

Evidencias científicas en la infección urinaria

S. Málaga Guerrero

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias. España.

A pesar de la profusión de protocolos¹⁻³ y guías clínicas⁴⁻⁶ sobre el tratamiento de la infección urinaria (IU) en la edad pediátrica, el número monográfico que la dirección de *Anales de Pediatría* dedica a esclarecer las evidencias científicas en cuanto al diagnóstico y tratamiento de esta patología parece una decisión muy acertada a tenor de la relevancia epidemiológica y el coste económico que supone su tratamiento⁷. No en vano, y aunque se desconoce la verdadera prevalencia de la IU en España, se trata de una de las infecciones bacterianas más frecuentes durante la infancia. En EE.UU., donde la padecen cada año entre el 2,4 y el 2,8% de los niños, ocasiona más de 1,1 millones de consultas pediátricas y genera un coste, exclusivamente debido a los ingresos hospitalarios por pielonefritis aguda, superior a 180 millones de dólares anuales⁸. El sexo tiene un importante papel en esta enfermedad, si tenemos en cuenta que aunque durante los tres primeros meses de vida el riesgo es mayor para los varones, por encima de esta edad, las niñas se hallan mucho más expuestas a desarrollar IU sintomáticas, hasta el punto de que durante los primeros seis años la prevalencia en ellas alcanza el 6%, en tanto que es del 1,8% en niños⁹.

Teniendo en cuenta que la IU se asocia con frecuencia a anomalías del aparato urinario, en los últimos 20 años se ha preconizado en niños una investigación exhaustiva del mismo, con la intención de identificar precozmente posibles anomalías. La más frecuente de ellas, el reflujo vesicoureteral (RVU), podría favorecer la producción de daño renal permanente, la denominada nefropatía por reflujo, cuya importancia epidemiológica radica en que, a largo plazo, puede causar hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia renal crónica (IRC). Aunque cualquier me-

didada que incida en la detección y prevención precoces del daño renal es deseable, al día de hoy parece cuestionable mantener dicha estrategia diagnóstica¹⁰. Estudios de seguimiento recientes llevados a cabo en Suecia sobre una cohorte de 1.221 niños con IU han demostrado que 16-26 años después de haberla sufrido, el riesgo de desarrollar IRC es muy bajo y limitado exclusivamente a los portadores de cicatrices renales en ambos riñones¹¹. Otro tanto se pudo demostrar en cuanto al desarrollo de HTA, presente en el 9% de los niños que desarrollaron cicatrices renales, frente al 6% de los que sufrieron IU exclusivamente¹².

Partiendo del hecho de que la IU se identifica por la presencia de una bacteriuria significativa y que su diagnóstico durante la infancia requiere confirmación microbiológica mediante urocultivo, la interpretación del mismo va a estar condicionada por la calidad de la recogida de la muestra de orina, de forma que se han establecido diferentes puntos de corte en función de la técnica empleada: chorro miccional, punción suprapúbica o cateterismo vesical. Pero, mientras que en los niños mayores continentes se acepta como técnica de primera elección la recogida de orina limpia de la mitad del chorro miccional, la recogida de la muestra en niños no continentes está lejos de ser consensuada¹³, hasta el punto de que ha sido motivo de una muy concurrida sesión de controversia en el último congreso de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica, celebrado en junio pasado en Calatayud^{14,15}. La bolsa adhesiva perineal, la técnica mayoritariamente utilizada en España, implica un alto riesgo de contaminación, que da lugar a urocultivos falsamente positivos o de difícil interpretación. Por ello, las guías de práctica clínica sobre IU más recientes desaconsejan cla-

Correspondencia: Dr. S. Málaga Guerrero.

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias. España.
Correo electrónico: smalaga@uniovi.es

Recibido en mayo de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.

ramente su uso, aunque otras refrendan su utilidad, exclusivamente como método de cribado y en niños de bajo riesgo, en los que no se requiera un diagnóstico o tratamiento inmediatos, insistiendo en la trascendencia de la realización de un procedimiento de recogida riguroso. En estos casos sólo sería fiable un resultado negativo; el resultado positivo obligaría siempre a su confirmación mediante una técnica de elección: la punción suprapúbica o el cateterismo vesical. La primera de ellas es la técnica de recogida de orina de referencia, pero se trata de una prueba invasiva, molesta para el niño y depende en gran manera de la habilidad del personal sanitario y del volumen vesical de orina disponible. El cateterismo vesical, aunque se trata también de una técnica invasiva, resulta más fácil de realizar, sobre todo en niñas, y permite la recogida de pequeñas cantidades de orina. Tanto la punción suprapúbica como la cateterización vesical se recomiendan habitualmente como pruebas de confirmación, y siempre en pacientes en situación comprometida, que precisen tratamiento inmediato¹⁶⁻¹⁸.

Desde hace algunos años, disponemos de pruebas analíticas que permiten una aproximación diagnóstica urgente, con la intención de iniciar un tratamiento precoz con el que mejorar el pronóstico del paciente¹⁹⁻²². Las pruebas de diagnóstico rápido de IU, como la esterasa leucocitaria o la presencia de nitritos, pueden y deben hacerse en orina recogida por bolsa. La presencia de nitritos ofrece bajas sensibilidades con altas especificidades; sin embargo, la prueba de la esterasa leucocitaria presenta mejor sensibilidad, a expensas de una pérdida de especificidad. Por ello, la utilización conjunta de ambas pruebas mejora el rendimiento individual de cada una de ellas. Desgraciadamente, la ausencia de nitritos, bacteriuria o leucocituria no permite descartar la existencia de una verdadera IU.

Ante una pielonefritis aguda, se ha demostrado la relación entre producción de cicatriz renal y dilatación terapéutica²³. La necesidad de iniciar precozmente el tratamiento ha sido, pues, la línea argumental para tratar de establecer si el lactante febril, especialmente predispuesto, presenta realmente una IU de vías altas. La utilidad de signos clínicos como la presencia de fiebre y aspecto séptico o alteraciones analíticas hematológicas significativas como leucocitosis $\geq 15.000/\mu\text{l}$, proteína C reactiva (PCR) ≥ 20 ng/l, velocidad de sedimentación globular (VSG) ≥ 35 mm/h, procalcitonina $\geq 1,0$ ng/ml u osmolaridad urinaria baja, aunque de indudable valor diagnóstico en manos expertas^{9,24,25}, han sido cuestionados recientemente, basándose en su baja especificidad²⁶.

Durante décadas se ha mantenido, en la IU pediátrica, la recomendación de evaluar la vía urinaria mediante pruebas diagnósticas de imagen, a fin de identificar de forma precoz anomalías anatómicas tratables que pudiesen predisponer a la recurrencia de infección o a la aparición de cicatrices renales²⁷. En este contexto, el RVU ha adquirido un papel estelar y prácticamente exclusivo, ba-

sado en su alta incidencia en niños con IU, en la idea de que esta asociación constituye un claro factor de riesgo, sobre todo en lactantes, y en que estas complicaciones pueden ser prevenidas mediante el tratamiento médico o quirúrgico del RVU. Como consecuencia de ello, se ha venido preconizando la realización sistemática de ecografía abdominal y de cistouretrografía miccional seriada (CUMS) en lactantes con un primer episodio confirmado de IU febril, estrategia ampliada adicionalmente con la realización de gammagrafía renal Tc-99 DMSA^{1,28}.

En los últimos años, sin embargo, han surgido múltiples interrogantes sobre el verdadero papel del RVU que han cuestionado la necesidad de su investigación sistemática en el estudio de las IU²⁹⁻³². En primer lugar, los datos vigentes apuntan que su trascendencia ha sido sobredimensionada, ya que, entre otras consideraciones, se ha demostrado que su presencia no siempre es patológica, que tiene un alto porcentaje de resoluciones espontáneas y que los de bajo grado (I-III), mucho más frecuentes que los de alto grado (IV y V), no incrementan el riesgo de recurrencias infecciosas ni de aparición de cicatrices renales³³. En segundo lugar, ahora se sabe que el RVU es una patología compleja, con una expresión clínica heterogénea. Se puede distinguir un RVU adquirido, de bajo grado, ocasionalmente asociado a cicatrices renales focales, característico de niñas escolares, estrechamente vinculado a algún tipo de disfunción vesical y en el que el daño renal es prevenible a través del tratamiento precoz de la IU. Hay una segunda forma, más típica del recién nacido o lactante varón, en la cual suelen asociarse RVU de alto grado (IV-V), riñones uniformemente pequeños y lesiones parenquimatosas no progresivas, pero tampoco prevenibles, por ser de carácter congénito³⁴. En definitiva, el actual escepticismo sobre el RVU, junto con la emergencia de nuevas técnicas diagnósticas menos invasivas^{35,36}, están revolucionando los esquemas clásicos de estudio en las IU pediátricas y obligando a modificar las anteriores guías de práctica clínica y protocolos de estudio por imagen, asumidos hasta el momento de forma casi unánime.

La modificación más decisiva pasa por abandonar la indicación sistemática de la CUMS. Teniendo en cuenta la ausencia de certeza en la que sustentar estrategias concretas de diagnóstico, la decisión respecto a la realización de pruebas de imagen en las IU infantiles debería considerarse en función de diferentes factores, como la normalidad o no de la ecografía prenatal, la edad y el sexo del paciente, su sintomatología clínica y la evolución del cuadro infeccioso, la alteración de parámetros biológicos, el tipo de germen responsable, la presencia o ausencia de disfunción vesical, etc.³⁷. Esta nueva estrategia está siendo asumida ya por el colectivo pediátrico³⁸. En este sentido, una reciente encuesta³⁹ realizada para conocer qué estudios de imagen solicitan los pediatras australianos a los niños con IU ha confirmado que el 100% utiliza la

modalidad menos invasiva: la ecografía renal, mientras que existe una gran variabilidad a la hora de solicitar la CUMS, ya que aunque la practican en el 100% de los menores de dos años, el porcentaje baja al 70% cuando se trata de niños de tres años con IU febril y sólo al 5% en los de seis años. Todavía mayor variabilidad existe en cuanto a la petición de gammagrafía renal DMSA.

El abordaje terapéutico empírico racional de las IU des-cansa en el conocimiento de las principales bacterias protagonistas, de una correcta información sobre los antibióticos que actúan *in vitro* sobre ellas^{40,41}, así como de las posibles resistencias^{42,43}.

En la elección del antibiótico habrá que diferenciar dos situaciones clínicas: la IU de vías bajas y la pielonefritis aguda⁴⁴. Entre todos los condicionantes es preciso tener en cuenta, en primer lugar, la edad del niño (en el recién nacido y el lactante pequeño, toda IU sintomática debe ser considerada de vías altas), el compromiso sistémico y la existencia de anomalías urológicas, sin olvidar la importancia del retraso en el inicio del tratamiento. Aunque mal definidos todavía, también son factores que hay que considerar los relacionados con la virulencia del germen y las defensas del paciente. Los niños con manifestaciones clínicas sugerentes de IU baja pueden ser tratados ambulatoriamente por vía oral durante 3-5 días⁴⁵.

La presunción diagnóstica de IU de vías altas puede hacer necesaria la hospitalización del paciente y el inicio de tratamiento por vía parenteral^{46,47}. El panel de expertos ha intentado dar respuesta a este tantas veces invocado interrogante. Teniendo en cuenta que la extensión del daño renal se relaciona de forma directa con el retraso en el diagnóstico y tratamiento, ante la sospecha de pielonefritis aguda se han consensuado los tratamientos empíricos de primera elección y sus alternativos, así como el tiempo que debe mantenerse (entre 7 y 10 días). Para la transición a la medicación oral se ha propuesto tomar como referencia la respuesta clínica (ausencia de fiebre), al no recomendar la repetición del urocultivo en el curso del tratamiento, salvo en los casos de evolución desfavorable.

No hay información en la que sustentar las recomendaciones sobre la utilidad de la profilaxis en pacientes con IU recurrentes⁴⁸. Se recomienda valorar individualmente su indicación. Sin olvidar las medidas preventivas generales, deberemos recomendar la ingesta abundante de líquidos y la higiene local, aconsejar la realización de micciones completas, regulares y frecuentes cada 2 o 3 horas y, si fuera preciso, la corrección del estreñimiento⁴⁹. Además, la prescripción de oxibutinina en caso de inmadurez vesical y la circuncisión son medidas adyuvantes que podemos considerar. El uso de vacunas con cepas uropatógenas inactivadas origina un aumento de la tasa urinaria de IgA secretora hasta concentraciones protectoras, ofreciéndonos una alternativa prometedora en el niño con IU recurrentes.

La duración de la profilaxis en el RVU es un asunto controvertido, y las posturas adoptadas varían entre los que mantienen su administración hasta la resolución espontánea del mismo y los que recomiendan suspenderla una vez superada la edad de dos años. Prontamente verá la luz la *Guía clínica sobre manejo del RVU*, auspiciada por la Asociación Española de Nefrología Pediátrica, para intentar aclarar todos estos aspectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;103:843-52.
2. Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm>.
3. Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Pou Fernández J, Camacho Díaz JA, Jiménez Llor A. Guía de práctica clínica de la infección urinaria en Pediatría. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Barcelona 2004.
4. Urinary tract infection – children – PRODIGY Knowledge Guidance. http://www.prodigy.nhs.uk/uti_children
5. UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of first time acute urinary tract infection in children 12 years of age or less. <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/dept-div/health-policy/ev-based/uti.htm>
6. Feverish illness: Assessment and initial management in children younger than five years of age National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence 1st Draft for Consultation 24th Nov, 2006 to 18th Jan, 2007. <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=388165>
7. 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;10:1-172.
8. Chang SL, Shortlife LD. Pediatric urinary tract infection. Pediatr Clin N Am. 2006;53:379-400.
9. Raska Jr WV, Khan O. Pyelonephritis. Pediatr Review. 2005; 26:364-70.
10. Fernández JM, Málaga S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico? Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9 Supl 1:S48-58.
11. 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;154:339-45.
12. 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;18:485-91.
13. Schroeder AR, Newman TB, Wasserman RC, Finch SA, Pantell RH. Choice of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young, febrile infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:915-22.
14. Escribano J. Toma de muestras de orina por métodos invasivos. Libro de Actas del XXXIII Congreso Español de Nefrología Pediátrica. Calatayud; 2007. p. 46-52.
15. García Nieto V. Diagnóstico de la investigación del tracto urinario: bolsa vs métodos invasivos (punción suprapúbica-son-

- da vesical). Libro de Actas del XXXIII Congreso Español de Nefrología Pediátrica. Calatayud; 2007. p. 53-8.
16. Benito Fernández J, Sánchez Echeniz J, Mintegui Raso S, Montejo Fernández M, Calabia de Diego A, Portillo Martín JA, et al. Infección urinaria en el lactante: comprobación por punción suprapúbica del rendimiento del cultivo de orina obtenido por bolsa perineal. *An Esp Pediatr.* 1996;45:149-52.
 17. Martín Puerto MJ, Cela de Julián ME, Mendoza Soto A, Sánchez del Pozo J, Ramos Amador JT. Bolsa perineal versus sondaje uretral o punción suprapúbica para el diagnóstico de infección urinaria en el lactante en las unidades de urgencias. *An Esp Pediatr.* 1999;50:447-50.
 18. 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;147:451-6.
 19. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics.* 1999;104:e54.
 20. Huicho L, Campos-Sánchez M, Álamo C. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:1-11.
 21. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: A systematic review. *BMC Pediatr.* 2005;5:4.
 22. Devillé W, Yzermans JC, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van der Windt D, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol.* 2004;4:4.
 23. Fernández JM, Málaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2003;92:21-6.
 24. 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:e249-54.
 25. Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño M, De Fuentes Acebes MC. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños. *Rev Esp Pediatr.* 2005;61:358-63.
 26. Garin EH, Olavarría 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;22:1002-6.
 27. Dacher JN, Hitzel A, Avni FE, Vera P. Imaging strategies in pediatric urinary tract infection. *Eur Radiol.* 2005;15:1283-8.
 28. 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.
 29. 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;14:739-44.
 30. Riccabona M, Fötter R. Urinary tract infection in infants and children: An update with special regard to the changing role of reflux. *Eur Radiol.* 2004;14:L78-88.
 31. Verrier Jones K. Time to review the value of imaging after urinary tract infection in infants. *Arch Dis Child.* 2005;90:663-4.
 32. Demertzis J, Menias CO. State of the art: Imaging of renal infections. *Emerg Radiol.* 2007;14:13-22.
 33. 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;178:647-51.
 34. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr.* 2000;136:30-4.
 35. Venhola M, Huttunen NP, Uhari M. Meta-analysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40:98-102.
 36. Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:937-47.
 37. Schlüssel R. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *Curr Urol Rep.* 2005;6:131-2.
 38. Marks SD. How have the past 5 years of research changed clinical practice in paediatric nephrology? *Arch Dis Child.* 2007;92:357-61.
 39. Williams G, Sureshkumar P, Chan SF, Macaskill P, Craig JC. Ordering of renal tract imaging by paediatricians after urinary tract infection. *J Paediatr Child Health.* 2007;43:271-9.
 40. Martínez Suárez V, Cimadevilla Suárez R, Amil Pérez B, Oрдóñez Álvarez FA, Pérez Castro S, Santos Rodríguez F, et al. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap.* 2001;14:63-8.
 41. Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Méndez CP, Inglada Galiana L, y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter.* 2005;18:124-35.
 42. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003;88:215-8.
 43. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:4-9.
 44. Málaga Guerrero S, Fernández Ménéndez JM. Estado actual del tratamiento de las infecciones urinarias en pediatría. *Rev Esp Pediatr.* 2004;60:70-5.
 45. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: A systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child.* 2002;87:118-23.
 46. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD003772.
 47. 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;104:79-86.
 48. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;CD001534.
 49. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:417-22.