Polaquiuria. Enuresis, incontinencia. Aproximadamente, 20% con hematuria macroscópica.

Adolescentes: polaquiuria, escalofríos, fiebre, dolor abdominal, lumbar y en los flancos. Disuria. Orina maloliente.

#### Diagnóstico

Se basa en la sospecha clínica junto con el análisis completo de orina y sedimento y la certificación por urocultivo.

Análisis de orina: incluye tiras reactivas más sedimento.

Se debe tener en cuenta lo siguiente:

- El pH alcalino sugiere la presencia de *Proteus*, Corynebacterium urealiticum.
- El pH < 5,5 dificulta el crecimiento bacteriano (ácido acetilsalicílico -AAS- y vitamina C).
- La densidad menor de 1010 provoca lisis bacteriana y, por lo tanto, disminuye el recuento de colonias.
- La leucocituria mayor de 5/cpo. es sospechosa de IU y mayor de 10/cpo. es compatible con
- Los cilindros leucocitarios son patognomóni-

- cos de IU alta.
- Puede haber hematuria microscópica o macroscópica en el 25% de las cistitis.
- La presencia de más de 10 bacterias/cpo. en orina sin centrifugar es patológica.
- Sedimento normal + recuento de germen único > 100 000 colonias en urocultivo tomado al acecho + paciente asintomático: puede tratarse de bacteriuria asintomática o colonización externa.

Obtención de la muestra para orina completa y urocultivo

Los métodos de obtención de la muestra de orina son los siguientes:

- 1. Aspiración suprapúbica: se utilizará solo en menores de 1 mes que presentan un cuadro urgente. Debe realizarse, en lo posible, bajo control ecográfico (con el cual el porcentaje de éxito es del 90% al 100%). Probablemente, su única indicación es la presencia de fimosis de moderada a grave y adherencias importantes de labios menores. Cualquier recuento de UFC/ ml debe tomarse como positivo.
- 2. Cateterismo vesical: se utiliza en los menores de 2 años con incontinencia solo en casos críticos y en los pacientes con nefrostomías, ureterotomías o vejigas neurogénicas. En estos casos, se deben extremar las normas de esterilidad e higiene de los genitales por la posibilidad de introducir gérmenes en una vía urinaria no colonizada. Presenta el riesgo de trauma, contaminación (se debe recordar no utilizar las primeras gotas). Se considera positivo cualquier recuento de UFC/ml mayor de 10 000 colonias.
- 3. Recolección al acecho (chorro medio): se utiliza en los niños mayores de 2 meses; debe ser al acecho mediante la técnica del chorro medio por micción espontánea, con la higiene anticipada

Tabla 2. Valor de las tiras reactivas (deben utilizarse antes de 1 hora de haberse emitido la muestra a temperatura ambiente o antes de 4 h si está refrigerada)

Test	Sensibilidad	Especificidad
Leucocito esterasa	83% (67-94)	78% (64-92)
Nitritos	50% (42-60)	92% (87-98)
Examen microscópico		
Leucocitos > 5 cél./cpo. 400 x	73% (32-100)	81% (45-98)
Bacterias	81% (16-99)	83% (11-100)
Tinción de Gram	93% (80-98)	95% (87-100)

Positividad de tira reactiva: probabilidad de IU de 70% a 90% y del examen microscópico de 77% a 99%. El valor predictivo negativo de todos descarta la IU de 96% a 100%.

de los genitales, separando labios mayores y retrayendo el prepucio, con jabón sin uso previo, ya que los antisépticos pueden negativizar el cultivo, y enjuague con abundante solución salina o agua hervida para evitar el arrastre de residuos que puedan interferir el desarrollo microbiano.

La muestra debe ser obtenida con la higiene adecuada y, si no se procesa antes de 4 h, debe refrigerarse hasta por 24 h y ser trasladada en frío tanto para el análisis como para el cultivo.

En aquellos niños que presenten balanopostitis, se debe considerar la colonización de la zona periuretral con gérmenes potencialmente productores de ITU, en particular el *Proteus mirabilis*, por lo cual se recomienda realizar un cultivo de la secreción, previo a la toma del urocultivo, consultando con el laboratorio bacteriológico local cómo obtener la muestra de la secreción.

#### Infección urinaria baja

- Síntomas bajos: disuria, urgencia miccional, enuresis, retención urinaria o incontinencia.
- Cistitis hemorrágica: más frecuente en mayores de 2 años, macrohematuria, disuria y polaquiuria y no es frecuente la fiebre (puede haber antecedente de infección respiratoria aguda).
- Hipercalciuria asociada a IUR: se debe interrogar acerca de los antecedentes familiares de litiasis o hipercalciuria, dolor abdominal recurrente y dieta rica en sodio o hiperproteica.
- Disfunción vesical, constipación, encopresis, balanitis, vulvovaginitis y balanopostitis, oxiuriasis, fusión de labios menores, fimosis.
- Síndrome de mala eliminación (SME): alte-

ración en la evacuación a nivel intestinal y urinario. Objetivo: enfoque conjunto de la incontinencia y la constipación.

En cuanto a la disfunción vesical, se debe interrogar acerca de lo siguiente:

- Frecuencia de micciones (tanto si son muy frecuentes como si son muy espaciadas).
- Vaciamiento vesical (si es completo o si deben recurrir a maniobras de presión abdominal. En el caso de las niñas, si logran apoyar los pies en el piso cuando orinan, lo que favorece un vaciamiento vesical adecuado. En los varones, si el chorro miccional es entrecortado, si deben realizar fuerza para iniciarlo, si hay presencia de goteo de orina o escapes diurnos).
- Higiene adecuada de adelante hacia atrás luego de orinar en las niñas.
- Si las deposiciones son caprinas o si presentan franca constipación o encopresis (favorece la permanencia de gérmenes en la zona perineal y provoca disfunción vesical secundaria).
- Tipo de dieta.

#### Examen físico

La palpación del abdomen es fundamental para detectar la presencia de masas en los flancos o distensión vesical. El examen de la zona genital es prioritario para descartar uretritis, balanitis, dermatitis del pañal o vulvovaginitis causantes de síntomas urinarios bajos y adherencias de labios menores o fimosis y adherencias balanoprepuciales, que favorecen la colonización bacteriana.

Se debe investigar la presencia de malformaciones digitales, del pabellón auricular, de la pared abdominal, anomalías del tubo neural o síndromes cromosómicos.

Tabla 3. Síntomas y signos, según el sistema comprometido, que orientan al síndrome de mala eliminación

Sistema urinario	Sistema gastrointestinal	<b>Sistema nervioso</b> (se debe descartar lo siguiente)
Incontinencia	Constipación	Alteraciones evidentes en la columna
Baja frecuencia miccional	Encopresis	Disrafismo sacro
No va al baño en el colegio	Masas en la palpación abdominal	Fosita pilonidal
Retencionista (espera hasta último momento)  No va al baño al despertarse Incontinencia por la tarde-noche Se sienta sobre el talón (para evitar el escape de orina)	Tono del esfínter anal alterado Palpación de deposiciones duras Niño que se resiste a defecar en el baño Fisura anal	Hemangioma o parche piloso en la zona sacra Asimetría del pliegue glúteo Asimetría de las extremidades inferiores Alteraciones sensitivas o motoras en ramas entre L1 y S3-4

De: Nardiello A, Baquedano P, Cavagnaro F. Síndrome de mala eliminación. Rev Chil Pediatr 2007;78(2):128-134. [Consulta: 14 de abril de 2013].

Debe realizarse la toma de la tensión arterial.

#### Tratamiento

Medidas generales:

- Micciones frecuentes.
- Líquidos abundantes.
- Evitar la constipación e indicar dietas ricas en fibras.
- Desalentar el uso del bidet y los baños de inmersión con espuma.
- Evitar la ropa interior excesivamente ajustada y promover que esta sea de algodón.
- Evaluar si el niño puede utilizar el baño adecuadamente.
- Asegurar que el niño pueda apoyar ambos pies en el piso.

- Asegurar un vaciamiento vesical completo.
- Adecuada limpieza (papel adecuado/secarse bien).
- Diagnosticar y tratar parasitosis (facilitan el desplazamiento de las bacterias hacia la uretra).
- Considerar infecciones previas, patologías, quimioprofilaxis.
- Factores predisponentes.

*Tratamiento específico inicial:* 

Cefalexina de 50 a 100 mg/kg/día por vía oral, por 7 días.