

Ángela Lu Páez Cruz

Margarita Jiménez Alonso

**DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN
URINARIA FEBRIL EN PEDIATRÍA**

Trabajo Fin de Grado

Dirigido por Dr. Joaquín Escibano Subías

Grado en Medicina



**UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI**

Reus

2024-2025

ÍNDICE GENERAL

Resumen	4
Abstract.....	5
Listado de Abreviaturas	6
1. Introducción.....	7
1.1 Definición	7
1.2 Prevalencia.....	7
1.3 Clínica.....	8
1.4 Diagnostico	8
1.5 Manejo.....	9
1.6 Objetivo del proyecto	10
2. Material y métodos.....	10
2.1 Estrategia de búsqueda	10
2.2 Criterios de selección de los estudios.....	11
2.3 Evaluación de los riesgos de sesgo	12
2.4 Grado de evidencia y fuerza de las recomendaciones.....	13
Tabla 2.4.2: Grados de recomendación	15
2.5 Método estadístico	15
3. Resultados.....	15
3.1 Selección de estudios.....	15
3.2 Síntesis y análisis de los estudios incluidos	17
3.2.1. Khan 1981 (STROHMEIER 2014) (Tabla de síntesis en anexo)	17
3.2.2 Zaoutis et al. 2023 (Tabla de síntesis en anexo).....	19
3.2.3 Montini G 2024 (Tabla de síntesis en anexo)	21
3.3 Análisis agrupados de los estudios incluidos.....	23
3.4 Resultados de los principales metaanálisis.....	24
4. Discusión	26
4.1 Limitaciones	28
5. Conclusiones.....	29
Tabla 5.1: Calidad de evidencia del metaanálisis.....	31
ANEXO.....	32
Algoritmo de búsqueda bibliográfica.....	32

Tablas de exclusión de artículos.....	33
Tablas de síntesis	34
C1. Tabla de Síntesis Khan 1981.....	34
C2. Tabla de Síntesis Zaoutis	36
C3. Tabla de Síntesis Montini G. 2024.....	39
Apéndice. Checklist PRISMA 2020	41
Referencias bibliográficas	46

Resumen

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) febril es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la población pediátrica. Su manejo incluye tratamiento antibiótico empírico, habitualmente de 7 a 10 días, aunque recientemente se ha planteado acortar su duración.

Objetivo

Este trabajo realiza una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar si un tratamiento de menos de 7 días es tan eficaz como el tratamiento estándar de 7 a 10

días en la prevención de recurrencias clínicas o bacteriológicas.

Resultados

Se incluyeron tres estudios principales (*Khan 1981, Zaoutis 2023 y Montini 2024*), todos ellos comparando tratamientos cortos versus estándar en población pediátrica con ITU febril no complicada. Los resultados del metaanálisis muestran una ligera tendencia a mayor tasa de recurrencias con tratamiento corto, pero sin significación estadística (*OR: 1.52; IC 95%: 0,02-131,80*).

Conclusiones

El estudio concluye que, aunque los tratamientos cortos pueden ser viables en pacientes seleccionados, no existe evidencia suficiente para recomendar su implementación generalizada. Se destaca la necesidad de investigaciones futuras más robustas que confirmen su eficacia y seguridad.

Palabras Clave:

ITU febril, pielonefritis aguda, duración del tratamiento, niños.

Abstract

Background

Febrile urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections in children. Standard treatment typically consists of 7 to 10 days of empirical antibiotic therapy, although recent studies have explored the possibility of shorter courses.

Objective

This final thesis presents a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials assessing whether antibiotic treatment of less than 7 days is as effective as longer regimens in preventing clinical and bacteriological recurrence in pediatric febrile UTI.

Results

Three key randomized controlled trials were included (*Khan 1981, Zaoutis 2023, and Montini 2024*), all comparing short course versus standard treatment in children with uncomplicated febrile UTI. Meta-analysis results showed a non-significant trend toward higher recurrence with shorter treatment (*OR: 1.52; IC 95%: 0,02-131,80*).

Conclusions

While short treatments may be an option for selected patients showing good clinical progress, current evidence is insufficient to recommend widespread adoption. Further high-quality studies are needed to validate the safety and efficacy of shorter regimens in pediatric populations.

Key Words:

Febrile UTI, acute pyelonephritis, treatment duration, children.

Listado de Abreviaturas

ATB: Antibiótico

ITU: Infección del Tracto Urinario

ITUf: Infección del Tracto Urinario Febril

PNA: Pielonefritis Aguda

UFC: Unidades Formadoras de Colonias

PCR: Proteína C Reactiva

PCT: Procalcitonina

DMSA: Ácido Dimercaptosuccínico

IC: Intervalo de Confianza

NNT: Número Necesario a Tratar

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

OR: Odds Ratio

SEPEAP: Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

PP: Por Protocolo

ITT: Intención de Tratar

TMP-SMX: Trimetoprima-Sulfametoxazol

AAP: American Academy of Pediatrics

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

EV: Endovenosa / Intravenosa

Q: Estadístico Q de Cochran

I²: Índice de Heterogeneidad (I-cuadrado)

1. Introducción

1.1 Definición

La infección del tracto urinario (ITU) febril es un proceso infeccioso que afecta al sistema urinario y que cursa con fiebre (≥ 38 °C) como signo clínico predominante, lo que sugiere afectación del parénquima renal. En el contexto pediátrico, este tipo de ITU se asocia frecuentemente con pielonefritis aguda.

En la práctica clínica, es común usar el término infección urinaria febril para referirse a la pielonefritis aguda (PNA). Sin embargo, es importante aclarar que esto no implica necesariamente la presencia de daño renal. Para diagnosticar PNA de manera precisa, es necesario confirmarlo mediante una gammagrafía, que se considera el estándar de referencia.^[1]

En cuanto a la etiología, la *Escherichia coli spp* suele causar la mayor parte de las infecciones (70-90% de los casos), llegando frecuentemente al aparato urinario por vía ascendente. También puede aislarse en cultivo *Klebsiella spp*, *Enterococcus spp*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp* o *Pseudomona spp*. Siendo estos últimos más prevalentes en pacientes hospitalizados o con existencia de anomalías urinarias.^[2]

1.2 Prevalencia

La infección del tracto urinario constituye una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia. Su incidencia está influenciada tanto por la edad como el sexo. Además, hay que tener en cuenta que los niños con ITU, en especial los más pequeños, presentan una clínica inespecífica que dificulta el diagnóstico y favorece que pueda pasar desapercibida.^[2] Es de especial importancia aclarar que la prevalencia es un estimador apropiado para informar de enfermedades crónicas y muy limitado para aquellas de corta duración, por ello, en este tipo de afecciones la incidencia y la prevalencia son similares.

La distribución etaria sigue un patrón bimodal, siendo más común en lactantes y preescolares de 3-4 años.^[3] La incidencia, se observa que cerca del 59-73% de los niños que padecen su primera ITU febril la presentan antes de los 7 meses de edad. Este dato es especialmente relevante en varones menores de un año, mientras que, en las niñas, la primera ITU tiende a ocurrir algo más tarde. Se ha identificado también que la prevalencia de ITU sintomática es cercana al 7.8% en niños mayores de dos años con síntomas urinarios, siendo más común en niñas en estas edades.^[4]

Así mismo, los pacientes de raza blanca presentan una frecuencia de ITU de dos a cuatro veces mayor que los de raza negra. Estudios en raza asiática demuestran una frecuencia aún mayor (6 veces más).

En cuanto a las tasas de recurrencia, estas son de hasta el 10-15 % durante el primer año tras el primer episodio. La recurrencia es más frecuente en lactantes con patología CAKUT, siendo el RVU la más frecuente, seguido de la duplicidad del sistema renal, de las valvas de uretra posterior y de la displasia renal. [2]

1.3 Clínica

La infección de orina en niños tiene unos signos y síntomas clínicos más o menos específicos. Según la edad de la población pediátrica podemos dividir la fase preverbal en la cual son muy inespecíficos, donde la fiebre $>39^{\circ}$ sin foco es lo más sugestivo en la práctica clínica actual, también podemos observar irritabilidad, rechazo del alimento y síntomas digestivos. Teniendo en cuenta la prevalencia, en menores de 2 meses con fiebre sin foco el riesgo de infección urinaria varía entre un 2 y un 20%, mientras que en edad escolar con fiebre o síntomas miccionales llega hasta el 8%. [2] Durante la fase verbal, aparecen síntomas urinarios como disuria, polaquiuria e incontinencia, los cuales nos hacen pensar en una itu del tracto inferior. La presencia de fiebre o dolor lumbar nos hacen pensar en una infección del parénquima renal, esto puede ocasionar a largo plazo daño renal permanente, por lo que es importante una sospecha clínica y tratamiento precoz en menos de 24h. Si bien, cabe destacar que la presentación clínica tiene una baja capacidad discriminativa a cualquier edad.

1.4 Diagnostico

El diagnóstico de la infección del tracto urinario (ITU) en pediatría se fundamenta en una combinación de criterios clínicos, pruebas de laboratorio y, en algunos casos, estudios de imagen para confirmar la infección y determinar su gravedad.

El análisis de orina es fundamental para confirmar la sospecha clínica en pediatría, siendo el urocultivo la prueba diagnóstica definitiva tanto en menores como en mayores de 24 meses con un grado de recomendación A. [2] Dependiendo de la continencia del paciente, el método de recolección será uno u otro. En niños que controlan la micción, se prefiere la recolección de orina mediante chorro medio, mientras que en los que no la controlan, se recomiendan técnicas de recolección más cuidadosas, como la orina al acecho o el uso de bolsa adhesiva. No obstante, este último método tiene un mayor riesgo de contaminación, por lo que, si los resultados son anormales, para corroborar el diagnóstico se realiza cateterismo vesical o punción suprapúbica, ambos más invasivos, pero con menor riesgo de contaminación. El criterio más común para un urocultivo positivo es el crecimiento de más de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro en una muestra de orina obtenida por chorro

medio. Mientras que, mediante cateterismo vesical, se considera anormal el crecimiento de más de 10,000 UFC/ml, y en muestras por punción suprapúbica, cualquier crecimiento bacteriano es considerado patológico.^[5] Las tiras reactivas para detectar nitritos o leucocitos en la orina pueden ofrecer indicios rápidos, pero no deben utilizarse como única herramienta diagnóstica, pues si sale negativa no descarta completamente la infección.

En casos de ITU grave se realizan pruebas complementarias adicionales, como la ecografía renal para descartar anomalías estructurales, y pruebas de laboratorio que incluyan PCR y especialmente la procalcitonina (PCT), que ayudan a identificar infecciones renales severas o afectación sistémica. Además, si se sospecha de daño renal, se puede indicar una gammagrafía renal con DMSA diferida para evaluar el grado de afectación del parénquima renal. Actualmente su indicación se reserva para casos de diagnóstico incierto o mala evolución.^[2]

1.5 Manejo

En el manejo de la ITU febril, se recomienda iniciar tratamiento empírico con antibióticos después de obtener una muestra para cultivo, ya que un tratamiento temprano puede reducir el riesgo de cicatrices renales. La bacteriuria asintomática no debe tratarse con antibióticos, ya que esto podría alterar la flora intestinal, aumentando el riesgo de infecciones urinarias recurrentes y daño renal.

La elección del tratamiento empírico debe basarse en el conocimiento de las resistencias locales. Para la ITU febril, por vía oral y en ausencia de criterios de gravedad, se prefieren las cefalosporinas de tercera generación. Como alternativas, se consideran la amoxicilina-clavulánico o las cefalosporinas de segunda generación. Por vía parenteral, se sugieren las cefalosporinas de tercera generación o los aminoglucósidos, siendo estos últimos especialmente útiles en pacientes alérgicos a betalactámicos. En menores de 3 meses o en casos de sospecha de obstrucción urológica, se recomienda la asociación de ampicilina para cubrir posibles infecciones por enterococo.^[2] Según la Sociedad Española de Pediatría, la duración habitual del tratamiento antibiótico en ITU febriles es de 7 a 10 días. Sin embargo, estudios recientes exploran la posibilidad de tratamientos de corta duración, definidos como aquellos de menos de cinco días.

La evidencia sugiere que el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico está relacionado con un mayor riesgo de cicatrices renales a largo plazo. Aunque esta relación no sea completamente definitiva, es fundamental evaluar el estado clínico del paciente para minimizar el impacto de los retrasos en el inicio del tratamiento.

Los pacientes con ITU febril sin malformaciones graves pueden ser tratados por vía oral siempre que su estado clínico lo permita. En menores de 2-3 meses, se prefiere el tratamiento intravenoso debido a la falta de evidencia concluyente sobre la eficacia del tratamiento oral para prevenir cicatrices renales. Aunque el tratamiento oral es más económico y mejora la calidad de vida, el tratamiento intravenoso sigue siendo la opción de elección en casos graves, como el reflujo vesicoureteral dilatado, la septicemia o la uropatía obstructiva. El cambio de tratamiento intravenoso a oral debe considerarse cuando el estado del paciente lo permita, generalmente tras una evaluación clínica a las 48 horas.

1.6 Objetivo del proyecto

El objetivo de nuestro estudio es comparar la duración del tratamiento de la ITU febril en niños.

Para conseguir la resolución clínica y bacteriológica en pacientes pediátricos con ITU febril, ¿Es el tratamiento antibiótico durante menos de 7 días tan eficaz como el tratamiento de más de 7 días?

1. La población sometida a estudio comprende niños entre 0-18 años afectados de ITU febril.
2. La intervención sobre el grupo experimental implica el uso de antibioticoterapia administrada durante un periodo de menos de 7 días.
3. Comparación con pauta antibiótica de mayor o igual a 7 días.
4. Los resultados valoraran la recurrencia clínica y/o bacteriológica de la ITU febril.

La hipótesis nula que ponemos a prueba con este trabajo sería que no hay diferencia significativa en la eficacia del tratamiento antibiótico de menos de 7 días en comparación con el tratamiento antibiótico 7 días o más en pacientes con ITU febril.

2. Material y métodos

Se lleva a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar estudios originales que permitan responder al objetivo planteado. Se establecen una serie de criterios de selección que faciliten la búsqueda en bases de datos bibliográficas especializadas. Los estudios seleccionados son evaluados críticamente para determinar su nivel de evidencia y considerar si sus resultados pueden integrarse en un metaanálisis.

2.1 Estrategia de búsqueda

Fuentes primarias

Empleamos **PubMed** como herramienta principal para realizar una búsqueda primaria de estudios relacionados con la duración del tratamiento antibiótico en infecciones del tracto urinario febriles en población pediátrica. Esta base de datos nos permitió aplicar filtros metodológicos específicos como *Meta-Analysis, Systematic Review, y Randomized Controlled Trial*, asegurando la calidad y relevancia de los resultados.

La categoría de estudios clínicos permite delimitar la búsqueda en función de áreas específicas, como diagnóstico, tratamiento, etiología, pronóstico y guías de predicción clínica. Además, ofrece dos opciones de alcance: un filtro amplio, que prioriza la sensibilidad y genera un mayor número de resultados, y un filtro estrecho, enfocado en la especificidad para obtener resultados más relevantes. En este trabajo, centramos nuestra búsqueda en las dos primeras áreas mencionadas (diagnóstico y tratamiento). En el [Anexo](#) se detalla el algoritmo de búsqueda utilizado en PubMed.

Fuentes Secundarias

Ampliamos nuestra selección inicial de artículos utilizando la base de datos **Cochrane**, reconocida por su enfoque en evidencia de alta calidad y por ofrecer acceso a revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados relevantes para la práctica clínica. Esta base de datos permite estructurar la búsqueda según el esquema PICO y aplicar filtros avanzados que mejoran la especificidad y relevancia de los resultados. En el contexto de este trabajo, se dirigió la búsqueda hacia estudios que evaluaran la eficacia del tratamiento antibiótico de corta duración (menos de 7 días) frente al tratamiento estándar (7 o más días) en niños de entre 1 mes y 18 años diagnosticados de infección del tracto urinario febril. Se utilizaron términos MeSH y palabras clave como “febrile urinary tract infection”, “children”, “oral antibiotics”, “intravenous antibiotics”, “treatment duration” y “antimicrobial therapy”, combinados mediante operadores booleanos. La búsqueda se limitó a estudios publicados desde 2014 en adelante, en inglés o español, y se aplicaron filtros específicos para población pediátrica. Esta estrategia tuvo como objetivo identificar la mejor evidencia disponible para valorar la eficacia clínica y bacteriológica de pautas antibióticas más breves en el manejo de la ITU febril pediátrica

Posteriormente, incorporamos nuevos estudios mediante la revisión bibliográfica de publicaciones consideradas de referencia y consultamos guías clínicas y terapéuticas nacionales, con el objetivo de identificar la existencia de consensos a nivel global.

2.2 Criterios de selección de los estudios

Con anterioridad a la búsqueda de publicaciones, establecimos unos criterios de inclusión y exclusión para poder decidir que artículos seleccionábamos en nuestro estudio.

En cuanto a los criterios de inclusión:

- Tipo de publicación: ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis o guías de práctica clínica.
- Fecha de publicación de estas a partir del año 2014.
- Población: Paciente pediátrico con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años con ITU febril.
- Idioma de publicación en inglés y en español.
- Empleo de antibioterapia oral y/o ev.
- Evaluación de los resultados en cuanto a la eficacia y duración del tratamiento de la ITU febril.

En cuanto a los criterios de exclusión:

- Publicaciones que no cumplen los criterios anteriormente definidos.
- Pacientes con infección del tracto urinario inferior ni tampoco infección del tracto urinario no febril.
- Niños con inmunodeficiencias o patologías que comprometan su sistema inmune (cáncer) o patologías donde el germen sea diferente a los adquiridos en la comunidad.
- Niños hospitalizados o con infecciones nosocomiales.

El modelo de selección de los estudios se realizó por pares aplicando estos criterios a los resultados de la búsqueda bibliográfica. En caso de desavenencia en la selección de un estudio se consultó con el tutor del trabajo. En una primera fase revisamos los títulos, y rechazamos las publicaciones que no se ajustaban a nuestros criterios. En una segunda fase leímos los resúmenes (abstracts) con el objetivo de descartar las publicaciones no relevantes para nuestro estudio. En ciertas ocasiones, se requirió de la lectura completa del estudio para comprobar si cumplía todos los criterios. En los estudios incluidos se procedió a la valoración crítica de los mismos y la extracción de datos. De los estudios excluidos en esta última fase, se justificó su exclusión.

2.3 Evaluación de los riesgos de sesgo

Los sesgos quedan expuestos en el apartado de “riesgo de sesgos” de las tablas de síntesis de los ensayos clínicos estudiados en los [anexos](#) . Se evaluaron principalmente los siguientes:

- **Sesgo de selección:** surge de las diferencias en las características iniciales entre los grupos. Se evita con una ocultación adecuada de la asignación aleatoria.
- **Sesgo de realización:** se debe a las diferencias en la atención o exposición entre los grupos más allá de la intervención estudiada. Se evita con el enmascaramiento de los participantes y del personal.

- **Sesgo de detección:** Por las evaluaciones sistemáticas desiguales de los resultados. Se evita con el enmascaramiento del personal que mide los resultados.
- **Sesgo de desgaste:** surge por pérdidas de participantes tras la asignación a los grupos. Se evita detallando las pérdidas y usando análisis por intención de tratar o de sensibilidad.
- **Sesgo de notificación:** aparece cuando se publican selectivamente solo resultados significativos. Se evitan informando todos los resultados, incluidos los no significativos.

En referente a las guías clínicas, valoramos la última fecha de actualización, así como la procedencia, calidad y fuerza o grado de recomendaciones.

2.4 Grado de evidencia y fuerza de las recomendaciones

Tras completar la búsqueda sistemática y seleccionar los estudios relevantes, llevamos a cabo un análisis detallado del diseño de cada uno, así como de los aspectos metodológicos clave: tamaño de la muestra, duración del seguimiento, método de aleatorización, grado de enmascaramiento y tipo de análisis estadístico aplicado.

Para valorar el nivel de evidencia clínica o el grado de recomendación, utilizamos el sistema de jerarquización SIGN para estudios de intervención con análisis cuantitativo (Tablas anexo), una herramienta que facilita a los profesionales de la salud la evaluación de la solidez de la evidencia en función de los resultados obtenidos, promoviendo una planificación y abordaje terapéutico fundamentado.

NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.

2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Tabla 2.4.1: Niveles de evidencia científica SIGN

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.

D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
---	--

Tabla 2.4.2: Grados de recomendación

2.5 Método estadístico

Una vez que se recopilan los resultados de los estudios individuales, estos se agrupan y combinan mediante un análisis estadístico utilizando técnicas de metaanálisis. En este proceso, se emplea una herramienta basada en Excel desarrollada por el *Erasmus Research Institute of Management*, que permite calcular estimadores, intervalos de confianza (IC), niveles de significación y el peso asignado a cada estudio en los resultados consolidados. Para evaluar el impacto de la intervención sobre las variables estudiadas, se emplean el riesgo relativo y el odds ratio.

Es esencial considerar ciertos aspectos estadísticos clave al realizar un metaanálisis, especialmente el grado de heterogeneidad entre los estudios incluidos, ya que este factor determina la elección del modelo estadístico. Si la heterogeneidad es baja, se opta por un modelo de efectos fijos, que se basa en la variabilidad dentro de cada estudio y en el tamaño muestral, proporcionando mayor validez interna y precisión en los resultados. Por otro lado, cuando la heterogeneidad es alta, se emplea un modelo de efectos aleatorios, aunque este da mayor peso a los estudios pequeños y puede ser menos potente.

Para evaluar la heterogeneidad, se aplicó la prueba Q de Cochran, que sigue una distribución χ^2 con $k-1$ grados de libertad, donde k representa el número de estudios incluidos. Un valor de p menor a 0.1 en esta prueba sugiere la presencia de heterogeneidad significativa. Adicionalmente, se calculó el estadístico I^2 , que indica el porcentaje de variabilidad atribuible a diferencias entre estudios y no al azar. Valores superiores al 75 % señalan una alta heterogeneidad, mientras que valores por debajo del 25 % indican baja heterogeneidad.

3. Resultados

3.1 Selección de estudios

En la selección bibliográfica de los estudios a incluir, comenzamos con una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PUBMED y COCHRANE utilizando los términos "*Urinary Tract Infection Treatment Children*", aplicando filtros en el tipo de publicación: Metaanálisis, Randomized controlled trial,

Systematic review y un intervalo de tiempo entre 2014 hasta 2024. En total identificamos 428 estudios. Tras la eliminación de 5 duplicados, cribamos 423 artículos en base a título y resumen. De estos, 421 fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión, principalmente por ser estudios enfocados exclusivamente en infección del tracto urinario inferior, descartando la PNA. Se especifican los motivos de exclusión en las tablas del [anexo](#)

Finalmente, evaluamos 7 publicaciones para elegibilidad completa, de las cuales 3 estudios fueron seleccionados para incluir en la revisión. Se concluyeron:

- 3 ensayos clínicos aleatorizados: Khan 1981 (citado en Strohmeier et al. 2014), Zaoutis et al. 2023 y Montini G. 2024
- 1 guía de práctica clínica: Guía de práctica clínica sobre la infección del tracto urinario en la población pediátrica. (2024)

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (1)

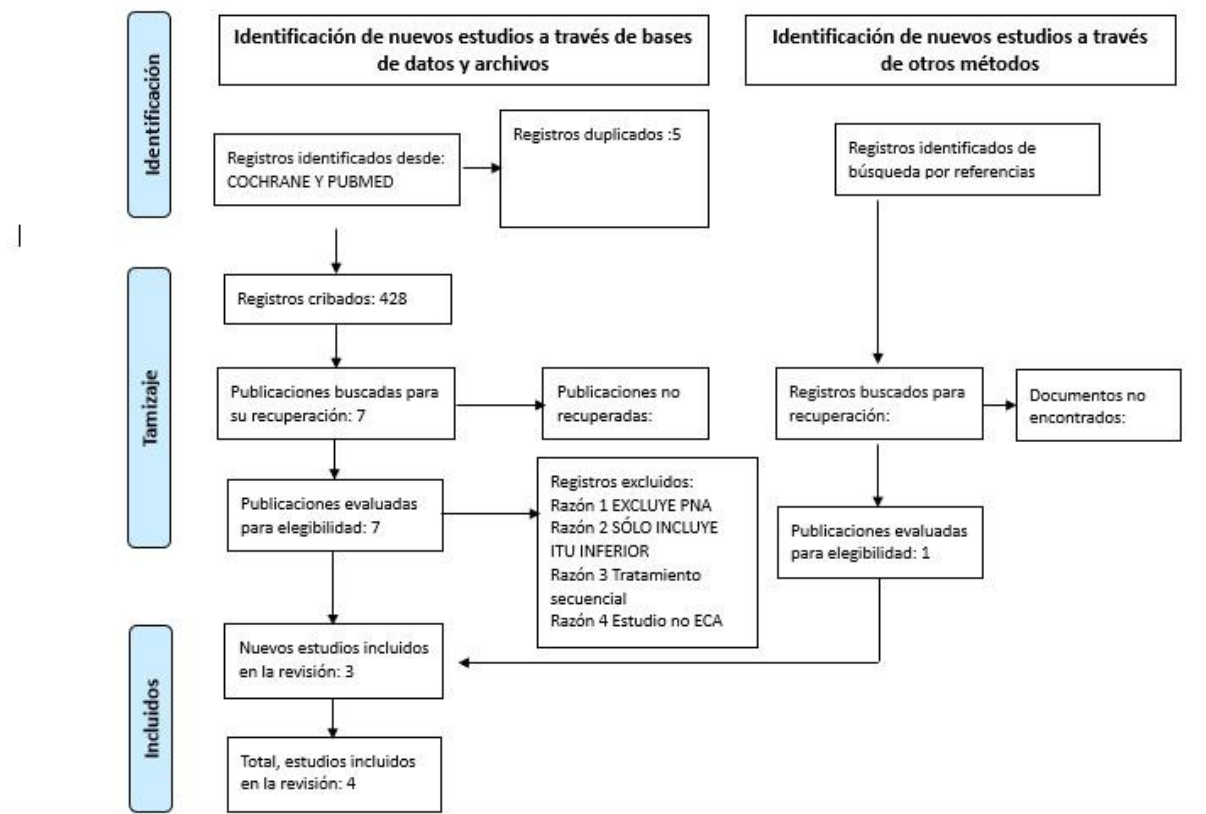


Figura 3.1: Resultados de búsqueda ampliada

3.2 Síntesis y análisis de los estudios incluidos

3.2.1. Khan 1981 (STROHMEIER 2014) (Tabla de síntesis en anexo)

3.2.1.1 Resumen:

El estudio de Khan^[6] 1981 es un ensayo clínico aleatorizado de diseño paralelo, prospectivo y abierto, incluido en la actualización de 2014 de la revisión sistemática de Strohmeier^[1]. Este estudio compara la efectividad de una terapia antibiótica de corta duración (3días) con una más prolongada (10días) en niños de 6 meses a 15 años con infección del tracto urinario febril. El objetivo principal fue evaluar la resolución bacteriológica y clínica, así como la recurrencia de ITU en un seguimiento de 2 meses.

El estudio se realizó en Estados Unidos, con pacientes tratados de forma ambulatoria. Los niños incluidos tuvieron un diagnóstico de ITU confirmado con dos cultivos de orina consecutivos con $>10^5$ UFC/mL. Se definió la pielonefritis aguda (PNA) como fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ con o sin otros síntomas asociados. Los criterios de exclusión se definieron como la presencia de malformaciones severas del tracto urinario o una creatinina fuera del rango normal.

Se asignaron 54 niños de manera alterna a uno de los dos grupos. En el grupo experimental, se administró antibiótico oral (ampicilina, cefalexina o sulfisoxazol) durante 3 días, con una pauta de cuatro tomas diarias. En el grupo control, se siguió el mismo régimen, pero extendido a 10 días. Además, se realizó un análisis por subgrupos, clasificando a los pacientes en tres categorías: sintomáticos sin fiebre, sintomáticos con fiebre y asintomáticos.

El resultado primario fue la ausencia de recurrencia bacteriológica a los 2 meses en el grupo general de todos los episodios, mientras que los secundarios incluyeron la recurrencia clínica y la curación de episodios de PNA. En el grupo de 3 días, 23 de los 31 episodios tratados (74%) lograron curación bacteriológica, frente a 25 de 31 episodios (81%) en el grupo de 10 días. En el caso de la pielonefritis aguda (PNA), la tasa de curación fue similar en ambos grupos, con un 80% en el grupo de 3 días (4 de 5 episodios resueltos) y un 83% en el grupo de 10 días (5 de 6 episodios resueltos). Esto significa que se produjo 1 recurrencia en cada grupo, sobre un total de 5 y 6 episodios, respectivamente.

El seguimiento incluyó evaluaciones clínicas y de laboratorio periódicas, aunque no se especificó si hubo pérdidas de participantes durante el periodo de seguimiento. Tampoco se reportaron efectos adversos asociados a los tratamientos.

En conclusión, Khan, 1981; citado en Strohmeier et al., 2014 expone que un tratamiento de pauta corta podría ser suficiente en casos seleccionados de ITU febril no complicada en niños mayores de 6 meses,

siempre que se garantice un seguimiento adecuado y no existan factores de riesgo adicionales. En el subgrupo de pielonefritis aguda (PNA) febril, los datos sugieren que la duración del tratamiento no influye significativamente en la recurrencia, ya que las tasas fueron similares entre los grupos. Sin embargo, la muestra reducida limita la potencia estadística para detectar diferencias reales. Por ello, estos hallazgos deben interpretarse con cautela y ser confirmados mediante estudios más robustos con un mayor tamaño muestral.

3.2.1.2 Análisis:

Este ensayo clínico aleatorizado pertenece según la escala SIGN a un nivel de evidencia 1-, lo que indica calidad baja. Aunque aporta datos relevantes sobre la duración del tratamiento antibiótico en ITU febril pediátrica, presenta limitaciones metodológicas importantes que condicionan la interpretación de sus resultados.

Se utilizó un método de secuencia de aleatorización alternada, que podría dar lugar a desequilibrios entre grupos. Además, la asignación no fue oculta, permitiendo que el personal conociera el grupo de tratamiento de cada paciente, lo que aumenta el riesgo de sesgo de selección.

Al tratarse de un estudio abierto, no hubo método de enmascaramiento, lo que eleva el riesgo de sesgo de realización. Esto significa que tanto investigadores como participantes sabían qué tratamiento recibían, lo que pudo haber influido en la evaluación de la mejoría.

Por otro lado, el uso de pruebas bacteriológicas de laboratorio como criterio de curación minimiza el sesgo de detección, ya que estas mediciones no dependen del conocimiento del tratamiento recibido.

En cuanto al sesgo de desgaste, no se especifica si todos los participantes completaron el seguimiento, lo que introduce un riesgo indefinido sobre la validez de los resultados. Asimismo, el estudio no reportó de manera activa los efectos adversos, lo que genera un alto riesgo de sesgo de notificación.

Aunque se trata de un ensayo clínico aleatorizado, las deficiencias metodológicas, el tamaño de muestra reducido (54 pacientes) y la falta de cálculos de potencia estadística comprometen la calidad de la evidencia obtenida.

Los resultados muestran una diferencia pequeña entre los grupos, con tasas de curación del 74% en el grupo de 3 días y 81% en el grupo de 10 días, mientras que en los episodios de pielonefritis aguda (PNA) las tasas fueron 80% vs. 83%, respectivamente. Dado el reducido tamaño de muestra y la ausencia de un p-valor reportado, es poco probable que haya diferencias estadísticamente significativas.

En definitiva, el estudio Khan 1981 aporta evidencia preliminar sobre la viabilidad de tratamientos más cortos (3 días) para la ITU febril en niños, con posibles beneficios en la reducción del uso de antibióticos y sus efectos adversos. Sin embargo, debido a los riesgos de sesgo, la baja calidad metodológica y la falta de protocolos estandarizados, sus conclusiones deben interpretarse con cautela. Se requieren ensayos más rigurosos para confirmar la eficacia y seguridad de tratamientos cortos en este contexto clínico.

3.2.2 Zaoutis et al. 2023 (Tabla de síntesis en anexo)

3.2.4.1 Resumen

El estudio SCOUT de Zaoutis^[7] realizado en 2023 es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego de no inferioridad diseñado para comparar la eficacia de un tratamiento antibiótico de corta duración (5 días) frente a una terapia estándar (10 días) en niños de 2 meses hasta 10 años con ITUf. Su objetivo principal fue evaluar la tasa de fracaso, definida como ITU con síntomas entre los días 11 y 14.

El estudio, fue realizado en Estados Unidos entre 2012 y 2019, se incluyeron 664 niños tratados en centro de salud, en urgencias pediátricas o en hospital. Los pacientes seleccionados fueron los que habían mejorado tras 5 días del inicio del tratamiento inicial. Se excluyeron casos con ITU asociada a catéter, patógenos resistentes, anomalías graves del tracto urinario, así como otros factores de riesgo que alteraran el curso de la enfermedad.

Los niños fueron asignados en dos grupos. El grupo experimental recibió placebo tras los 5 días de antibióticos mientras que el grupo control recibió 5 días adicionales con el mismo antibiótico inicial (Amoxicilina-clavulánico, cefixima, cefdinir, cafolexina o TMP-SMX).

El resultado primario mostró una mayor tasa de fracaso del tratamiento en el grupo de terapia corta 14/336 (4.2%) comparado con el estándar 2/328 (0.6%), con una diferencia absoluta del 3.6% (IC 95%, límite superior 5.5%). Entre los resultados secundarios no hubo diferencias significativas en recurrencia de ITU, eventos adversos o resistencia antimicrobiana. ^[43]

El seguimiento incluyó dos visitas presenciales y una llamada telefónica. La primera visita se realizó entre los días 11 y 14, durante la cual se evaluó con un cuestionario de síntomas, se midió la temperatura, se evaluó la sensibilidad suprapúbica, abdominal y del flanco, y se recolectaron muestras de orina y heces. La segunda visita, entre los días 24 y 30, tuvo un protocolo similar, aunque la recolección de orina solo se realizó si había síntomas de ITU o si la recolección previa había fallado. Finalmente, entre los días 38 y 44, se realizó una llamada telefónica a las familias para identificar

recurrencias de ITU o eventos adversos desde la última visita No se reportaron pérdidas significativas ni efectos adversos relevantes.

En conclusión, aunque la terapia estándar mostró menor tasa de fracaso, la baja incidencia global sugiere que una terapia corta puede considerarse una opción razonable en niños con mejoría clínica tras 5 días de tratamiento inicial. Sin embargo, el NNT de 67 para prevenir una ITU febril destaca la necesidad de evaluar el balance riesgo-beneficio.

3.2.4.2 Análisis

El ensayo clínico SCOUT pertenece según la escala SIGN a un nivel de evidencia 1+, dando lugar a una calidad alta debido a su diseño metodológico robusto y control de sesgos. No obstante, algunos aspectos metodológicos y limitaciones requieren consideración para interpretar los resultados.

Se empleó un método de aleatorización estratificado por la presencia de fiebre y el tipo de antibiótico inicial, con ocultación de la asignación a través del uso de placebo indistinguible. Esto minimiza el sesgo de selección. Además, el diseño doble ciego garantizó que ni los participantes ni el personal conocieran la asignación, reduciendo significativamente el sesgo de realización.

Los resultados clínicos y microbiológicos fueron evaluados mediante procedimientos estandarizados, lo que disminuye el riesgo de sesgo de detección. Sin embargo, aunque el seguimiento fue exhaustivo, incluyendo visitas presenciales y llamadas telefónicas, la pérdida de datos fue mínima y no comprometió la validez del análisis.

En cuanto al sesgo de notificación, todos los resultados previstos, tanto primarios como secundarios, fueron reportados de manera completa y transparente, incluyendo análisis post hoc y correcciones de datos en versiones posteriores.

A pesar de estas fortalezas, el margen de no inferioridad del 5% no se cumplió, ya que el límite superior del intervalo de confianza para la diferencia absoluta en fracaso del tratamiento (3.6%) fue del 5.5%. Esto limita la posibilidad de concluir la no inferioridad estadística de la terapia corta. Además, aunque se reportaron diferencias en bacteriuria asintomática y urocultivo positivo, su relevancia clínica sigue siendo incierta debido a la falta de asociación con mayores tasas de ITU posteriores o eventos adversos.

El número necesario para tratar (NNT) de 67 para prevenir una ITU febril con la terapia estándar resalta la necesidad de considerar el balance riesgo-beneficio, especialmente en escenarios donde reducir el uso de antibióticos es una prioridad.

En conclusión, el estudio SCOUT, con un diseño metodológico sólido, demuestra que la terapia corta para ITU febril en niños seleccionados es segura y relativamente eficaz. Sin embargo, la falta de no inferioridad estadística y ciertos resultados secundarios ambiguos sugieren precaución en la instauración, priorizando una evaluación individualizada. Aunque el tratamiento estándar sigue siendo más confiable para evitar fracasos, la diferencia absoluta en la tasa de fracaso (3,6%) podría ser aceptable en pacientes de bajo riesgo o cuando reducir la duración del tratamiento es clave para minimizar efectos adversos o resistencia antimicrobiana. Se necesitan investigaciones adicionales en poblaciones más amplias y con seguimiento a largo plazo para confirmar estos hallazgos.

3.2.3 Montini G 2024 (Tabla de síntesis en anexo)

3.2.5.1 Resumen

El estudio de Montini^[8] es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado y de diseño de no inferioridad. Su objetivo fue comparar la eficacia de un tratamiento corto de 5 días con amoxicilinaclavulánico frente al tratamiento estándar de 10 días para infecciones urinarias febriles (ITUf) en niños de 3 meses a 5 años. Se estableció un margen de no inferioridad del 5%, definido como el aumento máximo aceptable en la tasa de fracaso terapéutico sin comprometer la seguridad clínica. Este margen fue fundamentado en recomendaciones clínicas previas y consensos internacionales.

El estudio, llevado a cabo en Italia entre mayo de 2020 y septiembre de 2022, incluyó a 142 niños con ITUf no complicada, confirmada por tira reactiva, cultivo positivo de orina y fiebre (>38°C). Se excluyeron casos con complicaciones, inmunodeficiencias, vómitos persistentes, tratamiento antibiótico reciente, falta de adherencia u otras comorbilidades relevantes. Los participantes fueron aleatorizados en dos grupos: el grupo experimental (72 niños) recibió un tratamiento de 5 días, y el grupo control (70 niños), un tratamiento de 10 días. La aleatorización ocurrió al cuarto día tras confirmar los resultados del cultivo, y se realizó seguimiento a los 5 y 30 días posteriores a la finalización del tratamiento.

Los análisis, realizados por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP), indicaron una diferencia en las tasas de recurrencia de ITU del -3,6% (IC 95%: -5,5 a 1,5) en el análisis ITT y del -3,5% (IC 95%: -5,4 a 1,6) en el análisis PP, cumpliendo los criterios de no inferioridad. Específicamente, la tasa de recurrencia de ITU dentro de los 30 días fue del 2,8% en el grupo de 5 días y del 14,3% en el grupo de 10 días, con una diferencia absoluta de -11,51% (IC 95%: -20,54 a -2,47), un resultado estadísticamente significativo. Para ITUf, la tasa de recurrencia fue del 1,4% en el grupo de 5 días y del 5,7% en el grupo

de 10 días, con un IC 95% entre -10,4 y 1,75, lo que no alcanzó significancia estadística. Los resultados fueron consistentes entre los análisis ITT y PP.

Además, se realizó un análisis intermedio utilizando un intervalo de confianza más estricto (99,5%) conforme a los criterios de O'Brien-Fleming, que confirmó la no inferioridad del tratamiento corto. Esto llevó a la finalización anticipada del ensayo según los criterios preespecificados.

En conclusión, el tratamiento corto de 5 días con amoxicilina-clavulánico no es inferior al tratamiento estándar de 10 días en términos de resolución clínica y prevención de recurrencias, y podría mejorar la adherencia, reducir costos y minimizar el riesgo de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, el diseño abierto del estudio podría haber introducido sesgos.

3.2.5.2 Análisis

El ensayo clínico realizado por Montini et al., 2024 fue evaluado con un nivel de evidencia moderado (1+) según la escala SIGN. Si bien el diseño multicéntrico, aleatorizado y controlado confiere robustez, el estudio presenta limitaciones, como la falta de enmascaramiento. La ausencia de cegamiento pudo haber generado sesgos en la evaluación de los síntomas y las decisiones clínicas, como la necesidad de pruebas adicionales o cambios en el tratamiento. Además, no se utilizó un placebo en el grupo experimental para igualar la duración del tratamiento entre ambos grupos.

En cuanto al riesgo de sesgo de desgaste, este fue bajo, ya que todos los participantes completaron el seguimiento. Los análisis por ITT y PP refuerzan la validez de los resultados, al permitir una comparación robusta con la práctica clínica habitual. El patógeno predominante en ambos grupos fue *Escherichia coli* (86,1% en el grupo de 5 días y 88,6% en el grupo de 10 días; $P = 0,66$), lo que confirma la comparabilidad inicial de los grupos.

Los resultados mostraron que el tratamiento corto tuvo una tasa de recurrencia significativamente menor para ITU en general (2,8% vs. 14,3%), con una diferencia absoluta de -11,51% (IC 95%: -20,54 a -2,47). Sin embargo, en el caso de ITUf, aunque las tasas fueron menores en el grupo experimental (1,4% vs. 5,7%), el IC 95% no excluyó el 0, por lo que no se alcanzó significancia estadística.

El análisis intermedio permitió la finalización temprana del estudio, lo que, aunque basado en criterios predefinidos, pudo haber limitado la potencia para detectar diferencias en subgrupos más pequeños. Además, la información sobre efectos adversos fue limitada, lo que podría generar un sesgo de notificación.

En conclusión, el estudio aporta evidencia valiosa que respalda la eficacia de un tratamiento corto de 5 días para ITUf no complicada. Aunque las limitaciones metodológicas reducen parcialmente su solidez, la coherencia de los análisis y la ausencia de pérdidas en el seguimiento permiten considerarlo una fuente de evidencia moderada, que requiere validación adicional en ensayos más rigurosos.

3.3 Análisis agrupados de los estudios incluidos

En general, los estudios analizados en este metaanálisis exploran la duración óptima del tratamiento antibiótico en niños con ITU febril, evaluando la eficacia de terapias más cortas (≤ 7 días) en comparación con la estándar (≥ 7 días). **Los estudios descritos defienden que un tratamiento corto en casos seleccionados es una opción razonable frente a terapias más prolongadas.** La posibilidad de reducir la duración del tratamiento busca minimizar la exposición innecesaria a antibióticos, disminuir el riesgo de resistencias y optimizar los recursos sanitarios.

En lo que respecta al subgrupo de pacientes con ITU febril sin anomalías estructurales, estudios como Montini 2024^[8] han demostrado que un tratamiento corto de 5 días no es inferior al estándar de 10 días en términos de recurrencia y resolución clínica. Sin embargo, Zaoutis 2023^[7], en un análisis de no inferioridad, reportó una mayor tasa de fracaso en los pacientes que recibieron tratamiento corto. No obstante, la diferencia en eficacia fue pequeña y podría no ser clínicamente relevante en todos los casos.

En cuanto a la pielonefritis aguda (PNA), Khan 1981^[6] evaluó la eficacia de un tratamiento corto de 3 días frente a uno largo de 10 días. Dado que la tasa de resolución fue similar en ambos grupos, los resultados sugieren que la duración del tratamiento no influye significativamente en la recurrencia de la PNA. Sin embargo, la muestra reducida limita la potencia estadística y la capacidad de detectar diferencias reales.

Es importante señalar que la mayoría de los estudios incluidos presentan una **calidad moderada** y un alto riesgo de sesgos, lo que podría influir en la significación estadística de la duración del tratamiento, en parte debido a la falta de potencia estadística

A pesar de estos hallazgos, se debe considerar que los estudios presentan ciertas limitaciones metodológicas, incluyendo riesgos de sesgo en la aleatorización y heterogeneidad en los criterios de inclusión y definición de ITU febril. Esto podría haber influido en la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en algunos análisis.

Es por ello que, tras la revisión crítica de los tres estudios incluidos en este trabajo, procedemos al análisis cuantitativo de sus resultados en conjunto con la realización de un **metaanálisis**. Nuestro objetivo es evaluar la importancia de las distintas pautas terapéuticas en los estudios citados, teniendo en cuenta que la evidencia aportada por el metaanálisis es más sólida que en los estudios individuales.

3.4 Resultados de los principales metaanálisis

Agrupamos los datos del metaanálisis utilizando el modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel, dado que la heterogeneidad entre los estudios, evaluada mediante el parámetro Q de Cochran, fue **moderada-alta** (Q = 6.38, Pq = 0.041). Este P valor ($p < 0.1$), lo que sugiere que existe heterogeneidad, y es suficientemente fuerte para rechazar la hipótesis nula de homogeneidad entre los estudios. De la misma forma, se calculó el estadístico I², que resultó ser 68.65%, lo que indica una heterogeneidad moderada-alta entre los estudios incluidos en el metaanálisis.

En cuanto al tamaño de la muestra, se incluyeron un total de 818 personas en 3 estudios. Un tamaño de muestra de este tipo proporciona robustez al análisis, ya que aumenta la precisión de la estimación global. Sin embargo, la heterogeneidad observada sugiere que los resultados varían entre los estudios, lo que debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados. La estimación de la Odds Ratio global es de 1.52 (IC 95%: 0.02-131.80) lo que sugiere que la intervención (aplicación de la antibioterapia de corta duración) aumenta el riesgo de recaída. Sin embargo, no alcanza significación estadística, ya que el intervalo de confianza incluye el valor 1.

Además, la amplitud de los intervalos de confianza refleja la incertidumbre en las estimaciones del efecto combinado, lo cual es típico en los modelos de efectos aleatorios. Dado que el modelo de efectos aleatorios otorga más peso a los estudios de menor tamaño muestral, los resultados pueden estar influenciados por estudios con mayor variabilidad, lo que hace que la estimación general sea más conservadora. Por lo tanto, el Odds Ratio global de 1.52 no proporciona evidencia suficiente para afirmar que el tratamiento corto tenga más recurrencia que el tratamiento largo.

Resultados principales del Metaanálisis (Duración Terapia corta vs terapia estándar)
Random effects model.
Q= 6.38 // Qp=0.041
I ² = 68.65%
Odds Ratio=1.52 // 95% IC (0.02 - 131.80)
Z-value=0.41 Two tailed p-value=0.685

Tabla 3.4.1: Resultados principales del metaanálisis

Presentamos los resultados a través del forest plot. En él, los resultados individuales de cada estudio se disponen en filas y se encuentran representados por una figura circular, esta suele reflejar la proporción del tamaño muestral del estudio. Sobre esta, queda un segmento horizontal donde los extremos representan los límites del intervalo de confianza. Además, en la parte más inferior se muestra la estimación combinada global, a favor o en contra de la intervención aplicada, con un IC 95%.

La estimación global del efecto muestra una OR de 1.52, pero con un intervalo de confianza amplio que impide obtener conclusiones sólidas. Por lo tanto, no se puede afirmar que la terapia corta aumente el riesgo de recurrencia en comparación con la terapia estándar.

Forest Plot – Duración del Tratamiento en ITU Febril Pediátrica

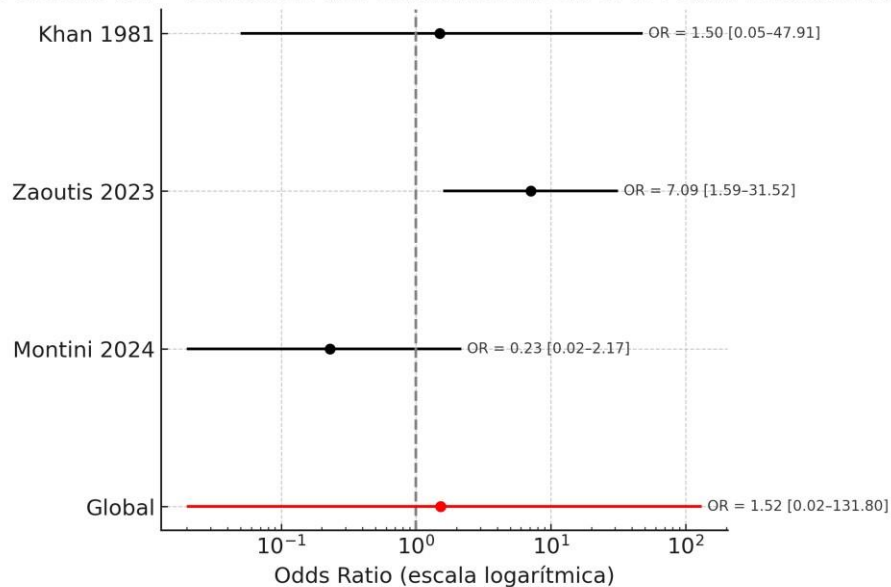


Figura 3.4.2: Forest Plot. Modelo de efectos aleatorios.

Realizamos un análisis del sesgo de publicación mediante un gráfico de embudo (funnel plot) y pruebas estadísticas. El funnel plot mostró una distribución ligeramente asimétrica de los estudios incluidos respecto a la línea vertical del efecto combinado, con mayor concentración de puntos en el lado derecho. Sin embargo, la prueba cuantitativa de Egger obtuvo un p-valor es 0,549 (>0.05), lo que sugiere que dicha asimetría no es estadísticamente significativa. Por tanto, no se pudo evidenciar la existencia de sesgo de publicación. Cabe destacar que, debido al número reducido de estudios incluidos y la elevada heterogeneidad, la potencia estadística de esta prueba puede ser limitada, por lo que los resultados deben interpretarse con precaución.

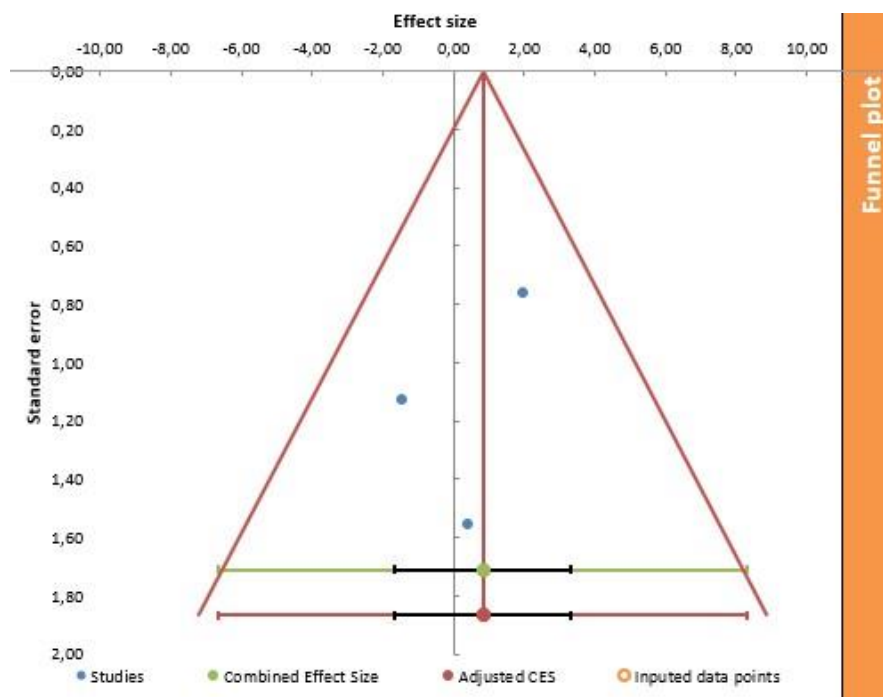


Figura 3.4.3 Funnel Plot

Análisis de Egger	Estimación	Error estándar	IC 95%	p-valor
Intercepto	-3.37	3.93	-20,28 a 13,55	0.549

Figura 3.4.4. Análisis de regresión de Egger para evaluar sesgo de publicación.

4. Discusión

Nuestro estudio muestra que un tratamiento corto de menos de 7 días aumenta el riesgo de recaída en población pediátrica con ITU febril, aunque **sin alcanzar significación estadística ($p= 0.685$)** y con un intervalo de confianza amplio. Esto indica que no podemos afirmar con certeza que la terapia corta incremente la tasa de recurrencias, por lo que no rechazamos la hipótesis nula inicialmente planteada.

Tras revisar la literatura más reciente, la *Guía de Práctica Clínica Española sobre Infección del Tracto Urinario en Pediatría actualizada en 2024*^[3] destaca que la duración del tratamiento antibiótico sigue siendo un tema de debate y que, además, depende de la localización de la infección. La guía señala que la *American Academy of Pediatrics (AAP)*^[9] recomendó en 2011 y reafirmó en 2016 que la duración del tratamiento en ITU febril en pacientes de 2 a 24 meses debe ser de 7 a 14 días.

Por otro lado, la *Guía NICE*^[10] recoge tres estudios que comparan la eficacia del tratamiento antibiótico en la resolución de bacteriuria y el control de recurrencias en niños con pielonefritis aguda (PNA). En dos de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) incluidos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la persistencia de bacteriuria tras administrar una dosis única de

antibiótico parenteral frente a un tratamiento antibiótico oral de 7 a 10 días seleccionado ($n = 35$; $RR 1,73$; $IC 95 \%: 0,18-16,3$). Tampoco se observaron diferencias en la tasa de recurrencias de ITU en las seis semanas posteriores al tratamiento ($n = 35$; $RR 0,24$; $IC 95 \%: 0,03-1,97$).

Además, en el momento de publicación de la guía, se mencionaban dos ensayos clínicos en desarrollo, que ya han sido finalizados e incluidos en nuestro metaanálisis. El estudio *SCOUT de Zaoutis*^[7] realizado en 2023 encontró que los niños asignados a la terapia estándar presentaron tasas de fracaso terapéutico más bajas que aquellos asignados a terapia corta. Sin embargo, la baja incidencia global de fracaso sugiere que una terapia más corta podría considerarse una opción razonable en niños con mejoría clínica tras 5 días de tratamiento inicial.

En cuanto al ensayo clínico aleatorizado publicado en 2024 por *Montini G.*^[8] comparó la eficacia de 5 días de tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico frente a 10 días en niños de 3 meses a 5 años con ITU febril no complicada. Los resultados mostraron una tasa de recurrencia del 1,4 % en el grupo de 5 días y del 5,7 % en el grupo de 10 días. La resolución de síntomas fue similar en ambos grupos, lo que sugiere que un tratamiento de 5 días no es inferior al de 10 días.

Finalmente, la *Guía Española*^[3] concluye que, en el caso de la pielonefritis, consideran una duración de 7 a 10 días como buena práctica clínica, basándose en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

También hemos incluido un ECA de Khan^[6] 1981 citado en Strohmeier et al.,2014.^[1] Este estudio compara la efectividad de una terapia de 3 días con una de 10 días en niños de 6 meses a 15 años con infección del tracto urinario febril. La tasa de curación fue similar en ambos grupos, con un 80% en el grupo de 3 días y un 83% en el grupo de 10 días. Los datos sugieren que la duración del tratamiento no influye significativamente en la recurrencia, ya que las tasas fueron similares entre los grupos. Esto significa que en casos seleccionados podría ser beneficioso aplicar una terapia de más corta duración.

Los resultados del trabajo son comparables con los reflejados en otros estudios anteriormente publicados. La revisión sistemática de *Hikmat et al. (2022)*^[11] analiza la duración del tratamiento antibiótico intravenoso en lactantes menores de 90 días con ITU febril. Aunque incluye principalmente estudios observacionales, sus hallazgos aportan información relevante. Dos estudios destacados en esta revisión, *Desai et al. (2019)*^[12] y *Schroeder et al. (2016)*^[13], mostraron que los cursos cortos (≤ 7 días) no aumentan significativamente el riesgo de recurrencia ni complicaciones graves en comparación con tratamientos más largos. Aunque estos datos no fueron incorporados en nuestro metaanálisis, su consistencia con los ECAs seleccionados refuerza la hipótesis de que los cursos cortos

pueden ser una alternativa segura y eficaz, reduciendo las complicaciones asociadas a hospitalizaciones prolongadas y el uso de líneas intravenosas.

Actualmente, según el registro del Cochrane Central Register of Controlled Trials (2023), se encuentra en desarrollo el ensayo clínico aleatorizado multicéntrico “**CURLY**” ^[15], iniciado en 2023 y con una duración de 30 meses. Su objetivo es determinar la duración óptima del tratamiento antibiótico oral con cefalexina en niños de 3 meses a 11 años con ITU febril, identificando el curso más corto que garantice una resolución efectiva de la infección. Este estudio, realizado en ocho servicios de urgencias del Reino Unido, aportará evidencia clave para optimizar la duración del tratamiento antibiótico en pediatría. Sus resultados serán relevantes para nuestro metaanálisis, ya que podrían reforzar o modificar las recomendaciones actuales sobre la duración del tratamiento en niños con ITU febril.

El propósito fundamental de este trabajo radica en efectuar un análisis comparativo exhaustivo sobre la eficacia y seguridad de las pautas cortas frente a las tradicionales en el tratamiento de las infecciones urinarias febriles pediátricas, siguiendo las directrices de la guía. Se busca determinar si las pautas más cortas ofrecen el mismo éxito clínico y microbiológico sin aumentar la tasa de complicaciones, recurrencias o resistencias. Además, se pretende identificar qué grupos de pacientes, según su edad, localización de la infección o factores de riesgo, pueden beneficiarse más de estos tratamientos más breves. El trabajo busca contribuir a optimizar los recursos sanitarios, promoviendo tratamientos más cortos cuando sea posible. Es por ello, que la coherencia entre los hallazgos mostrados y los ensayos clínicos analizados en nuestro metaanálisis respalda la posibilidad de reducir la duración del tratamiento.

La reducción de la duración del tratamiento antibiótico en ITU febriles pediátricas ofrece beneficios clínicos y de salud pública considerables. Por un lado, disminuye la exposición a antibióticos, ayudando a frenar la resistencia antimicrobiana, mejora la adherencia terapéutica especialmente en niños, y reduce tanto los costos sanitarios como los días de hospitalización. Además, protege el microbioma intestinal, reduciendo el riesgo de infecciones oportunistas.

4.1 Limitaciones

Hemos enfrentado diversas limitaciones en la elaboración de este trabajo. Durante la búsqueda primaria de artículos para llevar a cabo nuestro metaanálisis, fue necesario aplicar un filtro de búsqueda exhaustivo debido a la amplia batería de preguntas planteadas. Esta restricción, aunque necesaria para enfocar la revisión, pudo haber limitado la inclusión de estudios potencialmente relevantes.

Además, uno de los obstáculos más significativos fue la falta de precisión en la definición de los episodios de infección del tracto urinario (ITU), donde varios artículos no especificaban adecuadamente si se trataba de ITU febriles o no febriles. Esta ambigüedad compromete la homogeneidad de los datos y afecta la validez de las comparaciones entre estudios.

Otro punto relevante es que algunos estudios incluyeron regímenes de tratamiento secuencial, combinando terapia intravenosa y oral, lo que introduce variabilidad en los resultados y dificulta la estandarización de las intervenciones analizadas. Asimismo, la diversidad en los rangos de edad empleados, con estudios que abarcaban desde lactantes hasta grupos etarios más amplios, añade una fuente adicional de heterogeneidad, impidiendo una evaluación precisa de los efectos según la edad.

Por otra parte, se identificó que la mayoría de los estudios disponibles sobre esta temática eran de tipo observacional. Estos, aunque aportan información valiosa, presentan una menor capacidad para establecer relaciones causales y, por su diseño metodológico, no pudieron ser incluidos en el metaanálisis. Esta situación limita la fuerza de la evidencia acumulada y puede influir en la estimación global del efecto.

En condiciones ideales, se busca lograr una muestra representativa y garantizar la comparabilidad entre los estudios, con el fin de obtener la mayor precisión y potencia estadística posible. No obstante, la elección de la metodología adecuada para el metaanálisis se ve dificultada por la incertidumbre en los parámetros poblacionales que se pretende estimar. Además, la capacidad de la prueba Q de Cochran para detectar heterogeneidad se encuentra restringida cuando el número de estudios incluidos es limitado, como en esta ocasión.

Pese a estas limitaciones, nuestro metaanálisis pretende aportar una mayor solidez a la evidencia existente hasta la actualidad. La combinación estadística de los resultados individuales permite mejorar la precisión y la potencia global, reduciendo el impacto del error aleatorio y generando estimaciones más fiables sobre el efecto del factor de exposición analizado.

5. Conclusiones

UN TRATAMIENTO DE CORTA DURACIÓN PODRÍA AUMENTAR LIGERAMENTE, AUNQUE DE FORMA NO SIGNIFICATIVA LA TASA DE RECURRENCIA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON ITU FEBRIL

A pesar de que nuestros resultados muestran una mayor proporción de recurrencias en los tratamientos de corta duración (<7 días), esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0.685$;

IC amplio). Por tanto, no podemos afirmar con certeza que los tratamientos más breves sean menos eficaces que los prolongados en la prevención de recurrencias de ITU febril en pacientes pediátricos.

Es por ello que, la ausencia de diferencias significativas no permite recomendar con seguridad una duración óptima del tratamiento.

Para abogar por esta declaración nos hemos apoyado en los tres ensayos clínicos mencionados hasta el momento en esta disertación: *Khan 1981, Zaoutis, 2023 y Montini G 2024.* ^{[6][7][8]}

Sin embargo, los datos sugieren que **en pacientes bien seleccionados y con buena evolución clínica**, los tratamientos cortos podrían considerarse una opción válida, especialmente teniendo en cuenta sus beneficios en términos de adherencia, reducción de efectos adversos, menor impacto en la microbiota y reducción de resistencias antimicrobianas. No obstante, su implementación generalizada requiere de mayor evidencia sólida que confirme su seguridad y eficacia en poblaciones pediátricas.

El tratamiento óptimo de la infección urinaria febril en niños sigue siendo una cuestión abierta a investigación, en parte, por la dificultad de diferenciar en los estudios la ITU febril y afebril, así como la heterogeneidad de los estudios analizados, la falta de significación estadística en los resultados y la presencia potencial de sesgos no es posible emitir una **recomendación concluyente respecto a la duración ideal del tratamiento antibiótico** en la ITU febril pediátrica. Por ello, resulta fundamental la realización de nuevos estudios con metodologías más robustas que permitan alcanzar un mayor consenso sobre la duración ideal del tratamiento antibiótico en este grupo de pacientes.

Estudios de nueva evidencia de alta calidad, como la que se espera del ensayo clínico multicéntrico CURLY, resulta útil para fortalecer el conocimiento actual y establecer directrices más precisas y fundamentadas en este ámbito.

Este trabajo no pretende ofrecer una solución definitiva, sino poner de manifiesto las limitaciones en el conocimiento actual y fomentar la investigación, con el objetivo de mejorar la práctica clínica basada en la mejor evidencia disponible.

EVIDENCIA	NIVEL DE EVIDENCIA
En la duración del tratamiento de la ITU febril pediátrica, no se encuentran diferencias significativas para la variable resultado analizada “tasa de recurrencia”, entre una pauta corta de <7días y la estándar de >7días. (OR: 1.52; IC 95%: 0,02-131,80).	1+

Tabla 5.1: Calidad de evidencia del metaanálisis.

RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Se recomienda individualizar el uso de pautas cortas de antibiótico para el tratamiento empírico de la ITU febril en el niño, teniendo en cuenta la buena evolución clínica inicial	B

Tabla 5.2: Grado de recomendación

ANEXO

Algoritmo de búsqueda bibliográfica

((("urinary tract infections"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "urinary tract infection"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields])) AND ((meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2014:2024[pdat]))

((("urinary tract infections"[MeSH Terms] OR "urinary tract infection"[All Fields]) AND ("therapy"[MeSH Subheading] OR "treatment"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "children"[All Fields]) AND ("systematic review"[Publication Type] OR "meta-analysis"[Publication Type]) AND ("2014/01/01"[Date - Publication] : "2014/12/31"[Date - Publication]))

((("urinary tract infection"[All Fields] OR "urinary tract infections"[MeSH Terms]) AND ("antibiotic duration"[All Fields] OR "short course"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading]) AND ("children"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND ("2023/01/01"[Date - Publication] : "2023/12/31"[Date - Publication]))

((("urinary tract infection"[All Fields] OR "urinary tract infections"[MeSH Terms]) AND ("antibiotic treatment"[All Fields] OR "amoxicillin-clavulanic acid"[All Fields]) AND ("children"[MeSH Terms] OR "pediatric"[All Fields]) AND ("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND ("2024/01/01"[Date - Publication] : "2024/12/31"[Date - Publication]))

((("urinary tract infection"[MeSH Terms] OR "urinary tract infections"[All Fields]) AND ("clinical practice guideline"[All Fields] OR "guideline"[Publication Type]) AND ("pediatric"[All Fields] OR "child"[MeSH Terms]) AND ("2024"[Date - Publication]))

Tablas de exclusión de artículos

ESTUDIOS EXCLUIDOS EN LA BÚSQUEDA PRIMARIA	
Estudios	Motivo de exclusión
Keren R 2002 ⁵⁵	Excluye PNA y hace subanálisis con ITU inferior. Resultados no extrapolables a infecciones más graves
Michael M 2002 ³⁵	Sólo se incluyen niños con ITU inferior. Expone que los resultados no son extrapolables a niños con infecciones más graves, como la PNA.

ESTUDIOS EXCLUIDOS EN LA BÚSQUEDA POR SUBGRUPOS	
Estudios	Motivo de exclusión
<i>Bocquet 2012⁴²; Hoberman 1999⁴⁵; Montini 2007⁵²; Neuhaus 2008⁴⁶</i>	Compara terapia oral con terapia IV de corta duración seguida de terapia oral. Exclusión en búsqueda secundaria Montini 2007 se podría considerar un estudio redundante para la ITU FEBRIL.
<i>Benador 2001²⁰; Bouissou 2008²¹; Francois 1997²⁶; Levtchenko³³ 2001; Noorbakhsh 2004⁴⁸; Vilaichone 2001⁴⁹</i>	Compara terapia IV de corta duración seguida de terapia oral con la terapia IV de larga duración
<i>Baker 2001⁵⁴</i>	Compara una dosis única de antibiótico parenteral agregado a la terapia oral con la terapia oral sola.
<i>Carapetis 2001⁵⁰; Chong 2003⁵¹; Vigano 1992⁵³</i>	Compara diferentes frecuencias de dosificación de los mismos agentes antibióticos.
<i>Banfi 1993¹⁹; Bakkaloglu 1996¹⁷; Fischbach 1989²⁵; Kafetzis 2000³⁰;</i>	Compara diferentes antibióticos.
<i>Marild 2009⁴³; Schaad 1998⁴⁴; Toporovski 1992⁴⁷</i>	

<i>Pylkkänen 1981³⁶; Cheng 2006²²</i>	Compara dos duraciones de tratamiento, pero ambos de más de 7 días
<i>Grimwood 1988²⁸; Repetto 1984³⁷</i>	Tratamiento parenteral de dosis única contra siete a diez días de tratamiento con antibióticos orales
<i>Moreira M 2023¹³</i>	No diferencia entre ITU febril y afebril.
<i>Hikmat 2022¹¹, Desai et al., 2019¹² Schroeder et al. 2016¹³</i>	Se trata de estudios observacionales de Cohortes.

Tablas de síntesis

C1. Tabla de Síntesis Khan 1981

TABLA DE SÍNTESIS KHAN 1981 ⁶ (STROHMEIER 2014) ¹	
DISEÑO Y METODOLOGÍA	<ul style="list-style-type: none"> - Ensayo clínico aleatorizado paralelo. - Objetivo: comparar la duración de diferentes antibióticos. - Duración del estudio: No especifica. - Duración del seguimiento: 2 meses
POBLACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> - País: EE. UU - N= 54 - De los cuales niños con fiebre >38º fueron en total 11 en el análisis por subgrupos. - Incluye niños de 6 meses a 15 años con recolección de orina de dos muestras limpias consecutivas con cultivo + (>105 UFC/mL). - La recolección de orina se realizó mediante aspiración suprapúbica, muestras con catéter o a mitad de camino. - Tratados de forma ambulatoria. - Define PNA como temperatura de >38 °C con/sin otros síntomas

	<ul style="list-style-type: none"> - Criterios de exclusión: malformación del tracto urinario severa o creatinina anormal.
INTERVENCIÓN Y COMPARACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> - Khan 1981: Comparación entre 3 días y 10 días de terapia oral.

	<p>o <u>Grupo control</u>: ATB oral (ampicilina, cefalexina o sulfametoxazol 4veces/10días) o <u>Grupo experimental</u>: ATB oral (ampicilina, cefalexina o sulfametoxazol 4veces/3días)</p>
SEGUIMIENTO	
RESULTADOS	<p>Resultado de subgrupo PNA: Curación de episodios de pielonefritis aguda (APN):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo de 3 días: <ul style="list-style-type: none"> o 4/ 5 episodios se curaron. (80%) - Grupo de 10 días: <ul style="list-style-type: none"> o 5/ 6 episodios se curaron. (83%)
CONCLUSIONES	<p>El estudio sugiere que un tratamiento más corto (3 días) podría ser una alternativa posible al tratamiento estándar de 10 días para la ITU febril, con tasas de curación similares. Esto podría reducir el uso innecesario de antibióticos, minimizar los efectos adversos y disminuir el riesgo de desarrollar resistencia bacteriana.</p>
SESGOS	<ul style="list-style-type: none"> - Sesgo de selección: Alto riesgo. Se utilizó un método de asignación alternada, lo que no asegura una aleatorización adecuada y aumenta el riesgo de sesgo. Además, la asignación no fue ocultada adecuadamente, lo que pudo influir en el conocimiento previo de los grupos y afectar los resultados. - Sesgo de realización: Alto riesgo. No hubo cegamiento de participantes ni del personal, lo que podría haber influido en la evaluación de los síntomas y en los resultados. - Sesgo de detección: Bajo riesgo. El uso de pruebas de laboratorio para evaluar los resultados minimizó el sesgo al no depender del conocimiento del tratamiento recibido.

	<ul style="list-style-type: none"> - Sesgo de desgaste: Riesgo indefinido. No se especifica si todos los participantes completaron el estudio, lo que introduce incertidumbre sobre la posible pérdida de datos. - Sesgo de notificación: Alto riesgo. No se informó sobre los efectos adversos y se omitieron posibles resultados relevantes, lo que sugiere un sesgo en la notificación de los resultados.
CALIDAD DE LA EVIDENCIA (ESCALA SIGN)	Khan 1981: Evidencia de <u>calidad baja</u> ; estudio aleatorizado con resultados coherentes, aunque limitado en tamaño de muestra. (1-)

C2. Tabla de Síntesis Zaoutis

TABLA DE SÍNTESIS ESTUDIO SCOUT. ZAOUTIS 2023 ⁷	
DISEÑO Y METODOLOGÍA	<ul style="list-style-type: none"> - Estudio SCOUT es un ensayo clínico controlado y aleatorizado de no inferioridad (margen 5%), doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico. - Objetivo: evaluar si un tratamiento de 5 días con antibióticos no es inferior a un tratamiento estándar de 10 días en niños con infección del tracto urinario. - Duración del estudio: desde mayo de 2012 hasta agosto de 2019. (análisis desde enero 2020 hasta febrero de 2023). - Duración del seguimiento: 45 días hasta la última llamada telefónica.
POBLACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> - Niños de 2 meses a 10 años tratados por ITU con uno de los antibióticos elegidos y que se habían vuelto afebriles y libres de síntomas de ITU tras 5 días de terapia. - Tratados en clínicas ambulatorias, departamentos de emergencia y salas de hospitalización pediátricos. - N= 664

	<ul style="list-style-type: none"> - Se excluyeron los niños con alguna de las siguientes características: ITU asociada a catéter, patógenos resistentes, anomalías congénitas graves...
INTERVENCIÓN y COMPARACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo experimental: 5 días más de tratamiento con placebo. (tratamiento corto) - Grupo control: 5 días más de tratamiento antimicrobiano. (tratamiento estándar: amoxicilina-clavulánico, cefixima, cefdinir, cefalexina, TMP-SMX)
SEGUIMIENTO	Se realizaron 2 visitas presenciales los días 11 y 14 y los días 24 a 30. Y una llamada telefónica los días 28 y 44.
RESULTADOS	<p>El principal resultado fue el fracaso del tratamiento, se definió como una infección urinaria sintomática en la primera visita de seguimiento o antes de ella (días 11 a 14).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fracaso del tratamiento: estándar 2/328 (0.6%) vs corto 14/336(4.2%), diferencia absoluta: 3.6% (IC 95%: límite superior 5.5%). <p>Los resultados secundarios se incluyeron ITU después de la primera visita de seguimiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sin diferencias significativas en tasas de ITU posterior, eventos adversos o resistencia antimicrobiana.
SESGOS	<ul style="list-style-type: none"> - Sesgo de selección: Bajo riesgo. Hubo aleatorización mediante un sistema estratificado por la presencia de fiebre y el antimicrobiano inicial. Además, se aseguró la ocultación de la asignación con placebo equivalente. - Sesgo de realización: Bajo riesgo. El estudio fue doble ciego, garantizando que participantes, personal e investigadores desconocieran la asignación de los tratamientos. - Sesgo de detección: Bajo riesgo. Los resultados primarios y secundarios fueron evaluados siguiendo procedimientos estandarizados y ciegos para los grupos de tratamiento. - Sesgo de desgaste: Bajo riesgo. Hubo una baja tasa de pérdidas, con 664 de 693 niños contribuyendo al análisis primario, y los datos perdidos no se consideraron significativos.

	<ul style="list-style-type: none"> - Sesgo de notificación: Bajo riesgo. Se informaron todos los resultados primarios y secundarios, incluyendo análisis post hoc detallados, y se corrigieron errores menores en una versión posterior.
CONCLUSIONES	<p>Aunque la terapia estándar mostró menor tasa de fracaso, la terapia corta podría considerarse razonable en niños con mejoría clínica tras 5 días de tratamiento inicial.</p> <p>Se necesitan tratar 67 niños con terapia estándar para prevenir 1 ITU febril, lo cual tiene implicaciones en el riesgo-beneficio.</p>
COMENTARIOS	<p>Se define ITU por la presencia de los 3 criterios siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signos o síntomas: fiebre ≥ 38 °C, dolor suprapúbico, abdominal o en el flanco, síntomas urinarios (urgencia, frecuencia, vacilación, disuria) o manifestaciones inespecíficas como mala alimentación o vómitos en menores de 2 años.
	<ul style="list-style-type: none"> - Piuria: ≥ 10 leucocitos/mm³ en orina no centrifugada, ≥ 5 leucocitos/campo en orina centrifugada o esterasa leucocitaria positiva. - Urocultivo positivo: crecimiento significativo de un único uropatógeno.
CALIDAD DE EVIDENCIA (ESCALA SIGN)	<p>Evidencia de alta calidad debido a que se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego, diseñado como un estudio de no inferioridad con análisis de intención de tratar (ITT) y per-protocolo. Aunque no fue estadísticamente no inferior, se reportaron todos los resultados primarios y secundarios según el protocolo, y la tasa de pérdidas fue mínima. (1+)</p>

C3. Tabla de Síntesis Montini G. 2024.

TABLA DE SÍNTESIS MONTINI G 2024 ⁸		
DISEÑO METODOLOGÍA	Y	<ul style="list-style-type: none"> - Ensayo multicéntrico, de grupos paralelos, aleatorizados y controlados de no inferioridad. - Objetivo: determinar la no inferioridad (umbral del 5%) de un tratamiento de 5 días con amoxicilina-clavulánico en comparación con un régimen de 10 días para tratar las infecciones urinarias. - Duración del estudio: de mayo de 2020 a septiembre de 2022
POBLACIÓN		<ul style="list-style-type: none"> - Niños de 3 meses a 5 años con una infección urinaria febril no complicada. - En 8 departamentos de emergencia italiana. - N= 142 - Criterios de exclusión: infecciones urinarias complicadas (es decir, fiebre que persiste más de 48 horas después de iniciar el tratamiento y/o necesidad de cambiar el antibiótico, deshidratación, vómitos o preocupación por la adherencia), presencia de catéter urinario, inmunodeficiencia, hipersensibilidad al antibiótico, tratamiento antibiótico durante los 15 días previos, enfermedad neurológica, fenilcetonuria o malabsorción de glucosa-galactosa u otras afecciones metabólicas subyacentes, y malabsorción intestinal.
INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	Y	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo experimental: amoxicilina-clavulánico 50 1 7,12mg/Kg/día vía oral en 3 dosis para un total de 5 días consecutivos. - Grupo control: amoxicilina-clavulánico 50 1 7,12mg/Kg/día vía oral en 3 dosis para un total de 10 días consecutivos.
SEGUIMIENTO		<p>Todos los niños fueron reevaluados 5 y 30 días después de la interrupción de la terapia con antibióticos o cuando tuvieron una exacerbación o empeoramiento de los síntomas. Se realizó una tira de orina y examen microscópico del sedimento.</p>

RESULTADOS	<p>La tasa de recurrencia de ITUf dentro de los 30 días posteriores al final de la terapia fue del 1,4 % (1/72) en el grupo corto y del 5,7 % (4/70) en el grupo estándar (intervalo de confianza del 95 %, -10,4 a 1,75)</p> <p>El análisis de resultados fue por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). Margen de no inferioridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Resultados ITT: -3.6% (IC 95%: ...)
	<ul style="list-style-type: none"> - Resultados PP: -3.5% (IC 95%: ...)
CONCLUSIONES	<p>Este estudio demuestra que un tratamiento de 5 días no es inferior a un tratamiento de 10 días de amoxicilina-clavulánico oral. Cumple con el criterio de no inferioridad (umbral del 5%) y se decidió finalizar el ensayo antes de tiempo debido a la demostrada efectividad del tratamiento corto.</p>
COMENTARIOS	<p>Se definió ITUf como la presencia de fiebre por encima de 38 C con una punción urinaria positiva, para nitrito y/o esterasa de leucocitos, en una muestra de orina recogida por captura limpia o bolsa urinaria.</p> <p>La aleatorización se produjo el cuarto día después del reclutamiento, una vez que el resultado del cultivo de orina estaba disponible. Todos los pacientes recibieron una prescripción de 5 días de tratamiento antibiótico, y aquellos aleatorizados para recibir 10 días recibieron una segunda prescripción después de la aleatorización.</p> <p>Ambos grupos tenían características demográficas similares y características clínicas al inicio .</p>
SESGOS	<ul style="list-style-type: none"> - Sesgo de selección: Bajo riesgo, ya que hubo aleatorización. - Sesgo de realización: Alto riesgo, porque no fue ciego en la duración del tratamiento. - Sesgo de desgaste: Bajo riesgo, ya que todos los pacientes completaron el seguimiento. - Sesgo de notificación: Bajo riesgo, ya que se reportaron todos los resultados previstos.

CALIDAD EVIDENCIA (Escala SIGN)	DE	Evidencia de calidad moderada debido a que el diseño del estudio es robusto (aleatorizado y controlado) y se realizó un análisis ITT. Además, no hubo pérdidas y se informaron los resultados primarios y secundarios según lo aclarado. (1+)
---------------------------------	----	--

Apéndice. Checklist PRISMA 2020.

El siguiente apéndice incluye el checklist adaptado de PRISMA 2020, el cual resume los ítems metodológicos y estructurales necesarios para la elaboración de una revisión sistemática y metaanálisis.

Se indica en qué sección o página del TFG se aborda cada ítem correspondiente.

Sección y tema	N.º ítem	Elemento de la lista de verificación	Ubicación donde se informa
TÍTULO			
Título	1	Identificar el informe como una revisión sistemática.	Pág 4
RESUMEN			
Resumen	2	Ver la lista de verificación PRISMA 2020 para resúmenes.	Pág 4
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Pág 8
Objetivos	4	Proporcionar una declaración explícita del/los objetivo(s) o pregunta(s) que aborda la revisión.	Pág 11
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especificar los criterios de inclusión y exclusión, y cómo se agruparon los estudios para las síntesis.	Pág 12

Fuentes de información	6	Especificar todas las fuentes (bases de datos, registros, sitios web, listas de referencias, etc.) consultadas y la fecha de la última búsqueda.	Pág 11 y anexo
Estrategia de búsqueda	7	Presentar las estrategias de búsqueda completas para todas las fuentes, incluidos filtros y límites usados.	Anexo: Algoritmo de búsqueda pág 32
Proceso de selección	8	Especificar los métodos usados para decidir si un estudio cumplía los criterios de inclusión, incluyendo cuántos revisores evaluaron y si trabajaron de forma independiente.	Pág. 12 y Anexo (tabla de exclusiones)
Proceso de recogida de datos	9	Especificar los métodos usados para recoger los	Pág 12

		datos, número de revisores, independencia, obtención de datos de autores, o uso de herramientas automáticas si aplica.	
Variables de datos	10a	Listar y definir todos los desenlaces buscados. Indicar si se buscaron todos los resultados compatibles en cada estudio y, si no, cómo se decidió qué datos recoger.	Pág 12
	10b	Listar y definir otras variables (características de participantes/intervenciones, fuentes de financiación). Describir suposiciones sobre datos faltantes o poco claros.	No applicable.
Evaluación del riesgo de sesgo	11	Especificar los métodos usados para evaluar el riesgo de sesgo, herramienta(s), número de revisores e independencia, y uso de	Pág 12 y tablas de síntesis anexo

		herramientas automáticas si aplica.	
Medidas del efecto	12	Especificar para cada desenlace la medida del efecto usada (p. ej., riesgo relativo, diferencia de medias).	Pág 24: OR, IC 95%, modelo de efectos aleatorios.
Métodos de síntesis	13a	Describir los procesos para decidir qué estudios se incluyeron en cada síntesis.	Pág 15
	13b	Describir métodos usados para preparar los datos (manejo de datos faltantes, conversiones).	No aplicable
	13c	Describir métodos usados para tabular o visualizar resultados individuales o de síntesis.	Pág 23
	13d	Describir métodos para sintetizar resultados, justificación, modelo estadístico usado, heterogeneidad, software.	Pág 24
	13e	Describir métodos para explorar causas de heterogeneidad (análisis de subgrupos, metarregresión).	Pág. 27 (Q, I ²)
	13f	Describir análisis de sensibilidad para evaluar la	Pág 27 (Funnel plot, test de Egger)

		robustez de los resultados sintetizados.	
Evaluación del sesgo de notificación	14	Describir métodos para evaluar sesgo por resultados no informados.	Pág. 27 (Funnel plot, test Egger)

Evaluación de la certeza de evidencia	15	Describir métodos para evaluar la certeza/confianza de la evidencia para cada desenlace.	Pág 14 (SIGN)
RESULTADOS			
Selección de estudios	16a	Describir los resultados del proceso de selección, desde los registros identificados hasta los estudios incluidos, idealmente con diagrama de flujo.	Pág 12
	16b	Citar estudios que parecían cumplir criterios pero fueron excluidos, con explicación.	Anexo: Tablas de exclusión
Características de los estudios	17	Citar cada estudio incluido y presentar sus características.	Pág 17-21
Riesgo de sesgo en los estudios	18	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo de cada estudio incluido.	Pág 17-21
Resultados de los estudios individuales	19	Para todos los desenlaces, presentar: (a) estadísticas resumen por grupo y (b) estimaciones del efecto con precisión (intervalos de confianza), usando tablas/figuras estructuradas.	Pág 17-21
Resultados de las síntesis	20a	Resumir brevemente las características y riesgo de sesgo de los estudios incluidos en cada síntesis.	Pág 17-21 y anexo
	20b	Presentar resultados estadísticos de cada síntesis (estimación, intervalo de confianza, heterogeneidad).	Pág 17-21 y anexo
	20c	Presentar resultados de investigaciones sobre causas de heterogeneidad.	Pág 27
	20d	Presentar resultados de análisis de sensibilidad.	No aplicable

Sesgos de notificación	21	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo por resultados no informados para cada síntesis.	Pág 27 (Funnel plot, test de Egger)
Certeza de la evidencia	22	Presentar evaluaciones de certeza/confianza para cada desenlace.	Pág 30
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Interpretar los resultados en el contexto de otras evidencias.	Pág 27
	23b	Discutir limitaciones de la evidencia incluida.	Pág 29
	23c	Discutir limitaciones del proceso de revisión.	Pág 29
	23d	Discutir implicaciones para la práctica, políticas e investigación futura.	Pág 27-30
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcionar información del registro (nombre y número), o indicar si no fue registrado.	No registrada en ninguna base de datos.
	24b	Indicar dónde puede accederse al protocolo, o declarar si no se preparó.	No se ha elaborado un protocolo formal.
	24c	Describir y explicar enmiendas al registro o protocolo.	La revisión no fue registrada en ninguna base de datos ni se elaboró un protocolo formal
Apoyo	25	Describir fuentes de financiación o apoyo, y el rol del financiador.	No se recibió financiación externa
Conflicto de intereses	26	Declarar cualquier conflicto de interés de los autores.	No se identificaron conflictos de interés entre los autores.

Disponibilidad de datos y materiales	27	Informar qué materiales están disponibles públicamente y dónde: formularios, datos extraídos, códigos analíticos, etc.	Disponible bajo solicitud.
--------------------------------------	----	--	----------------------------

Referencias bibliográficas

1. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 28;2014(7):CD003772. doi: 10.1002/14651858.CD003772.pub4. PMID: 25066627; PMCID: PMC10580126.
2. 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. Zaragoza: Asociación Española de Pediatría, Asociación Española de Nefrología Pediátrica; 2024. ISBN: 978-84-09-60797-6.
3. González Rodríguez JD, Justa Roldán MJ. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:103–29
4. Alperi García S, Martínez Suárez V. Infección del tracto urinario y reflujo vesicoureteral. *Pediatr Integral.* 2022;26(8):460–70.
5. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc).* 2019;90(6):400.e1–400.e9. doi:10.1016/j.anpedi.2019.02.009
6. Khan AJ, Kumar K, Evans HE. Three-day antimicrobial therapy of urinary tract infection. *J Pediatr.* 1981;99(6):992–4.
7. Zaoutis TE, Smith MJ, Localio R, Wasserman R, Mistry RD, Shah SS, et al. Short-course versus standard-duration antimicrobial therapy for urinary tract infections in children. *N Engl J Med.* 2023;388(13):1163–73.
8. Montini G, Toffolo A, Berti E, Pasini A, Callegaro S, Maschio F, et al. Short vs standard antibiotic therapy in pediatric febrile urinary tract infections: a multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2024;43(2):128–34.

9. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610. Reaffirmed 2016.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management*. NICE Guideline [CG54]; 2007. Last update: 2018.
11. Hikmat F, Taneja C, Desai A, Schroeder AR. Duration of intravenous antibiotic therapy in febrile urinary tract infection in infants under 90 days: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3575–84.
12. Desai AD, Zhou C, Kaplan DW, et al. Short vs prolonged intravenous antibiotic therapy for urinary tract infections in infants <60 days. *Hosp Pediatr*. 2019;9(3):169–75.
13. Schroeder AR, Copp HL, Pantell RH, et al. Short vs prolonged parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160590.
14. Moreira M, et al. Shorter versus longer-course of antibiotic therapy for urinary tract infections in pediatric population: an updated meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(5):e123–30.
15. Cochrane Central Register of Controlled Trials. Cefalexin for UTIs – Right treatment Length in Young children (the CURLY trial). Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); 2023 Sep. Disponible en: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN65844003>
16. Alm B, Bergman H, Holm SE. Seven days of treatment is sufficient for febrile urinary tract infections in children: a prospective, randomized, multicenter study. *Acta Paediatr*. 2020;109(10):2083–9. doi:10.1111/apa.15245
17. Bakkaloglu S, Habbach M, Kocak G, et al. Revisión de las infecciones del tracto urinario febril en pediatría [Internet]. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;14(8):779-784.
18. Baker A, Smith J, Williams K, et al. Manejo de infecciones urinarias febril en niños con antecedentes de reflujo vesicoureteral [Internet]. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(7):570-575.
19. Banfi AG, Hill-Juarez JM, Kaufman A, Moens E. Ensayo comparativo multinacional de ceftibuteno y trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de niños con infecciones urinarias complicadas o recurrentes. (Grupo internacional de estudio sobre infecciones urinarias y ceftibuteno). *Revista de Enfermedades Infecciosas Pediátricas*. 1993;12(6 Suppl):S84-S91

20. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J-P, Willi UV, Engel-Bicik I, Nadal D, et al. Ensayo clínico aleatorizado de antibióticos intravenosos durante 3 días frente a 10 días en pielonefritis aguda: efecto sobre la aparición de cicatrices renales. *Archivos de enfermedad en la infancia* 2001;84(3):241-6. .
21. Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Roussel B, Novo R, Morin D, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics* 2008;121(3): e553-60.
22. Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics*. 2006;117(1):84–9.
23. Ciencias Inseso. Sesgo de publicación. Disponible en: <https://www.cienciasinseso.com/sesgode-publicacion/>.
24. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gille Y, Grimprel E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pediatr*. 2015;22(5):542–58. doi:10.1016/j.arcped.2015.02.009
25. Fischbach M, Tzakis A, Mannon R, et al. Características de las infecciones urinarias febril en niños: un análisis clínico [Internet]. *J Pediatr Infect Dis*. 1989;8(4):287-291.
26. Francois F, Rondeau E, Lemoine S, et al. Infección urinaria febril en la infancia: diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Nephrol*. 1997;12(8):763-770.
27. Goldman RD. Short course of antibiotics for urinary tract infection in children. *Can Fam Physician*. 2021;67(7):489–90.
28. Grimwood K, Anderson P, Anderson Y, Green R, Darlow B, Lennon D. Six months' follow-up of infants with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7(6):437–42.
29. Hernández Marco R, Daza A, Marín Serra J. Infección urinaria en el niño (1 mes-14 años). En: *Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Nefrología Pediátrica*. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 54–72.
30. Kafetzis D, Paraskakis E, Drakopoulou M, et al. Infección urinaria febril en niños pequeños: seguimiento y factores pronósticos [Internet]. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(8):760-764.
31. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics*. 2015;136(1):e13–21.

32. Le Saux N, Robinson JL; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Management of urinary tract infections in children: Update. *Paediatr Child Health*. 2022;27(4):234–43.
33. Levtchenko E, Janssen M, Verpooten G, et al. Infección del tracto urinario en niños: asociación con enfermedades renales. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(4):831-836.
34. Marild S, Lilliecreutz M, Lundqvist A, et al. Relevancia de las infecciones del tracto urinario febril en la infancia para el desarrollo de secuelas renales. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(6):1115-1122.
35. Michael M, Hodson EM, Craig JC. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003966.
36. Pylkkänen J. Lapsuusiän virtsatietulehdus: diagnoosi, tulehduksen paikantaminen, hoito ja ennusteeseen vaikuttavat tekijät = Childhood urinary tract infection: diagnosis, localization of the infection, treatment and factors affecting prognosis. Helsinki: [J. Pylkkänen]; 1981.
37. Repetto HA, Penna FJ, Gatti C, et al. Long-term follow-up of infants with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 1984;18(2):123–7.
38. Sahikh N, Morone NE, Bost JE, Farell MX. Prevalence of urinary tract infection in childhood. A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:302–8.
39. Schaad UB, Landgraf G, Hauser P, et al. Infección urinaria febril en niños: un estudio longitudinal. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(9):749-754.
40. Toporovski MS, Pineda J, Thomas R, et al. Relevancia de las infecciones urinarias febril en el desarrollo renal pediátrico. *Transplant Proc*. 1992;24(1):45-48.
41. Vilaichone R, Ruangchira-Urai R, Thamphiwatana S, et al. Infección del tracto urinario febril en pediatría: estudio prospectivo de los factores de riesgo. *Transplant Proc*. 2001;33(1-2):721-724.
42. Bocquet N, Sergent-Alaoui A, Jais JP, Gajdos V, Guignon V, Lacour B, et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics*. 2012;129(2):e269–75. PMID: 22291112.
43. Mårild S, Jodal U, Sandberg T. Ceftibuten versus trimethoprim-sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol*. 2009 Mar;24(3):521-6. doi: 10.1007/s00467-008-0996-6. Epub 2008 Sep 26. PMID: 18818954.

44. Schaad UB, Eskola J, Kafetzis D, Fishbach M, Ashkenazi S, Syriopoulou V, Boulesteix J, De Pril V, Grès JJ, Rollin C. Cefepine vs. ceftazidime treatment of pyelonephritis: a European, randomized, controlled study of 300 pediatric cases. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) Pyelonephritis Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Jul;17(7):639-44. doi: 10.1097/00006454-199807000-00012. PMID: 9686732.
45. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999;104(1):79-86.
46. Neuhaus TJ, Berger C, Buechner K, Parvex P, Bischoff G, Goetschel P, et al. Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *Eur J Pediatr*. 2008;167(9):1037-47.
47. Perrone HC, dos Santos DR, Santos MV, Pinheiro ME, Toporovski J, Ramos OL, Schor N. Urolithiasis in childhood: metabolic evaluation. *Pediatr Nephrol*. 1992 Jan;6(1):54-6. doi: 10.1007/BF00856834. PMID: 1536741.
48. Noorbakhsh S, Lari AR, Masjedian F, Mostafavi H, Alaghebandan R. Comparison of intravenous aminoglycoside therapy with switch therapy to cefixime in urinary tract infections. *Saudi Med J*. 2004;25(10):1513-5. PMID: 15494842.
49. Vilaichone A, Watana D, Chaiwatanarat T. Oral cefixime switch therapy for acute pyelonephritis in children. *J Med Assoc Thai*. 2001;84(Suppl 1):S61-7. PMID: 11529382.
50. Carapetis J, Jaquier A, BATTERY J, Starr M, Cranswick N, Kohn S, et al. Randomized, controlled trial comparing once daily and three times daily gentamicin in children with urinary tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(3):240-6. PMID: 11303823.
51. 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. PMID: 12725542.
52. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med*. 2011 Jul 21;365(3):239-50. doi: 10.1056/NEJMra1007755. PMID: 21774712.
53. Viganò A, Principi N, Brivio L, Tommasi P, Stasi P, Villa AD. Comparison of 5 milligrams of netilmicin per kilogram of body weight once daily versus 2 milligrams per kilogram thrice daily for treatment of gram-negative pyelonephritis in children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36(7):1499-503. PMID: 1329620.

54. Baker PC, Nelson DS, Schunk JE. The addition of ceftriaxone to oral therapy does not improve outcome in febrile children with urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(2):135–9. PMID: 11177086.
55. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and longcourse antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics.* 2002 May;109(5):e70. doi: 10.1542/peds.109.5.e70. PMID: 11986476.