

# Infección de las vías urinarias en la infancia

Juan David González Rodríguez<sup>(1)</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Justa Roldán<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena).

<sup>(2)</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet (Zaragoza)

*En memoria del doctor Luis Miguel Rodríguez Fernández,  
digno ejemplo en la vida y en la profesión.*

González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia.  
Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:103-29.



## RESUMEN

La infección urinaria es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia y aunque el pronóstico es favorable en un alto porcentaje de casos, es necesario identificar a aquellos pacientes con riesgo de daño renal. Por tanto, es importante la sospecha clínica para un diagnóstico adecuado y tratamiento precoces, lo que resulta más relevante en niños no continentales, como consecuencia de la sintomatología inespecífica y la ausencia de métodos diagnósticos no invasivos fiables.

En las últimas décadas, se han producido profundos cambios en el manejo de esta patología, a partir de estudios que cuestionaban la eficacia de las estrategias para prevenir el daño renal y la evolución posterior a enfermedad renal crónica, muy poco probable en ausencia de daño estructural renal. Actualmente, no se recomienda el tratamiento de la bacteriuria asintomática, por lo que no deben realizarse estudios de orina durante el tratamiento o tras su finalización si la evolución clínica es favorable. Por otro lado, el uso de profilaxis antibiótica en la mayoría de los pacientes no solo no previene la tasa de recurrencia, sino que aumenta la resistencia de los gérmenes. Tampoco se recomienda realizar una cistografía en la mayoría de los niños que han presentado un episodio de infección urinaria febril. No obstante, a pesar de que se cuenta con múltiples documentos de consenso y guías de práctica clínica, todavía existe una gran variabilidad clínica en el manejo y aún faltan estudios de calidad metodológica que permitan establecer pautas incontestables en muchos aspectos de esta patología pediátrica tan común.

**Palabras clave:** infección urinaria, pielonefritis aguda, cistitis, leucocituria, cicatrices renales, diagnóstico, tratamiento, niños.

## Urinary tract infections in children

### ABSTRACT

Urinary tract infections in children are among the most common bacterial infections in childhood. It's necessary to identify those patients at risk of kidney damage, although the prognosis is favorable in most cases. Therefore, prompt diagnosis and treatment are important for the prevention of acute and chronic complications. This is more meaningful in non-toilet-trained children, as a consequence of nonspecific symptoms and the absence of reliable non-invasive diagnostic tests.

The management of children who have had a urinary tract infection has developed markedly over the past decade. Present guidelines from many parts of the world have questioned the efficacy of strategies to prevent kidney damage. Most children with first febrile urinary tract infection do not need a voiding cystourethrogram and long-term antibiotic prophylaxis is used selectively in high-risk patients. Treatment of asymptomatic bacteriuria is also not recommended. However, there is still an international debate to determine about optimal approaches to the assessment of initial febrile urinary tract infections and subsequent interventions for them.

**Key words:** urinary tract infections, acute pyelonephritis, cystitis, leucocyturia, renal scarring, diagnosis, treatment, children.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Epidemiología

La infección urinaria (IU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, siendo más frecuente en varones en los primeros 3-6 meses de vida, mientras que el 80% de las IU en niñas se producen a partir del año de vida. Además de por la edad y el sexo, la situación clínica del paciente también influye en la prevalencia, así en los menores de 2 meses con fiebre sin foco el riesgo de infección urinaria oscila entre el 2 y el 20% de los pacientes, mientras que en aquellos en edad escolar con fiebre o síntomas miccionales puede llegar al 8%. En

cuanto a la prevalencia de IU de acuerdo con la raza, diversos estudios muestran una menor prevalencia en afroamericanos, por causas no aclaradas. Se han descrito tasas de recurrencia de hasta el 10-15% en los primeros 6-12 meses tras el episodio inicial, especialmente en lactantes menores de un año y en caso de patología malformativa, siendo el reflujo vesicoureteral (RVU) la más frecuentemente asociada. Por otro lado, la afectación renal aguda se produce en el 60% de los niños y niñas con IU febril, con riesgo global de afectación cicatricial hasta en el 10-15% de los pacientes y, en menor proporción y según el grado de afectación, hipertensión arterial (HTA), proteinuria y progresión del daño renal<sup>1-6</sup>.

## 1.2. Definición y clasificación

Conceptualmente la IU es una entidad clínica que implica el crecimiento de gérmenes en la vía urinaria, asociada a sintomatología clínica compatible, debiendo distinguirse de la bacteriuria asintomática (BA), que no presenta síntomas. Generalmente la infección se produce por bacterias que provienen de la flora fecal, siendo la *Escherichia coli* el principal agente a cualquier edad<sup>1-5,7</sup>.

Desde un punto de vista práctico, podemos clasificar la IU sintomática en aquella que afecta al parénquima renal (pielonefritis aguda) y la que no lo hace (infección urinaria de vías bajas o cistitis). En la práctica clínica, es frecuente utilizar el término de infección urinaria febril para hacer referencia a la pielonefritis aguda (PNA), aunque esto no significa necesariamente que la IU febril vaya acompañada de afectación renal. Finalmente, se considera que una IU es **recurrente** si se producen dos o más episodios de PNA, un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o tres episodios o más de cistitis durante un año. Tras cada episodio, el intervalo para diferenciar una reinfección debería ser de 2 semanas. Finalmente, debería considerarse una IU como **atípica** si el paciente asocia sepsis, masa abdominal o vesical, chorro urinario alterado, aumento de creatinina plasmática, falta de respuesta al tratamiento tras 48 - 72 horas y las IU por microorganismo diferente a *Escherichia coli*<sup>1-5,7</sup>.

## 1.3. Etiopatogenia

La vía habitual de llegada de microorganismos al aparato urinario es la ascendente, a partir de gérmenes del intestino que colonizan la uretra o la zona perineal, salvo circunstancias

concretas en las que puede producirse por vía hematógena. La patogenia de la IU es compleja y existen múltiples factores (bacterianos, inmunológicos, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc.) que pueden influir en la localización, curso y pronóstico de la misma, si bien el vaciamiento vesical frecuente y completo constituye el principal mecanismo de defensa frente a la IU. Actualmente se acepta la existencia de una predisposición individual y genética a padecer una IU, existiendo polimorfismos que condicionan mayor susceptibilidad para presentar IU recurrente y daño renal como consecuencia del proceso inflamatorio local. En base a la interrelación entre la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la IU se manifiestará de forma más o menos grave<sup>1,3-6,8-9</sup>.

## 1.4. Factores de riesgo

Además de la susceptibilidad individual, se consideran factores de riesgo para presentar IU: las anomalías morfológicas de la vía urinaria que favorecen el enlentecimiento del flujo, incluyendo el RVU dilatado, la fimosis en lactantes varones y la fusión de labios en las niñas, la disfunción miccional y el estreñimiento, la vejiga neurógena, la instrumentación de la vía urinaria y la nefrourolitiasis, así como la actividad sexual en mujeres adolescentes. Por otro lado, en algunos trabajos se evidencia el factor protector de la lactancia materna prolongada durante más de 6 meses. Finalmente, como factores de riesgo para la presencia de daño renal permanente se encuentran: la presencia de RVU de alto grado, la IU recurrente, la disfunción vesicointestinal y el retraso del inicio del tratamiento por encima de 48-72 horas. En cuanto a la edad y sexo de los niños existen datos discordantes, aunque estudios recientes

muestran una mayor incidencia de cicatrices renales en niños mayores. Finalmente, aunque de modo menos significativo, se han asociado con cicatrices renales la fiebre elevada, la elevación importante de reactantes de fase aguda, las alteraciones en la ecografía realizada tras la IU y la presencia de gérmenes diferentes a *Escherichia coli*<sup>1,3,4-7,10</sup>.

## 2. DIAGNÓSTICO (Figura 1)

### 2.1. Evaluación y sospecha clínica

#### 2.1.1. Anamnesis

En todos los niños con sospecha de infección urinaria debe recogerse, por tanto, información sobre los siguientes factores de riesgo de IU y/o de patología subyacente:

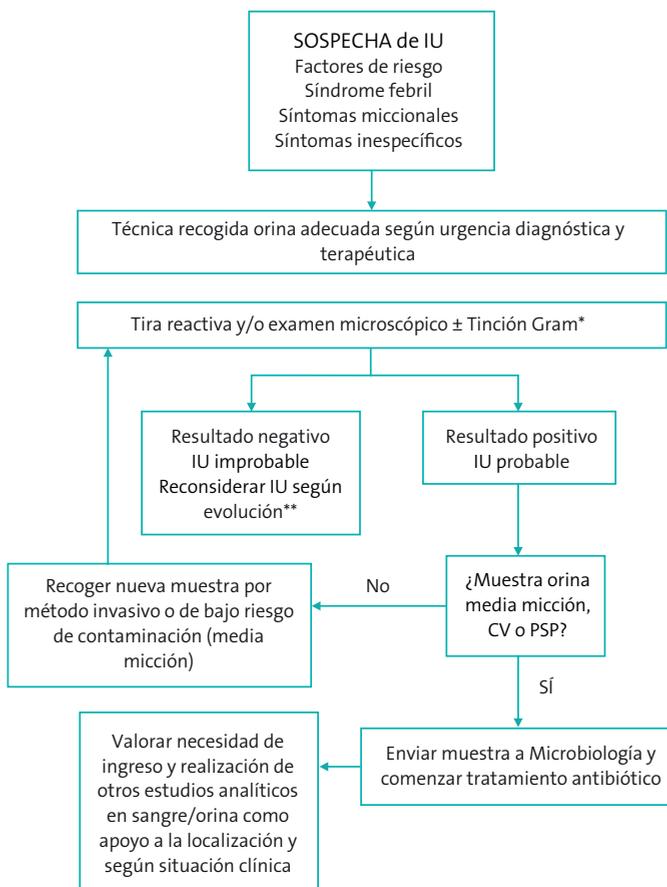
- Historia familiar de RVU, litiasis renal o de enfermedad renal crónica.
- Diagnóstico prenatal de malformación nefrourológica o dilatación de la vía urinaria.
- Historia sugerente de IU previa o IU previa confirmada.
- Episodios recurrentes de fiebre de causa desconocida.
- Disfunción vesicointestinal.
- Actividad sexual en adolescentes.
- Retraso pondoestatural.
- Flujo urinario escaso y/o distensión vesical.

#### 2.1.2. Manifestaciones clínicas

Las formas de presentación clínica dependen de la edad. En los niños en fase preverbal los síntomas son muy inespecíficos, siendo la fiebre sin foco la manifestación clínica más frecuente en esta época de la vida. Pero la prevalencia de IU en los lactantes febriles es baja, aumentando su probabilidad una temperatura mayor de 39 °C o de duración superior a 48 horas, el sexo femenino o la ausencia de circuncisión en el varón, o bien la inexistencia de un foco aparente de la fiebre. En cualquier caso, la IU es la causa más frecuente de infección bacteriana potencialmente grave en lactantes y el riesgo de bacteriemia asociada ocurre de forma global en el 4-9%, siendo más frecuente en menores de 3 meses y en aquellos con patología renal obstructiva asociada y/o RVU. En cambio, el riesgo de meningitis es muy bajo, sobre todo en los mayores de 21 días, por lo que una aproximación secuencial en la realización de otras exploraciones complementarias resulta segura y eficiente<sup>1-2,4-5,7,11-15</sup>.

Por otro lado, en los niños que tienen más de dos años, la mayoría de los síntomas son referidos al sistema urinario y al abdomen, como disuria, urgencia miccional, cambios en la continencia y dolor abdominal o en el flanco, por lo que la sospecha clínica resulta más sencilla. La asociación de fiebre, dolor en la fosa renal, malestar general y/o escalofríos son sugerentes de pielonefritis<sup>1-2,4-5,7,11-12,14</sup>.

En cualquier caso, el diagnóstico de IU no puede fundamentarse únicamente en sus formas de presentación clínica, por la baja capacidad discriminativa a cualquier edad, siendo preciso la confirmación analítica en caso de sospecha clínica (Tabla 1)<sup>1-2,4-5,7,11-15</sup>.

**Figura 1.** Diagnóstico de confirmación de la IU


**IU:** infección urinaria. **PSP:** punción suprapúbica. **CV:** cateterismo vesical.

\* Siempre que sea posible, se recomienda realizar una tinción de Gram para orientar el tratamiento empírico inicial en menores de 3 meses y en pacientes con malformación de la vía urinaria. Podría obviarse su realización ante la presencia de nitritos en una orina recién emitida.

\*\* La ausencia de alteraciones no permite descartar la existencia de IU. Valorar según evolución, escenario clínico y antecedentes.

También ha de tenerse en cuenta que la existencia de otro posible foco de la fiebre en el lactante pequeño no descarta la coexistencia de una IU, aunque sí disminuye su probabilidad y deberá individualizarse cada caso para evitar un sobrediagnóstico. Las recomendaciones

más extendidas, con diversos matices, sugieren el despistaje de IU en lactantes con fiebre que cumplan las siguientes características: menores de 3 meses con  $\geq 38$  °C, niños 3-12 meses con fiebre sin foco (FSF) y temperatura  $\geq 39$  °C, niñas 3-24 meses con FSF  $\geq 39$  °C, así como y

**Tabla 1.** Signos y síntomas presentes en lactantes y niños con IU

Grupos de edad		Más frecuente	Menos frecuente
Lactantes <3 meses		Fiebre Vómitos Letargia Irritabilidad	Pérdida de apetito Fallo de medro Dolor abdominal Ictericia Hematuria Orina maloliente
Resto de niños	Preverbal	Fiebre	Dolor abdominal o en el flanco Vómitos Pérdida de apetito Letargia Irritabilidad Hematuria Orina maloliente Fallo de medro
	Verbal	Frecuencia Disuria	Micción disfuncional Cambios en la continencia Dolor abdominal o en el flanco Fiebre Malestar Vómitos Hematuria Orina maloliente Orina turbia

Cualquier niño puede presentar sepsis urinaria, pero es más común en lactantes.  
Fiebre se define como temperatura >38 °C.

\* GPC de IU de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AENP)<sup>5</sup>.

aun no cumpliendo las condiciones previas, en lactantes con patología renal de base o antecedentes de IU previa y lactantes con FSF de varios días de evolución, sobre todo en niñas<sup>2,5,7,12-15</sup>.

Recientemente, Shaikh y colaboradores publicaron con la Universidad de Pittsburgh (<https://uticalc.pitt.edu>) una regla de predicción clínica que estima el riesgo de IU en lactantes febriles entre 2 y 23 meses sin malformaciones urinarias conocidas, mediante el análisis de 5 variables clínicas, sugiriendo la realización de un estudio urinario en este grupo de población cuando la probabilidad preprueba es  $\geq 2\%$ , permitiendo una reducción en el número de estudios solicitados, así como un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico<sup>16</sup>.

### 2.1.3. Exploración física

Además de una exploración general, en la valoración de los niños con sospecha de IU deben constar expresamente la palpación abdominal en busca de fecalomas, masa vesical o renal, la presencia de dolor por puño-percusión, la exploración de la zona lumbar y la exploración de los genitales externos (balanitis, fimosis, vulvovaginitis, fusión de labios, etc.). Además, es importante recoger los valores antropométricos y de presión arterial, con sus percentiles ajustados al sexo, edad y talla, ya que tanto el retraso de crecimiento como la hipertensión arterial pueden indicar daño renal crónico congénito o asociado a IU recurrente<sup>1-2,4-5,11-12,14</sup>.

## 2.2. Diagnóstico biológico

La IU se define clásicamente como la combinación de un crecimiento significativo de microorganismos en orina junto a clínica compatible y la presencia de una reacción inflamatoria (leucocituria). Por tanto, el diagnóstico de sospecha se basa en los datos clínicos y en los resultados del análisis de orina inmediato, que ayudan a decidir el inicio precoz del tratamiento antibiótico en espera del urocultivo, prueba definitiva para el diagnóstico. El método de recogida de la orina, por tanto, es fundamental para realizar un diagnóstico fiable que permita el tratamiento y seguimiento correcto de los pacientes con riesgo de daño renal y evite un tratamiento y seguimiento innecesarios en el resto de los pacientes<sup>2-5,7,11-12,14-15,17-18</sup>.

### 2.2.1. Método de recogida de la orina

El chorro miccional medio limpio es la técnica de elección para recoger la orina en niños continentales. En los niños no continentales y con buen estado general, la recogida al “acecho” tiene indicadores de validez similares al chorro miccional y debería utilizarse, por tanto, incluso antes que la bolsa adhesiva perineal. En los lactantes más pequeños, podemos aumentar el éxito en la obtención de muestra si se utilizan maniobras de estimulación con gasas empapadas en líquido frío o mediante compresiones digitales rítmicas del área suprapúbica y lumbosacra<sup>1,2,11,14,17,19</sup>.

No obstante, en nuestro medio, la bolsa adhesiva constituye el principal método usado para la recogida inicial en niños no continentales con buen estado general, y aunque un resultado negativo no precisa confirmación (valor pre-

dictivo negativo [VPN] 96-100%), un resultado positivo obliga a la confirmación mediante un método con bajo riesgo de contaminación o invasivo, como el cateterismo vesical o la punción suprapúbica, especialmente en niños no circuncidados donde el prepucio redundante puede favorecer la retención de orina y la colonización bacteriana por gérmenes Gram negativos, ocurriendo una situación similar en niñas con reflujo vaginal<sup>1,2,5,7,11-12,14,17-18,20</sup>.

En aquellos niños que requieren diagnóstico y/o tratamiento inmediato por su situación clínica, es necesario emplear un método de recogida rápido y con riesgo mínimo de contaminación: cateterismo vesical o punción suprapúbica<sup>21</sup>. En caso de realizar el sondaje vesical, debe rechazarse la primera orina para minimizar el riesgo de contaminación.

En la **Tabla 2** se resumen las características de los distintos métodos de recogida de la orina y el número de colonias necesario para considerar positivos los urocultivos en función del método elegido. Las compresas estériles, empleadas en otros países, apenas son utilizadas en nuestro medio<sup>1,2,5,7,11-12,14,17-18</sup>.

### 2.2.2. Conservación y transporte de la muestra de orina

No debería demorarse el procesamiento de la orina tras su recogida para no afectar el crecimiento bacteriano. Si esto no fuera posible, la muestra utilizada para detectar bacteriuria debe ser refrigerada inmediatamente, un máximo de 24 horas. Si fuera imposible la refrigeración, pueden emplearse conservantes, pero en ese caso algunos parámetros del perfil urinario, como los nitritos, no son valorables<sup>2,5,7,18</sup>.

**Tabla 2.** Métodos de recogida de la orina. Ventajas, inconvenientes e indicaciones

	Urocultivo positivo	Ventajas	Inconvenientes	Indicación
Chorro miccional medio limpio	≥ 50 000-100 000 UFC/ml de un germen <sup>a</sup>	Aceptables indicadores de validez diagnóstica No invasivo Sencillo	Riesgo de contaminación dependiente de higiene y medidas de limpieza	Todos los niños continentales <sup>b</sup>
Bolsa adhesiva	No se recomienda como método de recogida de urocultivo	No invasivo Sencillo	Tasa de falsos positivos muy elevada (50-60%) Necesita confirmación si el resultado es positivo	Útil como cribado inicial en situaciones no urgentes en niños no continentales <sup>b</sup>
Cateterismo vesical	10 000 UFC/ml de un germen <sup>a</sup>	Alta sensibilidad y muy específico	Invasivo Riesgo de trauma uretral Cierto riesgo de contaminación	Método de confirmación en niños no continentales y método inicial en situaciones urgentes <sup>c</sup>
Punción suprapúbica	Cualquier crecimiento de gérmenes	Técnica de referencia	Invasiva Éxito variable (30-70%) Idealmente precisa control ecográfico	Método de confirmación en niños no continentales y método inicial en situaciones urgentes <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Es posible el diagnóstico con menor recuento bacteriano en situaciones con alta verosimilitud.

<sup>b</sup> Sería deseable la recogida “al aceso” como método de confirmación o método inicial en niños no continentales y situaciones no urgentes, con indicadores de validez similares al chorro miccional medio limpio.

<sup>c</sup> Dependiendo de disponibilidad, habilidades técnicas, edad y situación del paciente (dificultad para el cateterismo por cirugía previa, imposibilidad de visualizar la uretra por fimosis puntiforme o sinequia vulvar importante, etc.).

### 2.2.3. Análisis de la orina

Los resultados de algunas determinaciones realizadas de forma rápida en la orina aumentan o disminuyen la probabilidad de diagnosticar una IU establecida mediante la sospecha clínica y ayudan a decidir si es necesario iniciar precozmente el tratamiento antibiótico, aunque es posible que en ocasiones se inicie tratamiento de forma innecesaria en pacientes con leucocituria febril y/o en portadores de BA que presenten un proceso intercurrente febril de otra naturaleza. Por otro lado, la ausencia de alteraciones no permite descartar la existencia de IU, sobre todo en fases precoces, por lo que será preciso analizar individualmente cada caso según escenario clínico, evolución y

antecedentes. En la **Tabla 3** se presenta la actitud recomendada según los hallazgos en la tira reactiva en niños con sospecha clínica de IU<sup>1-5,7,11-12,14-15,18</sup>.

- **Tira reactiva.** Tienen utilidad para el diagnóstico la positividad de los nitritos (cociente de probabilidad positivo [CPP] >10) y de la esterasa leucocitaria, con un CPP entre 5 y 20, según la intensidad de la leucocituria (trazas/+ o ++/+++). La presencia combinada de ambos parámetros aumenta mucho la probabilidad de que el urocultivo realizado con dicha orina sea positivo (CPP >20), mientras que su ausencia simultánea reduce mucho esa probabilidad (cociente de probabilidad negativo [CPN] <0,20). Debe tenerse en cuenta

**Tabla 3.** Hallazgos en la tira reactiva y actitud recomendada en paciente **sintomático**

Tira reactiva	Sospecha diagnóstica
Nitritos (+) y EL (+)	<b>IU muy probable</b> -tratamiento antibiótico tras urocultivo
Nitritos (+) y EL (-)	<b>IU Probable</b> -tratamiento antibiótico tras urocultivo
Nitritos (-) y EL (+)	<b>Puede ser IU o no<sup>a</sup></b> manejo basado en el juicio clínico
Nitritos y EL (-)	<b>IU improbable<sup>b</sup></b> -no tratamiento antibiótico

**EL:** esterasa leucocitaria.

<sup>a</sup> Valorar intensidad de la leucocituria y datos clínicos.

<sup>b</sup> Reconsiderar IU según evolución, escenario clínico y antecedentes.

ta que el test de nitritos indica la capacidad bacteriana de reducir los nitratos urinarios procedentes de la alimentación en nitritos (capacidad que presentan la mayoría de los gérmenes gramnegativos) y que puede precisar un tiempo de permanencia de la orina en la vejiga de hasta 3 o 4 horas. Además, los lactantes alimentados solo con leche pueden tener muy baja eliminación de nitratos, así como una mayor dilución de la orina, lo que aumenta la tasa de falsos negativos.

- **Examen microscópico del sedimento urinario.** La presencia de bacterias en el sedimento, especialmente si se utiliza la tinción de Gram, tiene un CPP >10 para el diagnóstico de IU, mientras que la observación de piuria (>5 leucocitos por campo en orina centrifugada o >10 leuc/mm<sup>3</sup> en orina no centrifugada) tiene un CPP >6. La presencia combinada de ambos hallazgos (bacteriuria y piuria) alcanza un CPP >20. En el sedimento, además, se pueden encontrar hematíes, en pequeña cantidad o incluso abundantes,

con franca hematuria macroscópica y, en ocasiones, acompañarse de proteinuria en distinto grado.

Las tiras reactivas ofrecen la misma validez que el análisis microscópico, incluso en niños pequeños<sup>22</sup>. Aunque el examen en fresco para valorar la presencia de bacterias pudiera tener ciertas ventajas en los niños pequeños, por la baja sensibilidad ya comentada de los nitritos, en realidad el examen microscópico necesita personal entrenado. Por otro lado, la microscopia automatizada usada en algunos laboratorios presenta menor exactitud para valorar la presencia de bacterias<sup>12</sup>. Además, algunos autores recomiendan utilizar puntos de corte diferentes en orinas centrifugadas para aumentar su rentabilidad diagnóstica: 3 leuc/campo en orinas diluidas (densidad <1,015) y 6 leuc/campo en orinas concentradas (densidad ≥1,015)<sup>12,23</sup>. Por otro lado, hay que tener en cuenta que gérmenes como *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* o *Pseudomonas spp.* pueden ser causantes de IU con baja respuesta inflamatoria inicial y, por tanto, sin que se objetive leucocituria significativa<sup>24</sup>. Además, un metaanálisis reciente establece una prevalencia baja de BA y, en cualquier caso, menor que la de la propia IU en el lactante febril, lo que sugiere un infradiagnóstico de verdaderas IU, que no asocian leucocituria, y la necesidad de redefinir la sospecha diagnóstica de la IU<sup>25</sup>. Otro reciente estudio encuentra afectación renal sugestiva de PNA en el 50% de niños con bacteriuria, pero sin piuria<sup>26</sup>. La herramienta UTicalc, antes mencionada, incluye en su modelo predictivo la presencia de trazas de leucocituria y, tras el análisis de diversas variables analíticas de la tira y/o el sedimento, sugiere la realización de un urocultivo y el inicio de antibiototerapia empírica cuando la probabilidad posprueba es ≥5%<sup>16</sup>.

En cualquier caso, también debe tenerse en cuenta que la leucocituria aislada no es diagnóstico de IU, pudiendo objetivar leucocitos en orina en uropatía sin infección, fiebre, deshidratación, apendicitis, cristaluria, litiasis o vulvovaginitis, así como en enfermedades sistémicas como la enfermedad de Kawasaki o patología autoinmune<sup>1-5,7,12,18</sup>.

En la actualidad, diversos trabajos analizan biomarcadores urinarios como nuevos métodos diagnósticos de IU en el niño, que podrían llegar a tener relevancia clínica en un futuro, aunque de momento se hallan en el campo de la investigación<sup>27</sup>.

#### 2.2.4. Urocultivo

Es la prueba definitiva para el diagnóstico de IU, orientando el tratamiento definitivo según antibiograma, por lo que siempre se recomienda su realización en caso de sospecha clínica, incluso si existe discordancia con los hallazgos de la tira reactiva, ya que una tira negativa no descarta completamente la existencia de una IU<sup>5,7,23-24</sup>. En el pasado, dadas las limitaciones de validez que se le atribuían a la tira reactiva en los menores de 3 meses, siempre se recomendaba realizar un urocultivo independientemente del resultado, pero en la actualidad no parece coherente mantener esa práctica, individualizando cada caso según escenario clínico y antecedentes<sup>22</sup>.

Las muestras de orina pueden presentar cierto grado de contaminación bacteriana, por lo que la interpretación del urocultivo se hará mediante el recuento de colonias y los valores de significación según el método de recogida utilizado (**Tabla 2**), aunque es posible el diag-

nóstico de IU con menores recuentos bacterianos si los síntomas y el resto de datos apoyan el diagnóstico<sup>28-29</sup>. Además, son causas posibles de urocultivo negativo la ingesta previa de antibiótico (una sola dosis puede ser suficiente para negativizarlo), la presencia de orinas diluidas o micciones frecuentes (algo común en niños más pequeños), así como el que la IU esté causada por gérmenes anaerobios o de lento crecimiento y la existencia de obstrucción urinaria o IU complicada (nefronia lobar y/o absceso renal)<sup>1,2,5,7,11-12,14-15,17-18</sup>.

### 3. DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN

La localización de la infección (pielonefritis versus infección de vías bajas) tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas, ya que solo la infección del parénquima renal, que se produce en el 60% de los niños con IU febril, puede ocasionar un daño cicatricial permanente que comprometa el funcionalismo renal a largo plazo. Actualmente la afectación de la gammagrafía renal en fase aguda se considera el patrón de referencia para establecer la presencia de una PNA, aunque su indicación se reserva a casos de diagnóstico incierto o de mala evolución. Aunque los síntomas de enfermedad general son más frecuentes en PNA, también pueden encontrarse en ausencia de lesiones parenquimatosas. Esto es especialmente cierto en los niños no continentes, donde el número de infecciones de vías bajas febriles es elevado<sup>1-2,5,7,14,30</sup>.

No obstante, puede sospecharse daño renal agudo ante la presencia de fiebre mayor de 38,5 °C, sobre todo si se acompaña de afectación del estado general o se objetiva elevación

de reactantes de fase aguda, como proteína C reactiva y procalcitonina, especialmente de esta última<sup>2-5,12,30</sup>. Además, también se ha asociado con PNA la alteración transitoria de la capacidad de concentración de la orina, analizada mediante estímulo con dieta seca o con desmopresina<sup>31</sup>. Un valor de PCT >0,5 ng/ml eleva la probabilidad posprueba de PNA al 84%, y una PCR <20 mg/l baja la probabilidad posprueba al 20%<sup>32</sup>. Por tanto, la principal rentabilidad diagnóstica de estos marcadores radica en su uso aislado o combinado para descartar o hacer improbable una PNA (CPN <0,1) si se evidencia PCR <20 mg/l, PCT <0,5 ng/ml, IL-6 en suero <4 pg/ml o una osmolalidad urinaria máxima normal<sup>2-5</sup>.

Si bien los estudios analíticos nos ayudan al diagnóstico de localización de la IU, su realización de forma rutinaria no es imprescindible para el manejo y tratamiento de la misma, aunque sí deberían realizarse en caso de ingreso hospitalario, mala evolución o ante factores de riesgo de daño renal o evolución clínica desfavorable, como infecciones urinarias de repetición, alteración ecográfica prenatal de la vía urinaria, fiebre elevada, probabilidad de germen no habitual (antibioticoterapia u hospitalización reciente, uso de profilaxis antibiótica, cateterismo, etc.), añadiendo en estos casos, además de los reactantes de fase aguda, un hemograma y una bioquímica básica con urea, creatinina e iones, así como un hemocultivo en lactantes menores de 3 meses y en pacientes con afectación del estado general, inmunodeficiencia o uropatía significativa conocida. Una adecuada evaluación de la función renal nos ayudará en la toma de decisiones terapéuticas, evitando o ajustando las dosis de fármacos o antibióticos con mayor nefrotoxicidad, y nos permitirá valorar

un pseudohipoaldosteronismo secundario, descrito en pacientes con IU y uropatía de base<sup>2,5,7,11-13,30</sup>.

## 4. ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO

### 4.1. Microorganismos responsables de IU

El germen más frecuentemente implicado en la producción de IU en niños es *Escherichia coli*, con una prevalencia entre el 60-80% en los estudios epidemiológicos realizados en España. El resto de los microorganismos son menos comunes, aunque se incrementa su probabilidad en pacientes con exposición previa a antibióticos, instrumentación de la vía urinaria, uso de profilaxis antibiótica y anomalías de la vía urinaria<sup>5,7</sup>.

Dentro de este grupo de IU atípicas, destacan aquellas producidas por *Proteus mirabilis* (6-10%) y *Klebsiella pneumoniae* (3-5%) y, en mucha menor proporción, por otras enterobacterias como *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*. Entre los gérmenes grampositivos, destacan *Enterococcus spp.* en lactantes menores de 3 meses y en niños con enfermedad nefrourológica, así como *Staphylococcus saprophyticus* en mujeres adolescentes con IU no complicada. Por otro lado, los virus tienen un escaso papel como causa de infecciones, aunque el adenovirus y el virus BK son causa frecuente de cuadros de cistitis hemorrágica, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos<sup>5,7,33</sup>.

En un reciente estudio multicéntrico europeo, realizado en menores de 24 meses con IU, se evidencia un alarmante aumento de gérmenes

como *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.* y *Pseudomonas spp.*, tanto a nivel hospitalario como comunitario<sup>34</sup>.

## 4.2. Tratamiento antibiótico

Los objetivos del tratamiento son la erradicación de los gérmenes, el alivio de los síntomas y la prevención o reducción del daño renal.

### 4.2.1. Inicio del tratamiento

Se recomienda que los niños con diagnóstico de presunción de IU sean empíricamente tratados con antibióticos después de que haya sido obtenida una muestra apropiada para cultivo. Un tratamiento precoz con antibióticos puede reducir la incidencia de complicaciones y de cicatrices renales. Niños sin fiebre, con buen estado general y con exámenes de laboratorio equívocos pueden ser observados clínicamente sin tratamiento hasta que se conozca el resultado del urocultivo. La BA no debe ser tratada con antibióticos, dado que su tratamiento no disminuye el riesgo de daño renal ni de aparición de IU, pudiendo incrementarlo por el cambio de flora intestinal y selección de gérmenes patógenos<sup>1,3-5,7,11,14-15,17-18,30,35</sup>.

### 4.2.2. Vía de administración

La mayoría de los niños pueden tratarse de forma ambulatoria por vía oral, aunque deben ser reevaluados clínicamente en 48 horas. Diversos estudios han puesto de manifiesto que el tratamiento antibiótico oral de un niño o de una niña con infección urinaria febril es tan eficaz como el tratamiento endovenoso en cuanto al control clínico y bacteriológico de la infección en fase aguda y en cuanto a la protección frente a la aparición de cicatrices

renales, aunque no hay datos suficientes para extrapolar estos resultados a niños menores de 1-2 meses y aquellos con RVU dilatado (grados III-V)<sup>1,3-5,7-8,11,14-15,17-18,30,36</sup>.

Se elegirá la vía parenteral en los niños con afectación del estado general o que no toleran la vía oral, así como en aquellos que cumplan criterios de ingreso, completándose el tratamiento por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita, habitualmente tras el control de la fiebre en 48-72 horas. Este tratamiento secuencial se ha demostrado seguro y eficaz incluso en menores de 2 meses con IU y bacteriemia<sup>1,3-5,7-8,11,14-15,17-18,30,37</sup>.

### 4.2.3. Duración del tratamiento

La duración total recomendada del tratamiento antibiótico de una IU febril no complicada es de 7-10 días, pudiendo prolongarse a 2 semanas en menores de 3 meses y hasta 3 semanas en caso de complicaciones (nefronía lobar y absceso renal) o mala evolución. En espera de los resultados de nuevos estudios en fase de desarrollo, pautas cortas de tratamiento de 3-5 días de duración serían únicamente aceptables en niños con IU de vías bajas (cistitis) no complicada y sin fiebre, salvo en menores de 2 años o episodios recidivantes, donde se recomiendan pautas más largas. En cistitis no complicada, también pueden valorarse las pautas con monodosis (fosfomicina-trometamol) en niñas mayores de 12 años<sup>1,3,5,7-8,11,14-15,17-18,30,38</sup>.

### 4.2.4. Fármacos de elección

La decisión final sobre el tratamiento indicado en cada paciente debe estar basada en los resultados del urocultivo y del antibiograma.

La elección del tratamiento empírico de la IU deberá apoyarse en las características individuales de cada paciente, en el conocimiento de que las enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente implicados y en la información sobre las resistencias locales, evitando aquellos antimicrobianos que presenten unas resistencias  $\geq 15\%$ . Si no se produce mejoría clínica tras 48-72 horas de tratamiento antibiótico, debe reevaluarse la eficacia de este, siendo recomendable la recogida de un nuevo urocultivo<sup>5,7-8,11,14,17-18,30,39</sup>.

La tinción de Gram resulta de utilidad para la elección del tratamiento empírico, valorando la presencia de cocos grampositivos en lactantes menores de 3 meses y en niños con enfermedad nefrourológica. Podría obviarse su realización ante la presencia de nitritos en una orina recién emitida<sup>5,7,13,33</sup>.

Aunque con claras variaciones regionales, en general y de forma agrupada en España, *E. coli* presenta buena sensibilidad a las cefalosporinas de segunda y tercera generación y a los aminoglucósidos, así como a la fosfomicina y a la nitrofurantoína. Sin embargo, presentan altas tasas de resistencia frente a la amoxicilina o la ampicilina (>60%) y el cotrimoxazol (20-40%). Por otro lado, las cefalosporinas de primera generación y amoxicilina-clavulánico presentan porcentajes de resistencia crecientes, alcanzado cifras superiores al 10-15% en algunas áreas. El uso restringido de quinolonas en pediatría hace que las cepas de *E. coli* aisladas en niños sean más sensibles, aunque la resistencia a ciprofloxacino puede alcanzar el 15-20%<sup>5,7</sup>. Resultados similares se encuentran en el estudio europeo, con diferencias entre países y mayores tasas de resistencias a cefalosporinas en el sur<sup>34,39</sup>.

Hay que considerar la resistencia intrínseca de *Enterococcus faecalis* a las cefalosporinas y aminoglucósidos<sup>5,7,13</sup>. Además, resulta preocupante la aparición de nuevos mecanismos de resistencia, como las betalactamasas tipo AmpC o las carbapenemasas, fundamentalmente en el ámbito hospitalario, y el incremento progresivo de bacterias productoras de BLEE entre los aislamientos comunitarios, especialmente en *E. coli* y *Klebsiella spp.*, que confieren resistencia a la mayoría de betalactámicos, con excepción de los carbapenémicos<sup>7,39</sup>.

En la **Tabla 4** se presentan los fármacos más utilizados en el tratamiento de la IU del niño con su dosificación, posología y vía de administración. Para el tratamiento antibiótico empírico en cistitis no complicada en nuestro medio, parece adecuado utilizar fosfomicina y cefalosporinas orales de segunda generación. Como alternativa, puede valorarse la amoxicilina-clavulánico. La frecuente intolerancia gastrointestinal de la nitrofurantoína limita su uso, a pesar del buen espectro de sensibilidad antimicrobiana<sup>5,7</sup>.

En cambio, para el tratamiento antibiótico empírico ambulatorio de la IU febril podrían utilizarse cefalosporinas de tercera generación por vía oral y, como alternativa, según las resistencias locales, amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de segunda generación, teniendo en cuenta que su concentración en el parénquima renal es menor. En caso de pacientes alérgicos, puede utilizarse un aminoglucósido por vía intramuscular o ciprofloxacino oral, según sensibilidad del área. La fosfomicina no debe utilizarse en monoterapia en estos pacientes por el riesgo de desarrollar resistencias. Tampoco se recomienda el uso de nitrofurantoína, por no alcanzar concentraciones terapéuticas adecuadas en sangre<sup>5,7,11,17</sup>.

**Tabla 4.** Fármacos más utilizados en el tratamiento de la infección urinaria del niño. Dosificación, posología y vía de administración

Fármaco	Dosis	Posología
<b>Vía parenteral:</b>		
Cefotaxima:	150-200 mg/kg/día	3-4 dosis
Ceftriaxona:	50-75 mg/kg/día	1-2 dosis
Gentamicina:	5-7,5 mg/kg/día*	1 dosis
Tobramicina:	5-7,5 mg/kg/día*	1 dosis
Amikacina:	15-22,5 mg/kg/día*	1 dosis
Ampicilina:	100-200 mg/kg/día	4 dosis
<b>Vía oral:</b>		
Cefixima:	8 mg/kg/día**	1-2 dosis
Ceftibuteno:	9 mg/kg/día**	1-2 dosis
Cefuroxima-axetilo:	20-30 mg/kg/día***	2 dosis
Nitrofurantoina:	5-7 mg/kg/día	3-4 dosis
Fosfomicina cálcica: ^	100-200 mg/kg/día	3 dosis
Amoxicilina-clavulánico (4:1):	40-50 mg/kg/día (amox)	3 dosis
TMP-SMX: ^^	8-10 mg/kg/día de TMP	2 dosis

\* Valorar la monitorización de niveles a partir de las 48 horas y ajuste de dosis en base a los resultados.

\*\* Algunas guías y autores recomiendan usar doble dosis, repartida cada 12 horas, el primer día de tratamiento.

\*\*\* Dosis más elevada en IU febril, según patrón local de resistencias.

^ En niñas mayores de 12 años con cistitis no complicada podría usarse una dosis única de 3 g de fosfomicina-trometamol.

^^ Usar solamente en base al antibiograma, por la alta tasa de resistencias.

En los niños que requieren hospitalización, seleccionaremos una cefalosporina de tercera generación o un aminoglucósido, previa comprobación de una función renal normal y en ausencia de antecedentes personales o familiares en rama materna de hipoacusia, aso-

ciando ampicilina de forma empírica si no se ha podido descartar la presencia de gérmenes grampositivos en una tinción de Gram y existe la posibilidad de infección por enterococo (menores de 3 meses y pacientes con antecedentes de malformación urológica)<sup>5,7,11,14,33</sup>.

Además de en los pacientes con daño renal agudo y antecedentes de enfermedad renal crónica e hipoacusia, también usaremos las cefalosporinas de tercera generación como primera elección y a dosis elevadas (200-300 mg/kg/día) en caso de sepsis, meningitis y afectación del estado general. No obstante, en pacientes con colonización previa por bacterias productoras de BLEE o probabilidad de infección por germen no habitual (antibioticoterapia u hospitalización reciente, uso de profilaxis antibiótica, malformación de la vía urinaria, cateterismo e inmunodeficiencias) sería preferible el uso de aminoglucósidos, preferentemente amikacina, según el patrón de resistencias locales y, en casos graves, carbapenémicos<sup>5,7,13-14</sup>.

Si se elige el tratamiento con aminoglucósidos, por su baja tasa de resistencias y espectro reducido, debe tenerse en cuenta que una dosis única diaria es eficaz y más segura, así como que la nefrotoxicidad difiere según el tipo de aminoglucósido (gentamicina > tobramicina > amikacina). Además, los criterios actuales de ingreso coinciden con aquellos pacientes con mayor riesgo de daño renal, por lo que debe asegurarse una adecuada hidratación y valorar la monitorización de niveles, además de por las siguientes consideraciones: la creatinemia es un marcador tardío de daño renal, en la nefrotoxicidad asociada al uso de aminoglucósidos predomina la afectación túbulointersticial y se conoce poco sobre la toxicidad a largo plazo<sup>40-42</sup>.

En cualquier caso, una vez conocido el resultado del cultivo, se debe proceder a dirigir el tratamiento de continuación, tanto intravenoso como oral, seleccionando los antibióticos con mejor difusión en el parénquima renal y la orina, baja toxicidad, mejor tolerados y con el menor espectro posible. En ocasiones, encontraremos discrepancias entre los resultados del antibiograma y una evolución clínica favorable y en otras, ante posibles gérmenes multirresistentes, será preciso la asociación de antibióticos según los datos epidemiológicos del momento<sup>5,7,11,14,39,43-45</sup>.

### 4.3. Tratamiento sintomático

Se han utilizado antiinflamatorios no esteroideos y corticoides como tratamiento sintomático de la IU. Un reciente metaanálisis evidencia que un tratamiento adyuvante de corta duración con corticoides, junto al tratamiento antibiótico, podría reducir el riesgo de aparición de cicatrices renales sin efectos adversos significativos. Podría valorarse su utilización en pacientes seleccionados, aunque la calidad de la evidencia es leve-moderada y los resultados de los estudios individuales no muestran resultados significativos<sup>46</sup>. El estudio español DEXCAR (NCT02034851), con dexametasona 0,3 mg/kg cada 12 horas durante 3 días, ha finalizado la fase de reclutamiento y acaba de publicar sus resultados.

## 5. CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

La decisión de ingresar o no a un niño con IU no debe sustentarse de forma exclusiva en la presencia de fiebre o en los resultados de parámetros analíticos sugerentes de PNA. No obstante, dichos parámetros deben ser tenidos en

cuenta a la hora de valorar la posible repercusión sistémica de la IU y el riesgo de alteración de la función renal. En general, se recomiendan criterios generales de ingreso la presencia de alguno de los siguientes<sup>5,7,13-14</sup>:

- Edad inferior a 2-3 meses, por el riesgo de bacteriemia y sepsis urinaria. En base a los resultados de un reciente estudio multicéntrico realizado en nuestro medio, podría considerarse el manejo ambulatorio en lactantes sanos entre 16 y 90 días con FSF y tira de orina alterada si presentan buen estado general, analítica normal (PCT <0,6 ng/ml y PCR <20 mg/l) y posibilidad de seguimiento estrecho, con un VPN del 100% para descartar infección bacteriana invasiva<sup>47</sup>. No obstante, en los menores de 1-2 meses, y en ausencia de datos suficientes que avalen una adecuada prevención de la aparición de cicatrices renales con tratamiento oral exclusivo en este grupo, sería prudente mantener un tratamiento inicial parenteral con ceftriaxona o aminoglucósido durante 48-72 horas, pasando posteriormente a vía oral<sup>36-37</sup>. Tampoco debemos olvidar la idoneidad de realizar una tinción de Gram en los menores de 3 meses y, en su defecto, asociar un antibiótico para cubrir el enterococo<sup>5,7,33</sup>.
- Afectación del estado general y/o aspecto séptico: signos de deshidratación, decaimiento o disminución de respuesta a estímulos, palidez, piel moteada, etc.
- Intolerancia de la medicación o alimentación oral.
- Alteraciones electrolíticas o de la función renal.

- Malformaciones de la vía urinaria: RVU dilatado, uropatía obstructiva y displasia renal bilateral. Considerar en pacientes con riñón único.
- Antecedentes de inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Sospecha de mal cumplimiento o dificultad para el seguimiento ambulatorio.
- Persistencia de la fiebre tras 48-72 horas de tratamiento.

En los próximos años, es probable que pacientes seleccionados puedan también beneficiarse de la hospitalización domiciliar pediátrica, lo que ya es una realidad en algunos centros de nuestro país<sup>48-49</sup>. Además, podría considerarse el ingreso hospitalario en los niños con infección urinaria febril si presentan varios de los siguientes factores, por su posible asociación con daño renal y/o RVU de alto grado<sup>5,17</sup>.

- Fiebre elevada ( $\geq 39$ - $39,5$  °C), sobre todo si asocian elevación de los reactantes de fase aguda.
- Factores de riesgo de germen no habitual (antibioticoterapia u hospitalización recientes, cateterismo).
- Infecciones urinarias febriles de repetición.
- Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con dilatación de la vía urinaria en estudio.

En aquellos pacientes con criterios relativos de ingreso y posibilidad de seguimiento adecuado, también podría plantearse el tratamiento secuencial ambulatorio o en hospital de día,

iniciando ceftriaxona o aminoglucósido intramuscular antes de pasar a vía oral.

## 6. SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

El seguimiento de los pacientes que han padecido una IU surge ante la posibilidad de alteración nefrourológica o daño renal y la alta probabilidad de recurrencias, debiendo informar a la familia y al paciente en términos comprensibles para su edad acerca de los síntomas sugestivos de IU en los que deberá realizarse un estudio urinario, así como de la necesidad del tratamiento precoz y adecuado<sup>3-5,8,10,18</sup>.

Dado que el tratamiento de la BA no tiene indicación y que, tras el inicio del tratamiento antibiótico adecuado, según antibiograma, la erradicación bacteriológica es la evolución esperada, no se recomienda la realización de urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico o tras su finalización si la evolución clínica es favorable, aún en caso de anomalías estructurales y/o funcionales nefrourológicas<sup>5,7,14</sup>.

Para valorar la posibilidad de alteración nefrourológica o daño renal, se indicarán los estudios de imagen en función del riesgo del paciente, que se analizan en otro apartado, pudiendo resultar de utilidad en la toma de decisiones el uso de pruebas funcionales básicas en orina, como la valoración del manejo renal del agua<sup>31</sup>.

La necesidad de seguimiento de los pacientes con daño parenquimatoso renal se basa en la posibilidad de desarrollar complicaciones como HTA, proteinuria, alteración de la función renal y complicaciones durante la gestación (madre y feto), así como episodios recurrentes

de pielonefritis con progresión del daño renal, aunque este último riesgo no parece ser muy elevado en ausencia de anomalías del tracto urinario, ya que la pielonefritis solo representa un 3-6/1000 de los casos de enfermedad renal crónica pediátrica frente al 40% que representan las malformaciones congénitas del riñón o las vías urinarias (CAKUT)<sup>3-5,8,10,14,50</sup>.

Por tanto, el seguimiento del paciente con nefropatía cicatricial (NC) dependerá del grado de afectación, debiendo ser más frecuente cuando existe afectación grave y bilateral o ante la presencia de factores conocidos de riesgo de progresión: pubertad, gestación, enfermedad renal de base, proteinuria y otras comorbilidades como HTA, obesidad, bajo peso al nacer y diabetes *mellitus*<sup>5,10,51-52</sup>.

Puesto que la disminución del filtrado glomerular (FG) como signo de daño renal es un fenómeno tardío y las ecuaciones de estimación tienen limitaciones, en la evaluación de estos pacientes deben incluirse otros marcadores de daño precoz, como biomarcadores de daño tubular, la determinación de albuminuria y la osmolalidad urinaria máxima, aunque en la actualidad no disponemos de medios no invasivos que puedan estimar adecuadamente una situación de pérdida nefronal modesta<sup>5,10,31,41</sup>. Algunos estudios en lactantes con RVU y NC indican como factores predictivos de evolución a ERC establecida una creatinemia mayor de 0,6 mg/dl, un FG inferior a 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el aumento en orina de alfa-1-microglobulina y un cociente proteína/creatinina superior a 0,8 mg/mg<sup>5,10,52</sup>.

Por tanto, en el seguimiento de los pacientes con NC significativa se sugiere evaluar cada 6-12 meses la presión arterial (PA), proteinu-

ria, albuminuria, osmolalidad máxima en orina y otros marcadores de daño tubular, así como el crecimiento del paciente y de sus riñones mediante ecografía. Así mismo, se aconseja una estimación periódica del FG con fórmulas basadas en la creatinina o en cistatina C cuando las primeras no sean adecuadas, como en pacientes malnutridos o escasa masa muscular. Si existe deterioro del FG, las revisiones y controles serán los indicados según el estadio de ERC, siendo aconsejable la evaluación de la PA mediante monitorización ambulatoria (MAPA)<sup>5,10,31,41,52</sup>.

El seguimiento de pacientes con NC leve debe individualizarse según la presencia de otros factores de progresión, aunque dado que la incidencia de algunas complicaciones aumenta con el tiempo de seguimiento, parece prudente una evaluación clínica periódica (1-3 años), incluyendo estudios en orina y mediante ecografía, reservando otras pruebas (analítica y MAPA) para pacientes seleccionados, sin olvidar un seguimiento más estrecho durante la pubertad y en mujeres gestantes<sup>5,10,52</sup>.

## 7. PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS

### 7.1. Medidas generales

Aún con evidencia limitada en algunos aspectos, las medidas generales orientadas a reducir las recurrencias de IU incluyen principalmente el establecimiento de un hábito miccional normal con micciones completas y frecuentes cada 3 horas, la corrección del estreñimiento y un adecuado aporte de líquidos para conseguir un vaciado vesical frecuente y la dilución de la orina. En todos los niños con IU debe explorarse la posibilidad de que

exista una disfunción vesical, presente en el 30-50% de los niños con IU. Si se detectan hábitos miccionales o de evacuación intestinal anómalos, deben instaurarse medidas correctoras, precisando en ocasiones otros tratamientos como anticolinérgicos y/o técnicas de *biofeedback*<sup>1,3-5,11,14,17,30,52-54</sup>.

Se recomienda así mismo extremar las medidas de higiene perineal, con cambios frecuentes de pañal tras la defecación y limpieza de delante hacia atrás para evitar contaminaciones en las niñas continentales, y la corrección de otros factores favorecedores locales (balanitis, sinequias y fimosis). No obstante, en nuestro medio no parece justificada la circuncisión universal, pues, aunque puede reducir el riesgo de IU, sería preciso realizar 111 circuncisiones para evitar una IU febril. En cambio, en pacientes con IU recurrente y RVU de alto grado, el NNT disminuye a 11 y 4, respectivamente<sup>1,5,11,14,30,52,53</sup>.

## 7.2. Profilaxis antibiótica

Durante muchos años, se han usado de forma generalizada dosis nocturnas y bajas de antibióticos (un tercio o un cuarto de la dosis habitual) para evitar recurrencias de IU y riesgo de daño renal. En la actualidad, se conoce que no solo no previenen la tasa de recurrencia en niños con tracto urinario normal, sino que puede aumentarla y asociarse con un riesgo mayor de gérmenes resistentes en IU posteriores. Incluso se sugiere limitar el uso de antibióticos de amplio espectro en niños con BA<sup>17,53</sup>.

Por consiguiente, a la hora de establecer una recomendación de tratamiento deberíamos personalizarla tras informar minuciosamente a los padres o cuidadores de los riesgos y be-

neficios de la medida, reservando la profilaxis para los pacientes con uropatía obstructiva y RVU de alto grado, sobre todo si asocian disfunción vesical y, de modo individualizado, durante 6-12 meses en aquellos sin uropatía pero con IU recurrente y fracaso de las medidas generales. También puede utilizarse puntualmente hasta la realización de la cistografía en los casos en que esté indicada tras una IU o en el estudio de una alteración en la ecografía prenatal<sup>1,3-5,8,11,14,17,30,52-55</sup>.

En caso de utilización, se recomienda seleccionar los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias, como el trimetoprim o cotrimoxazol, y ante la imposibilidad de su uso, como en menores de 2-3 meses, usar amoxicilina, preferentemente asociada a clavulánico. Debe recordarse que no hay datos suficientes que evalúen la eficacia de la alternancia de fármacos y que en España el uso de la nitrofurantoína no se acepta como profilaxis a partir de una alerta farmacológica de la AEMPS sobre el riesgo pulmonar y hepático de su uso prolongado<sup>1,5,7,11,14-15,17,52-53</sup>.

## 7.3. Otras medidas

Actualmente, no existen evidencias en pediatría que avalen la eficacia del uso de vacunas con cepas uropatógenas, D-manosa y probióticos. En relación al zumo de arándanos, un reciente metaanálisis muestra una disminución del riesgo de IU recurrente frente a placebo (OR 0,31 [0,21, 0,46]), principalmente en niñas con tracto urinario normal o RVU de bajo grado, así como eficacia similar en los estudios que lo comparan con la profilaxis antibiótica, en niños y niñas con RVU de diverso grado. Por tanto, dado que es un tratamiento que

no causa daño a las dosis habituales, puede constituir una opción terapéutica adicional al antibiótico, aunque está por definir el mejor protocolo de tratamiento (dosis y duración)<sup>1,3-5,8,11,53,56</sup>.

## 8. ESTUDIOS DE IMAGEN EN LA INFECCIÓN URINARIA DEL NIÑO (Figura 2)

El manejo correcto de la IU incluye la realización de estudios de imagen para detectar daño renal, con idea de realizar un seguimiento adecuado y prevenir las complicaciones a largo plazo, así como anomalías de las vías urinarias que pueden predisponer a las recurrencias y asocian con frecuencia daño renal. Probablemente, la elección de las pruebas de imagen indicadas en cada paciente es una de las decisiones más controvertidas en niños con IU y debe buscarse el equilibrio entre realizar un estudio adecuado y provocar las menores molestias posibles al niño y a sus familiares<sup>1,3-5,8,11,14,17-18,30,52,57</sup>.

Aunque existen otros estudios de imagen que pueden tener indicaciones en pacientes muy concretos, las pruebas de imagen que se realizan habitualmente son la ecografía abdominal, la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y la cistografía. A pesar de que las distintas guías y documentos presentan discrepancias difíciles de unificar, actualmente se tiende a individualizar la indicación de cada estudio en función de la edad y riesgo del paciente, la experiencia y disponibilidad de medios y la información obtenida de una ecografía prenatal fiable, partiendo de la base de que no es prioritario diagnosticar el RVU, ya que no está indicado de forma universal una actuación sobre

el mismo, de la incertidumbre del manejo de los niños con NC leve y de que el uso de pruebas funcionales básicas en orina puede resultar de utilidad en la toma de decisiones<sup>1,3-5,8,11,14,15,17-18,30-31,52,57</sup>.

### 8.1. Ecografía renal

#### 8.1.1. Utilidad

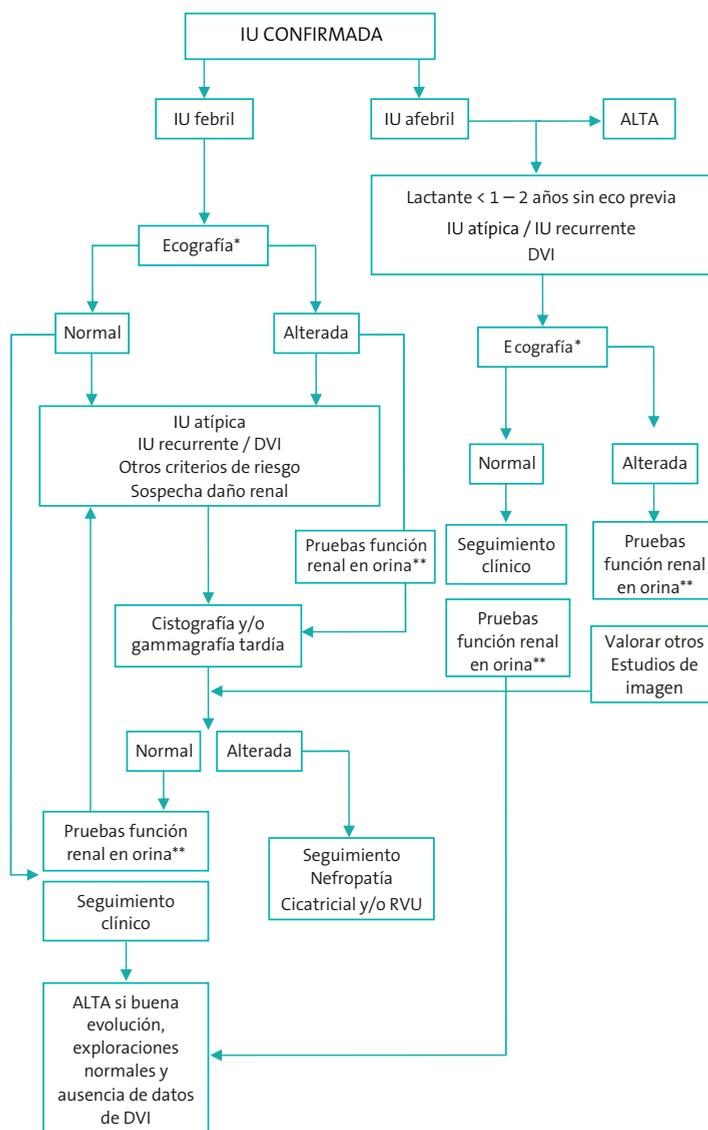
Aporta información sobre los riñones (número, tamaño, situación y características del parénquima), la vía urinaria (dilatación, duplicidad) y la vejiga (ureterocele, residuo miccional, engrosamiento de la pared, sedimento urinario). Es poco sensible para detectar cicatrices renales leves, RVU y PNA, aunque puede resultar útil el uso de técnicas de potenciación (Power Doppler) para aumentar el rendimiento de la ecografía en el diagnóstico de PNA. Además, la presencia de alteraciones ecográficas se ha relacionado con el riesgo de daño renal<sup>1,3,4-7,10,52</sup>.

#### 8.1.2. Indicaciones

En general, puede recomendarse su realización en las siguientes situaciones:

- Primer episodio de IU febril, independientemente de la edad. Valorar también realizarla en lactantes menores de 1-2 años con IU afebril, cuando no se disponga de una ecografía fetal realizada en un centro con experiencia en diagnóstico prenatal.
- IU atípica.
- IU recurrente.

Figura 2. Diagnóstico por imagen tras IU



**IU:** infección urinaria. **DVI:** disfunción vesicointestinal. **RVU:** reflujo vesicoureteral.

\* Salvo en pacientes con mala evolución clínica o que requieren ingreso, su realización se recomienda tras 2-6 semanas del episodio de IU.

\*\* Las pruebas básicas de función renal en orina, como la osmolalidad urinaria máxima, albuminuria y la NAG, en caso de estar disponible, pueden ser de ayuda en la toma de decisiones en el diagnóstico inicial y durante el seguimiento de los pacientes.

- Disfunción miccional.
- Antecedentes familiares de RVU.

Algunas guías, sin embargo, no consideran necesario practicar ecografía en niños mayores de 6 meses con una primera IU febril y buena respuesta al tratamiento, aunque no puede considerarse injustificada su realización en estos pacientes si se tiene en cuenta la información que aporta, dada su inocuidad y accesibilidad. Salvo en pacientes con mala evolución clínica o que requieren ingreso, su realización se recomienda tras 2-6 semanas del episodio de IU, debido a que se han descrito dilataciones de la vía urinaria leves y transitorias no asociadas a uropatía<sup>1,3-5,11,17</sup>.

## 8.2. Gammagrafía renal con DMSA

### 8.2.1. Utilidad

Aunque es la prueba de referencia para el diagnóstico de PNA en fase aguda (< 7-14 días de la IU) y de afectación cicatricial parenquimatosa en fase tardía (> 6-12 meses tras la IU), tiene algunas limitaciones para el diagnóstico de afectación renal aguda (medulonefritis) y para diferenciar entre lesiones cicatriciales congénitas y adquiridas<sup>8,52,58</sup>.

Aporta información sobre la extensión de la lesión y la función renal diferencial de cada riñón. Una gammagrafía patológica en fase aguda es predictiva de RVU de alto grado (IV-V) que tiene mayor riesgo de provocar daño renal y acompañarse de IU recurrente, con una sensibilidad y VPN superior al 90% en la mayoría de los estudios, aunque la aplicación de este protocolo (*top-down approach*) supone un alto coste y radiación global<sup>1,3-5,11,17</sup>.

### 8.2.2. Indicaciones

Por tanto, salvo casos excepcionales donde existan dudas y sea precisa la confirmación diagnóstica, no se recomienda su realización rutinaria en fase aguda, aunque sí se recomienda su indicación diferida en aquellas situaciones con mayor riesgo de daño renal y cuando suponga una ayuda en la actitud terapéutica<sup>1,3-5,11,17,59</sup>.

- Valorar su realización ante una IU atípica o antecedente de IU con fiebre elevada y elevación importante de los reactantes de fase aguda. El uso de pruebas básicas de función renal en orina puede ayudar en la toma de decisiones<sup>31</sup>.
- IU febril recurrente, sobre todo si asocia disfunción miccional.
- Alteraciones previas en la ecografía (hipodisplasia), cistografía (RVU alto grado) o gammagrafía en fase aguda, en caso de haberse realizado.
- Sospecha de afectación renal: HTA y/o alteración de la función renal (sangre u orina).

## 8.3. Cistografía

Se dispone de los siguientes tipos de cistografía: radiológica convencional o CUMS, isotópica directa (CID) e indirecta (CII) y ecocistografía. La CUMS permite el estudio anatómico de la vía urinaria. La CID tiene una sensibilidad ligeramente superior a la CUMS y con menor dosis de radiación, pero ausencia de valoración anatómica. La ecocistografía alcanza actualmente un rendimiento diagnóstico comparable a las otras técnicas, e incluso superior, con adecuada

visualización morfológica con personal entrenado, lo que unido a la ausencia de radiación la convierten en la técnica con mayores ventajas en caso de estar disponible. Finalmente, la CII no precisa sondaje vesical y podría realizarse en niños continentes, aunque es menos sensible y específica que las anteriores<sup>5,11,52,60</sup>.

### 8.3.1. Utilidad

Es la prueba de elección para detectar obstrucción del tracto urinario inferior, especialmente la asociada a válvulas de uretra posterior, para el diagnóstico de RVU y para establecer su grado. Se detecta reflujo en más de un tercio de los lactantes tras su primera IU febril, aunque la mayoría será de bajo grado con tendencia a la resolución espontánea<sup>1,5,52,57</sup>.

### 8.3.2. Indicaciones

No se considera indicada su realización tras una primera IU, reservándola habitualmente para aquellas situaciones con mayor riesgo de asociar RVU de alto grado<sup>1,3-5,8,11,14,17-18,30-31,52,57</sup>.

- IU febril recurrente, sobre todo si asocia disfunción miccional.
- Valorar su realización ante una IU por microorganismo diferente a E. coli si asocia elevación importante de los reactantes de fase aguda. El uso de pruebas básicas de función renal en orina puede ayudar en la toma de decisiones<sup>31</sup>.
- Alteraciones sugestivas en la ecografía (salvo ectasia aislada) o de la gammagrafía renal (salvo defectos leves sin afectación de la función renal relativa). En caso de duda, el uso

de pruebas básicas de función renal en orina puede ayudar en la toma de decisiones<sup>31,61</sup>.

- IU febril con antecedentes familiares de RVU.
- IU febril con chorro urinario alterado o masa abdominal/vesical

Algunas guías no consideran necesario practicar cistografía en ningún caso en niños que ya han alcanzado la continencia urinaria, salvo que existan alteraciones en las otras pruebas de imagen. Sin embargo, otros autores la siguen recomendando tras una primera IU febril en lactantes<sup>17</sup>. En caso de realizarse, puede indicarse en cualquier momento tras la IU si el paciente se encuentra asintomático, incluso en los últimos días de tratamiento de la fase aguda. En caso contrario y aunque el riesgo de infección tras el procedimiento es bajo, por tratarse de pacientes seleccionados se recomienda el uso de una pauta corta (3 días) de antibioticoterapia (dosis de tratamiento) para cualquier cistografía que precise sondaje vesical<sup>62-63</sup>.

## 9. DERIVACIÓN A NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

La derivación al especialista estaría indicada cuando se precise enlentecer la progresión de la enfermedad renal detectada o se requiera su confirmación en aquellas situaciones con mayor riesgo de asociarla: anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, IU atípicas o recurrentes o presencia de otros factores de riesgo<sup>5,14</sup>.

En definitiva, los criterios de derivación se basan en la necesidad de realizar pruebas complementarias para confirmación diagnóstica o no

disponibles en Atención Primaria, prescripción de un tratamiento específico y en la necesidad de seguimiento de anomalías o complicaciones:

- Infección urinaria febril y/o IU en pacientes no continentales y a los que no se puede realizar un seguimiento adecuado en Atención Primaria. Habitualmente, en niños con tracto urinario normal y tras presentar una primera IU febril no complicada, se recomienda el seguimiento clínico de los pacientes durante el primer año de evolución, instaurando medidas generales de prevención e informando de la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoces en futuros episodios. En caso de estar disponible, sería deseable evaluar de modo diferido la función renal básica en orina (osmolalidad urinaria máxima y albuminuria, entre otros) ya que puede constituir una ayuda en la toma de decisiones<sup>31</sup>.

- Infecciones urinarias recurrentes.
- Infección urinaria atípica.
- RVU dilatado y otras anomalías estructurales detectadas tras la IU, incluyendo los pacientes con riñón único.
- Trastornos miccionales que no responden a la uroterapia estándar o asociados a RVU y/o anomalías de la región dorsolumbar.
- Daño renal permanente confirmado en estudios de imagen o mediante marcadores en sangre (urea, creatinina, cistatina C) o en orina (proteinuria, osmolalidad máxima urinaria).
- Hipertensión arterial.

- Retraso del crecimiento.
- Antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o ERC.
- Ansiedad familiar y/o confirmación diagnóstica.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos al doctor César Loris, coordinador de la primera Guía de Práctica Clínica española sobre Infección urinaria en Pediatría y al doctor Joaquín Escribano, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.

*Los criterios y opiniones que aparecen en este texto son una ayuda en la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021; Feb;147(2):e2020012138.
2. González Rodríguez JD, Justa Roldán ML. Infección urinaria. Formas clínicas y diagnóstico. En: Exeni R, García Nieto V, Medeiros M, Santos F (eds.). *Nefrología Pediátrica*. Universidad de Oviedo, Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. p.575-580.
3. Tullus K, Shaikh N. Urinary tract infections in children. *Lancet*. 2020; May, 23;395(10237):1659-1668.
4. Hodson EM, Craig JC. Urinary tract infections in children. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein ST (eds.). *Pedia-*

- tric Nephrology. 7.<sup>a</sup> ed. Londres: Springer; 2016. pp. 1695-1714.
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS:I+CS N° 2009/01.
  6. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. En: UpToDate [en línea] Torchia MM (ed.), UpToDate, Waltham, MA, 2019. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
  7. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, *et al*; Grupo colaborador de infección urinaria en pediatría. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019; Jun;90(6):400.e1-400.e9.
  8. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med*. 2011;365:239-50.
  9. Godaly G, Ambite I, Svanborg C. Innate immunity and genetic determinants of urinary tract infection susceptibility. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; Feb;28(1):88-96.
  10. Fernández Cambor C, González Rodríguez JD. Cicatrices renales adquiridas. En: Exeni R, García Nieto V, Medeiros M, Santos F (eds.). *Nefrología Pediátrica*. Universidad de Oviedo, Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. p.599-603.
  11. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, *et al*; Italian Society of Pediatric Nephrology. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr*. 2020; Feb;109(2):236-247.
  12. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis. En: UpToDate [en línea] Torchia MM (ed.), UpToDate, Waltham, MA, 2020. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
  13. Mintegi Raso S, Gómez Cortés B. Lactante febril. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;1:141-151.
  14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. [Last updated October 2018] (CG54). <https://www.nice.org.uk/guidance>
  15. Lai A, Rove KO, Amin S, Vricella GJ, Coplen DE. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections in Premature and Term Infants. *Neo-Reviews*. 2018; June;19(6):e337-e348.
  16. Shaikh N, Hoberman A, Hum SW, Alberty A, Muniz G, Kurs-Lasky M, *et al*. Development and Validation of a Calculator for Estimating the Probability of Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. *JAMA Pediatr*. 2018; Jun 1;172(6):550-556. <https://uticalc.pitt.edu>
  17. Brandström P, Lindén M. How Swedish guidelines on urinary tract infections in children compare to Canadian, American and European guidelines. *Acta Paediatr*. 2020; Dec 19. doi: 10.1111/apa.15727
  18. Subcommittee on urinary tract infection. Re-affirmation of AAP Clinical Practice Guideline. The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics* 2016;138(6): e20163026.

19. Herreros Fernández ML, González Merino N, Targarro García A, Pérez Seoane B, de la Serna Martínez M, Contreras Abad MT, *et al.* A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child.* 2013;98:27-9.
20. Tullus K, Hooman N, Easty M. Flushing of the vagina and the prepuce-a cause for contaminated urine cultures in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:107-111.
21. Marin JR, Shaikh N, Docimo SG, Hickey RW, Hoberman A. Videos in clinical medicine. Suprapubic bladder aspiration. *N Engl J Med.* 2014;371(10):e13.
22. Tzimenatos I, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linkakis JG, Blumberg S, *et al.* Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Accuracy of the Urinalysis for Urinary Tract Infections in Febrile Infants 60 Days and Younger. *Pediatrics.* 2018; Feb;141(2):e20173068.
23. Chaudhari PP, Monuteaux MC, Bachur RG. Urine Concentration and Pyuria for Identifying UTI in infants. *Pediatrics.* 2016;138 (5):e20162370.
24. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association Between Uropathogen and Pyuria. *Pediatrics.* 2016;138(1):e20160087.
25. Shaikh N, Osio VA, Wessel CB, Jeong JH. Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Children: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2020; Feb;217:110-117.e4.
26. Kim SH, Lyu SY, Kim HY, Park SE, Kim SY. Can absence of pyuria exclude urinary tract infection in febrile infants? About 2011 AAP guidelines on UTI. *Pediatr Int.* 2016;58:472-5.
27. Shaikh N, Martin JM, Hoberman A, Skae M, Milkovich I, McElheny C, *et al.* Biomarkers that differentiate false positive urinalyses from true urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2020; Feb;35(2):321-329.
28. Swerkersson S, Jodal U, Ahren C, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in infants: the significance of low bacterial count. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:239-245.
29. Primack W, Bukowski T, Sutherland R, Gravens-Mueller I, Carpenter M. What Urinary Colony Count Indicates a Urinary Tract Infection in Children? *J Pediatr.* 2017; Dec;191:259-261.e1.
30. Morello W, La Scola C, Alberici I, Montini G. Acute pyelonephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 2016; Aug;31(8):1253-65.
31. García Nieto VM, Luis Yanes MI, Arango Sancho P, Sotoca Fernández JV. Usefulness of basic renal function tests in decision-making in children with loss of renal parenchyma and/or dilation of the urinary tract. *Nefrología.* 2016;36(3):222-31.
32. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MM, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; Sep 10;9:CD009185.
33. Marcus N, Ashkenazi S, Samra Z, Cohen A, Livni G. Community-acquired enterococcal urinary tract infections in hospitalized children. *Pediatr Nephrol.* 2012; Jan;27(1):109-14.
34. Alberici I, Bayazit AK, Drozd D, Emre S, Fischbach M, Harambat J, *et al.* ESCAPE Study Group; PRE-DICT Trial. Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr.* 2015 Jun;174(6):783-90.
35. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacte-

- riuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019; May 2;68(10):e83-e110.
36. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; Jul 28;(7):CD003772. doi: 10.1002/14651858.CD003772.
  37. Desai S, Aronson PL, Shabanova V, Neuman MI, Balamuth F, Pruitt CM, *et al*. FEBRILE YOUNG INFANT RESEARCH COLLABORATIVE. Parenteral Antibiotic Therapy Duration in Young Infants With Bacteremic Urinary Tract Infections. *Pediatrics*. 2019; Sep;144(3):e20183844.
  38. Fox MT, Amoah J, Hsu AJ, Herzke CA, Gerber JS, Tamma PD. Comparative Effectiveness of Antibiotic Treatment Duration in Children With Pyelonephritis. *JAMA Netw Open*. 2020; May 1;3(5):e203951.
  39. ECDC Antimicrobial resistance interactive database [en línea] [consultado el 14/11/2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>
  40. McWilliam SJ, Antoine DJ, Smyth RL, Pirmohamed M. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children. *Pediatr Nephrol*. 2017; Nov;32(11):2015-2025.
  41. Montañés Bermúdez R, Gràcia García S, Fraga Rodríguez GM, Escribano Subías J, Díez de Los Ríos Carrasco MJ, Alonso Melgar A; miembros de la Comisión de Función Renal de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2014; May;80(5):326.e1-326.e13.
  42. Goldstein SL, Dahale D, Kirkendall ES, Mottes T, Kaplan H, Muething S, *et al*. A prospective multi-center quality improvement initiative (NINJA) indicates a reduction in nephrotoxic acute kidney injury in hospitalized children. *Kidney Int*. 2020; Mar;97(3):580-588.
  43. Cohen R, Madhi F, Levy C, Bonacorsi S. Treatment of Urinary Tract Infections Caused By ESBL-Producing Enterobacteriaceae: Have All Treatment Options Been Considered? *Pediatr Infect Dis J*. 2020; Aug;39(8):e216-e217.
  44. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. En: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [en línea] [consultado el 14/11/2021]. Disponible en: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)
  45. Wang ME, Lee V, Greenhow TL, Beck J, Bendel-Stenzel M, Hames N, *et al*. Clinical Response to Discordant Therapy in Third-Generation Cephalosporin-Resistant UTIs. *Pediatrics*. 2020; Feb;145(2):e20191608.
  46. Meena J, Kumar J. Adjuvant corticosteroids for prevention of kidney scarring in children with acute pyelonephritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021; Feb 25:archdischild-2020-320591.
  47. Velasco R, Lejarzegi A, Gomez B, de la Torre M, Duran I, Camara A, *et al*. Research in European Pediatric Emergency Medicine (REPEM) and the Spanish Pediatric Emergency Research Group (RISeuP-SPERG). Febrile young infants with abnormal urine dipstick at low risk of invasive bacterial infection. *Arch Dis Child*. 2020; Nov 27:archdischild-2020-320468.
  48. Scanlan BT, Ibrahim LF, Hopper SM, Babl FE, Davidson A, Bryant PA. Selected Children With Complicated Acute Urinary Tract Infection May Be Treated With Outpatient Parenteral Antibio-

- tic Therapy at Home Directly From the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; Feb;38(2):e20-e25.
49. González-Ramallo VJ, Mirón-Rubio M, Mujal A, Estrada O, Forné C, Aragón B, *et al.* Costs of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) administered by Hospital at Home units in Spain. *Int J Antimicrob Agents.* 2017; Jul;50(1):114-118.
50. Round J, *et al.* Urinary tract infections in children and the risk of ESRF. *Acta Pediatr.* 2012;101:278-82.
51. Charlton JR, Springsteen CH, Carmody JB. Nephron number and its determinants in early life: a primer. *Pediatr Nephrol.* 2014; Dec;29(12):2299-308.
52. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de práctica clínica manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. En: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud [en línea] [consultado el 14/11/2021]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/reflujo-vesicoureteral/>
53. Khan A, Jhaveri R, Seed PC, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019; May 11;8(2):152-159.
54. Santos JD, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J.* 2017; Jan-Feb;11(1-2Suppl1):S64-S72.
55. Shaikh N, Rajakumar V, Peterson CG, Gorski J, Ivanova A, Gravens Muller I, *et al.* Cost-Utility of Antimicrobial Prophylaxis for Treatment of Children With Vesicoureteral Reflux. *Front Pediatr.* 2020; Jan 10;7:530. doi: 10.3389/fped.2019.00530.
56. Roshdibonab F, Mohammadbager FazlJoo S, Torbati M, Mohammadi Gh, Asadloo M, Noshad H. The Role of Cranberry in Preventing Urinary Tract Infection in Children; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Pediatr.* 2017;5(12):6457-68.
57. Hewitt I, Montini G. Vesicoureteral reflux is it important to find? *Pediatr Nephrol.* 2021; Apr;36(4):1011-1017.
58. García-Nieto V, González-Cerrato S, Luis-Yanes MI, Monge-Zamorano M, Reyes-Millán B. Decreased concentrating capacity in children with febrile urinary tract infection and normal 99mTc-dimer-captosuccinic acid scan: does medullonephritis exist? *World J Pediatr.* 2014; May;10(2):133-7.
59. Shaikh N, Haralam MA, Kurs-Lasky M, Hoberman A. Association of Renal Scarring With Number of Febrile Urinary Tract Infections in Children. *JAMA Pediatr.* 2019; Aug 5;173(10):949-52.
60. Frimberger D, Mercado-Deane MG; SECTION ON UROLOGY; SECTION ON RADIOLOGY. Establishing a Standard Protocol for the Voiding Cystourethrography. *Pediatrics.* 2016; Nov;138(5):e20162590.
61. García-Nieto V, García-Rodríguez VE, Luis-Yanes MI, Monge M, Arango-Sancho P, Garin EH. Renal tubular markers as screening tools for severe vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr.* 2019; Apr;178(4):525-531.
62. Mazzi S, Rohner K, Hayes W, Weitz M. Timing of voiding cystourethrography after febrile urinary tract infection in children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2020; Mar;105(3):264-269.
63. Sinha R, Saha S, Maji B, Tse Y. Antibiotics for performing voiding cystourethrogram: a randomised control trial. *Arch Dis Child.* 2018; Mar;103(3):230-234.

