



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

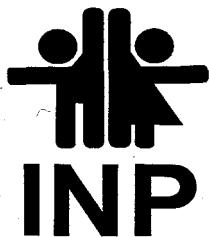
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS EN NIÑOS
CAPÍTULO DEL LIBRO: "PEDIATRÍA PRÁCTICA. RUTAS DE
APRENDIZAJE EN PEDIATRÍA"

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
P R E S E N T A :
JOSEFINA MONSERRAT CÁZARES MÉNDEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

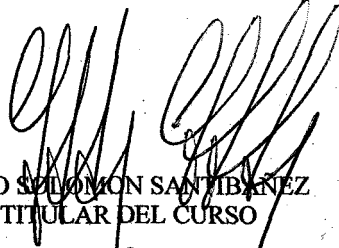
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

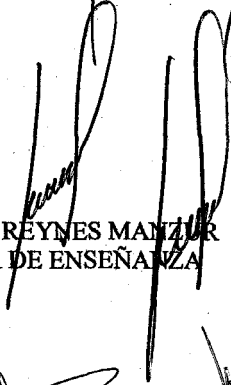
INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS EN NIÑOS.

CAPÍTULO DEL LIBRO:

“PEDIATRÍA PRÁCTICA. RUTAS DE APRENDIZAJE DE LA PEDIATRÍA”.




**DR. GUILLERMO SILVEIRA SANTIBAÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



**DR. JOSE N. REYNES MANTZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**



**DRA MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
TUTOR DEL TRABAJO DE FIN DE CURSO**



INDICE

Indice	3
Definición	4
Etiología	4
Epidemiología	5
Fisiopatología	6
Manifestaciones Clínicas	9
Diagnóstico	10
Seguimiento	15
Tratamiento	19
Complicaciones y Prevención	22
Bibliografía	24

INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS EN NIÑOS

Dra. Josefina Monserrat Cázares Méndez

DEFINICIÓN

El término, infección de vías urinarias (IVU) se utiliza para describir a todas aquellas patologías que afectan el tracto urinario, desde la uretra hasta el riñón, y tienen en común la proliferación de un agente infeccioso en la orina, más frecuentemente de origen bacteriano que puede manifestarse por sintomatología de inflamación localizada y/o sistémica.

Es una patología común y con frecuencia recurrente en los niños, la susceptibilidad del hospedero, la presencia de malformaciones urinarias y la virulencia de los gérmenes patógenos son de vital importancia en el desarrollo de la enfermedad que puede condicionar complicaciones a largo plazo entre las que se encuentran: hipertensión arterial, desarrollo de cicatrices en el parénquima renal y la posibilidad de presentar insuficiencia renal de grado variable.

La única forma de reducir el riesgo de complicaciones es diagnosticar tempranamente los cuadros agudos, establecer tratamiento oportuno y dar seguimiento racional a cada uno de los casos.

ETIOLOGÍA

La mayoría de las IVU no complicadas están causadas por microorganismos de la flora fecal que colonizan el periné y tienen acceso a las vías urinarias en forma ascendente. Predomina *Escherichia coli* tanto en los episodios aislados (90%) como en las infecciones recurrentes (70 a 80%).

En el periodo neonatal, el 50 a 75% de los casos son causados por *E. Coli*, seguida por *Klebsiella sp.* (25%) y *M. morgani*; *Pseudomonas sp.*, y *Proteus*, son más raros los casos en que se aíslan microorganismos gram-positivos como *Enterococcus*, *Streptococcus* del grupo B y algunos *Staphylococcus*.

En los niños y niñas prepúberes existe un predominio de *E. coli* aún mayor (70 a 80%), seguida de *Proteus* y *Klebsiella*. En las niñas púberes, *E. coli* es la causante de hasta un 60% de los casos de

IVU seguida por *Staphylococcus aureus*; en los varones de ésta edad, *Proteus* y *E. coli* causan dos terceras partes de los casos seguidos por *Staphylococcus aureus* (12%). Y en adolescentes con actividad sexual son frecuentes los *Enterococcus* y *Streptococcus* del gpo. B así como *Staphylococcus saprophyticus*.

En los pacientes con IVU complicada el microorganismo que más se aísla es *E. coli* seguido de *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Enterococcus*.

Los escolares pueden presentar cistitis hemorrágica causada por adenovirus.

Las especies de *Candida* son menos frecuentes, y se aíslan principalmente en niños inmunocomprometidos, *Pseudomonas sp.* en vías urinarias es de relativa baja virulencia y no tiene tendencia invasiva a menos que exista alteración de las defensas del hospedero. Los anaerobios de la flora fecal no causan infección urinaria a pesar de ser de 100 a 1 000 veces más abundantes que *E. Coli* en las heces.

EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula que el 3% de las niñas y el 1% de los niños presentará un episodio de IVU durante la infancia; además, se considera la causa más común de infección bacteriana grave entre los lactantes con fiebre inexplicable, con una prevalencia del 4.1% y 7.5%, la mayoría de estos niños se presenta con fiebre elevada considerada por algunos autores como factor de riesgo para infección grave que afecta al parénquima renal.

En la etapa neonatal, el riesgo calculado es de 2.2% para los niños y de 0.3% para las niñas con una prevalencia del 0.14%, cifras que probablemente no demuestren la realidad, en parte por lo inespecífico de la sintomatología y la incapacidad de éste grupo para expresarse.

El factor predisponente más significativo para la presencia de IVU recurrente es el reflujo vesicoureteral (RVU) que suele presentarse con mayor frecuencia y gravedad en los lactantes.

Durante la edad preescolar y escolar, la relación por género se invierte, ya que se reporta entre 0.04% a 0.02% para niños y 0.7% a 1.9% para niñas. En el estudio de Winberg, en Suiza, se calculó un riesgo de infección urinaria sintomática a los 11 años de por lo menos 1.1 % para los niños y 3% para las niñas. Se considera que la principal razón por la cual disminuye la frecuencia

en niñas, tal vez sea por el crecimiento de la uretra y en niños, porque la mayoría de las anomalías anatómicas predisponentes ya se habrán identificado y corregido durante la etapa preescolar. La incidencia incrementa cuando los adolescentes tienen vida sexual activa; se reporta que el uso de condón aumenta el riesgo de infección urinaria de dos a ocho veces así como las recurrencias (30% a 50%) en niñas adolescentes, por otro lado está la evidencia de que los adolescentes sexualmente activos que presentan infección urinaria tienen 50% más infecciones de transmisión sexual ocultas. Se observa desde los años 80's una disminución de los casos de IVU en los niños circuncidados, a pesar de que en los menores de 5 años no circuncidados se presenta con una frecuencia diez a veinte veces mayor que en los circuncidados, aún existe controversia al respecto, ya que después de los 5 años no hay diferencia. Se requieren 200 circuncisiones para prevenir un sólo caso de ingreso hospitalario por infección urinaria durante el primer año de la vida y la Academia Americana de Pediatría no recomienda la circuncisión neonatal rutinaria.

FISIOPATOLOGÍA

Para el desarrollo de infección urinaria se requiere de la interacción de varios factores dependientes tanto del agente causal como del hospedero; se han descrito aquellos que son favorecedores y/o desencadenantes, así como los protectores, por parte de uno y del otro.

Con excepción de las primeras 12 semanas de vida, período en el que la IVU puede deberse a diseminación hematógena; la vía primordial de entrada de los patógenos al tracto urinario es ascendente, la vía hematógena es casi exclusiva del recién nacido, algunas veces una septicemia precede al cuadro de IVU y en otras se presenta como sepsis. Por otro lado, se ha postulado que la inmadurez de la pared intestinal de estos pequeños puede permitir el paso de microorganismos al medio interno, condicionando episodios de bacteremia.

Las bacterias de la flora gastrointestinal colonizan la mucosa periuretral y ascienden a la vejiga por un mecanismo aún no bien determinado pero que en el caso de *E. coli* se ha estudiado ampliamente y se proponen dos teorías:

- 1) Teoría de la patogenicidad; la movilización de bacterias hacia las vías urinarias está determinada por la presencia o ausencia de factores de virulencia, entre los que juegan un papel primordial las adhesinas, facilitando la unión del microorganismo a las células del hospedero.

2) Teoría de la prevalencia: sostiene que las cepas bacterianas que causan infección urinaria son muy prevalentes en la flora fecal.

Se ha demostrado que sólo ciertas clonas de *E. coli* expresan factores de virulencia que les confieren la capacidad de colonizar las vías urinarias. De todos estos factores que posee *E. coli*, la **fimbria P** muestra la asociación más directa con IVU, esta es capaz de unirse a los antígenos P de los eritrocitos, lo que significa que individuos con grupo sanguíneo P1, Lewis no secretor y fenotipos recesivos del mismo serán especialmente susceptibles a infecciones causadas por microorganismos que expresen dichas adhesinas. Estudios epidemiológicos realizados en adultos y niños reportaron que el 76% a 94% de las cepas de *E. coli* pielonefritogénicas poseen fimbria P, en comparación con 19% a 23% de las cepas que causan cistitis, 14% a 18% de las que se han aislado en casos de bacteriuria asintomática y 7% a 16% de las cepas presentes en flora fecal. La adherencia mediada por fimbrias P confiere además mayor capacidad a la bacteria para liberar endotoxinas que son importantes mediadores de la respuesta inflamatoria a la infección.

Existen otros factores de virulencia como el **antígeno K**, constituido por un polisacárido capsular que protege a la bacteria de lisis mediada por complemento y fagocitosis favoreciendo así la persistencia de las bacterias en los tejidos. Las **hemolisinas** constituyen un factor citotóxico que puede causar daño a las células tubulares renales. La proteína **colicina** es capaz de eliminar a otras bacterias que se encuentren cerca de la bacteria que la produce y el plásmido V de colicina puede codificar un sistema de captación de hierro que posteriormente promoverá la persistencia y patogenicidad de la bacteria. La mayoría de las cepas que causan pielonefritis expresan de tres a cuatro factores de virulencia más en comparación con las cepas que causan cistitis o bacteriuria asintomática y curiosamente el papel de éstos factores de virulencia es poco importante en los casos con reflujo vesicoureteral debido a que no son necesarios para que las bacterias alcancen las vías urinarias altas, dado que el propio flujo retrógrado las lleva.

Existe correlación entre la presencia de estreñimiento y recurrencia de infección urinaria en niños, aunque en teoría puede deberse a compresión del cuello vesical por fecalomas, es posible que esté condicionada por la frecuente asociación con vaciamiento vesical disfuncional y orina residual, ya que al mejorar los hábitos intestinales generalmente se presenta una disminución en las recurrencias de IVU.

La herencia también juega un papel importante en la patogenia de la infección urinaria; Jerkins en 1982 demostró que 30% de los gemelos asintomáticos de niños con RVU tenían el mismo problema y más recientemente se reportó que el 30% de tales gemelos asintomáticos presentan cicatrices renales por gamagrafía, por lo que se sugiere que todos los gemelos de pacientes con reflujo vesicoureteral deben someterse a estudio gamagráfico especialmente si son menores de 5 años, se desconoce la forma de herencia pero se aconseja que en estas familias se realicen valoraciones ultrasonográficas en algún momento del desarrollo prenatal.

Una vez que las bacterias alcanzan el tejido blanco, se desencadena una respuesta inflamatoria del hospedero que indirectamente será medida por parámetros clínicos y de laboratorio como fiebre, elevación de la velocidad de eritrosedimentación, elevación de la concentración de la proteína C reactiva, así como la aparición de leucocituria y hematuria. Esta respuesta está mediada por citocinas secretadas por las células epiteliales del tracto urinario, entre las que destacan la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8), la primera actúa como pirógeno endógeno e induce la síntesis de reactantes de fase aguda, mientras que la segunda interviene en la inducción de la migración de neutrófilos; existen estudios que sugieren que el grado de respuesta de las citocinas varía con la gravedad de la infección y que es mayor en los casos de pielonefritis que en los de bacteriuria lo que hace suponer que de alguna manera se podrían utilizar como marcadores para la localización de la infección. Roberts propone que el mismo mecanismo inflamatorio montado para eliminar a las bacterias causales de la infección es el condicionante del daño al parénquima renal con la producción de cicatrices renales. Durante la respuesta inflamatoria también se liberan lisozimas del granulocito hacia la luz de los tubulos renales, al mismo tiempo se liberan radicales de oxígeno que no sólo son tóxicos para la bacteria sino también para el tejido circundante, se presenta con ello lesión irreversible de las células tubulares y el proceso inflamatorio se extiende al intersticio renal. Mientras tanto, la agregación vascular de granulocitos condiciona isquemia localizada que en combinación con el daño ya establecido se manifiestan como cicatrices en el parénquima renal que son permanentes en 36% a 52% de los casos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El espectro clínico de la IVU en niños es muy variable y se presenta de diferentes maneras según la edad del paciente, desde la forma asintomática hasta un cuadro grave de urosepsis.

En el recién nacido, las manifestaciones clínicas son inespecíficas, la morbilidad es elevada y puede ser la manifestación inicial de un defecto anatómico subyacente. Entre las manifestaciones más importantes está la fiebre (50%), deficiente ganancia ponderal, vómito con o sin diarrea y en algunas ocasiones, se caracteriza por irritabilidad, periodos de hipotermia, hipotonía o convulsiones, cianosis o ictericia dado que puede ser parte de un episodio de sepsis.

En el niño de 2 meses a 2 años, se presentan síntomas de infección grave con manifestaciones sistémicas como fiebre, irritabilidad, dolor, distensión abdominal, y vómitos, en pocos casos se presenta hematuria. El 5% de los niños menores de dos años con fiebre inexplicable tienen infección urinaria, que puede o no acompañarse de llanto durante la micción, olor desagradable de la orina y alteración del patrón de vaciamiento vesical que será muy difícil establecer en este grupo etario a menos que estemos frente a una madre muy observadora.

El niño de 2 a 6 años, puede presentar síntomas localizados de vías urinarias, o bien fiebre (60%), que hasta en un 25% de los casos es la única manifestación y otros síntomas sistémicos, así como dolor abdominal.

Cuando el paciente es mayor, los síntomas son más específicos y además de la fiebre se presenta urgencia, enuresis, poliuria y disuria, aunque debemos estar alerta ya que los síntomas de vías urinarias bajas no siempre se deben a infección bacteriana y pueden ser secundarias a vulvitis, uretritis, vaciamiento vesical disfuncional o síndrome cisto-uretral.

La cistitis se manifiesta como disuria, frecuencia y urgencia miccionales y el establecimiento secundario de enuresis, mientras que en los casos de pielonefritis destacan fiebre elevada, ataque al estado general, dolor lumbar localizado a fosa renal y alteraciones transitorias de la morfología y función renales, acompañados de elevación en los reactantes de fase aguda. Se considera crónica cuando se presentan alteraciones histológicas del parénquima renal y/o defectos focales del mismo detectables por gama grafía, urografía excretora o ultrasonografía renal que se traducen en deformidades de las papilas y disminución del parénquima correspondiente que pueden verse como irregularidades en el contorno renal conocidas como cicatrices renales.

DIAGNÓSTICO

Se requiere de una historia clínica completa del paciente que incluya interrogatorio cuidadoso de los antecedentes familiares, de los hábitos de vaciamiento vesical e intestinal, así como la semiología completa de los síntomas referidos y un interrogatorio dirigido a encontrar manifestaciones de importancia para el diagnóstico. La exploración física debe ser completa, aunque enfocada a la exploración de genitales externos y orificio uretral, a determinar si el paciente está circuncidado, si existen datos de vulvovaginitis, sinequia de labios o malformaciones, es de vital importancia la palpación abdominal en busca de globo vesical o masas que pudieran causar compresión de las vías urinarias o que dependieran de ellas, debe valorarse la presencia de dolor en fosa renal. Otros parámetros muy importantes son la somatometría y la tensión arterial.

Cuando se tiene la sospecha clínica fundada de infección de vías urinarias el diagnóstico definitivo se realiza mediante cultivo de orina; sin embargo, existen otras herramientas útiles en el diagnóstico rápido dado que para obtener el resultado del cultivo se debe esperar por lo menos 48 a 72 horas, lo cual podría condicionar un retraso en el tratamiento, sobre todo cuando el paciente está grave o se trata de un recién nacido o lactante menor que con frecuencia cursa con infección sistémica.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

La piedra angular en el diagnóstico de infección urinaria es el cultivo de orina, en el que se espera documentar la presencia de un solo microorganismo en concentraciones mayores a 100 000 UFC/ml en dos muestras de orina fresca no centrifugada, colectadas en condiciones técnicamente aceptables; cuando la cuenta bacteriana es de 1000 a 100 000 UFC/ml y persiste la sospecha clínica se deben realizar nuevos cultivos para descartar o confirmar el diagnóstico, en caso de que los cultivos presenten una cuenta bacteriana menor de 1 000 UFC/ml suelen considerarse negativos aunque depende del método de recolección de la muestra, los criterios descritos originalmente por Kass, se basaron en muestras tomadas por colección espontánea del chorro medio.

El método de colección de la muestra es muy importante para la utilidad de la prueba, y difiere según la edad y la capacidad de control de esfínteres, la forma de colección de muestra más comúnmente utilizada es la colección espontánea del chorro medio de la primera orina de la mañana, es útil en niños que controlan esfínteres, se requiere de un lavado previo muy cuidadoso

de los genitales con agua y jabón neutro, se deben evitar soluciones antisépticas. Durante el aseo y la toma de muestra es necesario separar los labios menores en las niñas y retraer el prepucio en los niños, debiéndose desechar siempre el principio y el final del chorro urinario y colectarlo directamente en frasco estéril.

Se utiliza bolsa colectora autoadhesiva estéril en casos de niños que no controlan esfínteres, previo a la colocación se debe realizar lavado de la zona genital de la misma manera que para la muestra de chorro medio, si después de 20 a 30 minutos no ha habido micción, debe cambiarse la bolsa siguiendo todo el procedimiento completo; y aunque la muestra no es de chorro medio, el método se acepta universalmente. La sensibilidad reportada para éste método es de 100%, pero la especificidad es de 14% a 84%, y se calcula 85% de resultados falsos positivos.

La punción suprapúbica, se recomienda en casos de varones con fimosis y en lactantes con cultivos dudosos o contaminados, niños con mielomeningocele o con obstrucción de flujo urinario en los cuales es difícil coleccionar la muestra por otro método, en general, los varones menores de 3 años son excelentes candidatos para éste procedimiento, algunos autores lo consideran el método ideal para diagnóstico de infección urinaria. En la muestra de punción suprapúbica, cualquier recuento de bacterias gramnegativas debe ser positivo, si se aíslan gram-positivos se debe considerar la posibilidad de contaminación cutánea, y hay quienes postulan que el resultado es positivo cuando se encuentran cuentas superiores a 1 000 UFC/ml. Es una técnica sencilla que requiere mínimo entrenamiento, aunque paradójicamente se tiene gran resistencia debido a que se considera invasiva.

El cateterismo vesical es la tendencia actual para colección de muestra en niños con fiebre en los que es urgente contar con resultados y para las niñas menores de 3 años que aún no controlan esfínteres; existe controversia en cuanto a su uso ya que muchos autores no lo aceptan por la posibilidad, aunque remota de obtener muestras contaminadas o condicionar la entrada de bacterias a la vejiga, el criterio diagnóstico para éste método propuesto por Hellerstein establece cuentas bacterianas mayores a 10 000 UFC/ml para que un resultado sea positivo o por lo menos sospechoso. Hoberman se basa en una cuenta bacteriana mayor a 50 000 UFC/ml, mientras que cuentas bacterianas entre 10 000 UFC/ml y 49 000 UFC/ml deben interpretarse como contaminación o incluso colonización, ya que frecuentemente se relacionan con la presencia de bacterias gram-positivas o una mezcla de patógenos, aunque en estos niños cuando la

sintomatología sea persistente se recomienda repetir el cultivo y tomar en cuenta todos los factores posibles e individualizar el caso. Por su parte, Burke y otros investigadores consideran que cualquier cantidad de bacterias en estos casos debe considerarse como evidencia de infección urinaria.

Una vez obtenida la muestra por alguno de los métodos conocidos, es necesario refrigerarla a 4°C y procesarla lo más pronto posible ya que no debe mantenerse a temperatura ambiente por más de media hora.

Entre las causas de resultados falsos positivos se encuentran: mala técnica de colección de la muestra, vulvovaginitis y fimosis-balanitis. Las causas de falsos negativos son antibioticoterapia reciente, contaminación de la muestra con antisépticos locales y orina diluida (hiperhidratación, hipostenuria, insuficiencia renal crónica).

Existen grandes controversias en los criterios, pero como quiera que sea, la probabilidad diagnóstica de infección urinaria no solo depende de las características de una prueba, sino más bien, de la sospecha diagnóstica previa o probabilidad establecida por el clínico antes de solicitar los estudios.

La Academia Americana de Pediatría publicó en Abril de 1999, 11 recomendaciones para casos de infección urinaria en lactantes, la tercera de ellas se refiere a cuando un niño entre 2 meses y 2 años de edad está lo suficientemente enfermo como para ameritar tratamiento inmediato, se debe tomar la muestra para cultivo de orina por punción suprapúbica o por cateterización vesical transuretral; y remarca que el diagnóstico no debe hacerse por cultivo de orina de una muestra obtenida por bolsa colectora, dado que éste método puede dar resultados falsos positivos hasta en un 85%. En la cuarta recomendación, se menciona que si un niño entre 2 meses y 2 años de edad con fiebre inexplicable no está tan enfermo como para requerir tratamiento inmediato, existen dos opciones, la primera es tomar la muestra para cultivo de orina por punción suprapúbica o por cateterización vesical transuretral; y la segunda es obtener la muestra por el método más conveniente para realizar un examen general de orina que si sugiere la presencia de infección urinaria se corrobore mediante urocultivo de muestra por punción suprapúbica o cateterización vesical transuretral, pero si el examen general de orina no es sugestivo de infección urinaria es recomendable seguir el curso clínico sin tratamiento antimicrobiano sin descartar por completo la posibilidad de infección urinaria. La quinta recomendación se refiere a que el diagnóstico de

infección urinaria **requiere** de un urocultivo, mismo que se considera positivo cuando reporta un sólo patógeno con cuenta mayor a 10 000 UFC/ml en muestra obtenida por cateterización transuretral. Se considera sospechoso de infección urinaria cuando la cuenta bacteriana es de 1000 a 10 000 UFC/ml y deberá repetirse; y es poco probable cuando la cuenta bacteriana se reporta menor a 1 000 UFC/ml. Pero si la muestra se colecta por punción suprapúbica, es positiva con cualquier cantidad de bacilos gram-negativos o por arriba de algunos miles de colonias de cocos gram-positivos.

EXAMEN GENERAL DE ORINA

Los análisis químicos de la muestra de orina, constituyen métodos muy sencillos, rápidos y que están disponibles en casi cualquier unidad de salud, son de gran ayuda en pacientes ambulatorios para estimar la probabilidad de infección urinaria y con frecuencia, se toma en cuenta para decidir el inicio de tratamiento empírico, pero nunca sustituirán al urocultivo.

La presencia de **nitritos** en la orina tiene una sensibilidad del 70% y especificidad de 99%, el valor predictivo negativo es de 89.8%; se requiere de que la orina permanezca por lo menos durante cuatro horas en la vejiga para que la cantidad de nitritos producida por las bacterias sea detectable mediante una reacción colorimétrica que evidencia la presencia de bacterias en la vejiga, por lo que para ésta prueba la muestra ideal es la primera orina de la mañana. Si además se detectan **leucocitos**, la sensibilidad incrementa hasta un 93%, por si sola, la detección de leucocitos en orina tiene un valor predictivo negativo de 92.1%, que en combinación con la determinación de nitritos se reporta de 92%.

La presencia de **estearasa leucocitaria** determina en forma indirecta la presencia de leucocitos en la orina, tiene sensibilidad de 83% y especificidad de 78% aunque se han encontrado resultados falsos negativos en orinas alcalinas y con baja densidad.

El análisis del **sedimento urinario** puede proporcionar varios datos, la presencia de leucocitos es sugestiva de infección urinaria baja, y si lo que se observa son cilindros leucocitarios granulados es indicativo de afectación urinaria alta. Algunos autores reconocen cifras superiores a 20 o 30 leucocitos/mm³ como sugestivas de proceso inflamatorio no siempre infeccioso; en recién nacidos

pueden reportarse hasta 50 leucocitos/mm³, así como en mujeres adolescentes y adultas se considera normal hasta una cifra de 150 leucocitos/mm³.

Se deben tomar en cuenta varios parámetros al mismo tiempo; se ha calculado que el examen general de orina en total tiene sensibilidad del 100% y especificidad de 60%. Se proponen como estrategias diagnósticas más sensibles las combinaciones de pruebas que midan fenómenos diferentes como el caso de la estearasa de leucocitos y la determinación de nitritos o la leucocituria y la bacteriuria. Son estudios accesibles a la pediatría ambulatoria, su máxima eficacia radica en su elevado valor predictivo negativo, es decir, su capacidad próxima al 100% de predecir la ausencia de infección urinaria cuando éstas pruebas son negativas, no obstante debe realizarse el cultivo para confirmar el diagnóstico en todos los casos.

En 1993, se propuso la combinación del examen general de orina con la realización en la misma muestra de tinción de Gram, con un valor predictivo positivo de 93% y a esta combinación se le llamó “**el examen general de orina mejorado**”.

En la literatura se considera indispensable la realización de dos cultivos de orina para confirmar el diagnóstico, aunque se reconoce que es poco práctico y la gran mayoría de pediatras y médicos de primer contacto que atienden a un número considerable de éstos niños inician tratamiento con una sola muestra positiva en urocultivo.

Dentro de la valoración integral inicial del paciente se deberán solicitar además biometría hemática completa, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, química sanguínea incluyendo creatinina sérica y radiografía simple de abdomen, especialmente en los casos con sospecha de litiasis.

PROCALCITONINA

Es un polipéptido idéntico a la prohormona de la calcitonina, que se ha descrito como un marcador potencial de enfermedad biológica, el cual carece de actividad hormonal. Sus concentraciones

plasmáticas en sujetos sanos, en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, infecciones virales y enfermedades autoinmunes, están por debajo de 0.5 ng/ml. En infecciones bacterianas moderadas va de 0.5 a 2 ng/ml, y en infecciones por gram-negativos severas con sepsis y falla multiorgánica, se encuentran niveles mayores a 2 ng/ml. La procalcitonina se produce en respuesta a la liberación de endotoxinas por las bacterias gram negativas. Se ha demostrado que la procalcitonina se presenta en el suero de 2 a 6 horas después de la liberación bacteriana de endotoxinas y tiene una vida media de 24 a 30 hrs. Su concentración plasmática alcanza un pico en 6 horas y se mantiene mientras el estímulo bacteriano esté presente. Debido a su corta vida media, se espera una disminución rápida de la misma 48 horas después de un tratamiento antibiótico adecuado. Se ha demostrado una correlación entre la procalcitonina y pielonefritis. Niveles superiores a 0.5 ng/ml se han encontrado cuando se encuentra afectado el parénquima renal.

SEGUIMIENTO POSTERIOR A INFECCION URINARIA

Se sabe que las IVU en la población pediátrica puede servir como marcador de anormalidades anatómicas. Se encuentran lesiones obstructivas en 5 a 10% de los niños con reflujo vesicoureteral y en 21 a 57% de los niños con IVU.

Después de haber confirmado el diagnóstico de infección urinaria y realizar los estudios generales ya antes mencionados, en los niños y niñas menores de 2 años, se solicitará ultrasonido renal y de vías urinarias, incluyendo vejiga. Deberá repetirse el cultivo de orina en la primera semana posterior al tratamiento y por lo menos cuatro a seis semanas después del proceso agudo se realizará el cistouretrograma miccional, con el fin de evitar el periodo transitorio de reflujo vesicoureteral leve secundario al proceso inflamatorio, aunque hay quienes consideran que no es necesario esperar tanto tiempo y que se puede realizar una vez que el paciente está asintomático y los cultivos de orina se han negativizado. En el caso de niñas mayores de 5 años sin síntomas o signos previos de sospecha de infección urinaria alta algunos autores consideran que puede no realizarse de inmediato el protocolo de evaluación radiológica y recomiendan actuar únicamente si se presenta un segundo cuadro o recurrencias; dicha evaluación está dirigida a identificar en forma temprana a todos los pacientes con riesgo de lesión renal o bien todas aquellas condiciones que podrían predisponerlos a infecciones recurrentes, otros autores consideran que esperar hasta que

éstos pacientes presenten dos o más infecciones urinarias antes de someterlos a la evaluación incrementa el riesgo de cicatrices renales permanentes que de otra forma pudieran prevenirse, evitando así el riesgo posterior de insuficiencia renal o hipertensión arterial. El paciente que será sometido a la evaluación posterior a su episodio de infección urinaria deberá recibir tratamiento profiláctico después de terminar su tratamiento específico hasta descartar la presencia de reflujo vesicoureteral o malformación de las vías urinarias.

En todos los casos, después del primer cuadro de infección urinaria se deben realizar controles por urocultivo cada 2 meses durante el primer año para detectar recidivas, que se presentan en aproximadamente un 30% de las niñas con un episodio de infección urinaria previo, en el 60% con dos y en el 75% con tres. Posteriormente cada dos a tres meses hasta completar por lo menos un periodo de dos años sin infección, a partir de los cuales si el paciente tiene lesiones renales o reflujo vesicoureteral quedará en control, pero si no se detectan alteraciones, podrá darse de alta.

Conway y Cohn proponen que el gamagrama renocortical y la cistografía son los procedimientos de elección para la evaluación de todos los pacientes con infección urinaria, ya sea que se trate de un varón o una niña o que sea un primer episodio o uno subsecuente; Benador y cols. sugieren el uso de gamagrafía renocortical en todo niño menor de un año con infección urinaria y en todos aquellos en los que se sospeche pielonefritis.

ULTRASONOGRAFIA RENAL, VESICAL Y DE VIAS URINARIAS

Es el primer estudio de gabinete al que debe someterse un niño después de un episodio de infección urinaria, es el método menos invasivo y no doloroso para estudiar el riñón y no expone al paciente a radiación. Es útil para identificar anormalidades renales, como las de tamaño y forma, duplicaciones, hidronefrosis o hidrouréteres. También se puede evaluar el sistema colector en busca de obstrucción o dilatación, se puede evaluar también, la vejiga y puede demostrar engrosamiento, divertículos o ureteroceles, los cuales se relacionan con la presencia de reflujo vesicoureteral. Además, con el USG Doppler se pueden detectar pequeñas áreas de inflamación en el parénquima renal, diagnosticando esencialmente pielonefritis, sin embargo, su sensibilidad y especificidad en este aspecto, son bajas. En general, la calidad del estudio depende de la habilidad del operador.

Alguna vez se utilizó la pielografía intravenosa para estudiar las lesiones renales y es ideal para la detección de dilataciones ureterales, es un estudio fácil de interpretar, actualmente no está indicado en niños con IVU, debido a que tiene grandes desventajas, entre ellas la utilización de medio de contraste endovenoso y la radiación de las gónadas. Por otro lado, los radiólogos cada vez adquieren más experiencia con la ultrasonografía.

CISTOURETROGRAMA MICCIONAL

Es el segundo estudio de gabinete al que se somete un paciente en valoración después de un cuadro de infección urinaria. Además, debido a que el reflujo vesicoureteral se ha visto hasta en el 50% de los niños con pielonefritis, éste es un estudio muy importante en niños con dicha patología.

Se realiza mediante fluoroscopia, es capaz de diagnosticar anomalías estructurales pequeñas y por ser un estudio dinámico se puede determinar el grado de reflujo vesicoureteral con mayor precisión que en los estudios gamagráficos; sin embargo, a futuro se espera que sea sustituido por éstos ya que la cantidad de radiación a gónadas es mucho menor. Aunque el cistograma con radionúclidos es muy sensible para detectar reflujo moderado y severo, el cistouretrograma miccional es mejor en los casos de reflujo grado I, además nos permite analizar la dinámica vesical y detectar casos de disfunción de la misma.

El cistograma con radionúclidos está indicado en hijos de padres que tuvieron reflujo, ya que se ha reportado una frecuencia en éstos hasta del 50%. Se debe programar 4 a 5 meses después un renograma en busca de cicatrices renales y todos aquellos que las presenten, principalmente en forma bilateral con evidencia de reflujo vesicoureteral grado III, IV y V, deben referirse al urólogo, estos casos recibirán profilaxis en forma indefinida y su seguimiento se hará con vigilancia de la presión arterial, la creatinina serica además de ultrasonografía o cistografía con radionúclidos.

GAMAGRAMA RENAL CON ACIDO DIMETILSUCCINICO (DMSA) Y GAMAGRAMA CON GLUCOHEPTONATO, AMBOS UNIDOS A TECNECIO 99

Estos estudios han tomado importancia para determinar la existencia de afección al parénquima renal (pielonefritis, nefronia lobar, cicatrices). Ambos radionúclidos son intravenosos, las células

tubulares renales captan el radioisótopo y en un lapso de 90 a 120 minutos, pueden observarse las cicatrices renales preexistentes y los sitios de inflamación reciente, en estos estudios también se somete al paciente a radiación, que en forma más importante está dirigida al riñón, que es más resistente a ésta que las gónadas; su efectividad puede equipararse a la de la tomografía axial computada sin embargo, el costo y la cantidad de radiación son menores. Cuando se detecta hidronefrosis en ausencia de reflujo vesicoureteral por ultrasonido, deberá realizarse renogramagrafía con diurético y ácido dietilenotriamino-pentacético (DTPA) o mercaptoacetiltriglicina (MAG-3) que evalúan en forma cuantitativa la función renal y el drenaje del sistema colector; en conjunto con el ultrasonido determinan el sitio de la obstrucción en casi todos los casos.

Actualmente, las recomendaciones de estudios de imagen del Departamento de Urología del Albany Medical College, en Albany, NY, publicados por Bauer R, et al, son los siguientes:

- Cistouretrografía miccional:

- Niños menores de 5 años con IVU febril
- Masculinos de cualquier edad con un primer episodio de IVU
- Femeninos menores de 2 años de edad con un primer episodio de IVU
- Niños con IVU recurrente

- USG renal:

- Niños menores de 5 años con IVU febril
- Masculinos de cualquier edad con un primer episodio de IVU
- Femeninos menores de 3 años de edad con un primer episodio de IVU
- Niños con IVU recurrente
- Niños con IVU que no responden adecuadamente al tratamiento para determinar si existe un absceso renal u obstrucción.

- Gammagrama renal con DMSA

- El escaneo con DMSA se utiliza en casos selectos en cual el diagnóstico de IVU no es de certeza, debido a resultados equivocados de análisis de orina y cultivos (por ejemplo, pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano previo a la toma de la muestra) y en neonatos con reflujo

- El seguimiento con DMSA para establecer la presencia de cicatrices renales no es necesario de rutina, ya que esto no se ha estudiado de forma adecuada, sin embargo, en poblaciones de alto riesgo, como en paciente con reflujo de alto grado o IVUs febriles, este estudio puede tener significado en cuanto al pronóstico.

TRATAMIENTO

El propósito inmediato del tratamiento será la erradicación del microorganismo causal de la infección, seguido de la necesidad de eliminar los factores que favorecen la persistencia de la enfermedad o las recurrencias, así como eliminar la sintomatología que presenta el paciente.

Con frecuencia se inicia tratamiento en forma empírica porque se desconoce el microorganismo y su sensibilidad, de tal forma que deben tomarse en cuenta una serie de factores como las bacterias más frecuentemente causales de infección urinaria, la localización de la infección, la gravedad de los síntomas, la edad del paciente, las características del fármaco, utilización previa de antimicrobianos y la vía idónea de administración.

Todo niño menor de un año con infección de vías urinarias debe hospitalizarse para recibir antibióticos por vía endovenosa para posteriormente dependiendo de la evolución continuar con antibióticos orales hasta completar 10 a 14 días, posterior a lo cual deberá recibir profilaxis hasta tener el resultado de la cistouretrografía, aunque hay autores que cuestionan éste criterio debido al conocido riesgo de bacteremia en éste grupo de edad.

El trimetropim-sulfametoxazol ha sido el fármaco de elección para la infección de vías urinarias con buenos resultados, dada la elevada concentración inhibitoria que alcanza en orina que es mayor que la mínima necesaria para *E. coli*, aunque recientemente se reportan resistencias con frecuencia variable; la combinación de amoxicilina con clavulanato es mejor que la ampicilina o amoxicilina solas dado que reduce las resistencias por betalactamasas, pero presenta más efectos adversos. Se han empleado quinolonas como la norfloxacin y la ciprofloxacina de administración oral y con amplio espectro aunque su uso todavía se restringe en los niños por la posibilidad de efectos secundarios descritos en animales. Algunas cefalosporinas de segunda y tercera generación constituyen una alternativa sobre todo en casos de infección grave aunque para el tratamiento

ambulatorio en el caso de las de tercera generación ya se cuenta con administración oral o la ceftriaxona que puede administrarse por vía intramuscular una vez al día. Se reportan estudios en los cuales es posible utilizar cefalosporinas orales de tercera generación como cefixima o ceftibuten en terapia “switch” para pacientes con pielonefritis que al tercer día pueden darse de alta con tratamiento por vía oral.

Lo más importante es que el tratamiento se instituya de acuerdo al antibiograma y durante el tiempo adecuado, en los casos que poseen un factor predisponente asociado como reflujo vesicoureteral o cualquier otra anomalía anatómica, el paciente debe continuar recibiendo tratamiento profiláctico durante el tiempo que dura el estudio de extensión completo, si se descartan alteraciones podrá suspenderse, pero si se presentan, continuará por periodos muy prolongados de tiempo los cuales se reportan en la literatura hasta por un año y medio o hasta que se resuelva quirúrgicamente el problema.

La duración del tratamiento es muy variable; a través de los años se han observado múltiples esfuerzos para acortar el tiempo de tratamiento, en la actualidad se proponen desde esquemas terapéuticos de una sola dosis hasta los tradicionales de 14 días pero cuando se analizó la evidencia disponible a la fecha se estandarizó entre 7 y 10 días para casos de cistitis y 10 a 14 días para pielonefritis, la decisión de la vía de administración dependerá de factores como la edad del paciente, el estado de gravedad del mismo, la localización de la infección y la sensibilidad del microorganismo aislado, en términos generales, el tratamiento de éste tipo de patologías es relativamente fácil, dado que suele iniciarse con un medicamento de espectro amplio para pronto cambiarlo al específico según el reporte de la sensibilidad del microorganismo causal. En los pocos estudios que proponen tratamientos acortados en niños, se ha demostrado cierta utilidad en escolares y adolescentes con infección urinaria no complicada, pero los lactantes no son candidatos aunque no presenten síntomas sistémicos dado que en ellos son más comunes las anomalías anatómicas, tampoco todos aquellos pacientes con síntomas de pielonefritis o los que tienen infección urinaria complicada.

Las indicaciones de tratamiento profiláctico son:

- Después de erradicar al microorganismo causal del episodio agudo, mientras se realizan los estudios de extensión pertinentes para descartar malformación, reflujo, obstrucción o disfunción vesical.

- Cuando se presentan infecciones sintomáticas recurrentes no complicadas (dos o más episodios en un lapso de 6 meses), se da por 4 a 6 meses y posteriormente se suspende para vigilar al paciente y determinar si aún se presentan recurrencias.
- Presencia de reflujo vesicoureteral en menores de 5 años.
- Infección urinaria durante el primer año de la vida.

Los medicamentos indicados son: Trimetropim-sulfametoxazol 4 a 5 mg/Kg/día en una sola dosis nocturna y después de haber vaciado la vejiga. Nitrofurantoina 1 a 2 mg/Kg/día, Fosfomicina 50 mg/Kg/día, rara vez se utiliza la amoxicilina sola o con clavulanato a dosis de 15 mg/Kg/día y 10 mg/Kg/día respectivamente. Después de analizar la evidencia existente a la fecha se encontró en un meta-análisis reportado en la librería Cochrane que la nitrofurantoína fue más efectiva para prevenir recurrencias

En los niños con estreñimiento o disfunción en el vaciamiento vesical que se asocian con infección urinaria recurrente, es importante alentar al pequeño a vaciar la vejiga frecuentemente (cada 1 a 2 horas), hacerle un horario en estrecha relación con sus actividades, practicar la doble micción, apegarse al tratamiento para el estreñimiento y utilizar profilaxis adecuada para infección urinaria recurrente.

COMPLICACIONES Y PREVENCIÓN

Es común que un niño con infección urinaria desarrolle recurrencias, que se asocian a reflujo vesicoureteral y a alteraciones renales estructurales (cicatrices renales) que con el tiempo llevan al pequeño a desarrollar hipertensión arterial, insuficiencia renal de grado variable. Los episodios de infección urinaria con fiebre en lactantes son causa del 20% de mortalidad y otro 20% de hipertensión, insuficiencia renal crónica o ambos, dado que las complicaciones mencionadas pueden tomarse décadas para presentarse después del episodio de infección urinaria existen pocos estudios que evalúan objetivamente este aspecto.

Las adolescentes que presentan infecciones urinarias recurrentes suelen desarrollar preeclampsia cuando se embarazan, por lo que es indispensable llevar un estricto control de la tensión arterial y los parámetros que manifiestan el estado de funcionalidad renal.

La mejor forma de prevenir el daño renal y la hipertensión es realizando un diagnóstico temprano de infección urinaria para proporcionar un tratamiento oportuno que no permita la formación de cicatrices renales.

NEFRONIA LOBAR AGUDA

La nefronia lobar aguda (NLA) es una forma localizada no supurativa de infección bacteriana aguda, poco común, que generalmente afecta uno o mas lóbulos renales. Se considera como parte del espectro de las infecciones renales parenquimatosas, las cuales abarcan desde la pielonefritis no complicada hasta abscesos renales. La presentación clínica es similar a la pielonefritis aguda y los abscesos renales, sin embargo, el régimen de tratamiento difiere entre éstas.

En cuanto a la etiología, la *E. coli* es el agente causal más común. En un protocolo reciente se han estudiado los diferentes factores de virulencia de *E. coli* en relación con la presencia de nefronia lobar; en dicho estudio, se encontró que el gen *papG II* se asociaba fuertemente con la presencia de dicha enfermedad. Este gen se encuentra asociado con la producción de adhesinas, específicamente de la fimbria P.

En los pacientes con NLA se encuentra fiebre de mayor grado ($>38.5^{\circ}\text{C}$) y duración, al inicio y posterior a la administración de antibióticos, así como un valor más elevado de proteína C reactiva. Otras manifestaciones clínicas, similares al cuadro de pielonefritis o absceso renal, son dolor lumbar o en flancos, leucocitosis, piuria y bacteriuria.

Para su diagnóstico, se utiliza la ultrasonografía renal, en la cual se observa nefromegalia (mayor a 3 DS) o una masa focal renal; posteriormente, se debe realizar una tomografía axial computada, en la cual se observa el área de inflamación localizada en uno o más lóbulos renales, sin formación de absceso. El tratamiento debe ser intravenoso y administrado durante 3 semanas a diferencia de la pielonefritis aguda.

BIBLIOGRAFIA

- Altemeier, WA. Adding “value” to Managing Urinary tract Infections in Children. *Pediatric Annals* 1999; 28(11): 663-4.
- Bagga A. Consensus Statemanet on management of urinary tract infections. *Indian Pediatrics*. 2001; 38: 1106-1115.
- Benador D, Nauhaus TJ, et. al. Oral ceftibuten switch therapy for acute pyelonephritis in children. *J Med Assoc Thai*. 2001, (84): Suppl 1:S61-7.

- Bloomfield P, Hodson EM, et. al. Antibiotics for acute pyelonephritis in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- Burke, EC. et. al. Urinary Tract Infections in Children. Mayo Clin. Proc. 1979; 54:131-2.
- Camacho DJA. Dificultades diagnósticas en la infección urinaria. Rev. Esp. Pediatr. 1997; 53(4):315-9.
- Castelló GF. et. al. Gamma grafía con 99m tecnecio-acido dimercaptosuccinico en el estudio de la primera infección urinaria del lactante. An. Esp. Pediatr. 1995;42:118-22.
- Craig JC. et. al. Symptomatic urinary tract infection in preschool Australian children. J. Pediatr. Child Health 1998; 34:154-9.
- Downs SM. Diagnostic Testing Strategies in Childhood Urinary Tract Infections. Pediatric Annals 1999; 28(11):670-6.
- Freedman et. al. Evaluating the Child with UTI: Controversy and Consensus Part I. Dialogues in Pediatric Urology 1998; 21(2): 1-8.
- Freedman AL. et al. Evaluating the Child with UTI: Controversy and Consensus. Part II. Dialogues in Pediatric Urology 1998; 21(3):1-8.
- Gil RH. Urinary tract infections in children. Pediatr Clin N Am 1997; 44(5): 1133-1165.
- González, BN. et. al. Aspectos clínicos de la infección urinaria. Reflujo vesicoureteral. Rev. Esp. Pediatr. 1994; 505 457-73.
- Hansen A. et. al. Urinary tract infection, day wetting and other voiding symptoms in seven to eight-year-old Danish children Acta Pediatr 1997; 86:1345-9,
- Hellerstein S. Evolving concepts in the evaluation of the child with urinary tract infection. J. Pediatr. 1994; 124:589-92.
- Hellerstein S. The Long-Term Consequences of Urinary Tract Infections: A Historic and Contemporary Perspective, Pediatric Annals 1999;28(11).
- Hellström A. et. al. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. AJDC 1991, 66:232-4.
- Hoberman A. Charron M, et. al. Imaging Studies after a first febrile urinary tract infection in young children. NEJM 2003; 48 (3): 195-202

- Hoberman A. et. al. Treatment of Urinary Tract Infections. *Pediatric Annals* 1999; 28(11): 688-92.
- Hoberman, A. et. al. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J. Pediatr.* 1994; 124(4):513-519.
- Huicho L, Campos SM, et. al. Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1-11.
- Jepson RG, Mihaljevic L. Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- Johnson, CE et al. New Advances in Childhood Urinary Tract Infections. *Pediatrics in Review* 1999; 20(10): 335-43.
- Lindert KA, Dairiki SLM, Evaluation and management of pediatric urinary tract infections. *Urologic Clinics of North America* 1999; 26 (4): 719-28.
- Klevan JL; et.al. Urinary Tract Symptoms and Urinary Tract Infection Following Sexual Abuse. *AJDC* 1990;144:242-4.
- Lohr, JA. Urinary tract Infections: from pathogenesis to outcome. *Pediatric Annals* 1999; 28(10): 637.
- Muñoz GL. et.al. Hallazgos iniciales y evolución en 180 niños con infección urinaria neonatal. *An. Esp. Pediatr.* 1994; 40: 276-8.
- Pennington DJ. Imaging of the Urinary Tract in Children. *Pediatric Annals* 1999; 28(11): 678-92.
- Roberts KB. A Synopsis of the American Academy of Pediatrics Practice Parameter on the Diagnosis, Treatment and Evaluation of the initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics in Review* 1999; 20(10): 344-7.
- Roberts KB. et. al. The Epidemiology and Clinical Presentation of Urinary Tract Infections in Children Younger Than 2 Years of age. *Pediatric Annals* 1999; 28(10):644-9.
- Schlager AT. The Pathogenesis of Urinary Tract Infections. *Pediatric Annals* 1999; 28(10): 639-42.
- Smellie JM . et. al. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch. Dis. Child.* 1995; 72: 251-8.

- Smellie JM. et. al. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. Arch. Dis. Child. 1995; 72:247-50.
- Steele RW. The Epidemiology and Clinical Presentation of Urinary Tract Infections in Children 2 Years of age Through Adolescence. Pediatric Annals 1999; 28(10): 653-8.
- Villanustre OC. et. al. Estudio comparativo de los métodos semicuantitativos (leucocituria, test de nitritos y Uricult) con el urocultivo para el diagnóstico de infección urinaria en el lactante. An. Esp. Pediatr. 1994; 41(5): 325-8.
- Zelikovic I. et. al. Urinary tract infections in Children. An update. West J Med 1992; 157(5): 554-61. 1999; 28(11):695-9.
- Sty JR, Pan CG. Genitourinary imaging techniques. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 339-61.
- Patel HP. The abnormal urinalysis. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 325-37.
- Tseng MH, et al. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection?. J Pediatr 2007; 150: 96-9.
- Leroy S, et al. Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with urinary tract infection: A European validation study. J Pediatr 2007; 150: 89-95.
- Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin N Am 2006; 53: 379-400.
- Granados-Molina A, et al. Nefronía focal aguda bacteriana: diagnóstico, tratamiento y evolución. An Pediatr (Barc) 2007; 66(01): 84-6.
- Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. Urol Clin N Am 2008; 35: 47-58.
- Neal DE. Complicated urinary tract infections. Urol Clin N Am 2008; 35: 13-22.
- Cheng CH, et al. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. Pediatrics 2006; 117: 84-9.
- Seidel T, et al. Acute focal bacterial nephritis in 25 children. Pediatr Nephrol 2007; 22: 1897-1901.
- Doganis D, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage?. Pediatrics 2007; 120: 922-28.

- Cheng CH, et al. Effective ultrasonographic predictor for the diagnosis of acute lobar nephronia. *Pediatr Infect Dis J*, 2004; 23: 11-14.
- Cheng CH, et al. Comparison of urovirulence factors and genotypes for bacteria causing acute lobar nephronia and acute pielonephritis. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 228-32.