

Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez»

## Régimen corto de antibioticoterapia parenteral frente a régimen largo. Análisis de minimización de costes

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

### RESUMEN

Se realizó un estudio de análisis económico, del tipo de minimización de costes, con el objetivo de evaluar los costes de un régimen de tratamiento antibiótico parenteral de corta duración (3 días) utilizado en recién nacidos con infección del tracto urinario alta, de evolución inicial favorable, en comparación con otro de larga duración ( 5 días). Se tuvo como base un estudio analítico, observacional, en el que se conformaron dos grupos según el régimen de tratamiento antibiótico parenteral (corto o largo) seguido de antibioticoterapia oral, que generó un ciclo de tratamiento parenteral-oral secuencial de 10 días de duración. Se evaluaron los costes por concepto de tratamiento con antibióticos y de hospitalización. Con el tratamiento corto se habrían ahorrado 29 054,58 CU con respecto a los costes derivados del régimen de tratamiento largo, a lo que se suman otros beneficios en la esfera psico-social familiar. Con los resultados obtenidos concluimos que un régimen de tratamiento antibiótico parenteral de corta duración (3 días) para el tratamiento de una infección del tracto urinario alta de evolución inicial favorable, tiene mayor eficiencia que un régimen largo ( 5 días), pues se logra minimizar los costes relativos al tratamiento antibiótico y a la hospitalización.

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

Existe consenso en que el tratamiento antibiótico en caso de infección del tracto urinario (ITU) en el recién nacido (RN) debe ser administrado inicialmente por vía parenteral, por lo cual se han propuesto diversos esquemas de administración de antibióticos como aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación o aminopenicilinas.<sup>1-12</sup> Igualmente es aceptado que cuando desaparezca la fiebre o los otros síntomas que acompañan a la ITU con la antibioticoterapia parenteral, entonces se puede pasar a la vía oral<sup>1,3-5,8,10,13-18</sup> y establecer así un régimen de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial, el cual debe prolongarse al menos de 10 a 14 días.<sup>16,19-22</sup>

La mayoría de los trabajos publicados buscan comparar la duración de ciclos completos de antibioticoterapia, que pueden ser breves o largos.<sup>22-25</sup> Pocos trabajos plantean los aspectos referentes a la duración de la vía parenteral,<sup>8,17,18</sup> pero ninguno incluye pacientes neonatales. Muchos médicos tienden a mantener el tratamiento antibiótico parenteral (TAP) por más de 5 días en los RN, dentro de un ciclo de tratamiento antibiótico parenteral-oral secuencial de duración estándar (10 a 14 días) a pesar de que la evolución clínica y bacteriológica sea 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 h de la antibioticoterapia. Ello permitió el paso de la vía parenteral a la oral y completar un tiempo estándar de antibioticoterapia de 10 días de duración total.

En las condiciones de limitaciones de algunos recursos en nuestro país y de los elevados costes de la hospitalización, así como de la necesidad de que el período de estancia hospitalaria sea lo más breve posible y evitar así las infecciones nosocomiales y el desajuste emocional en la familia, y a propósito de la investigación en la que se fundamenta este estudio, hemos querido comprobar que un esquema corto de TAP para la ITU en RN puede disminuir los costes derivados de la hospitalización y del tratamiento, a lo que se pueden sumar otros beneficios psico-sociales en la familia.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio económico del tipo de minimización de costes, que tuvo como base los resultados de un estudio analítico, observacional, retrospectivo. En este estudio se tomaron como potencialmente elegibles a todos los niños de hasta 30 días de edad diagnosticados de ITU, que fueron asistidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez» entre febrero de 1992 y 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) diagnóstico de ITU de comienzo con elementos clínicos o de laboratorio de localización alta; 2) ausencia de 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 realizado a las 48 h de tratamiento antibiótico negativo; 5) curso clínico favorable con el esquema de TAP inicial; 6) compleción de un ciclo de tratamiento parenteral-oral secuencial de al menos 10 días de duración y, 7) tener realizado un urocultivo al término de este ciclo de tratamiento, definitivo de la curación de la ITU. Se excluyeron de la investigación los RN que presentaron al menos una de las características siguientes: paciente con bacteriemia o meningitis bacteriana y resistencia por antibiograma al antibiótico empleado en el TAP.

Las variables dependientes del estudio fueron la estadía hospitalaria (expresada en días) y el tiempo de TAP (expresado en días). Como variable independiente se utilizó el tipo

de tratamiento (categorías posibles: *corto* y *largo*). Igualmente se recogió el tipo de antibiótico utilizado, las vías de administración y el tiempo de tratamiento. Como datos importantes para el análisis económico se recogieron los costes de los medicamentos y de la hospitalización.

Se definió por ITU a la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con esta infección, junto con el crecimiento de un microorganismo simple en la orina, en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL en muestras tomadas por punción vesical suprapúbica (PVS); > 10,000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical o > 100,000 UFC/mL si se obtuvo por otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de PVS y cateterismo solo se necesitó de una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con 2 muestras de orina, obtenidas en momentos diferentes y que tuvieran el mismo microorganismo. Como consideración de localización alta de la ITU se requirió la presencia de alguno de los hallazgos clínicos o de laboratorio siguientes: fiebre (temperatura axilar  $\geq 37,5$  °C), fallo en incremento de peso, velocidad de sedimentación globular  $\geq 20$  mm/h, conteo global de leucocitos sanguíneos  $< 5,0$  ó  $15,0 \times 10^9/L$ , piuria  $> 10,000/mL$  en urianálisis.

Con cualquiera de los regímenes de tratamiento los resultados para evaluar fueron la curación de la ITU, la ocurrencia de reinfecciones dentro de los 3 meses de edad después de haber concluido un curso completo de tratamiento con antibióticos y la presencia de daño renal cicatrizal. De esta manera se caracterizó la efectividad de los tratamientos.

El análisis económico que realizamos es del tipo de minimización de costes (**Anexo**). Para este fin se concretó el objetivo de este análisis en la comprobación de que un esquema corto de TAP para la ITU en RN puede disminuir los costes derivados de la hospitalización y el tratamiento. Nos planteamos la pregunta siguiente: si dos regímenes de TAP tienen igual efectividad, ¿el régimen de TAP de curso más breve resultará en la disminución de costes? De hecho, en el diseño metodológico establecimos dos alternativas de intervención que fueron diferentes esquemas de duración de TAP (corto y largo). Las perspectivas de este estudio son lograr una reducción de los costes hospitalarios relativos a la hospitalización y al uso de antibióticos con TAP corto mediante la ejecución de distintas estrategias para reducir costes en la atención de salud. Estas perspectivas están consideradas en los intereses de nuestro hospital, los cuales a su vez influyen en los intereses propios del Ministerio de Salud Pública al ser la atención de salud un solo sistema.

Para calcular los costes directos por consumo de antibióticos se consideró hacerlo sobre la base de la utilización de los aminoglucósidos para el ciclo de TAP y de trimetropín-sulfametoxazol (cotrimoxazol) para el ciclo de tratamiento por vía oral. Los precios de los antibióticos fueron ofrecidos por el Departamento de Contabilidad de nuestro hospital y expresados en moneda nacional (pesos cubanos [CU]). De igual manera, los costes directos por estadía hospitalaria fueron ofrecidos por el mismo departamento, a partir de los cálculos promediados en los últimos 3 años para el Servicio de Neonatología. Esos cálculos incluyen costes directos por material gastable, instrumental, alimentación, vestuario, salario médico y de enfermeras, contribución a la seguridad social, medicamentos y suplementos, costes indirectos por consumo de electricidad, gas y agua. La suma de estos resultó ser el gasto que denominamos hospitalización, de lo cual calculamos el coste diario en que incurre cada paciente

hospitalizado en el Servicio de Neonatología, independientemente de la afección, y que ascendió a 135,36 CU.

Los precios solicitados al Departamento de Contabilidad de nuestro hospital correspondieron a los antibióticos: gentamicina (ámpula 10 mg/1 mL), 0,45 CU; amikacina (bulbo 500 mg/2 mL), 13,20 CU y cotrimoxazol (suspensión 5 mL = 100 mg), 1,50 CU. Solo se tomaron los aminoglucósidos para el cálculo de los costes del TAP porque fueron pocos los pacientes que recibieron biterapia antibiótica parenteral. El 87,8 % de los pacientes de los grupos de tratamiento recibieron cotrimoxazol durante el ciclo de tratamiento por vía oral y se consideró calcular el coste por medicamentos orales como si el 100 % de los casos hubiera consumido este antibiótico. Se estableció que cada paciente consume diariamente 2 ámpulas de gentamicina o un bulbo de amikacina cada 2 días y un frasco de cotrimoxazol para el ciclo completo de tratamiento oral.

Se comparó estadísticamente la estancia hospitalaria y el tiempo de TAP mediante pruebas de significación para medias para los grupos estudiados (*t* de Student). El nivel de significación fue menor de 0,05. La comparación de los costes en que incurrieron los pacientes en los grupos definidos de TAP se realizó por análisis simple de diferencias entre uno y otro tipo.

## RESULTADOS

Se excluyeron 7 pacientes portadores de meningitis con cultivos bacterianos positivos en líquido cefalorraquídeo o en sangre. Tuvimos 31 pacientes con resistencia a los aminoglucósidos según el antibiograma, pero sólo 1 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 totalidad de RN con ITU que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fue de 198. Todos los pacientes toleraron los antibióticos orales.

Los resultados del estudio analítico observacional que fundamenta este análisis económico y en el cual se compara la efectividad de un esquema de TAP de breve duración (3 días) frente al largo ( 5 días) se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. *Comparación de la efectividad de un régimen de tratamiento antibiótico parenteral corto frente a uno largo*

	N.º	TAP corto		TAP largo		OR (IC 95 %)	P
Curación de la ITU	198	Curados	No curados	Curados	No curados	0,47 (0,09-2,22)	0,32
		92	6	97	3		
Reinfección antes de 3 meses	194	No	Sí	No	Sí	0,56 (0,10-2,80)	0,49
		90	5	96	3		
Presencia de	65	Ausente	Presente	Ausente	Presente	2,60	0,30

DRC		29	3	26	7	(0,52-14,38)	
-----	--	----	---	----	---	--------------	--

TAP: tratamiento antibiótico parenteral; OR: *Odds ratio* u oportunidad relativa; ITU: infección del tracto urinario; DRC: daño renal cicatrizal.

Todos los pacientes recibieron como TAP aminoglucósidos administrados en dos subdosis diarias, solos o combinados. El aminoglucósido más utilizado en la monoterapia fue la amikacina 101 casos (51,0 %), seguido de gentamicina en 63 casos (31,8 %). Las combinaciones de biterapia fueron: penicilina G más gentamicina en 17 pacientes y penicilina G junto con amikacina en 11 casos. 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 con el 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 %) en uno y otro grupos (95 en el grupo de TAP corto y 85 de TAP largo) ( $p < 0,01$ ). Además, en 10 casos se recurrió a una cefalosporina oral como continuación del tratamiento (3 en el grupo de TAP corto y 7 en el largo). Otros antibióticos orales fueron ampicilina, amoxicilina y fosfocina. En 3 pacientes con TAP largo se hizo el ciclo completo por vía parenteral.

En la tabla 2 se expone el promedio de estadía y el tiempo de TAP para cada uno de los grupos de pacientes según el régimen de tratamiento asignado. El promedio de duración del TAP en los pacientes que llevaron un régimen corto fue 3 días, mientras que en los que se utilizó más prolongadamente, la duración fue 7 días ( $p < 0,001$ ). En cuanto al promedio de estadía hospitalaria, en el grupo de TAP corto el tiempo de hospitalización fue de 4 días y en el grupo de TAP largo de 6 días ( $p < 0,001$ ).

Tabla 2. *Duración de la estadía hospitalaria y del tratamiento según régimen de tratamiento antibiótico parenteral (TAP)*

Características	TAP corto (n = 98)	TAP largo (n = 100)	t de Student	p
	N.º	N.º		
Promedio de estadía	4	6	7,87	0,0000
Promedio tiempo TAP	3	7	20,20	0,0000

En la tabla 3 se desglosan los costes por consumo de antibióticos y por estadía hospitalaria para uno y otro grupo de pacientes. El coste total para el grupo de pacientes que recibió TAP de corta duración fue de 54 652,62 CU, mientras que para los que llevaron TAP 5 días los costes ascendieron a 83 707,20 CU. Resultó una diferencia de 29 054,58 CU a favor del tratamiento corto.

Tabla 3. *Costes y ahorro según régimen de tratamiento antibiótico parenteral (TAP)*

Opciones consideradas	Costes directos e indirectos (pesos cubanos)
-----------------------	---

	<b>TAP corto n = 98</b>	<b>TAP largo n = 100</b>
Por utilización de aminoglucósidos	1 444,50	2 345,70
Por utilización de cotrimoxazol	147,00	145,50*
Por utilización de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial	1 591,50	2 491,20
Por día/paciente hospitalizado	53 061,12	81 216,00
<b>Total</b>	<b>54 652,62</b>	<b>83 707,20</b>
Ahorro potencial (pesos cubanos) por utilización del TAP corto	29 054,58	

\* 3 pacientes hicieron TAP sin tratamiento oral.

## DISCUSIÓN

En la investigación que sirve de base a este estudio se demostró que en un grupo seleccionado de RN con la primera ITU, considerada ITU alta de evolución inicial favorable, los procedimientos estadísticos empleados revelan que los tratamientos corto y largo producen resultados similares en lo concerniente a la curación, la aparición de reinfecciones en los primeros 3 meses de edad y de cicatrices renales, por lo que se confirmó la efectividad del TAP corto (3 días) para el tratamiento de la ITU alta de evolución inicial favorable.

El TAP está indicado en niños pequeños en los que se considera que habitualmente la ITU es de localización alta (pielonefritis).<sup>4,5,10,15,20</sup> Distintos trabajos que se recogen en la literatura de los últimos años muestran una tendencia a la utilización del TAP inicial en períodos de tiempo más cortos, siempre y cuando la evolución clínica del paciente sea favorable y el urocultivo realizado temprano en el curso del tratamiento resulte estéril.<sup>1,3-5,8,10,13-18</sup> En este sentido, están ganando terreno los esquemas de TAP de cursos breves, seguidos por antibióticos administrados por la vía oral hasta completar un régimen de antibioticoterapia parenteral-oral secuencial de 10 a 14 días.<sup>16,19-22</sup> En un estudio de revisión Cochrane se ha demostrado que no hay diferencias entre la utilización de antibióticos parenteral de 3 a 4 días y la de 7 a 14 días para la ITU en niños (no incluye RN), tanto para la curación, recurrencia de ITU en los primeros 6 meses y DRC.<sup>26</sup>

Los aminoglucósidos (gentamicina o amikacina) fueron los antibióticos utilizados en nuestro estudio como tratamiento parenteral inicial de elección para la ITU, generalmente en forma de monoterapia. En los pocos casos que se asoció a penicilina como una biterapia antibiótica parenteral, fue porque se comenzó el tratamiento previo al conocer que el paciente era portador de una ITU y que por distintos motivos se decidió indicar este esquema de biterapia para tener un espectro de acción antimicrobiano amplio. Sin embargo, apenas se conoció que el RN presentaba una ITU y con la posibilidad de identificar el microorganismo causal, se prefirió la monoterapia con el antibiótico apropiado.

Varios textos apuntan que los aminoglucósidos son los antibióticos de elección para el tratamiento inicial de la ITU.<sup>27-28</sup> Esto se debe a que alcanzan elevadas concentraciones en el parénquima renal, se mantienen un tiempo prolongado en el riñón y cubren el

espectro de microorganismos que con mayor frecuencia producen ITU en el RN. La vía parenteral tiene el objetivo de que se alcancen los efectos bactericidas rápidamente. Las dosis utilizadas regularmente para la gentamicina (5 mg/[kg·día]) y para la amikacina (15 mg/[kg·día]) ofrecen la seguridad de provocar escasa toxicidad renal,<sup>29</sup> la cual se produce con más frecuencia cuando se utilizan en forma prolongada.<sup>30</sup> De esta manera, la balanza se inclina hacia la preferencia de cursos de tratamiento de antibióticos con aminoglucósidos de breve duración.

Idealmente la antibioticoterapia parenteral-oral secuencial debería comprender un solo tipo de antibiótico, con tal de mantener las mismas características de farmacodinamia y farmacocinética del medicamento, cuando se pasa de la vía parenteral a la oral, durante el ciclo completo de tratamiento. Cuando se utilizan los aminoglucósidos, como TAP inicial para la ITU en el RN, inevitablemente hay que recurrir a otro tipo de antibióticos que posibilite pasar a un tratamiento oral. Por fortuna la actual disponibilidad de antimicrobianos que se absorben por vía oral, los cuales 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 con aminoglucósidos, fue el trimetropín-sulfametoxazol (cotrimoxazol), el cual se indicó en el 97 % en los pacientes del grupo de TAP corto y en el 85 % de los casos del grupo de TAP largo.

En los últimos años se ha notado una tendencia a escala mundial a encontrar estrategias de salud, que sin atentar contra el bienestar del paciente, puedan disminuir los costes que sobrecargan a veces a las instituciones estatales que atienden la esfera de la salud pública. Tal es el caso de las estrategias con nuevos esquemas de antibioticoterapia oral desde un inicio frente al TAP, para niños lactantes con ITU excepto a RN.<sup>18</sup> Estos ahorran costes por sustitución de antibióticos más baratos.

Algunas de las ventajas del paso rápidamente a un régimen de tratamiento de antibióticos por vía oral son:

- se puede lograr la atención del paciente ambulatoriamente, lo cual puede ser menos traumático psicológicamente y crear menos molestias a la familia;
- disminuye la probabilidad de que ocurran infecciones nosocomiales;
- evita complicaciones de nefrotoxicidad y ototoxicidad en el caso particular de los antibióticos aminoglucósidos y,
- la atención ambulatoria es sustancialmente menos costosa que la hospitalización.

Es evidente que al reducir el tiempo de administración de antibióticos parenterales, que se sustituyen por otros más baratos por vía oral, y la disminución del tiempo de estadía hospitalaria, que evita múltiples gastos dependientes de la atención de salud, se ahorra dinero sustancialmente. Este dinero se carga en nuestro país al presupuesto del Estado a través del Ministerio de Salud Pública y no exactamente a los ingresos familiares, puesto que la atención de salud es gratuita. No obstante, el ahorro en los costes posibilita que el propio sistema de salud disponga de más recursos para poder brindar una asistencia más amplia y con mejor calidad. Este beneficio económico se materializa en que si se hubiera administrado la antibioticoterapia parenteral de corta duración en lugar de un esquema largo, se habría obtenido un ahorro de 29 054,58 CU.

La probabilidad de disminuir las infecciones hospitalarias, que se presentan fundamentalmente por estadías prolongadas, sería otro aspecto que permite ahorro de recursos, además de que evita complicaciones a nuestros pacientes. El gasto que deriva de tratar infecciones nosocomiales elevaría supuestamente los costes directos en el rubro de cuidados médicos. Otro rubro no calculado entre los costes directos no médicos son los gastos de bolsillo en los que incurren los familiares en visitas al hospital y que disminuirían con estadías hospitalarias más breves.

En este estudio nos ajustamos a evaluar los costes dependientes del régimen de tratamiento de antibióticos y de estadía hospitalaria, sin considerar otros aspectos como serían los costes intangibles pero que evidentemente favorecen al régimen de TAP corto, como sería el evitar molestias en el niño y en los familiares con una conducta terapéutica menos agresiva y con posibilidad de que se realice el tratamiento en el ambiente familiar.

Este estudio tiene limitaciones. Particularmente, faltaron por analizar distintos rubros ya mencionados anteriormente, que permitirían ofrecer la verdadera dimensión del ahorro de recursos.

Con los resultados obtenidos concluimos que un régimen de TAP de corta duración (3 días), para el tratamiento de una ITU alta de evolución inicial favorable, tiene mayor eficiencia que un régimen de TAP largo ( 5 días), pues se logra minimizar los costes dependientes de tratamiento antibiótico y hospitalización y se infieren beneficios psicosociales a la familia.

#### Anexo

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect.* 2005; 22(2):161-68.
2. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Pediatr.* 2003; 55(5):395-406.
3. 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.
4. Bagga A. Urinary tract infections: evaluation and treatment. *Indian J Pediatr.* 2001; 68 Suppl 3:S40-5.
5. Jodal U. Is once a day gentamicin an efficient and safe treatment for children with acute pyelonephritis? *Pediatr Nephrol.* 2002; 17(6):465.
6. Calvo Rey C, García Díaz B, Nebreda Pérez V, García García ML, Maderuelo Sánchez AI, *et al.* Gentamicina en dosis única frente a tres dosis diarias en lactantes con pielonefritis aguda. *An Pediatr (Barc).* 2003; 58(3):228-31.
7. 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.
8. 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.

9. Sanders WE Jr. Ceftriaxone in treatment of serious infections. Urinary tract infections. *Hosp Pract*. 1991; 26(suppl. 5):48-51.
10. Salomon R. Infections urinaires chez l'enfant. *J Pédiatr Puér*. 2001; 14:12.
11. 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.
12. Loirat C, Mariani-Khurkdjian P, Bingen P. Traitement des pyélonéphrites aiguës. *Ann Pédiatr (Paris)*. 1999; 46 (2): 113-19.
13. 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.
14. Ashouri N, Butler J, Vargas-Shiraishi OM, Singh J, Arrieta A. Urinary tract infection in neonatos: how aggressive a workup and therapy? *Infect Med*. 2003; 20(2):98-102.
15. 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.
16. Sermet I, Vasmant D, Cohen R. Faut-il raccourcir le traitement parentéral de la pyélonéphrite aigüe de l'enfant? *Ann Pédiatr (Paris)*. 1998; 45(1): 35-42.
17. Levitchenko 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.
18. 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.
19. Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999; 103(4): e54.
20. 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.
21. Shaw KN, Gorelick MH. Urinary tract infection in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am*. 1999; 46(6):1111-24.
22. 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.
23. 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.
24. Larcombe J. Urinary tract infection. *Clin Evid*. 2002; (8):406-20.
25. 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.
26. 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.
27. Rodríguez R. Urinary tract infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM eds. *Nelson. Textbook of Pediatrics*. 15th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996. pp. 540, 1528-32.

28. Natal-Pujol A, Prats-Viñas J. Manual de Neonatología. Madrid: Editorial Mosby; 1996. pp. 1196-99.
29. Semchuk W, Shevchuk YM, Sankaran K, Wallace SM. Prospective, randomized, controlled evaluation of gentamicin with loading dose in neonates. *Biol Neonate*. 1999; 67(1): 13-20.
30. Fanos VA, Dall'Agnola A. Antibiotics in neonatal infections. A review. *Drugs*. 1999; 58(3): 405-27.

Recibido: 10 de noviembre de 2005. Aprobado: 22 de enero de 2006.

*Dra. Martha Medina García*. Edificio Focsa, Calle 17 y M, Apto. 27-M. Vedado, Ciudad de La Habana. CP 10400.

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

<sup>1</sup> **Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomada en Farmacoepidemiología**

<sup>2</sup> **Especialista de II Grado en Pediatría y Neonatología. Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas.**

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

<sup>4</sup> **Especialista de I Grado en Neonatología.**