

INFECCIÓN URINARIA EN PEDIATRÍA. DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA, DIAGNÓSTICO

Juan Carlos Moriyón (1), Nelly Petit de Molero (2), Valerio Coronel (3),
Marcos Ariza (4), Armando Arias, Nelson Orta (3)

Consenso de Infecciones Urinarias.
Octubre 2010

RESUMEN

La Infección de Vías Urinarias (IVU) es una entidad clínica inducida por la invasión, colonización y multiplicación microbiana del tracto urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, y es expresión de alteraciones morfológicas o funcionales. Es causa frecuente de morbilidad, afecta al 5 -11% de los niños y constituye la causa más frecuente de consulta nefrológica documentada en Venezuela. La detección precoz de IVU y el estudio adecuado del paciente son elementos importantes en la prevención de daño renal y progresión a enfermedad renal crónica. Los factores determinantes para producir daño renal son: infección urinaria febril, uropatía obstructiva anatómica o funcional, reflujo vesicoureteral con dilatación, retardo en el inicio del tratamiento, presencia de *Echerichia coli*.

El diagnóstico de IVU se relaciona con: las manifestaciones clínicas, pero son variables y dependen de la edad, sexo y alteraciones anatómicas, urológicas y/o neurológicas existentes, por lo que es necesario mantener un elevado índice de sospecha, especialmente en recién nacidos y lactantes febriles. El urocultivo es la prueba esencial para el diagnóstico, por lo cual debe realizarse antes de iniciar el tratamiento antibiótico; el diagnóstico etiológico se realiza por la presencia de bacteriuria significativa. La técnica menos invasiva para recolección de la muestras es la obtención de orina del chorro medio de una micción espontánea, previa higiene perineal. Los recuentos bacterianos para considerar positivo el urocultivo varían con la técnica de recolección de orina.

Palabras clave: Infección urinaria, uropatías, reflujo vesico ureteral, examen de orina, urocultivo.

URINARY TRACT INFECTION. GENERAL ASPECTS, PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS. SUMMARY

Urinary tract infection (UTI) is a clinical entity induced by invasion, colonization and multiplication of bacteria in the urinary tract which overpass of host defensive mechanisms, and could be the expression of functional or morphological disorders. UTI is a frequent cause of morbidity and affects 5 - 11% of pediatric patients and it is the first documented cause of pediatric nephrological consultation in Venezuela. The frequency of recurrence is 15-20% in children under 1 year of age after the first episode of UTI, and the risk is higher with previous episodes.

Pathogenesis of UTI includes 3 related factors: the pathogenic germ, host and environment factors. Early detection of UTI and adequate study of the patient are important clues for the prevention of renal damage and prevention of progression to chronic renal disease. Important factors for the development of renal damage are: febrile UTI, anatomical or functional obstructive uropathy, vesicoureteral reflux with dilatation of the urinary tract, delay in the initiation of antibiotic treatment and presence of *E. Coli*.

The diagnosis of UTI is based on clinical manifestations which vary with age and gender, and the presence or not of urological and/or neurological disorders. Alterations in the urine analysis could suggest UTI, but the definitive test for the diagnosis is de urine culture, which should be performed previously to antibiotic therapy; etiological diagnosis is made by the presence of significant growth of bacteria in the urine. The less invasive method to collect the urine sample is the clean catch with previous perineal aseptis. The number of colonies/ml required to consider a urine culture as positive vary according with the sample collection method.

Key words: Urinary tract infection, uropathies, vesico ureteral reflux, urine test, urine culture

GENERALIDADES Y DEFINICIÓN

La infección urinaria es una causa frecuente de morbilidad, que afecta al 5-11% de los niños, precedida solo por las infecciones del tracto respiratorio y las diarreas agudas infecciosas (1), y constituye la causa más frecuente de consulta nefrológica en Venezuela (2,3). La Infección de Vías Urinarias (IVU) asociada a uso de catéteres, es la causa más común de infección nosocomial en los centros de salud de Estados Unidos (4) y es la segunda causa de mortalidad en

pacientes con lesiones de la médula espinal (5); además, representa el 30% de todas las complicaciones infecciosas en receptores de trasplante renal (6).

La importancia de la IVU radica, entre otros aspectos, en las posibles complicaciones renales que pueden derivar de ellas (7). Un porcentaje estimable se asocia con malformaciones de las vías urinarias (3), por lo que su temprana detección y adecuado manejo podrían incidir positivamente en la prevención de la enfermedad renal crónica (7).

La IVU se define como una entidad clínica inducida por la invasión, colonización y multiplicación microbiana (bacterias, virus, parásitos, hongos u otros microorganismos) del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, siendo expresión de probables alteraciones morfológicas o funcionales y una respuesta inmunológica no siempre evidenciable. Potencialmente, todos los órganos y estructuras del aparato urinario, desde el

- (1) Unidad Pediátrica- El Trigal. Valencia
- (2) Hospital de Niños de Maracaibo
- (3) Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga" -Universidad de Carabobo. Valencia
- (4) Hospital J.M. de los Ríos, Caracas

Autor corresponsal:
Nelson Orta
Correo electrónico:nelsonorta1@yahoo.com

meato uretral hasta la corteza renal, son susceptibles de ser afectados (7).

La IVU puede ser parenquimatosa (pielonefritis, prostatitis) o con implicaciones pronósticas y terapéuticas distintas (pielitis, uretritis, cistitis, uretritis).

EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce la verdadera incidencia e impacto de las IVU en la infancia, debido a que muchos de los casos cursan de manera subclínica u oligosintomática, especialmente en lactantes con síntomas inespecíficos, que pueden ser confundidos con otros cuadros febriles de la infancia.

Reportes internacionales establecen que la incidencia de IVU en niños está entre 5% y 11%, con una prevalencia de 14 x 1000 hab, sin discriminar grupos etarios. Sin embargo, estudios basados solo en resultados de urocultivo procesados en muestras de orina tomadas por cateterismo vesical, consideran que 3 de cada 100 hembras y 1 de cada 100 varones han sufrido una IVU antes de los 11 años (8,9).

En Venezuela, el estudio epidemiológico de las enfermedades renales en niños realizado en 2001, reportó que la IVU constituyó el 32% de las consultas en los servicios de nefrología a nivel ambulatorio y salas de hospitalización, con detección de malformaciones congénitas del tracto urinario en 25% de los pacientes (2,3).

La prevalencia global de la IVU en población pediátrica se ha estimado en 5%, con una incidencia de 3,1/1.000 en hembras y 1,7/1.000 en varones, siendo más frecuente en niños durante los primeros 6 meses de vida, con un incremento progresivo a partir del año de edad, predominantemente en niñas (7,10).

El Reflujo Vesicoureteral (RVU) se detecta en 30-40% de niños y niñas menores de 2 años tras su primera IVU y, en 20-25% de niñas escolares con IVU recurrente. La recurrencia es de 15-20% en el primer año tras el episodio inicial y el riesgo aumenta con el número de episodios previos (hasta el 60-75% de los casos con tres o más episodios) (10).

En Estados Unidos, se reportan más de 1,1 millones de consultas pediátricas anuales por IVU y se registra una inversión de 180 millones de dólares en hospitalización de pacientes pediátricos con pielonefritis aguda (9).

La tasa de prevalencia de la IVU varía con la edad, sexo, raza y si se realiza circuncisión o no. En general, los niños menores de tres meses no circuncidados y las hembras menores de 1 año tienen mayor prevalencia de IVU. En los lactantes febriles la tasa general de prevalencia de IVU es de 7.0% (11).

El porcentaje de recurrencias es elevado. Se ha estimado que, en general, es de 30-40% (11) y la mayoría ocurre durante el primer año de la vida. En los varones que sufren el primer episodio de IVU durante el primer año de vida, la tasa de recurrencia es de hasta 23% en los doce meses de seguimiento y de hasta 3% en los siguientes años. En las hembras, la tasa de recurrencia es mayor y alcanza hasta un 29%

durante el seguimiento a cualquier edad (10-13).

Existen factores predisponentes que favorecen la ocurrencia y recurrencia de IVU (14), tales como malformaciones del tracto urinario (reflujo vesicoureteral, estenosis ureteral, valvas de uretra posterior, ureterocele, divertículos vesicales o ureterales, megauréter, riñón en esponja, nefrolitiasis o urolitiasis); o condiciones que la favorecen, como la hipercalcemia, acidosis tubular renal, inmunosupresión, disfunción vesical, diabetes mellitus, instrumentación urológica y fimosis (14,15).

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

En la IVU, al igual que en el resto de las infecciones, la patogenia comprende tres factores fundamentales: el patógeno, el huésped y las condiciones medioambientales. Las propiedades de la virulencia del organismo, principalmente la expresión de fimbrias y los sistemas adhesina-receptor, así como la magnitud del inóculo, son los principales factores dependientes del germen (13,16).

Intricadas interacciones moleculares se establecen entre los receptores de las mucosas, el agente infeccioso, los neutrófilos, citoquinas, opsoninas, lisozimas, peroxidasas, defensinas, inmunoglobulinas y otros factores locales. Los mecanismos de defensa innatos del huésped determinan la severidad de la infección (14,17). Actualmente, se plantea que la *Echerichia coli* (*E coli*) no es estrictamente un patógeno extracelular y que no todas las bacterias que penetran en vejiga serían eliminadas por exfoliación y apoptosis, sino que muchas persisten dentro del epitelio vesical, donde encuentran un microambiente menos hostil (internalización y reservorio), pudiendo emerger a posteriori. Algunas formas de IVU recurrentes podrían ser por reemergencia de bacterias intracelulares, considerando al epitelio vesical un posible reservorio de ellas, a pesar de tener una orina estéril. Esto abre el camino a la investigación de otras posibilidades diagnósticas y terapéuticas (14).

Se ha establecido que el sitio de la infección y la severidad de la enfermedad dependen de la virulencia bacteriana, pero los individuos difieren en su capacidad de responder a la IVU y existirían altos y bajos respondedores dependiendo de factores genéticos (18).

El riesgo para la formación de una cicatriz renal luego de una IVU, tiene marcadas diferencias entre un individuo y otro. Algunas investigaciones han demostrado que el alelo TGF beta-1 509T predice la cicatriz renal independientemente del RVU (18,19).

Los factores determinantes para producir daño renal son:

- IVU febril
- Presencia de uropatía obstructiva anatómica o funcional
- Reflujo vesicoureteral con dilatación
- Retardo en el inicio del tratamiento
- Presencia de *E. coli*

En la mayoría de los casos, el agente causal corresponde

a los gérmenes que habitualmente colonizan la región perineal en la hembra y el espacio subpreputial en el varón. Los mismos penetran la vía urinaria por vía ascendente a través de la uretra. Este mecanismo también ocurre en los casos de cateterización uretral, pero en éstos, los gérmenes pueden ser diferentes. Con menor frecuencia, el agente nosológico llega a la vía urinaria a través de la circulación renal por vía hematológica, como puede ocurrir en los casos de sepsis, viremias o funguemias.

Una vez en la vía urinaria, el germen debe ser capaz de reproducirse y provocar una respuesta inflamatoria local a nivel del uroepitelio o, aún sistémica en aquellos casos que comprometen al parénquima renal.

La *E. coli* es la causa del 85-90% de las IVU, tanto en Venezuela como en el resto del mundo (20-23). El 10-15% restante se distribuye entre *Klebsiella sp* (1-8%), *Proteus* (0,5-6%), *Enterobacter sp* (0,5-6 %), *Enterococcus* y *Pseudomona sp.* (esta última generalmente asociada a malformaciones de las vías urinarias, vejiga neurogénica e instrumentación) (23). En Recién Nacidos (RN) es posible encontrar Estreptococo grupo B, en mujeres adolescentes, *Staphylococcus saprophyticus* (2-5%) y en niñas y adolescentes sexualmente activas es frecuente el hallazgo de *Staphylococcus epidermidis* (9-11).

DIAGNÓSTICO

A pesar de la significativa alta morbilidad asociada a las IVU, hacer el diagnóstico y establecer la severidad de la infección todavía constituyen un reto. Establecer la severidad y extensión, parenquimatosa o no, es determinante para el manejo inmediato y futuro.

Diagnóstico clínico

Las manifestaciones clínicas de las IVU son variables y dependen de la edad, sexo y alteraciones anatómicas, urológicas y/o neurológicas existentes, por lo cual es necesario mantener un elevado índice de sospecha de la enfermedad, especialmente en RN y lactantes febriles (9).

Recién nacidos y menores de 3 meses

Por lo general, parecen gravemente enfermos, con signos sugestivos de sepsis, que se alternan irritabilidad con letargia, rechazo a la alimentación, vómitos, diarrea, cólicos abdominales, ictericia, fiebre o hipotermia y, con menos frecuencia, hematuria. La bacteriemia se presenta en aproximadamente un tercio de los RN con IVU y causa un cuadro muy severo con sepsis y ocasionalmente meningitis. Se ha descrito la falta de incremento de peso como síntoma aislado de IVU en menores de 3 meses; sin embargo, hay que tener en consideración que en estos casos, la causa pudiera ser trastornos de la función tubular asociados a bacteriuria asintomática.

En una serie, la incidencia de bacteriemia durante un episodio de IVU fue de 31% en RN, 18% en lactantes de 1 a 3 meses y 6% en lactantes de 3 a 8 meses. En los primeros

meses, la fiebre de origen desconocido puede ser más frecuente que en otros grupos etarios (24).

Niños de 3 meses a 3 años

En lactantes pequeños pueden presentarse signos de enfermedad sistémica, fiebre alta, vómitos, dolor abdominal y peso estacionario; sin embargo, algunos presentan síntomas y signos propios de la vía urinaria baja.

Niños mayores de 3 años

Pueden presentar síntomas relacionados a la vía urinaria, como disuria, polaquiuria, urgencia miccional, orinas fétidas, retención urinaria, micción en gotas o emisión de orina entrecortada, tenesmo vesical, hematuria, orinas turbias y ocasionalmente enuresis (9). Estos síntomas pueden corresponder a otros cuadros frecuentes de esta edad, como disfunción vesical, vaginitis, vulvitis, oxuriasis e hipercalciuria y pueden presentar dolor abdominal difuso. Cuando hay compromiso renal, los síntomas son sistémicos, con fiebre y dolor en la fosa renal (24).

En la historia clínica es importante interrogar por episodios febriles previos, especialmente en lactantes (que podrían corresponder a IVU); edad de control de esfínteres y de inicio de adiestramiento vesical; hábito miccional, características del chorro, tránsito digestivo y antecedentes familiares.

En el examen físico se debe medir la presión arterial, evaluar crecimiento y desarrollo, palpación de masas abdominales o de globo vesical; examinar los genitales buscando signos de vulvitis o vaginitis, sinequia de labios, fimosis, prepucio redundante, balanitis, explorar la columna lumbosacra buscando signos de disrafia como nevos, fosas, hemangiomas, etc. En RN, buscar presencia de arteria umbilical única, en ocasiones asociada a malformaciones renales (9,24).

Diagnóstico paraclínico

Ningún resultado de laboratorio ni ningún síntoma, por sí solo, permite hacer el diagnóstico de IVU. Por las limitantes de la evaluación clínica y ante las dificultades técnicas, tardanza en los resultados y altos costos del urocultivo, se ha planteado utilizar diferentes parámetros paraclínicos como auxiliares en el diagnóstico, esencialmente al nivel primario de atención. Los marcadores biológicos pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico de la IVU y de su severidad.

El urocultivo constituye el elemento fundamental para el diagnóstico etiológico de la IVU. Desde su descripción por Kass, había sido considerado como el único e imprescindible método confirmatorio para el diagnóstico de IVU. Se había fijado como condición indispensable el crecimiento de más de 100.000 ufc/ml de una bacteria uropatógena, en una muestra de orina obtenida del chorro medio de orina (25).

Con el uso de otros métodos de obtención de la muestra de orina se han establecido diferentes valores de positividad para el urocultivo, como es: el crecimiento de cualquier número de bacterias obtenidas en una muestra de orina por punción su-

prapúbica o, >50.000 ufc/ml por cateterismo vesical (9).

Actualmente, algunos autores han propuesto elevar el recuento de ufc de 10^5 a 10^6 para evitar los "falsos positivos" en el urocultivo, y han planteado que un menor número de colonias deben ser consideradas positivas ante un paciente francamente sintomático y en inmunosuprimidos (7,9,10).

A la luz de los nuevos conocimientos sobre genética del RVU, del establecimiento de la cicatriz renal y de los mecanismos de progresión de la enfermedad renal crónica, así como los nuevos algoritmos de estudios posteriores a una primera infección, el diagnóstico de las IVU debe ser considerado como el resultado del análisis de un grupo de síntomas, signos y resultados de estudios paraclínicos disponibles, de acuerdo al nivel de atención, más que como un diagnóstico puramente microbiológico (18).

El examen general de orina proporciona información de suma utilidad, siempre que la muestra sea tomada adecuadamente (9,10,12). Tanto para el examen simple de orina como para el urocultivo, debe realizarse un cuidadoso lavado de los genitales externos, a fin de evitar la contaminación de la muestra.

Actualmente, la mayoría de las cintas reactivas para análisis cualitativo de orina puede detectar la presencia de nitritos, los cuales indican con bastante precisión la existencia de IVU (26), debido a que se producen por la acción bacteriana sobre los nitratos presentes en la orina. Sin embargo, la negatividad de la prueba no descarta la infección, ya que se requiere de por lo menos dos horas de permanencia de la orina en la vejiga para que se produzca la reacción. Estos falsos negativos son frecuentes en RN y lactantes, quienes tienen períodos de tiempo cortos entre las micciones (27). De igual manera, estas cintas reactivas permiten identificar la presencia de leucocitos mediante la reacción de la estearasa leucocitaria. La positividad de esta reacción, aunada a la de los nitritos, constituye mayor evidencia de IVU que la reacción de nitritos aislada (9).

Una prueba positiva para nitritos tiene un cociente de probabilidad de 25, mientras que la de leucocitoesterasa es de 5 (26,27).

La presencia de leucocituria (más de 10 leucocitos por campo seco $100 \times C$) es un signo sugerente de IVU. Cociente de Probabilidad = 4 (26). Sin embargo, hay que tener en cuenta que puede existir leucocituria en ausencia de infección urinaria, ya que este signo es la expresión de cualquier proceso inflamatorio del riñón (nefritis tubulointersticial, glomerulonefritis, nefrotoxicidad por drogas), e incluso en infecciones locales del área genital. En niños muy pequeños, cualquier proceso febril de etiología viral podría causar leucocituria, ya que frecuentemente estas infecciones cursan con cierto grado de inflamación transitoria del parénquima renal. Por otra parte, puede presentarse un conteo bajo de leucocitos en las etapas iniciales de la infección urinaria o cuando existe colonización bacteriana del tracto urinario (bacteriuria asintomática).

La identificación de bacterias en el sedimento urinario mediante la tinción de Gram, tiene un alto índice de correlación con la positividad del urocultivo. Cociente de probabilidad = 19 (10).

El urocultivo constituye la prueba esencial para el diagnóstico de IVU, por lo cual debe realizarse siempre que se sospeche, antes de comenzar el tratamiento antibiótico. El diagnóstico etiológico de estas infecciones se demuestra por la presencia de bacteriuria significativa. Los cultivos de una muestra de orina tomada adecuadamente, en general revelan el agente causal de la infección, en concentraciones mayores de 100.000 unidades formadoras de colonias por ml (UFC/ml) de orina tomada del chorro medio de una micción espontánea. Sin embargo, en menos de un tercio de los casos, el conteo puede oscilar entre 1.000 y 10.000 UFC/ml. Esta situación debe relacionarse con las manifestaciones clínicas de la enfermedad de base, el método de recolección de la orina y la bacteria identificada (28).

En cuanto a la recolección de la muestra de orina, la forma ideal y menos invasiva de realizarla es mediante la obtención del chorro medio de una micción espontánea, previa higiene adecuada del área perineal. Ésta es la forma de recolección más utilizada en los niños que han logrado el control del esfínter vesical (29). Sin embargo, aun en lactantes es posible obtener la muestra mediante esta técnica, la cual es mucho más segura en términos de contaminación que la de la bolsa recolectora (30). Es pertinente mencionar, que una forma de disminuir los riesgos de contaminación con bolsa recolectora clásica es tomando la muestra de orina "al acecho", es decir, "capturar" una muestra de orina con envase estéril en el momento en que el paciente emita la micción, tratando de obtener la del chorro medio. Para ello hay que instruir y motivar a los padres sobre todo en la paciencia que debe tenerse para tal fin.

Es importante señalar, que al utilizar la técnica de la bolsa recolectora, ésta debe sustituirse por una nueva si transcurren más de 30 minutos antes de que se obtenga la muestra. No hay que olvidar que la orina debe mantenerse en frío hasta el momento de ser procesada (31). Recientemente, se ha desarrollado una bolsa recolectora con un diseño que incluye un dispositivo, el cual permite obtener la orina del chorro medio, pero aún no está disponible a gran escala y está en período de prueba en algunos países.

En los lactantes con sospecha de infección urinaria por la sintomatología y resultados de la cinta reactiva (nitritos y leucocitoesterasa positivos) y microscópica (bacteriuria y leucocituria), es aconsejable tomar una muestra a través de catéter para la realización del urocultivo. En aquellos lactantes en quienes la técnica de la bolsa recolectora y el cateterismo sean desaconsejables por la presencia de balanitis, fimosis o vulvovaginitis, se debe utilizar la técnica de la punción suprapúbica, solo si puede realizarse bajo guía ultrasonográfica (31).

Los recuentos bacterianos para considerar positivo el

urocultivo varían con la técnica de recolección de orina:

- Chorro medio de una micción espontánea en hembras: mayor de 100.000 ufc/ml (105).
- Chorro medio de una micción espontánea en varones: mayor de 10.000 ufc/ml (104).
- Cateterismo vesical: mayor de 10.000 ufc/ml (104)
- Aspiración suprapúbica, bacilo Gramnegativo: cualquier número de colonias
- Aspiración suprapúbica, coco Gram positivo: mayor de 5.000 ufc/ml

Cuando se trata de pacientes asintomáticos (bacteriuria asintomática) se debe esperar hasta obtener dos urocultivos con más de 100.000 ufc/ml del mismo germen, antes de confirmar el diagnóstico de IVU.

Pueden observarse recuentos bacterianos bajos con cualquiera de las técnicas de recolección de orina cuando el paciente ha recibido antibioticoterapia en forma parcial o inadecuada, por la presencia de agentes bacteriostáticos en la orina, la existencia de obstrucción ureteral o cuando la infección está limitada a un área del riñón, sin acceso directo al sistema colector.

Como se mencionó anteriormente, cualquier conteo de colonias en pacientes con signos y síntomas evidentes de IVU, se considera positivo.

PRUEBAS DE LOCALIZACIÓN

Es importante determinar si la IVU es baja o alta (pielonefritis aguda), ya que de ello dependerá el manejo subsecuente del niño en cuanto a la exploración radiológica y al tratamiento antibiótico. Diversos estudios han demostrado que las características clínicas por sí solas son inadecuadas para localizar el sitio de infección en el tracto urinario (32).

Se han utilizado diversas pruebas para tratar de distinguir las IVU altas de las bajas. Algunas de ellas en niños no han dado los resultados obtenidos en adultos: bacterias recubiertas por anticuerpos, isoenzimas de la deshidrogenasa láctica, anticuerpos contra la Proteína de Tamm Horsfall, excreción urinaria de beta glucosaminidasa, entre otras, por lo cual su uso en la edad pediátrica ha sido cuestionado (33).

El aumento de la Proteína C Reactiva (PCR) sí constituye un buen índice de infección alta cuando se cuantifica por encima de 30 mg/L. Las alteraciones de las pruebas de función renal, especialmente las de concentración y acidificación urinarias, también son un índice de afectación alta, por reflejar el daño producido por la infección a nivel del parénquima renal (9).

Ante una pielonefritis aguda se ha demostrado la relación entre producción de cicatriz renal y dilatación terapéutica (34). La necesidad del inicio precoz del tratamiento es el principal argumento para tratar de establecer si el lactante febril, especialmente predispuerto, presenta en realidad una IVU de vías altas. La duración del tratamiento puede ser mucho más corta en la IVU baja que en la parenquimatosas renal (35).

La utilidad de signos clínicos como la presencia de fiebre y aspecto séptico o alteraciones analíticas hematológicas significativas como leucocitosis $\geq 15.000/i$, PCR ≥ 20 ng/l, VSG ≥ 35 mm/h, procalcitonina $\geq 1,0$ ng/ml, elevación de IL-6 e IL-8 urinarias y osmolaridad urinaria baja, aunque de indudable utilidad paraclínica, son controversiales, porque tienen una baja especificidad (6,9,36).

REFERENCIAS

1. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BJM* 2007;335(7616):395-7.
2. Orta-Sibú N, López M, Moriyón J, Chavez JB. Renal diseases in children in Venezuela, South America. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(7):566-9.
3. Orta-Sibú N, López M, Moriyón J, Chavez JB, Ariza M, Caviedes N, et al. Epidemiología de las enfermedades renales en niños en Venezuela. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2001;64:76-86.
4. Tambyah P, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000;160(5):678-82.
5. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, Whiteneck GG, Gardner BP, Jamous MA, et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. *Spinal Cord* 1998;36(4):266-74.
6. Nanda N, Juthani-Mehta M. Novel biomarkers for the diagnosis of urinary tract infection-a systematic review. *Biomark Insights*. 2009;4:111-21.
7. Dalet F, Del Río G. Infecciones Urinarias. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1997. p.13-29
8. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*.2003;18(4):362-5.
9. Hernández R, Daza A, Marín J. Infección urinaria en el niño (1 mes-14 años). Protocolo de Nefrología de la Asociación Española de Pediatría [en línea] 2008 [fecha de acceso 20 de Noviembre de 2010] URL disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_4.pdf.
10. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53(3):379-400.
11. Craig JC. Urinary tract infection: new perspectives on a common disease. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14(3):309-13.
12. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol*. 2001;16(1):69-72.
13. Schwedt EC. Patogenia de las infecciones urinarias / Pathogenesis of urinary tract infection. *Arch Med Interna* 2004;26(1/2):35-46.
14. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Mayumi M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatr Int* 2002;44(6):658-62.
15. Finer G, Landau D. Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy. *Lancet Infect Dis* 2004;4(10):631-5.
16. Ragnarsdóttir B, Fischer H, Godaly G, Gronberg-Hernandez J, Gustafsson M, Karpman D et al. TLR- and CXCR1-dependent innate immunity: insights into the genetics of urinary tract infections. *Eur J Clin Invest* 2008; 38(2):12-20.
17. Zaffanello M, Malerba G, Cataldi L, Antoniazzi F, Franchini M, Monti E, et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review. *J Biomed*

- Biotechnol 2010;2010:321082.
18. Hussein A, Askar E, Elsaied M, Schaefer F. Functional polymorphisms in transforming growth factor-beta-1 (TGFbeta-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) genes modify risk of renal parenchymal scarring following childhood urinary tract infection. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(3):779-85.
 19. Stojanovic V, Milosevic B. Resistance of *Escherichia coli*, the most frequent cause of urinary tract infection in children, to antibiotics. *Med Pregl* 2010;63(1-2):109-12.
 20. Spahiu L, Hasbahta V. Most frequent causes of urinary tract infections in children. *Med Arh* 2010;64(2):88-90.
 21. Villarreal E, Navarro P, Ramos R, Andrade E, Bolívar A. *Escherichia coli* identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana. *Rev Soc Ven Microbiol* 2002;22(1):18-21.
 22. Rodríguez I, Pitteloud JJ, Navarro P. Principales aislamientos bacteriológicos y patrones de sensibilidad a los Antimicrobianos en el Hospital Universitario. *Rev Soc Med Quir Perez de León* 1998;23:13-22.
 23. Najjar MS, Saldanha CL, Banday KA. Approach to urinary tract infections. *Indian J Nephrol* 2009;19(4):129-39.
 24. Cohen SN, Kass EH. A simple method for quantitative urine culture. *N Engl J Med* 1967;277(4):176-80.
 25. Raska Jr WV, Khan O. Pyelonephritis. *Pediatr Review* 2005;26:364-70.
 26. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-Based Care Guideline For Medical Management of First Urinary Tract Infection in children 12 years of age or less [en línea] March 1999 [fecha de acceso 01 Noviembre 2010] Changes to the guideline made in November, 2006. URL disponible en: <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/uti.htm>.
 27. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Feverish illness: Assessment and initial management in children younger than five years of age National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence 2007. [fecha de acceso 17 de Noviembre de 2010] URL disponible en <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=388165>
 28. Reyes Romero H, Navarro Rojas P, Reyes Barrios H, Sánchez Salaya G. Actualización en infecciones del tracto urinario. *Antibióticos e Infección* 2001;8:147-122.
 29. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, Kramer MS. A head-to-head comparison: "clean-void" bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr* 2005;147(4):451-6.
 30. Ochoa C, Brezmes M. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. *An Pediatr* 2007;67:442-9.
 31. 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(10):915-22.
 32. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O, et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001;16(9):733-8.
 33. Fernández JM, Málaga S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico? *Rev Pediatr Aten Primaria* 2007;9(1):S48-58.
 34. Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño M, De Fuentes Acebes MC. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños. *Rev Esp Pediatr* 2005;61:358-63.
 35. Lichtenberger P, Hooton TM. Complicated urinary tract infections. *Curr Infect Dis Rep* 2008;10(6):499-504.
 36. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol* 2007;22(7):1002-6.