



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TOMA DE UROCULTIVO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. DANIEL MONTAÑO RÍOS

TUTORA:
DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA



MÉXICO D.F.

2014



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.

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
TUTOR DE TESIS

INDICE.

Introducción.....	1
Colección de la muestra.....	2
Examen general de orina.....	4
Cultivo de orina.....	8
Indicaciones de EGO y Urocultivo.....	10
Técnicas en la toma de la muestra.....	12
Transporte y conservación de la muestra.....	14

Examen general de orina y cultivo para el diagnósticos de infección urinaria

Introducción.

La infección de vías urinarias (IVU) es una patología común y en ocasiones recurrente en los niños, capaz de condicionar complicaciones a largo plazo. El 2% a 3.6% de los niños y el 8% a 11% de las niñas presentarán un episodio de IVU antes de los 8 años de edad,^{1,2,3,4,5,6} constituye una causa de infección bacteriana grave en lactantes con fiebre inexplicable y en el 49% de estos casos subyace una malformación del tracto urinario.^{3,7,8}

El 75% de los menores de un año y el 40% de los mayores que cursa con un episodio de IVU presenta recurrencias, siendo el factor predisponente más significativo la presencia de reflujo vesico-ureteral (RVU), más frecuente en lactantes, el 60% de los que presenta IVU con fiebre elevada cursa con pielonefritis y de éstos, el 10 a 40% desarrolla cicatrices en el parénquima renal, 20 a 40% hipertensión arterial, 10 a 20% insuficiencia renal de grado variable y 10 a 20% de las niñas presentarán preeclampsia durante su embarazo.^{3,4,5,6}

La mayoría de las IVUs no complicadas son causadas por microorganismos de la flora fecal que colonizan el periné y ascienden a las vías urinarias. Predomina *Escherichia coli* tanto en los episodios aislados (90%) como en las infecciones recurrentes (70 a 80%).^{9,10,11}

No es fácil diagnosticar una infección del tracto urinario ya que la clínica, sobre todo en menores de dos años, es inespecífica; el estándar de oro para el diagnóstico de IVU es el cultivo de orina, sin embargo, la dificultad para recolectar la muestra en los pacientes pediátricos y la demora en la obtención del resultado (24 a 48 horas), en la mayoría de los casos obliga a establecer diagnóstico y tratamiento empíricos, basado en los resultados del análisis general de la orina, ya que se sabe que el inicio temprano de tratamiento con antibióticos reduce significativamente en las primeras 12 horas los niveles de IL-1 β , IL-6 e IL-8 previniendo así el desarrollo de cicatrices del parénquima renal.^{4,12,13,14}

Colección de la muestra de orina

Para que un análisis de orina ya sea para examen general o para cultivo sea adecuado, la muestra debe estar fresca (1 a 2 horas después de la micción a temperatura ambiente o en refrigeración a 4°C hasta por 24 horas), dada la importancia de la muestra, se considera que en los niños que aún no controlan esfínteres la técnica de colección debe ser la punción supra-púbica o cateterismo vesical y en los casos en que los pacientes controlan esfínteres y son capaces de comprender y ejecutar instrucciones sencillas se deberá utilizar la técnica de chorro medio con aseo previo del periné.^{14,15}

La metodología empleada para la colección de la muestra de orina es de vital importancia para obtener la máxima utilidad posible de las pruebas, algunos autores consideran que la punción supra-púbica es el método de elección en pacientes varones con fimosis, lactantes con cultivos dudosos o contaminados,

niños con mielo-meningocele u 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; el valor de corte para que el cultivo de una muestra obtenida por ésta técnica se considere positivo es: cualquier recuento de bacterias gram-negativas y $\geq 10^3$ UFC/mL de bacterias gram-positivas, realmente es un procedimiento técnicamente sencillo que requiere mínimo entrenamiento, sin embargo, se tiene gran resistencia a realizarlo por considerarse invasivo, motivo por el que algunos autores recomiendan el uso de ultrasonido como guía visual.^{14,18}

El cateterismo vesical es la técnica empleada para la colección de muestra de orina 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 es una cuenta de bacterias de 10^4 UFC/mL.^{16,17}

A pesar de las ventajas de los métodos antes comentados, la técnica más utilizada es la colección del chorro medio de orina espontánea; ésta técnica sólo es útil en niños y niñas que controlan esfínteres y cooperan con la colección; otra técnica empleada es la bolsa colectora autoadhesiva estéril, más útil en los niños que no controlan esfínteres, con el inconveniente que debe vigilarse para retirarla en

cuanto el pequeño orine y el contenido de la bolsa se considerará contaminado después de 30 minutos de colocada, caso en que deberá cambiarse realizando nuevamente el procedimiento de colocación completo; a pesar de sus dificultades técnicas, éste es un método muy empleado con la salvedad de que se pueden presentar resultados falsos positivos hasta en el 85% de los casos, para ésta técnica el valor de corte para considerar a la prueba positiva es $\geq 10^5$ UFC/mL.^{16,17}

Examen General de Orina (EGO)

En el examen de orina, las pruebas más útiles para el diagnóstico de IVU son el análisis bioquímico de la esterasa leucocitaria y los nitritos, realizados mediante un método rápido con tira reactiva y el examen microscópico de orina en busca de leucocitos y bacterias.^{4,16,17,18}

Tira reactiva:

La ventaja de éste estudio consiste en que proporciona un resultado rápido, las dos pruebas importantes en él son la presencia de **estearasa leucocitaria**, enzima liberada por los granulocitos lisados que se encuentran en la orina que constituye un marcador subrogado de la existencia de piuria; también se busca la presencia de **nitritos**, producidos por las bacterias gram-negativas presentes en la orina que transforman los nitratos de la dieta, éste proceso requiere que la orina permanezca en vejiga por lo menos durante 4 horas.^{13,19,20}

Prueba de estearasa leucocitaria

La prueba de estearasa leucocitaria indica de manera indirecta la presencia de leucocitos, Williams y col. en 2010 realizaron una revisión con meta-análisis en el que se incluyeron 95 estudios con un total de 95,703 niños estudiados. En 30 de los estudios se evaluó la utilidad diagnóstica de la prueba de **estearasa leucocitaria**, y a pesar de la gran variabilidad encontrada, la sensibilidad reportada fue de 79% IC95%(73%-84%) y la especificidad de 87% IC95%(79%-91%), por su parte, White B. en 2011 con Am Fam Physician reporta una sensibilidad del 83% y especificidad de 78%, este autor además calcula la probabilidad post-prueba o razón de verosimilitud en éste caso de la estearasa leucocitaria, LR+ de 30%; mientras que la Asociación europea de pediatría, en sus protocolos diagnóstico-terapéuticos de IVU reportan una sensibilidad de 83% IC95%(76%-94%) y especificidad de 78% IC95%(64%-92%), que en términos generales significa que la prueba de estearasa de leucocitos no es capaz de detectar a casi un 20% de niños con IVU y que sugiere un diagnóstico falso positivo en casi el 10% de los casos, en consecuencia, los resultados positivos de la prueba de estearasa de leucocitos deben ser interpretados con cautela.^{4,13,14,15,20}

Prueba de nitrito

La prueba de nitrito, considerada una prueba directa porque indica la presencia de bacterias es un marcador muy poco sensible para los niños, especialmente los pequeños que no controlan esfínteres y frecuentemente vacían su vejiga, además, no todas las bacterias causales de IVU transforman nitratos a nitritos por lo que, si

ésta prueba resultara negativa no descartaría la presencia de IVU y debido a su elevada especificidad, cuando la prueba es positiva, prácticamente garantiza la presencia de bacterias en orina.

En el meta-análisis de Williams y col. que incluyeron 46 estudios, en los que a pesar de haberse detectado alta variabilidad, la sensibilidad fue de 49% IC95% (41%-57%) y la especificidad de 98% IC95%(96% - 99%), White B. en 2011 reportó una sensibilidad del 53% y especificidad de 98%; este autor además calculó la probabilidad post-prueba o razón de verosimilitud LR+ de 75%; por su parte, la Asociación europea de pediatría, en sus protocolos diagnóstico-terapéuticos de IVU reporta una sensibilidad de 53% IC95%(15%-82%) y especificidad de 98% IC95%(90%-100%),^{4,13,15,21}

Análisis microscópico para búsqueda de leucocitos (piuria)

El método estándar para determinar la presencia de piuria es el análisis microscópico de la orina centrifugada mediante cámara de conteo o hemocitómetro de Neubauer, con un umbral de 5 leucocitos por campo de alta resolución (25 glóbulos blancos por Litro), sin embargo, el hallazgo de al menos 10 leucocitos por campo en orina no centrifugada parece ser una prueba más sensible primordialmente en niños muy pequeños.^{15,20,23}

En el meta-análisis de Williams y col., la sensibilidad fue de 74% IC95%(67%-80%) y la especificidad de 86% IC95%(82% - 90%), White reportó una sensibilidad del 73% y especificidad de 81%, y su cálculo de la probabilidad post-prueba o razón de verosimilitud LR+ de 30%; la Asociación europea de pediatría, en sus

protocolos diagnóstico-terapéuticos de IVU reporta una sensibilidad de 73% IC95%(32%-100%) y especificidad de 81% IC95%(45%-98%),^{4,13,15,21}

Los métodos automatizados para realizar análisis de orina se utilizan en muchos hospitales y laboratorios actualmente. Son sistemas rápidos que utilizan flujo de imágenes y tecnología de análisis a través de un software para clasificar las partículas en las muestras de orina no centrifugadas. Los resultados se correlacionan bien con los métodos manuales.^{24,25}

Análisis microscópico para búsqueda de bacterias (bacteriuria)

La presencia de bacterias en una muestra fresca de orina no centrifugada, teñida con la técnica de Gram se correlaciona con 10^5 UFC/mL (Unidades formadoras de Colonias por mililitro) en cultivo.²²

Williams y col. reportaron una sensibilidad para la presencia de bacterias en orina detectadas por tinción de Gram de 91% IC95%(80%-96%) y una especificidad de 96% IC95%(82%-90%), White reportó sensibilidad del 81%, especificidad de 83%, y su cálculo de la probabilidad post-prueba o razón de verosimilitud fue LR+ de 35%; la Asociación europea de pediatría, en sus protocolos diagnóstico-terapéuticos de IVU reportó sensibilidad de 81% IC95%(16%-99%) y especificidad de 83% IC95%(11%-100%),^{4,13,15,21}

La demostración de piuria (≥ 10 leucocitos/mm³) más bacteriuria, constructo conocido como “examen general de orina mejorado”, tiene una sensibilidad de 68%-99% y especificidad de 77%-94%, Valor predictivo positivo (VPP) de 60%-

82% y Valor predictivo negativo (VPN) de 86%-98%; por lo que esta combinación se considera altamente predictiva de IVU ^{20,24}

Tabla 1. Utilidades diagnósticas de las distintas pruebas del EGO

PRUEBA	SENSIBILIDAD (IC 95%)	ESPECIFICIDAD (IC 95%)	LR + (Pb post-prueba 10%)
EXAMEN GENERAL DE ORINA			
Esterasa leucocitaria	*79% (73%-84%)	*87% (79%-91%)	
	**83% (76%-94%)	**78% (64%-92%)	
	*** 83%	*** 78%	***30%
Nitritos	*49% (41%-57%)	*98% (96%-99%)	
	**53% (15%-82%)	**98% (90%-100%)	
	***53%	***98%	***75%
EXAMEN MICROSCOPICO DE ORINA			
Piuria (≥5 o ≥10 leucocitos/campo)	*74% (67%-80%)	*86% (82%-90%)	
	**73% (32%-100%)	**81% (45%-98%)	
	***73%	***81%	***30%
Bacteriuria (Tinción de Gram)	*91% (80%-96%)	*96%	
	**81% (16%-99%)	**83% (11%-100%)	
	***81%	***83%	***35%
EGO mejorado**** Piuria + bacteriuria	68%-99% VPP 60%-82%	77%-94% VPN 86%-98%	

*Emerg Med Clin N Am 2011; 29:637-53 13

** Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Asociación europea de pediatría: Infectología pediátrica. Barcelona 15

***Am Fam Physician 2011; 83(4):409-15 4

**** Curr Opin Pediatr 2009; 21:194-820

Cultivo de orina

El cultivo de orina es el estándar de oro para el diagnóstico de IVU, desde los clásicos estudios de Kass en adultos y Pyles en niños se hace evidente que la técnica de colección de la muestra es muy importante para la interpretación del

resultado; la técnica de colección de orina mediante punción supra-púbica (PSP) parece ser la prueba ideal pero, al ser un método invasivo que causa ciertas molestias y en ocasiones no se logra obtener la muestra, se usa poco, cuando la muestra se colecta por ésta técnica, algunos autores consideran que cualquier cantidad de bacterias y otros que una cuenta $\geq 100\text{UFC/mL}$ es suficiente para hacer el diagnóstico muy probable de IVU (99%)^{3,13} y en caso de que la muestra se haya colectado mediante cateterismo vesical, el valor de corte de $\geq 50,000$ UFC/mL propuesto por algunos estudios hace muy probable el diagnóstico (95%); aunque otros autores consideran un valor de corte $\geq 10,000$ UFC/mL donde la probabilidad de hacer un diagnóstico correcto es menor pero los casos que quedarían sin diagnosticar con el otro valor de corte, se beneficiarían al ser detectados y tratados a tiempo.

Cuando la muestra es colectada por la técnica de chorro medio, es muy importante que se realice limpieza previa del periné ya que las posibilidades de contaminación con aseo son de 8%, mientras que sin aseo son de 24%, con ésta metodología, el valor de corte en varones es $\geq 10,000$ UFC/mL y en las niñas es $\geq 100\text{UFC/mL}$ con una probabilidad diagnóstica del 80%.^{3,4,13,15}

Los cultivos de las muestras de orina colectadas en una bolsa esterilizada que se pega al periné tienen un número importante de resultados falsos positivos debido a la facilidad con que se contaminan con bacterias del periné (88 y 99%), por lo que sólo podrían considerarse válidos cuando los resultados son negativos; de hecho éste método de colección no es aceptado por la Academia americana de

pediatría, El Instituto nacional para la salud y excelencia clínica de Inglaterra (NICE) y la Organización mundial de Salud (OMS).^{4,13}

Para evaluar la sensibilidad del microorganismo a los antibióticos se realiza un estudio cualitativo por el método de Kirby-Bauer que tiene la desventaja de ser lento y el estudio cuantitativo por micro-dilución que determina las concentraciones mínimas inhibitorias y puede realizarse de forma automatizada o semiautomatizada.^{3,24}

Indicaciones para realización de EGO y cultivo

La guía NICE de diagnóstico y tratamiento de niños con sospecha de IVU, que propone un algoritmo diagnóstico en base a grupos de edad.

<3 meses:

Realizar EGO en busca de piuria y bacteriuria.

Cultivo

Se inicia tratamiento en espera de resultados.

3 meses a 3 años con sintomatología inespecífica:

a) Con gravedad clínica:

Realizar EGO en busca de piuria y bacteriuria (microscopía)

Cultivo

Se inicia tratamiento de inmediato en espera de resultados

b) Sin gravedad clínica:

Realizar EGO en busca de piuria y bacteriuria

Si microscopía positiva iniciar tratamiento

Cultivo

>3 años:

Realizar EGO para estudio de tira reactiva y proceder de acuerdo a resultados:

a) Estearasa (+) y nitritos (+):

Asumir que tiene IVU y dar tratamiento

b) Estearasa (-) y nitritos (+):

Cultivo e

Iniciar tratamiento en espera de resultado

c) Estearasa (+) y nitritos (-) :

Microscopía

Cultivo

Iniciar tratamiento en espera de resultado

d) Estearasa (-) y nitritos (-):

Asumir que el paciente no tiene IVU

Buscar otra causa de la sintomatología

Otras infecciones que se diagnostican con estudio de orina son: ²⁴

Infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*

infecciones por adenovirus, citomegalovirus, poliomavirus humanos (BK, JC)

Leptospirosis

Esquistosomiasis

Técnicas para la toma de la muestra ^{25,26,27,28,29,30,31}

Material necesario

Gasas estériles.

Jabón neutro.

Recipiente de boca ancha con tapa de rosca hermético y estéril.

Bolsas de plástico o colectores estériles para niños.

Idealmente la primera orina de la mañana

Lactantes y niños que no controlan esfínteres:

Dependiendo de la urgencia del resultado la orina se puede coleccionar por punción supra-púbica, cateterismo o mediante el uso de colectores o bolsas estériles

Punción supra-púbica:

Personal entrenado en el procedimiento

Descartar problemas de hemostasia

Rigurosa asepsia y anestesia local

Asegurarse que la vejiga es palpable y el paciente en decúbito supino

Puncionar abdomen en línea media a 1.5cm. arriba de la sínfisis del púbis

Bolsa colectora estéril:

Aseo cuidadoso de los genitales y área perineal

Colocar la bolsa de plástico o el colector esterilizado

Vigilar constantemente y retirarla en cuanto el pequeño orine

Si en 30 minutos no ha orinado repetir procedimiento de aseo y colocar nuevo colector

Niñas que controlan esfínteres:

La orina se coleccionará de chorro medio por micción espontánea

Aseo del área vulvar con gasa y jabón, enjuagar después

Separación de los labios mayores y menores hasta coleccionar la orina

Desechar los 20-25 primeros mililitros y coleccionar muestra en el recipiente

El recipiente no debe tener contacto con la piel de piernas o vulva y los dedos no deben tocar el borde o la superficie interior del recipiente

Niños que controlan esfínteres:

Aseo del glande con jabón y enjuagar después

Retraer completamente el prepucio hasta coleccionar la orina

Desechar los primeros 20-25 mililitros y coleccionar muestra en el recipiente

El recipiente no debe tener contacto con la piel de piernas o pene y los dedos no deben tocar el borde o la superficie interior del recipiente

Tabla 2. Recomendaciones sobre el volumen de orina y tipo de muestra según agente causal de IVU. (29, 30, 31)

Determinación	Volumen (ml)	Comentarios
Bacterias	0.5-1	Primera orina de la mañana
Hongos	Mayor a 20	Primera orina de la mañana
Micobacterias	Mayor a 20	Primera orina de la mañana tres días consecutivos
Anaerobios	1	Aspirado supra-púbico, enviar en un sistema de transporte para anaerobios
Parásitos		Orina de 24 horas

Transporte y conservación de la muestra

Cualquiera que sea la técnica de colección de la muestra de orina, ésta se transportará al laboratorio de inmediato y deberá ser procesada en un plazo no mayor de una hora, cuando esto no sea posible es necesario que sea refrigerada a 4°C durante un tiempo no mayor a 24 horas o almacenada con un conservador como el ácido bórico al 2% o con el sistema comercial con bórico-formiato.

Bibliografía:

1. Davis A, Obi B, Ingrane M: Investigating urinary tract infections in children. *BMJ* 2013; 346:e8654
2. Koyle AM, Shifrin D: Issues in febril urinary tract infections management. *Pediatr. Clin. N. Am* 2012; 59:909-22
3. Williams JG, Hodson EH, Isaacs D, Craig JC: Diagnosis and management of urinary tract infection in children. *J Pediatr Child Health* 2012; 48:296-301
4. White B: Diagnosis and treatment of urinary tract infections in children. *Am Fam Physician* 2011; 83(4):409-15
5. MontiniG, Tullus K, HewittA. Febril urinary tract infections in Children. *N Engl J Med.* 2011; 365: 239-50
6. Painsil E. Update on recent guidelines for the management of urinary tract infectins in children: The shifting paradigm. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 23(1):88-94
7. Tullus K, Difficulties in diagnosing urinary tract infections en small children. *Pediatr Nephrol.* 2011; 126:1923-6
8. Freedman AL; Urologic Diseases in American Project. Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infection in children. *J Urol.* 2005; 173: 949-54
9. Alós JI. Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance. *Emferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23 Suppl4:3-8.
10. Andreu A, Planells I. Etiology of community-acquired lower urinary infections and antimicrobial resistance of *Escherichia coli*: a national surveillance study. *Med Clin (Barc).* 2008;130(13):481-6.

11. Prats PG, Mirelis OB, Muñoz BC, Rabella GN. Indicaciones del coprocultivo, aspectos prácticos. *Medicine*. 1998; 7(74):3456-7.
12. Ochoa SC, Málaga GS; Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso, Grupo Investigador de la Conferencia de consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia" *An Pediatr (Barc)*. 2007; 517-25
13. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin N Am*. 2011; 29:637-53
14. Bell LE, Matoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesico-ureteral reflux. *Seminars in Nephrology*. 2009; 29(4):349-59
15. Gonzalo de Lira CR, Méndez HM, Azuara RM. Infección urinaria. En: protocolos diagnósticos-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. Barcelona 128-30
16. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011; 128:595.
17. Viana C, Molina F, Díez M, Castro P. Infección de vías urinarias en el adulto. *Guías clínicas Fisterra*. 2002;2(34).
18. Schroeder A, Newman T, Wassrman R, Finch S, Pantell R. Choice of Urine Collection Methods for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Young, Febrile Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159:915-922
19. Powell H, McCredie D, Ritchie M. Urinary nitrite in symptomatic and asymptomatic urinary infection. *Arch Dis Child*. 1987; 62(2): 138 –140

20. Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21: 194-8
21. Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics.* 1977; 60(2):244 –245
22. Wald E. Genitourinary tract infections: cystitis and pyelonephritis. In: Feigin R, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:541–555
23. Hoberman A, Wald E, Reynolds E, PENCHANSKY L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15(4):304 – 309
24. Andrew A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2011; 29(1):52-7
25. Mayo S, Acevedo D, Quiñones-Torrel C, Canós I, Sancho M. Clinical laboratory automated urinalysis: comparison among automated microscopy, flow cytometry, two test strips analyzers, and manual microscopic examination of the urine sediments. *J Clin Lab Anal.* 2008;22(4):262–270
26. Alan MT, Coulter JB, Pacheco J, Correia JB, Ribeiro MG, Coelho MF, Bunn JE: Comparison of urine contamination rates using three different methods of collection: clean-catch, cotton wool pad and urine bag. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25: 29–34.
27. Schroeder AR, Newman TB, Wasserman RC, Finch SA, Pantell RH: Choice of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young, febrile infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 915–922.

28. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS: A head-to-head comparison: 'cleanvoid' bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr* 2005; 147: 451–456.
29. Macfarlane PI, Houghton C, Hughes C: Pad urine collection for early childhood urinary tract infection. *Lancet* 1999; 354: 571.
30. Loane V: Obtaining urine for culture from non-potty-trained children. *Paediatr Nurs* 2005; 17: 39–42.
31. Rao S, Houghton C, Macfarlane PI: A new urine collection method; pad and moisture sensitive alarm. *Arch Dis Child* 2003; 88:836.