

# Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias

J.C. Molina Cabañero<sup>a</sup>, C. Ochoa Sangrador<sup>b</sup> y Grupo Investigador del Proyecto

<sup>a</sup>Servicio de Urgencias. Hospital del Niño Jesús. Madrid. <sup>b</sup>Coordinador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

Se presenta una revisión de la evidencia científica disponible sobre las indicaciones de ingreso hospitalario de pacientes pediátricos con infección urinaria. No hemos encontrado estudios que valoren de forma específica la utilidad del ingreso en niños con infección urinaria. Tan sólo disponemos de información indirecta relacionada con la identificación de infecciones de alto riesgo, pero ninguno de los parámetros clínicos analíticos evaluados presenta la suficiente sensibilidad y especificidad como para sustentar exclusivamente en ellos la toma de decisiones. No obstante, en la práctica clínica, la identificación de la localización de la infección no es relevante para decidir el ingreso hospitalario, ya que algún estudio ha mostrado que en los pacientes con pielonefritis, buen estado general y sin antecedentes de uropatía, el tratamiento ambulatorio con antibióticos por vía oral es eficaz y seguro. Por ello, la decisión de ingreso se debería basar fundamentalmente en la valoración de la situación clínica del paciente y el riesgo estimado de complicaciones generales.

## Palabras clave:

*Infección del tracto urinario. Niño. Medicina basada en la evidencia. Conferencia de Consenso. Hospitalización.*

## HOSPITALIZATION CRITERIA IN URINARY TRACT INFECTIONS

A review of the scientific evidence available on the indications for hospitalization in pediatric patients with urinary tract infection is presented. We found no studies that specifically evaluated the utility of hospitalization in children with urinary tract infection. Only indirect data were found on the identification of high risk infections, but none of the clinical-laboratory parameters evaluated had sufficient sensitivity and specificity to support their use as the basis for decision making. However, in clinical practice, identification of the location of the infection is not

important when considering hospitalization. Some studies have shown that ambulatory treatment with oral antibiotics is safe and effective in patients with pyelonephritis with good general status and with no history of uropathy. Consequently, the decision to admit the patient should be mainly based on evaluation of the patient's clinical status and on the estimated risk of general complications.

## Key words:

*Urinary tract infections. Child. Evidence-based medicine. Consensus development conference. Hospitalization.*

## INTRODUCCIÓN

Se acepta de manera generalizada que los niños diagnosticados de infección del tracto urinario (ITU) deben recibir precozmente tratamiento antibiótico, con el fin de prevenir el desarrollo de cicatrices renales, secundarias a una posible pielonefritis aguda (PA)<sup>1-3</sup>. En las distintas publicaciones existe amplia coincidencia sobre el tipo de tratamiento que deben recibir los niños con ITU que presentan mal estado general; sin embargo, no existe el mismo consenso con respecto al tratamiento de los niños pequeños con ITU y buen estado general<sup>4,5</sup>. Hasta hace pocos años, la mayoría de los libros de texto, publicaciones científicas y guías clínicas recomendaban el ingreso hospitalario de los niños pequeños diagnosticados de ITU, con el fin de administrarles tratamiento antibiótico por vía intravenosa, al menos en los primeros días de la enfermedad<sup>6-9</sup>.

Sin embargo, tras la publicación por Hoberman<sup>10</sup> en 1999 de un ensayo clínico (véase más adelante en este documento), en el que se observa que el tratamiento oral con cefixima puede ser igual de efectivo que el tratamiento intravenoso con cefotaxima, muchos pediatras han vuelto a revisar los criterios de ingreso hospitalario en los niños con ITU. Debe tenerse en cuenta que ingre-

Financiado parcialmente por una beca de la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León (año 2006).

**Correspondencia:** Dr. C. Ochoa Sangrador.  
Unidad de Investigación. Hospital Virgen de la Concha.  
Avda. Requejo, 35. 49029 Zamora. España.  
Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido en mayo de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.

sar a un niño de forma innecesaria significa, además del impacto psicológico que supone separarlo de su ambiente familiar, aumentar innecesariamente el riesgo de contraer otra infección, alterar la vida de la familia y aumentar los costes (costes extras del tratamiento hospitalario con respecto al ambulatorio). Frente a este aspecto de la cuestión debe sopesarse que tratar de forma inadecuada a un niño que padece una PA significa aumentar el riesgo de que se produzcan lesiones renales cicatriciales o, más excepcionalmente, el desarrollo de una sepsis de origen urinario.

### **BASES PARA LA TOMA DE DECISIONES**

Apenas existen publicaciones que estudien específicamente la efectividad o rentabilidad del ingreso hospitalario en los niños con ITU. Para intentar abordar esta cuestión hemos analizado tres aspectos que de manera indirecta puedan aportar suficiente información para tomar la decisión de ingresar o no, en el hospital, a un niño con ITU: 1. indicadores clínico-analíticos de PA y, por tanto, de mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales y otras complicaciones; 2. efectividad del tratamiento antibiótico oral comparado con el intravenoso, en caso de que el niño sea enviado a su domicilio, y 3. recomendaciones de las guías de práctica clínica.

### **Indicadores clínico-analíticos de pielonefritis aguda**

La posibilidad de diagnosticar la localización de la ITU en la fase aguda es un aspecto importante de su tratamiento: las infecciones de las vías urinarias altas (pielonefritis aguda) tienen más riesgo de complicaciones y pueden necesitar, posteriormente, estudio y seguimiento más prolongados que las infecciones de vías urinarias bajas (cistouretritis).

El método con mayor fiabilidad para el diagnóstico de la localización de la ITU es la escintigrafía renal  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (gammagrafía DMSA)<sup>11-13</sup>. Se trata de una prueba de imagen que permite el diagnóstico temprano de lesiones en el parénquima renal. De hecho, la mayoría de los trabajos que evalúan otros indicadores de lesión renal utilizan la gammagrafía DMSA como patrón estándar de referencia. El mayor problema de esta técnica es que resulta cara, muchos centros no disponen de ella y utiliza contraste radiactivo.

### **Indicadores clínicos**

Se han realizado muchos trabajos que estudian variables clínicas que permitan diagnosticar la localización de la ITU; en la tabla 1 aparece una relación de las publicaciones más relevantes. En la revisión sistemática de Whiting et al<sup>14</sup> se citan cinco trabajos<sup>15-19</sup>; en todos se utiliza la gammagrafía DMSA como patrón de referencia. En dos de estas publicaciones se estudia la temperatura como variable para el diagnóstico de PA. El resultado en ambos

estudios fue poco satisfactorio: se encontró una sensibilidad del 64% y una especificidad del 40% para 39 °C de temperatura como punto de corte y sensibilidad del 87% y especificidad del 64% cuando el punto de corte fue de 38 °C. Hubo dos trabajos que evaluaron síntomas clínicos relacionados con PA: los resultados tampoco fueron idóneos, hallaron valores de sensibilidad entre el 57 y el 71%, aunque la especificidad fue del 100%. Finalmente, una publicación estudió conjuntamente la existencia de síntomas clínicos o de hallazgos positivos en las variables de laboratorio; en este caso, la sensibilidad encontrada fue muy elevada (98%), pero la especificidad, muy baja (33%). En general, en estos trabajos los criterios de selección de los pacientes fueron muy diferentes y la metodología no se describe claramente como para poder sacar conclusiones.

Algunos autores han sugerido que considerar la presencia de fiebre como marcador de ITU de alto riesgo permitiría seleccionar y tratar correctamente la mayoría de las PA aun a expensas de tratar, como tales, muchas ITU que no lo son<sup>20,21</sup> (aproximadamente, por cada dos verdaderas PA trataríamos una que no lo sería).

### **Indicadores analíticos**

En la misma revisión de Whiting<sup>14</sup> se refieren ocho publicaciones<sup>15,16,18,19,22-25</sup> que estudian la proteína C reactiva (PCR) como variable bioquímica relacionada con PA. Todos los estudios utilizaron también la gammagrafía DMSA como referencia estándar. Los resultados fueron diferentes en función del punto de corte adoptado para los valores de la PCR. Tres estudios utilizaron una concentración de 20 mg/l para definir un resultado como positivo; encontraron una alta sensibilidad (85%) pero una pobre especificidad (19-60%). El resto de los trabajos fijaron valores de corte de la PCR sorprendentemente muy dispares (entre 20  $\mu\text{g/l}$  y 880 mg/l). Los resultados, lógicamente, también fueron muy desiguales; cuando los valores de PCR adoptados como positivos fueron elevados, la sensibilidad fue entre el 65 y el 70% y la especificidad, entre el 55 y el 68%. En un trabajo<sup>16</sup> en el que se fijó como positiva una concentración de la PCR tan baja como es 20  $\mu\text{g/l}$ , la especificidad fue del 100% pero la sensibilidad, del 14%.

En la revisión de Whiting<sup>14</sup> se refieren otras publicaciones que estudian variables de laboratorio en plasma y en orina como indicadores de PA. En el plasma se valoraron la velocidad de sedimentación globular (VSG)<sup>15,16,18</sup>, N-acetil- $\beta$ -glucosaminidasa (NAG), NAG/creatinina<sup>26,27</sup> y complejo alfa 1 antitripsina-elastasa polimorfonuclear<sup>18</sup>. En la orina, las variables investigadas fueron el cociente  $\alpha_1$ -microglobulina/creatinina<sup>17</sup> y el análisis microbiológico del sedimento urinario<sup>15,16,19,27,28</sup>.

El resultado final de todas estas publicaciones no permite extraer conclusiones claras debido al pequeño tamaño de algunos ensayos, a que los indicadores estudiados son muy diversos y al hecho de que las metodologías y

TABLA 1. Estudios de pruebas diagnósticas clínico-analíticas de localización de la infección del tracto urinario

Autor, año	Prueba	Patrón	n	Ppre (%)	Se	Es	CP+	CP-	Ppos+* (%)	Ppos-* (%)
<b>Clínica-analítica</b>										
Biggi, 2001 <sup>15</sup>	Temperatura > 39,1 °C	DMSA	100	70,0	64,3	40,0	1,1	0,89	52,4	47,1
Buyan, 1993 <sup>16</sup>	Fiebre, dolor lumbar	DMSA	24	87,5	57,1	100,0	4,5	0,49	81,8	32,9
Everaert, 1998 <sup>17</sup>	Fiebre, dolor lumbar	DMSA	62	71,0	70,5	100,0	26,6	0,31	96,4	23,7
Fretzayas, 2000 <sup>18</sup>	Temperatura > 38 °C	DMSA	83	36,1	86,7	64,2	2,4	0,23	70,6	18,7
Landau, 1994 <sup>19</sup>	Signos físicos + analítica	DMSA	128	38,3	98,0	32,9	1,5	0,09	60,0	8,3
<b>PCR</b>										
Biggi, 2001 <sup>15</sup>	PCR > 880 mg/l	DMSA	100	70,0	64,3	67,7	2,0	0,53	66,7	34,6
Buyan, 1993 <sup>16</sup>	PCR > 20 µg/l	DMSA	24	87,5	14,3	100,0	1,3	0,96	56,5	49,0
Fretzayas, 2000 <sup>18</sup>	PCR > 200 mg/l	DMSA	83	36,1	70,0	56,6	1,6	0,54	61,5	35,1
Gervaix, 2001 <sup>23</sup>	PCR ≥ 400 mg/l	DMSA	54	63,0	67,6	55,0	1,5	0,60	60,0	37,5
Castello 1995 <sup>22</sup>	PCR > 20 mg/l	DMSA	56	37,5	85,7	60,0	2,1	0,27	67,7	21,3
Smolkin, 2002 <sup>24</sup>	PCR ≥ 20 mg/l	DMSA	60	30,0	100,0	19,0	1,2	0,13	54,5	11,5
Stokland, 1996 <sup>25</sup>	PCR > 20 mg/l	DMSA	175	41,7	94,5	28,4	1,3	0,21	56,5	17,4
<b>VSG</b>										
Biggi, 2001 <sup>15</sup>	VSG > 68/h	DMSA	101	69,3	48,6	51,6	1,0	1,00	50,0	50,0
Buyan, 1993 <sup>16</sup>	VSG > 25/h	DMSA	24	87,5	33,3	100,0	2,7	0,75	73,0	42,9
Fretzayas, 2000 <sup>18</sup>	VSG > 30/h	DMSA	83	36,1	90,0	58,5	2,1	0,19	67,7	16,0
<b>Microscopia</b>										
Biggi, 2001 <sup>15</sup>	> 14.601 leuc./□	DMSA	101	69,3	55,7	58,1	1,3	0,77	56,5	43,5
	> 52% granulocitos	DMSA	101	69,3	51,4	64,5	1,4	0,76	58,3	43,2
Buyan, 1993 <sup>16</sup>	> 15.000 leuc./cm <sup>2</sup>	DMSA	24	87,5	23,8	100,0	2,0	0,86	66,7	46,2
Landau, 1994 <sup>19</sup>	≥ 5 leuc./campo	DMSA	142	36,6	92,3	37,8	1,5	0,22	60,0	18,0
<b>Otras</b>										
Capa Kaya, 2001 <sup>26</sup>	NAG > 5 UI/l; NAG/Cr > 7 U/g	DMSA	100	30,0	100,0	92,9	12,7	0,02	92,7	2,0
Everaert, 1998 <sup>17</sup>	α <sub>1</sub> -MG/Cr orina > 10 mg/g	DMSA	62	71,0	97,7	100,0	36,7	0,03	97,3	2,9
Fretzayas, 2000 <sup>18</sup>	C α <sub>1</sub> AT-EPMN > P <sub>95</sub>	DMSA	83	36,1	96,7	49,1	1,9	0,10	65,5	9,1
Jantausch, 1994 <sup>27</sup>	β <sub>2</sub> -M ≥ 0,5 µg/mg creatinina	DMSA	17	82,4	71,4	33,3	1,7	0,80	63,0	44,4
	NAG/creatinina y β <sub>2</sub> -M		17	82,4	42,9	33,3	0,7	1,51	41,2	60,2
	NAG/Cr > 40 µmol/h/mg Cr		24	79,2	68,4	20,0	0,9	1,30	47,4	56,5

\*Ppos: probabilidades posprueba para un escenario de riesgo medio (Ppre: 50%).

α<sub>1</sub>-MG: alfa-1-microglobulina; β<sub>2</sub>-M: beta-2-microglobulina; C α<sub>1</sub>AT-EPMN: complejo alfa-1-antitripsina-elastasa polimorfonuclear; CP: cocientes de probabilidades;

Es: especificidad; NAG: N-acetil-glucosaminidasa; PCR: proteína C reactiva; Ppos: probabilidad posprueba; Ppre: probabilidad preprueba en cada estudio;

Se: sensibilidad; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Datos modificados de Whiting<sup>14</sup>.

los distintos puntos de corte para valores positivos fueron muy diferentes. Si descartamos algún estudio aislado con sorprendentes indicadores de validez, en general el rendimiento diagnóstico de los distintos parámetros es pobre. Además, modificaciones en los puntos de corte elegidos apenas mejoran la validez global de estas pruebas, ya que sólo consiguen altas sensibilidades a expensas de muy bajas especificidades, o viceversa.

La procalcitonina (PCT) es un propéptido de la calcitonina cuya elevación plasmática está estrechamente relacionada con los cuadros de infección sistémica grave<sup>29</sup>. En este sentido, muchos investigadores han mostrado un gran interés en determinar si la PCT también puede ser un indicador útil de PA en los niños con ITU. En la tabla 2 figuran resumidos los principales resultados de siete publicaciones: Gervaix<sup>23</sup>, Smolkin<sup>24</sup>, Benador<sup>30</sup>, Prat<sup>31</sup>, Pecile<sup>32</sup>, Bigot<sup>33</sup> y Gurgoze<sup>34</sup>, las dos primeras incluidas en la revisión de Whiting<sup>14</sup>. En estos ensayos se valora la utilidad de la PCT como prueba diagnóstica de PA y se

compara con la PCR. El patrón de referencia empleado fue la gammagrafía DMSA, que en todos menos en uno de los estudios se realizó en la fase aguda de la ITU; en varios de ellos se repitió una nueva DMSA a los 3-6 meses, pero sólo a los que la tenían inicialmente alterada.

De los resultados obtenidos no se pueden sacar conclusiones definitivas, debido a la diversa metodología desarrollada y a los distintos puntos de corte utilizados. Además, varios de los trabajos presentan sesgos que pueden afectar a los resultados, por excluir casos inicialmente diagnosticados de PA con lesiones en la DMSA de la fase aguda, que en el control a los 3-6 meses no se atenúan o desaparecían (consideradas cicatrices previas). No obstante, los datos apuntan a que la PCT mejora los indicadores de validez de la PCR, fundamentalmente su especificidad.

Aunque las estimaciones de los distintos estudios muestran una heterogeneidad significativa, su análisis conjunto puede ofrecernos información útil (véanse los

TABLA 2. Estudios de la procalcitonina frente a proteína C reactiva como indicadores de localización de la infección del tracto urinario con respecto a la DMSA en fase aguda (salvo el estudio de Prat)<sup>a</sup>

Autor, año	Valores de corte	Patrón	n	Ppre (%)	Se	Es	CP+	CP-	Ppos+ <sup>b</sup> (%)	Ppos- <sup>b</sup> (%)
Benador, 1998 <sup>c, 30</sup>	PCT ≥ 0,6 µg/l	DMSA	60	61,6	70,3	82,6	4,04	0,36	80,2	26,4
	PCR ≥ 10 mg/l				100,0	26,1	1,35	0,00	57,5	0,0
Gervaix, 2001 <sup>23</sup>	PCT ≥ 0,5 ng/ml	DMSA	54	63,0	73,5	85,0	4,90	0,31	83,1	23,8
	PCR ≥ 400 mg/l				67,6	55,0	1,50	0,59	60,0	37,1
Smolkin, 2002 <sup>d, 24</sup>	PCT ≥ 0,5 µg/l	DMSA	60	30,0	94,1	89,7	9,14	0,07	90,1	6,2
	PCR ≥ 20 mg/l				100,0	18,5	1,23	0,00	55,1	0,0
Prat, 2003 <sup>e, 31</sup>	PCT ≥ 1 µg/l	DMSA	77	16,8	92,3	61,9	2,42	0,12	70,8	11,1
	PCR ≥ 20 mg/l				92,3	39,4	1,52	0,20	60,4	16,3
Pecile, 2004 <sup>32</sup>	PCT ≥ 0,8 µg/l	DMSA	100	53,0	83,3	93,6	13,02	0,18	92,9	15,1
	PCR ≥ 20 mg/l				94,4	31,9	1,39	0,18	58,1	14,9
Bigot, 2005 <sup>33</sup>	PCT ≥ 0,5 µg/l	DMSA	42	45,2	100	87	7,69	0,00	88,5	0,0
	PCR ≥ 20 mg/l				94	30	1,34	0,20	57,3	16,7
Gurgoze, 2005 <sup>f, 34</sup>	PCT ≥ 0,5 ng/ml	DMSA	76	44,7	58	76	2,42	0,55	70,7	35,6
	PCR ≥ 20 mg/l				94	58	2,24	0,10	69,1	9,4

<sup>a</sup>Pacientes hospitalizados con sospecha de pielonefritis (fiebre). En algunos estudios, la DMSA se repitió a partir de los 3-6 meses, considerando pielonefritis sólo los casos en que en la nueva DMSA las lesiones habían desaparecido total o parcialmente; las que no, eran consideradas cicatrices previas y eran excluidas. La mayoría de los estudios presentan los valores medios de PCT y PCR por grupos, pero no los recuentos desde los que calculan la Se y Es. Por ello, sólo se pueden estimar medidas resumen aplicando la Se y Es al tamaño muestral y la Ppre. La Se y Es globales de la PCT (con sus intervalos de confianza, asumiendo efectos aleatorios por heterogeneidad significativa) serían Se = 78% (72-83%) y Es = 80% (75-85%). Los CP+ y CP- globales de la PCT serían 4,80 (2,66-8,65) y 0,25 (0,14-0,44). Esto implica un cálculo de Ppos+ = 82,8% y Ppos- = 20,0%. Para la PCR serían Se = 91% (86-94%), Es = 36% (30-42%), CP+ = 1,42 (1,24-1,63) y CP- = 0,20 (0,08-0,43). Esto implica un cálculo de Ppos+ = 58,7% y Ppos- = 16,7%. No se encuentran cambios significativos en las estimaciones excluyendo estudios con puntos de corte distintos o variaciones en la metodología.

<sup>b</sup>Ppos: probabilidades posprueba para un escenario de riesgo medio (probabilidad preprueba de 50%).

<sup>c</sup>Excluidos 13 casos con DMSA alterada al inicio no modificada a los 3 meses; su inclusión empeoraría los resultados.

<sup>d</sup>Excluidos 4 casos con DMSA alterada al inicio no modificada a los 3 meses; su inclusión empeoraría los resultados.

<sup>e</sup>La DMSA se realizó a los 5-6 meses de la ITU.

<sup>f</sup>No se aclaran los excluidos por tener DMSA alterada al inicio no modificada a los 6 meses.

CP: cocientes de probabilidades; Es: especificidad; ITU: infecciones del tracto urinario; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; Ppos: probabilidad posprueba; Ppre: probabilidad preprueba en el estudio; Se: sensibilidad.

detalles en el pie de la tabla 2). Los cocientes de probabilidades (CP) globales para la PCT serían: CP+ 4,80 y CP- 0,25; para la PCR, el CP+ sería 1,42 y el CP- 0,20. Aplicando estos CP a un escenario de riesgo medio de PA (el aplicable a muestras de pacientes hospitalizados en España; probabilidad preprueba 50%), una PCT por encima del punto de corte (habitualmente 0,5 ng/ml) aumentaría la probabilidad de PA hasta un 82,8%, mientras que una PCT por debajo de esa cifra la bajaría hasta el 20% (con una probabilidad preprueba de 30% serían 67,3 y 9,7%). Para la PCR, si ésta se encuentra por encima del punto de corte (habitualmente 20 mg/l) aumentaría la probabilidad de PA hasta el 58,7%, mientras que una PCR por debajo de esa cifra la bajaría hasta el 16,7%. Aunque la PCT mejora el rendimiento de la PCR, su utilidad práctica puede ser escasa, ya que la probabilidad preprueba (50%) es bastante alta y puede que su incremento apenas afecte a la toma de decisiones (tratar como PA), mientras que su descenso no va a permitir descartar la existencia de PA con ninguno de los parámetros. Una posible ventaja de la PCT como indicador de PA es la precocidad con la que se elevan sus concentraciones plasmáticas; en cuanto a su capacidad para predecir el desarrollo de cicatrices renales, son necesarios más estudios para poder tener información concluyente<sup>30,31</sup>.

### Tratamiento parenteral frente a oral

El desarrollo de cefalosporinas orales de tercera generación que muestran actividad contra los microorganismos que más frecuentemente causan ITU ha llevado a la realización de ensayos clínicos que comparen la efectividad del tratamiento antibiótico oral frente al tratamiento intravenoso en los niños con PA. En una revisión sistemática de Bloomfield<sup>35</sup> se describen dos ensayos<sup>10,36</sup>, en los que se compara la efectividad de los antibióticos orales cefixima y amoxicilina-ácido clavulánico durante entre 10 y 14 días, frente a cefotaxima o ceftriaxona intravenosas durante tres días, o hasta la desaparición de la fiebre, seguidas de los antibióticos orales hasta completar el tratamiento. En la tabla 3 aparecen resumidas las principales características de ambos estudios. En los resultados no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados con antibióticos orales y con antibióticos intravenosos, tanto en el tiempo hasta la resolución de la fiebre como en la tasa de recurrencia de ITU sintomática (seis meses), o en la frecuencia y el tamaño de los trastornos parenquimatosos renales (evaluados mediante DMSA). El coste del tratamiento de los niños que recibieron antibiótico intravenoso fue prácticamente el doble del de los niños que recibieron antibiótico oral.

TABLA 3. Características de los dos estudios que comparan tratamiento antibiótico oral frente a intravenoso

	Hoberman <sup>10</sup> 1999	Montini <sup>36</sup> 2003
Definición de pielonefritis	ITU + fiebre > 38,3 °C	Fiebre + datos de laboratorio de infección (leucocitosis, VSG, PCR)
Número de casos	306	387
Exclusiones	Niños clínicamente inestables, ITU previas, uropatías, alergias a cefalosporinas, presencia de cocos grampositivos en orina	Niños con alteración de la función renal, ITU previas
Edad	De 1 mes a 2 años	De 2 meses a 6 años
Intervenciones	Grupo 1: cefixima oral 16 mg/kg/1 día, seguido de 4 mg/kg/12 h, 13 días Grupo 2: cefotaxima i.v. 50 mg/kg/dosis, 4 dosis al día, 3 días o hasta afebril, continuando con cefixima como el grupo 1 hasta completar 14 días	Grupo 1: amoxicilina-ácido clavulánico oral 50 mg/kg/día durante 10 días Grupo 2: ceftriaxona i.v. 50 mg/kg/día hasta afebril continuando con amoxicilina-ácido clavulánico 50 mg/kg/día hasta completar 10 días
Seguimiento	Gammagrafía DMSA a los 6-7 meses de la ITU Recurrencias de la ITU a los 6 meses Tiempo de desaparición de la fiebre	Tiempo de desaparición de la fiebre Gammagrafía DMSA al año
Comentarios	Aleatorización correcta. No enmascaramiento	Aleatorización no clara. No enmascaramiento
Resultados ponderados	<b>Parámetro<sup>estudios</sup> (tamaño muestral)</b> Tiempo hasta resolución de la fiebre en horas <sup>10,36</sup> (693) Daño en parénquima renal a los 6 meses <sup>10</sup> (272) Proporción de parénquima renal dañado 6 meses <sup>10</sup> (272)	<b>Medida y efecto (IC 95%)</b> Diferencia de medias ponderada: 1,54 (-1,67; 4,76) Riesgo relativo: 1,45 (0,69; 3,03) Diferencia de medias ponderada: -0,70 (-1,74; 0,34)

IC: intervalo de confianza; ITU: infección del tracto urinario; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

El ensayo de Hoberman<sup>10</sup>, metodológicamente bien diseñado (a pesar de la ausencia de enmascaramiento), ha tenido un gran impacto en la práctica clínica de los servicios que atienden niños con ITU; un buen número de protocolos y guías clínicas han modificado los criterios de ingreso basándose en esta publicación. A pesar de todo, en el ensayo de Hoberman existen dos puntos que deben tenerse en cuenta: 1. se encontró que las alteraciones renales parenquimatosas en la gammagrafía DMSA fueron más frecuentes después del tratamiento oral frente al tratamiento intravenoso, entre los niños con reflujo vesicoureteral (RVU) grados III y IV (8/24 casos frente a 1/22; riesgo relativo [RR]: 7,33; intervalo de confianza [IC] 95%: 1,00-54,01; número de pacientes que será necesario tratar [NNT]: 3; IC 95% 2-12); 2. desde el punto de vista metodológico, los intervalos de confianza fueron bastante amplios, lo cual implica una cierta imprecisión. Por lo tanto, aún son necesarios más estudios que aclaren estas cuestiones, antes de generalizar el uso de pautas de tratamiento oral entre los niños que sufren PA.

Otros trabajos (Repetto<sup>37</sup>, Grimwood<sup>38</sup>) estudian regímenes de tratamiento en los que inicialmente se administra antibiótico intravenoso (cefotaxima, gentamicina) en una dosis única seguido de tratamiento oral (la mayoría, cotrimoxazol o amoxicilina) hasta completar 7 o 10 días. De estas publicaciones no se pueden obtener conclusiones, debido al pequeño número de casos estu-

diados y a la ausencia de aleatorización y enmascaramiento de la población incluida.

### Recomendaciones de las guías de práctica clínica

En la tabla 4 figuran las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica y protocolos. Existe gran coincidencia entre ellas en que la edad, la alteración del estado general, los vómitos, la deshidratación, la mala respuesta al tratamiento antibiótico previo y la imposibilidad de un seguimiento adecuado son los principales criterios de ingreso hospitalario. Respecto a la edad, la mayoría de las guías recomiendan ingresar a los menores de tres meses (Bachur<sup>39</sup> en un trabajo realizado en 354 niños menores de dos años, observó que el riesgo de bacteriemia en los niños con ITU está relacionado inversamente con la edad y que todos los niños que tuvieron una bacteriemia fueron menores de seis meses).

Existe un acuerdo unánime en las guías en ingresar a los niños con "mal estado general", que "impresionan de tan enfermos" o con aspecto "tóxico". Sin embargo, son pocas las guías que definen estos términos, quizás dando por hecho que los criterios para la valoración del estado general de un niño con ITU son similares a los de cualquier niño con un cuadro febril. Otras guías como la de Colombia o la de la American Academy of Pediatrics remiten a los criterios de Baraff<sup>40</sup> o a la escala de Yale, recogida en McCarthy<sup>41</sup>, respectivamente. Es

TABLA 4. Recomendaciones de ingreso hospitalario de distintas guías de práctica clínica y protocolos

Guía (año)	Recomendación de ingreso hospitalario	Comentario
Guía Colombiana (1999) <sup>42</sup>	Niños diagnosticados de PA y niños menores de 3 meses Existencia de vómitos intensos Alteración del estado general (criterios de Baraff <sup>40</sup> para los menores de 36 meses) Deshidratación o imposibilidad para ingerir líquidos Dificultad para el seguimiento	Citan seis niveles de evidencia estándar, aunque no se han empleado en estas recomendaciones. Se usan también otros términos (sistemática poco documentada). Recomendaciones restringidas a menores de 2 años
American Academy of Pediatrics (1999) <sup>43</sup>	Riesgo de bacteriemia o toxicidad (McCarthy) <sup>41</sup> Signos de toxicidad Signos de deshidratación Incapacidad para la ingestión oral	Se citan las fuentes de algunas recomendaciones, aunque faltan muchos trabajos incluidos en este documento Se jerarquiza el nivel de la evidencia en 4 niveles (I: fuerte; II: buena; III: débil, y IV: consenso) Se excluye de las recomendaciones a los menores de 2 meses y mayores de 2 años
Pediatric Nephrology Group Indian Academy of Pediatrics (2001) <sup>44</sup>	Niños < 3 meses Fiebre > 38,5 °C Signos de toxicidad Vómitos persistentes Deshidratación Puño percusión renal positiva	No jerarquización de la evidencia No se especifican los estudios valorados en cada recomendación
Protocolos de la Asociación Española de Pediatría de Urgencias (2002) <sup>45</sup>	Niños < 3 meses Sospecha de anomalías genitourinarias Aspecto séptico Imposibilidad de tratamiento oral o del control del mismo Cuidados deficientes	No jerarquización de la evidencia No se especifican los estudios valorados en cada recomendación
Guía de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (2004) <sup>46</sup>	Niños < 3 meses de edad. Considerar que se está frente a una pielonefritis aguda en niños menores de 3 meses con ITU Estado tóxico del niño, sospecha de sepsis urológica clínica Incapacidad para ingerir por vía oral Deshidratación Criterio relativo: considerar ingreso si existe la sospecha clínica y/o analítica de pielonefritis a cualquier edad	Establecen niveles de evidencia de las recomendaciones, aunque no precisan la sistemática de jerarquización: grado A (niveles Ia, Ib: metaanálisis y ensayos clínicos); grado B (niveles IIa, IIb, y III: estudios controlados no aleatorizados, cohortes, casos y controles); grado C (nivel IV: descriptivos, opinión de expertos)
Cincinnati Children's Hospital Medical Center (2005) <sup>47</sup>	Niños menores de 30 días Niños entre 30 y 60 días con signos de laboratorio de alto riesgo Necesidad de fluidoterapia i.v. Necesidad de tratamiento antibiótico i.v. debido a enfermedad grave Ausencia de respuesta a los antibióticos orales Niños en los que no se puede asegurar un adecuado control por la familia	Las recomendaciones están basadas en un consenso de expertos
Guía Prodigy (NHS) (2006) <sup>48</sup>	Niños menores de 3 meses Afectación sistémica Ausencia de mejoría tras tres días de tratamiento antibiótico oral Deterioro a pesar del tratamiento antibiótico	Se citan las fuentes de algunas recomendaciones pero no se jerarquiza la evidencia que las sustenta
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence (2006) <sup>49</sup>	Niños con enfermedad grave: – Signos de deshidratación – Decaimiento o disminución de la respuesta a estímulos – Palidez, piel moteada – Impresión de enfermedad Niños con afectación sistémica: niños con sospecha de infección urinaria con fiebre > 38 °C y al menos uno de los siguientes criterios: – Dolor lumbar o abdominal – Vómitos – Irritabilidad – Rechazo del alimento – Frialidad	Los criterios de infección urinaria grave han sido extraídos de la Guía del Niño con Fiebre (pendiente de publicación en mayo de 2007) y de la experiencia clínica del National Institute for Health and Clinical Excellence Están basados en su mayoría en opinión de expertos

ITU: infección del tracto urinario; PA: pielonefritis aguda; i.v.: intravenoso.

preciso destacar que el principal criterio empleado en la elaboración de recomendaciones de ingreso hospitalario ha sido la opinión de expertos.

En conclusión, realmente no existen publicaciones que valoren de forma específica los criterios de ingreso hospitalario en los niños con ITU. La mayoría de los ensayos tienen como objetivo identificar parámetros clínicos y analíticos que sean buenos indicadores de localización de la infección: es decir, de PA, y, por tanto, de mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales. Sin embargo, ninguna variable clínico-analítica ha mostrado la suficiente sensibilidad y especificidad como para sustentar la toma de decisiones en ella, de forma exclusiva; la procalcitonina, el parámetro con mayor rendimiento diagnóstico, puede ofrecer información válida, pero todavía existen dudas sobre la utilidad clínica real de la misma. Todos los autores coinciden en que el único método capaz de evaluar de forma adecuada el desarrollo de cicatrices renales es la gammagrafía DMSA, pero esta técnica es generalmente poco viable en la fase aguda de la infección.

No obstante, en la práctica clínica, estas cuestiones han perdido relativamente su importancia después de que se haya observado que, en los niños mayores de un mes con buen estado general y sin antecedentes de uropatía, se pueden emplear antibióticos por vía oral en el domicilio, sin que se incremente el riesgo de lesiones renales, con respecto al tratamiento intravenoso. A pesar de que estos hallazgos requieren su confirmación en más estudios antes de generalizar su uso, el impacto en la práctica clínica ha sido importante. En este sentido, las guías más recientes coinciden en recomendar el ingreso para tratamiento intravenoso de los niños con ITU menores de tres meses o con mal estado general, criterios más relacionados con el riesgo de complicaciones generales (urosepsis, vómitos, deshidratación), que con la posible localización de la infección.

## PREGUNTAS AL PANEL DE EXPERTOS

1. ¿Cuáles son los criterios de ingreso hospitalario en un niño con ITU? ¿Deben estos criterios basarse en la sospecha de pielonefritis? ¿Qué criterios clínicos aconsejan la hospitalización?

2. ¿Pueden establecerse límites de edad para aconsejar el ingreso hospitalario de niños con ITU? ¿Deben estos límites tener en cuenta la presencia de fiebre o de signos de pielonefritis?

3. ¿Debe considerarse la concentración plasmática de procalcitonina o de otros parámetros en la elección de la vía de administración de antibióticos y, en consecuencia, en la decisión de ingreso hospitalario?

4. ¿Pueden ser tratados con antibiótico oral en su domicilio los niños con buen estado general y sospecha de pielonefritis aguda? ¿Debe modificarse este criterio en función de la edad?

## Miembros del Grupo Investigador del Proyecto "Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"

C. Ochoa Sangrador (Hospital Virgen de la Concha, Zamora); C. Pérez Méndez y G. Solís Sánchez (Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias); J.C. Molina Cabañero y J. Lara Herguedas (Hospital del Niño Jesús, Madrid); F. Conde Redondo, R. Bachiller Luque, J.M.<sup>a</sup> Eiros Bouza, V. Matías del Pozo y B. Nogueira González (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); M.<sup>a</sup>C. Urueña Leal, J.M. Andrés de Llano, P. Rostami y J.F. Sáenz Martín (Complejo Asistencial de Palencia); E. Formigo Rodríguez, M. Cueto Baelo y M.<sup>a</sup>C. González Novoa (Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra); N. Silva Higuero y H. González García (Hospital de Medina del Campo, Valladolid); J. González de Dios (Hospital de Torreveja, Alicante); M. Brezmes Raposo (Hospital La Fe, Valencia); M.<sup>a</sup>M. Urán Moreno y J.M. Gea Ros (Hospital Universitario San Juan, Alicante); M.<sup>a</sup>V. Barajas Sánchez, M.<sup>a</sup>F. Brezmes Valdivieso y M.<sup>a</sup>A. Fernández Testa (Hospital Virgen de la Concha, Zamora).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glauser MP, Lyons JM, Fraude AI. Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration. *J Clin Invest.* 1978;61:403-7.
2. Smellie JM, Ransley PG, Normand IC, Prescod N, Edwards D. Development of new renal scars: A collaborative study. *Br Med J.* 1985;290:1957-60.
3. Winberg J, Bergstrom T, Jacobson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int Suppl.* 1975; Suppl 8:S101-6.
4. Cornu C, Cochat P, Collet JP, Delair S, Haugh MC, Rolland C. Survey of the attitudes to management of acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:275-7.
5. Jodal U. Treatment trials on children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 1994;8:278-9.
6. González R. Urinary tract infections. En: Berhrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson textbook of pediatrics.* 15th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996. p. 1528-32.
7. McCracken GH Jr. Options in antimicrobial management of urinary tract infections in infants and children. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8:552-55.
8. Shapiro ED. Infections of the urinary tract. En: Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER, Polin RA, editors. *Gellis & Kagan's current pediatric therapy.* 15th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996. p. 419-21.
9. Givner L. Therapy of acute pyelonephritis from hospital to home. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1990;1:349-62.
10. 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.
11. 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;124:17-20.
12. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child.* 1994;70:111-5.

13. 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.
14. 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.
15. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O, et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:733-8.
16. Buyan N, Bircan ZE, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Rota S. The importance of  $^{99m}$ Tc DMSA scanning in the localization of childhood urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 1993; 25:11-7.
17. Everaert K, Raes A, Hoebek P, Samijn W, Delanghe J, Vande Wiele C, et al. Combined use of urinary alpha1-microglobulin and  $^{99m}$ Tc DMSA scintigraphy in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis and cystitis in children. *Eur Urol.* 1998; 34:486-91.
18. Fretzayas A, Moustaki M, Gourgiotis D, Bossios A, Koukoutsakos P, Stavrinadis C. Polymorphonuclear elastase as a diagnostic marker of acute pyelonephritis in children. *Pediatrics.* 2000;105:E28.
19. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:777-81.
20. Málaga Guerrero S, Fernández Ménendez JM. Estado actual del tratamiento de las infecciones urinarias en pediatría. *Rev Esp Pediatr.* 2004;60:70-5.
21. 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.
22. Castello Girona F, Vilaplana Canto E, Yeste Fernández D, Roca Bielsa I, Enríquez Cívico G. Gammagrafía con  $^{99m}$ Tc dimercaptosuccinico en el estudio de la primera infección urinaria del lactante. *An Esp Pediatr.* 1995;42:118-22.
23. Gervais A, Galetto-Lacour A, Gueron T, Vadas L, Zamora S, Suter S, et al. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:507-11.
24. Smolkin V, Koren A, Raz R, Colodner R, Sakran W, Halevy R. Procalcitonin as a marker of acute pyelonephritis in infants and children. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:409-12.
25. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early  $^{99m}$ Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 1996;85:430-6.
26. Capa Kaya G, Taskiran Y, Bak M, Aydin A, Toksavul O, Uslu Y, et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in children with upper urinary tract infection, in relation to Tc- $^{99m}$  DMSA scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1156.
27. Jantausch BA, Rifai N, Getson P, Akram S, Majd M, Wiedermann BL. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:294-9.
28. Landau D, Brennan J, Turner ME, Majd M. A negative urinalysis predicts the absence of acute pyelonephritis in febrile infants. *Pediatr Res.* 1994;35:185.
29. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993;341:515-8.
30. Benador N, Siegrist CA, Gendrel D, Greder C, Benador D, Assicot M, et al. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics.* 1998;102:1422-5.
31. Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Giménez M, Azuara M, Jiménez O, et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:438-42.
32. 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.
33. Bigot S, Leblond P, Foucher C, Hue V, D'Herbomez M, Foulard M. Apport du dosage de la procalcitonine pour le diagnostic de pyelonephrite aiguë de l'enfant. *Arch Pediatr.* 2005;12: 1075-80.
34. Gurgoze MK, Akarsu S, Yilmaz E, Godekmerdan A, Akca Z, Ciftci I, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2005;20: 1445-8.
35. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005: CD003772.
36. Montini G, Murer L, Gobber D, Commacchio S, Toffolo A, Dall'Amico R, et al. Oral vs initial intravenous antibiotic treatment of urinary tract infections in children: A multicentre study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2003;18 Suppl 4: 816a.
37. Repetto HA, MacLoughlin GJ. Single-dose cefotaxime in the treatment of urinary tract infections in children: A randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother.* 1984;14 Suppl B:307-10.
38. Grimwood K, Abbott GD, Fergusson DM. Single dose gentamicin treatment of urinary infections in children. *N Z Med J.* 1988;101:539-41.
39. Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary tract infections. *Pediatr Emerg Care.* 1995;11: 280-4.
40. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med.* 1993;22:1198-210.
41. 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;70:802-9.
42. Malo Rodríguez C, Echeverry Raad J, Irigorri S, Gastelbondo R. Infección urinaria (IU) en niños menores de dos años. Sociedad Colombiana de Urología. 1999. Accesible en red [fecha de consulta: 29-XI-2006] Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pedi36201-infeccioniu.htm>.
43. 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.
44. Bagga A, Babu K, Kanitkar M, Srivastava RN. Consensus statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr.* 2001;38:1106-15.
45. Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Accesible en red [fecha de consulta: 29-XI-2006]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm>.



46. Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Pou Fernández J, Camacho Díaz JA, Jiménez Llorit A. Guía de práctica clínica de la infección urinaria en Pediatría. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Barcelona 2004.
47. 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>, Guideline 7, pages 1-20, Apr, 2005.
48. Urinary tract infection – children – PRODIGY Knowledge Guidance. Accesible en red [fecha de consulta: 29-11-2006] Disponible en: [http://www.prodigy.nhs.uk/urinary\\_tract\\_infection\\_children](http://www.prodigy.nhs.uk/urinary_tract_infection_children).
49. 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. Accesible en red [fecha de consulta 17-XII-2006]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=388165>.