

Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez»

## Antibioticoterapia parenteral en la infección urinaria neonatal

Dr. Manuel Díaz Álvarez,<sup>1</sup> Dra. María Teresa Fernández de la Paz,<sup>2</sup> Dr. Reinaldo Rodríguez Estévez<sup>3</sup> y Dra. Martha Medina García<sup>4</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, en el que se conformaron dos grupos según el régimen de tratamiento antibiótico parenteral (TAP): corto y largo. Éste fue seguido de antibioticoterapia oral, lo cual generó un ciclo de tratamiento parenteral-oral secuencial al menos de 10 días de duración. Se determinó la tasa de curación de la infección del tracto urinario, las reinfecciones en los primeros 3 meses de edad y la presencia de cicatrices renales. El objetivo fue evaluar la efectividad de un régimen de tratamiento antibiótico parenteral de corta duración (3 días) en recién nacidos con infección del tracto urinario alta, de evolución inicial favorable. La tasa de curación de la infección con el TAP corto fue de 93,9 % y con el largo de 97,0 % ( $p = 0,32$ ). En 5 pacientes del grupo de TAP corto ocurrió reinfección dentro de los 3 meses de edad, mientras que sólo ocurrió en 3 de los que llevaron TAP largo ( $p = 0,49$ ). En los casos estudiados con gammagrafía con DMSA renal, se constató la presencia de cicatrices renales en 3 de 32 (9,4 %) del grupo de TAP corto y en 7 de 33 (21,2 %) en los pacientes de TAP largo ( $p = 0,30$ ). Ambos regímenes de TAP tuvieron similar efectividad.

*Palabras clave:* Infección del tracto urinario, recién nacido, tratamiento antibiótico, aminoglucósidos.

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema común en el lactante.<sup>1-3</sup> El diagnóstico y tratamiento temprano de esta afección es un factor determinante en la evolución del paciente y en la prevención de daño renal cicatrizal (DRC), con otras posibles complicaciones en etapas posteriores de la vida.<sup>4-5</sup>

Existe consenso en que el tratamiento antibiótico contra la ITU en el recién nacido (RN) debe ser administrado inicialmente por vía parenteral, por lo cual se han propuesto diversos esquemas de tratamiento con antibióticos como son: aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación o aminopenicilinas.<sup>6-17</sup> Igualmente es aceptado que, tras la

antibioticoterapia parenteral y cuando desaparezcan la fiebre o los otros síntomas que acompañan a la ITU, se puede pasar a un tratamiento por vía oral<sup>6,8-10,13,15,18-23</sup> y establecer un régimen de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial, el cual ha de prolongarse al menos durante 10 a 14 días.<sup>21,24-27</sup>

La mayoría de los trabajos publicados comparan la duración de ciclos completos de antibioticoterapia contra la ITU que pueden ser breves o largos;<sup>27-30</sup> pocos discuten los aspectos referentes a la duración de la vía parenteral,<sup>13,22-23</sup> pero ninguno incluye pacientes neonatales. Muchos médicos, cuando se trata de recién nacidos, tienden a mantener el tratamiento antibiótico parenteral (TAP) por más de 5 días, dentro de un ciclo de tratamiento antibiótico parenteral-oral secuencial de duración estándar (10 a 14 días), a pesar de que haya una evolución clínica y bacteriológica favorable. En nuestra práctica clínica con pacientes neonatales y en un estudio clínico controlado con una casuística pequeña que realizamos con anterioridad, hemos podido identificar algunos RN con ITU, en quienes no existieron condiciones que pudieron determinar una evolución adversa para la curación de la infección y en los que la administración del TAP inicial rápidamente produjo mejoría de los síntomas y esterilización de la orina en los urocultivos realizados después de 48 horas de la antibioticoterapia. Ello permitió pasar de la vía parenteral a la oral y completar un tiempo estándar de antibioticoterapia de 10 días de duración total.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, las limitaciones de algunos recursos en nuestro país y los elevados costes del ingreso hospitalario, realizamos la presente investigación para corroborar si un régimen de TAP de 3 días de duración puede ser tan efectivo como un régimen de TAP por 5 días o más.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, en el cual se tomaron como potencialmente elegibles a todos aquellos RN con el diagnóstico de ITU, asistidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez», en el período de febrero de 1992 a diciembre de 2004. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Hospital.

Para incluir un RN en el estudio éste debía presentar todas las características que siguen: 1) tener un diagnóstico de ITU de comienzo con elementos clínicos o de laboratorio de localización alta; 2) no presentar un estado tóxico-infeccioso al momento del diagnóstico de ITU; 3) examen de ultrasonido (US) renal en los primeros 3 días del diagnóstico de ITU sin alteraciones (sin malformaciones del tracto urinario, ni dilataciones urétero-pielocaliciales); 4) urocultivo negativo realizado a las 48 horas de tratamiento antibiótico; 5) evolución clínica favorable con el esquema de TAP inicial; 6) haber completado un ciclo de tratamiento parenteral-oral secuencial al menos de 10 días de duración y 7) urocultivo al término de este ciclo de tratamiento que defina que la ITU desapareció. Se excluyeron de la investigación los RN que presentaron al menos una de las características siguientes: 1) paciente con bacteriemia o meningitis bacteriana y 2) resistencia al antibiótico empleado en el TAP definida por antibiograma.

Las variables dependientes del estudio fueron: curación de la ITU, reinfección dentro de los 3 meses de edad y DRC evidenciado en la gammagrafía con DMSA (GG-DMSA) renal. Como variable independiente se utilizó el tipo de tratamiento (categorías posibles *corto* y *largo*). Se registraron algunas características para la comparación de los grupos de tratamiento: edad cronológica, sexo, presencia de fiebre y magnitud de esta, antecedentes patológicos familiares (APF) de afecciones renales, ITU en el embarazo de la madre y también resultados de velocidad de sedimentación globular (VSG), conteo global de leucocitos sanguíneos, piuria en urianálisis, microorganismo en cultivo de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo, así como el patrón de susceptibilidad, método de obtención de la orina y resultados de evaluación de radioimágenes en la uretrocistografía miccional (UCGM). Igualmente se tuvieron en cuenta los antibióticos utilizados, las vías de administración, el tiempo de tratamiento y la evolución clínica.

Como ITU se consideró la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con esta infección, junto con el crecimiento de un microorganismo simple en orina en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) por cada mililitro de las muestras tomadas por punción vesical suprapúbica (PVS), mayor de 10,000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical o mayor de 100,000 UFC/mL si se obtuvo por otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de PVS y cateterismo sólo se necesitó de una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con 2 muestras de orina, que fueran obtenidas en momentos diferentes y que tuvieran el mismo microorganismo.

Para la consideración de localización alta de la ITU se requirió la presencia de alguno de los hallazgos clínicos o de laboratorio siguientes: fiebre (temperatura axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), fallo en el incremento de peso, VSG  $\geq 20$  mm/h, conteo global de leucocitos sanguíneos  $< 5,0$  o  $15,0 \times 10^9/\text{L}$ , piuria  $> 10,000/\text{mL}$  en urianálisis.

La evolución clínica se calificó de favorable si desaparecieron la fiebre y otras manifestaciones clínicas al tercer día en el curso de la antibioticoterapia indicada inicialmente y, desfavorable, cuando persistieron o empeoraron las manifestaciones clínicas aun después de una terapéutica antibiótica apropiada.

Consideramos la curación de la ITU cuando hubo mejoría clínica y esterilización de los urocultivos realizados al menos 5 días después del término del tratamiento asignado. La reinfección se definió como la presencia, durante el seguimiento del niño, de manifestaciones clínicas de infección junto con un urocultivo positivo después de haber alcanzado la curación de la primera ITU. Para evaluar la eficacia del tratamiento antibiótico se tomó como límite de tiempo a la reinfección que ocurrió durante los 3 meses de edad del RN.

Consideramos cicatriz renal o DRC a la fibrosis cicatrizal de una zona del parénquima renal que se observa imaginológicamente como la disminución de la captación cortical renal en áreas focales o difusas de una sustancia marcada con radioisótopos, asociada a la pérdida de los contornos del riñón o al adelgazamiento cortical con disminución de volumen.

Con cualquiera de los regímenes de tratamiento, los resultados por evaluar fueron la curación de la ITU, la ocurrencia de reinfecciones durante los 3 meses de edad y la presencia de DRC. De esta manera se caracterizó la efectividad de los tratamientos.

Como estrategia establecida en el seguimiento de los pacientes neonatales con ITU se realiza la primera consulta externa en la que se evalúa la evolución clínica del paciente tras el egreso, el cumplimiento del régimen terapéutico ambulatorio y la respuesta definitiva a este determinada por el resultado del urocultivo realizado al menos 5 días después de finalizado el tratamiento asignado, y se repiten otros a los 2 o 3 meses de edad. Si se produce la reinfección, se indica tratamiento con antibióticos y se establece un esquema de antibioticoterapia profiláctica y se procede de igual forma si se demuestra la presencia de reflujo vesíco-ureteral (RVU).

La UCGM se realizó aproximadamente entre las 4 y 8 semanas después de curada la ITU y para ello se utilizó la técnica estándar. Para clasificar el grado de RVU se utilizaron los criterios del Comité Internacional de Estudio de Reflujo. Se indicó un estudio de GG-DMSA renal hacia los 6 meses o 1 año de edad para evaluar el DRC.

Se utilizó el chi cuadrado o *test* exacto de Fisher para comparar las características de cada grupo de TAP. Se calcularon el grado y fuerza de asociación de los esquemas de TAP en las tasas de curación clínica, reinfecciones dentro de los 3 primeros meses de vida y DRC mediante la oportunidad relativa (OR, del inglés *odds ratio*) junto con el intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se emplearon los sistemas automatizados *Medcalc* 4.16e y *Statcalc* de *EpiInfo* 6.

## RESULTADOS

Se excluyeron 7 pacientes portadores de meningitis con cultivos bacterianos positivos en líquido cefalorraquídeo o sangre. Tuvimos 31 pacientes con resistencia a los aminoglucósidos por el antibiograma, pero sólo un caso en el que coincidía con el antibiótico usado como tratamiento inicial, y tuvo una evolución clínica y por urocultivo satisfactoria, por lo que finalmente entendimos conveniente no excluir a este paciente de la investigación. La cantidad de RN con ITU que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fue de 198. Todos los pacientes toleraron los antibióticos orales.

Las características clínicas, demográficas y de resultados de exámenes de laboratorio de cada grupo de tratamiento se presentan en la tabla 1. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de ellas, lo cual ilustra la similitud entre los dos grupos.

Tabla 1. *Características demográficas, clínicas y de laboratorio según régimen de tratamiento antibiótico parenteral*

Características	TAP corto (n = 98)		TAP largo (n = 100)		X <sup>2</sup>	p
	N.º	%	N.º	%		

Sexo masculino	84	85,7	87	87,0	0,003	0,95
Edad < 7 días	17	17,3	14	14,0	0,20	0,65
Peso al nacer < 2500 g	1	1,0	2	2,0	0,00	0,98
Edad gestacional al nacer (semanas)	3	3,1	4	4,0	0,001	0,97
APF positivo de afecciones renales	41	41,8	39	39,0	0,06	0,79
Antecedente ITU en embarazo	12	12,2	17	17,0	0,55	0,46
Infección por <i>E. coli</i>	53	54,1	62	62,0	0,97	0,32
Infección por <i>Enterobacteriaceae</i>	87	88,8	91	91,0	0,08	0,78
Diagnóstico por punción vesical	95	97,0	99	99,0	0,27	0,59
Casos con fiebre	94	95,9	89	89,0	2,46	0,12
Fiebre 39°C	11	11,2	12	13,5	0,02	0,89
TAP con aminoglucósidos	98	100	100	100	---	---
TAO con antibióticos orales	98	100	97	97,0	1,31	0,25
Sin TAO	0	0,0	3	3,0	1,31	0,25
Resistencia a aminoglucósidos	15	15,3	16	16,0	0,04	0,95
Cistografías realizadas	52	53,1	48	48,0	0,32	0,57
RVU de cualquier grado	6	11,5	5	10,4	0,02	0,89
RVU de grado 3	4	7,7	4	8,3	0,06	0,80
VSG 20 mm/h	26	29,5	37	40,6	1,96	0,17
Leucocitos en sangre < 5,0 o 15,0 x 10 <sup>9</sup> /L	7	7,1	12	12,0	0,84	0,36
Presencia de piuria > 10,000/mL	64	65,3	67	67,0	0,01	0,92
Concurrencia meningitis aséptica	3	3,1	8	8,0	1,45	0,23

TAP: tratamiento antibiótico parenteral; APF: antecedentes patológicos familiares; ITU: infección del tracto urinario; TAO: tratamiento antibiótico oral; RVU: reflujo vésico-ureteral; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Los microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* resultaron ser los predominantes pues se encontraron en 178 de 198 pacientes (89,9 %), liderados por la *Escherichia coli*. Los APF de afecciones renales fueron principalmente de ITU a repetición y de malformaciones de las vías urinarias. En los pacientes en que se encontró RVU, este fue: de grado 3 en 8 y de grado 2 en 3; bilateral en 6 y unilateral en 5. Ningún RN había sido circuncidado.

Todos los pacientes recibieron como TAP aminoglucósidos administrados en 2 subdosis diarias, solos o combinados. El aminoglucósido más utilizado en la monoterapia fue la amikacina (101 pacientes, 51,0 %), seguido de gentamicina (63 pacientes, 31,8 %). Las combinaciones de biterapia fueron: penicilina G más gentamicina y penicilina G junto con amikacina en 17 y 11 pacientes, respectivamente. Se utilizó la amikacina en monoterapia o como combinación de biterapia más frecuentemente en los pacientes con TAP corto respecto al TAP largo (69 frente a 43 pacientes,  $p < 0,001$ ), mientras que la gentamicina se

usó con más frecuencia en el grupo de TAP largo comparado al de TAP corto (52 frente a 29,  $p < 0,01$ ). En el tratamiento antibiótico por vía oral se utilizó cotrimoxazol en 180 pacientes (90,9 %), 95 en el grupo de TAP corto y 85 en el de TAP largo) ( $p < 0,01$ ). Otros antibióticos orales fueron cefalosporinas, ampicillina, amoxicillina y fosfocina. En 3 pacientes con TAP largo se hizo el ciclo completo por vía parenteral.

Se alcanzó la curación de la ITU con el ciclo completo de antibioticoterapia en 92 de 98 de los RN (93,9 %), a quienes se les realizaron los urocultivos y que recibieron el ciclo de TAP corto, mientras que ésta se logró en 97 de 100 casos (97,0 %) en el grupo de TAP largo ( $p = 0,32$ ) (tabla 2). Hubo 6 recién nacidos que tuvieron urocultivos positivos con el esquema de TAP de menor duración cuando se repitieron éstos, al terminar la antibioticoterapia. En estos casos el antibiograma demostró sensibilidad al antibiótico utilizado y ninguno de los pacientes tenía RVU. Los 3 recién nacidos que no alcanzaron la curación con el régimen de TAP largo igualmente tenían un antibiograma en el cultivo de orina que exhibía sensibilidad al antibiótico empleado. A estos pacientes no se realizó UCGM, por lo que no se pudo determinar si tenían RVU.

Tabla 2. Comparación de la efectividad de un régimen de tratamiento antibiótico parenteral corto frente a uno largo

	n	TAP corto		TAP largo		OR (IC 95 %)	p
		Curados	No curados	Curados	No curados		
Curación de la ITU	198	92	6	97	3	0,47 (0,09-2,22)	0,32
Reinfección antes de 3 meses	194	No	Sí	No	Sí	0,56 (0,10-2,80)	0,49
		90	5	96	3		
Presencia de DRC	65	Ausente	Presente	Ausente	Presente	2,60 (0,52-14,38)	0,30
		29	3	26	7		

TAP: tratamiento antibiótico parenteral; OR: Oportunidad relativa (*odds ratio*); ITU: infección del tracto urinario; DRC: daño renal cicatrizal.

Al determinar los casos reinfectados, ocurrió que 4 pacientes no asistieron a la consulta externa y no se les realizó el urocultivo programado posterior a la curación de la ITU. El análisis en este sentido sólo se realizó en 194 casos (tabla 2). En 5 pacientes se produjo una reinfección dentro de los 3 meses de edad y pertenecían al grupo de TAP corto, en comparación con 3 en el grupo de TAP largo ( $p = 0,49$ ). Solo un paciente con reinfección en los primeros 3 meses de edad tuvo una segunda reinfección a los 6 meses; este pertenecía al grupo de TAP corto y no tenía RVU. Uno de los 5 pacientes del grupo de TAP

corto que tuvieron reinfección en los primeros 3 meses de edad tenía un RVU bilateral de grado 2. Los 3 casos en el grupo de TAP largo no tenían RVU.

El análisis de los pacientes en quienes se encontró DRC se restringió a los RN que tenían el estudio correspondiente (tabla 2). No se realizaron la GG-DMSA 133 casos, 6 de los cuales 6 porque los padres se negaron y 127 porque no continuaron asistiendo a la consulta de seguimiento o por falla de recursos para el estudio en determinado momento.

En el grupo de TAP corto se constató la presencia de cicatrices renales en 3 (9,4 %) de los 32 RN, a los que se realizó la GG-DMSA renal. En el grupo de TAP largo se demostró la presencia de DRC en 7 de 33 RN (21,2 %) evaluados por radioimagen ( $p = 0,30$ ). De estos 7 casos que habían llevado TAP largo, sólo 2 tenían un RVU e igualmente en 2 pacientes con iguales condiciones, pero del grupo de TAP corto.

Al realizar el análisis, donde se incluyó como mala respuesta al tratamiento a los casos cuya evolución se desconocía, resultó que tampoco se encontraron diferencias significativas para la ocurrencia de reinfecciones en los primeros 3 meses de edad ( $OR = 0,47$ ; IC 95 %: de 0,11 a 1,80;  $p = 0,22$ ) y de DRC ( $OR = 0,30$ ; IC 95 %: de 0,61 a 2,34;  $p = 0,57$ ).

## DISCUSIÓN

Los procedimientos estadísticos empleados en este estudio revelan que los tratamientos corto y largo con antibióticos producen resultados similares en lo concerniente a la curación, la ocurrencia de reinfecciones en los primeros 3 meses de edad y de DRC.

La tasa de curación de la ITU, tanto para el régimen de TAP corto, como para el tratamiento largo, es elevada (93,9 % contra 97,0 %, respectivamente) sin diferencias significativas entre uno y otro grupo de tratamiento.

El TAP está indicado en niños pequeños, en quienes la ITU es generalmente de localización alta (pielonefritis).<sup>7-9,15,17,20,25</sup> Diversos trabajos publicados en los últimos años muestran una tendencia de utilización del TAP inicial en períodos de tiempo más cortos, siempre que la evolución clínica del paciente sea favorable y que el urocultivo realizado temprano en el curso del tratamiento resulte estéril.<sup>6,8-10,13,15,18-23</sup> En este sentido, están ganando terreno los esquemas de TAP de cursos breves, seguidos por antibióticos administrados por vía oral hasta completar un régimen de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial de 10 a 14 días de duración.<sup>21,24-27</sup> Un estudio de revisión publicado en *Cochrane* muestra que no hay diferencias entre la utilización de antibióticos por vía parenteral de 3 a 4 días y de de 7 a 14 días para la ITU en niños (no incluye RN), respecto tanto para la curación, como para la recurrencia de ITU en los primeros 6 meses y el DRC.<sup>31</sup>

Para algunos autores el uso de TAP de breve duración es común en los niños más allá del período neonatal y el reto para ellos ha sido utilizar, de inicio, antibioticoterapia por vía oral.<sup>23</sup> En este trabajo se aprecia que al comparar los dos esquemas de tratamiento en niños de menos de 2 años de edad (con excepción de los RN), el TAP corto (3 días) fue tomado

como patrón de referencia de tratamiento frente al tratamiento oral para los casos de estudio.

Idealmente la antibioticoterapia parenteral-oral secuencial debería comprender un solo tipo de antibiótico, con tal de mantener las mismas características de farmacodinámica y farmacocinética del medicamento cuando se pasa de la vía parenteral a la oral. Cuando se utilizan los aminoglucósidos como tratamiento inicial para la ITU en el RN, inevitablemente hay que recurrir a otro tipo de antibióticos que permitan pasar a un tratamiento oral. Por fortuna, la actual disponibilidad de antimicrobianos que se absorben por vía oral y que alcanzan elevadas concentraciones en el parénquima renal y tienen excelente actividad contra microorganismos gramnegativos entéricos, nos permite lograr una continuidad con otro tipo de antibiótico. En nuestros casos el antibiótico más utilizado por vía oral, como continuidad de la antibioticoterapia parenteral, fue el trimetropín-sulfametoxazol (cotrimoxazol), el cual se indicó en el 97 % y en el 85 % de los casos de los grupos de TAP corto y largo, respectivamente.

*Sermet* y cols.<sup>21</sup> plantean que la valoración de la utilidad de un tratamiento parenteral de breve duración no sólo debe considerar la esterilización de la orina a las 48 h de tratamiento y de otro cultivo de orina tomado al menos 2 días después de terminado éste, sino también la ausencia de recaídas a corto plazo y la ausencia de cicatrices renales.

En nuestro estudio hubo 5 RN del grupo de TAP corto que presentaron reinfección en los primeros 3 meses de edad, mientras que hubo 3 en el grupo de TAP largo y no se encontraron diferencias significativas a este respecto. Ninguno de nuestros pacientes recibió tratamiento de antibióticos en dosis profiláctica después de completar un ciclo a dosis terapéutica, como algunos autores sugieren que se haga hasta definir la presencia de RVU por estudio de UCGM.<sup>32,33</sup> No existe consenso respecto al uso de esta conducta terapéutica y varios autores esperan a la demostración de un RVU para iniciar el tratamiento antibiótico profiláctico y evitar las reinfecciones. De todas maneras, lo más importante en este trabajo fue demostrar que no hubo diferencias en cuanto a la ocurrencia de reinfección en un breve plazo, después que se alcanzaba la curación de la ITU con cualquiera de los esquemas de antibioticoterapia parenteral.

Varios estudios han identificado a los lactantes pequeños como pacientes de elevado riesgo de DRC después de ITU. Informes previos han ofrecido cifras del 15 % al 57 % para lactantes y niños con la primera ITU.<sup>34,35</sup> En conjunto, la frecuencia encontrada de cicatrices renales en nuestros pacientes evaluados con GG-DMSA fue de 15 en 65 casos (15,4 %), lo cual se puede enmarcar dentro de los rangos más bajos reportados, pero ha de tenerse en cuenta que se trata de un grupo seleccionado de pacientes con ITU alta de evolución inicial favorable. Al comparar de presencia de DRC entre los dos grupos de TAP no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, no obstante, realizamos el análisis incluyendo como mala respuesta al tratamiento a los casos en que no se realizó el estudio de GG-DMSA renal y había confirmación de los resultados anteriores. El mismo análisis para la ocurrencia de reinfecciones en los primeros 3 meses de edad no cambió los resultados presentados antes.

El estudio tiene como principal limitación el de ser una investigación retrospectiva, por lo que se deben realizar nuevas investigaciones con un diseño prospectivo y multicéntrico, concentradas en una población de pacientes neonatales. Otra limitación potencial es la cantidad de casos a los que no se realizó el estudio de GG-DMSA renal y algunos pocos casos perdidos del seguimiento temprano que no permitieron determinar la ocurrencia de reinfecciones. Sin embargo, hicimos un análisis que incluía los casos de evolución desconocida, lo cual soluciona este problema, y los resultados no modificaron las observaciones realizadas.

A partir de los resultados obtenidos concluimos que, en los neonatos, la utilización de un régimen de TAP de corta duración (3 días) para el tratamiento de una ITU alta de evolución inicial favorable fue tan efectivo como el régimen de TAP largo ( 5 días). Ello sustenta el tratamiento de un grupo de RN con ITU, sin apariencia tóxico-infecciosa, quienes no tenían factores de riesgo para una evolución adversa (ausencia de anomalías aparentes por US renal y de bacteriemia o meningitis bacteriana), y que habían respondido apropiadamente al TAP inicial (evaluado por la clínica y el resultado estéril de un urocultivo realizado a las 48 h de tratamiento), lo cual permitió pasar a un régimen de tratamiento oral hasta completar 10 días de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial.

Anexo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Álvarez M, Fernández de la Paz MT, Moreno Vázquez O, Piloto Sendín R, Arango Arias MI, Díaz Álvarez J. Infección bacteriana severa en recién nacidos febriles sin signos de focalización. *Rev Cubana Pediatr.* 1995; 67(2):79-87.
2. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, *et al.* Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics.* 2000; 105(2): e20.
3. Jacobson B, Esbjörner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics.* 1999; 104(2): 222-26.
4. Wennestrom M, Hansson S, Jodal V, Sixt R, Stokland E. Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154(4): 339-45.
5. Jacobson SH, Eklöf O, Lins LE, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood – a 27 year follow up. *Pediatr Nephrol.* 1992; 6: 19-24.
6. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect.* 2005; 22(2):161-68.
7. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Pediatr.* 2003; 55(5):395-406.
8. White CT, Matsell DG. Children's UTIs in the new millennium. Diagnosis, investigation, and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. *Can Fam Physician.* 2001; 47:1603-8.
9. Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. *Indian J Pediatr.* 2001; 68 Suppl 3:S40-5.

10. Jodal U. Is once a day gentamicin an efficient and safe treatment for children with acute pyelonephritis? *Pediatr Nephrol.* 2002; 17(6):465.
11. Calvo Rey C, García Dí az B, Nebreda Pérez V, García García ML, Maderuelo Sánchez AI, Cirelluelo Pascual ML, *et al.* Gentamicina en dosis única frente a tres dosis diarias en lactantes con pielonefritis aguda. *An Pediatr (Barc).* 2003; 58(3):228-31.
12. Chong CY, Tan AS, Ng W, Tan-Kendrick A, Balakrishnan A, Chao SM. Treatment of urinary tract infection with gentamicin once or three times daily. *Acta Paediatr.* 2003; 92(3):291-6.
13. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan JP, Willi UV, Engel-Bicik I, Nadasl D, *et al.* Randomized controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child.* 2001; 84(3):241-46.
14. Sanders WE Jr. Ceftriaxone in treatment of serious infections. Urinary tract infections. *Hosp Pract.* 1991; 26(suppl. 5):48-51.
15. Salomon R. Infections urinaires chez l' enfant. *J Pédiatr Puér.* 2001; 14:12.
16. Gérard M, Diakite B, Bedu A, Titti I, Mariani-Kurdjian P, Lotmann H, *et al.* L' infection urinaire du nouveau-né. *Arch Pédiatr.* 1998; 5(Suppl. 3): 254-59.
17. Loirat C, Mariani-Khurkdjian P, Bingen P. Traitement des pyélonéphrites aiguës. *Ann Pédiatr (Pañ s).* 1999; 46 (2): 113-19.
18. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infection among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics.* 2004; 114(4):e469.
19. Ashouri N, Butler J, Vargas-Shiraishi OM, Singh J, Arrieta A. Urinary tract infection in neonates: how aggressive a workup and therapy? *Infect Med.* 2003; 20(2):98-102.
20. Fernández Escribano A, Izquierdo E, Morales D, Luque A. Pautas del tratamiento en la infección del tracto urinario. *Rev Esp Pediatr.* 1999; 55(1):75-78.
21. Sermet I, Vasmant D, Cohen R. Faut-il raccourcir le traitement parentéral de la pyélonéphrite aigüe de l'enfant? *Ann Pédiatr (Pañ s).* 1998; 45(1): 35-42.
22. Levtchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study. *Pediatr Nephrol.* 2001; 16:878-84.
23. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Chanon M, Majd M, *et al.* Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104(1): 79-86.
24. Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999; 103(4): e54.
25. Committee on Quality Improvement. 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; 104(1 Pt 1):118.
26. Shaw KN, Gorelick MH. Urinary tract infection in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am.* 1999; 46(6):1111-24
27. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002; 109(5):e70.

28. Moffatt M, Embree J, Grimm P, Law B. Short-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children: a methodological review of the literature. *Am J Dis Child*. 1988; 142:57-61.
29. Larcombe J. Urinary tract infection. *Clin Evid*. 2002; (8):406-20.
30. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Dis Child*. 2002; 87(2):118-23.
31. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD003772. pub2. DOI: 10.1002/18651858.CD003772.pub2.
32. Hellerstein S. Urinary tract infections in children: Why they occur and how to prevent them. *Am Fam Phys*. 1998; 57(10): 2440-46.
33. Hoberman A, Wald ER. Treatment of urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18 (11):1020-21.
34. Hoberman A, Charron M, Hickey R, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Eng J Med*. 2003; 348(3):195-202.
35. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, *et al*. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18(4):362-5.

Recibido: 10 de noviembre de 2005. Aprobado: 12 de enero de 2006.

Dr. Manuel Díaz Álvarez. Ave. 31 y 76, Marianao, Ciudad de la Habana, Cuba

Correo electrónico: [mfdiaz@infomed.sld.cu](mailto:mfdiaz@infomed.sld.cu)

<sup>1</sup>Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas.

<sup>2</sup>Especialista de I Grado en Neonatología. Profesor Asistente.

<sup>3</sup>Especialista de I Grado en Neonatología.

<sup>4</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna y Diplomada en Farmacoepidemiología.