

Prevalencia y características del reflujo vesicoureteral en niños que presentaron infección urinaria neonatal

Prevalency and characteristics of the vesicoureteral reflux in infants who suffered neonatal urinary tract infection

Dr. Manuel Díaz Álvarez^a, Dra. Bárbara Acosta Batista^a, Dr. Rodolfo Pérez Córdova^a, Dra. María Isabel Arango Arias^a y Dra. Bertha Delgado Marrero^b

RESUMEN

Introducción. El riesgo de desarrollar daño renal cicatrizal es mayor en edades tempranas de la vida, fundamentalmente cuando el paciente presenta reflujo vesicoureteral, lo cual hace imprescindible identificar este reflujo tan precozmente como sea posible. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia y características de presentación del reflujo vesicoureteral en niños que padecieron infección del tracto urinario en el período neonatal.

Pacientes y método. Estudio observacional, prospectivo desde 1992 hasta 2007, de una cohorte de recién nacidos que ingresaron con la primera infección del tracto urinario adquirida en la comunidad, de localización alta por criterios clínicos, y en la que se realizaron estudios de ecografía renal y uretrocistografía miccional. Se analizaron las características clínicas y de radioimagen en la presentación del reflujo vesicoureteral.

Resultados. En 358 pacientes la mediana de seguimiento fue 19 meses (intervalo 1-104). La prevalencia de reflujo vesicoureteral fue de 20,9% (IC 95%: 16,4-26,2), con predominio del reflujo vesicoureteral primario, con tasa de 18,1%. El reflujo vesicoureteral fue unilateral en 40 pacientes, con mayor afectación del riñón izquierdo, y bilateral en 35 casos. El reflujo vesicoureteral de los grados III o mayor (65,0%), superaron al de bajo grado I o II en los pacientes con reflujo vesicoureteral unilateral (35,0%). No hubo diferencias significativas según el género.

Conclusiones. La presentación de una infección del tracto urinario en el período neonatal se asoció con reflujo vesicoureteral en el 20,9% de los casos, con predominio del reflujo primario y de los grados dilatantes. No hubo diferencias según el género.

Palabras clave: Recién nacido, reflujo vesicoureteral, infección del tracto urinario, prevalencia.

SUMMARY

Introduction. The risk of developing renal scars is higher in the first years of life, mostly when the patient has vesicoureteral reflux, for that reason is necessary to identify this reflux as early as possible. Our aim was to determine the prevalence and characteristic of presentation of vesicoureteral reflux in infants who suffered neonatal urinary tract infection.

Method. Observational, prospective study, from

1992 to 2007, of a newborn cohort that suffered the first urinary tract infection acquired in the community with upper localization for clinical criteria, who had been carried out renal ultrasound and mictional urethrocytography. We analyzed the clinical and imaging characteristics of the vesicoureteral reflux presentation.

Results. In 358 patients the median of follow up was 19 months (range 1-104). The prevalence rate of vesicoureteral reflux was 20.9% (IC 95%: 16.4-26.2), prevailing the primary vesicoureteral reflux, with a rate of 18.1% patients. The vesicoureteral reflux was unilateral in 40 patients, with higher affection of the left kidney, and bilateral in 35 cases. The degrees III or higher of vesicoureteral reflux (65.0%), overcame the low degree I or II in the patients with unilateral vesicoureteral reflux (35.0%). There wasn't significant difference by gender.

Conclusions. The presentation of an urinary tract infection in the neonatal period was associated with vesicoureteral reflux in 20.9% of the cases, most frequently caused by primary vesicoureteral reflux and the dilatant degrees. There wasn't significant difference by gender.

Key words: newborns, vesicoureteral reflux, urinary tract infection, prevalence.

- a. Servicio de Neonatología.
 - b. Servicio de Radioimagen.
- Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez".
La Habana, Cuba.

Conflicto de intereses:
Nada que declarar.

Correspondencia:
Dr. Manuel Díaz Álvarez
mfdiaz@infomed.sld.cu

Recibido: 19-11-08
Aceptado: 11-5-09

INTRODUCCIÓN

Los niños que debutan con infección del tracto urinario, incluido el recién nacido, tienen con frecuencia una anomalía del tracto urinario, principalmente reflujo vesicoureteral (RVU). La Academia Estadounidense de Pediatría, por intermedio del Subcomité de Infecciones Urinarias, realizó una revisión de 77 trabajos cuyas poblaciones fueron niños con infección urinaria, y encontró un intervalo de prevalencia de reflujo vesicoureteral de 30-40%.¹ Estos y otros datos han permitido fundamentar la evaluación de radioimagen en niños que tienen una primera infección del tracto uri-

nario, a pesar de las controversias que genera, al considerarlos con alto riesgo de ser portadores de reflujo vesicoureteral.

El daño renal cicatrizal puede ocurrir en 55,2-59,0% de los niños,^{2,3} como consecuencia de reflujo vesicoureteral o de infección del tracto urinario; sobre todo cuando se presenta de manera recurrente, facilitado por la presencia de reflujo vesicoureteral.⁴ Esto a su vez puede llevar a otras complicaciones, como hipertensión arterial, y algunos de los pacientes evolucionar a la insuficiencia renal crónica como evidencia el hecho de que el trasplante renal en niños con insuficiencia renal se deba, en un 36,0% de los casos, a reflujo vesicoureteral/uropatía obstructiva.^{2,5-6}

El reconocimiento del riesgo de reflujo en niños pequeños, que han sufrido infección urinaria, ha llevado a una mayor utilización de estudios de radiomagen para el reconocimiento precoz del reflujo, junto a mayor implementación de intervenciones médicas o quirúrgicas. En general, se asume que esta práctica puede repercutir favorablemente al reducir la frecuencia de las complicaciones anteriormente señaladas. Como el riesgo de desarrollar daño renal cicatrizal es mayor en edades tempranas de la vida, es imprescindible identificar estas anomalías tan precozmente como sea posible, así como la frecuencia con que éstas se presentan. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia y características de presentación del reflujo vesicoureteral en niños que padecieron infección del tracto urinario en el período neonatal.

PACIENTES Y MÉTODO

Este estudio observacional, prospectivo, incluyó una cohorte de recién nacidos con la primera infección urinaria adquirida en la comunidad de localización alta por criterios clínicos, quienes fueron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez", desde febrero de 1992 hasta diciembre del 2007 y a los que posteriormente se realizaron estudios de radioimagen de ecografía renal y uretrocistografía miccional en su seguimiento por consulta ambulatoria. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética y Consejo Científico del Hospital. Se solicitó la firma del consentimiento informado a los padres.

Los datos para el análisis se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes ingresados junto con los resultados de estudios bacteriológicos del Servicio de Microbiología y del Servicio de Radiología de nuestro hospital, a partir de la inclusión de los pacientes en el estudio.

Las variables de estudio fueron: sexo (masculino-femenino), edad cronológica (días), edad gestacional (semanas completas), peso al nacer (gramos), variables demográficas que permitieron caracterizar la población de estudio; así como método de recolección de orina (por punción, cateterismo, bolsa colectora), microorganismo causal (bacteria aislada en urocultivo), edad de realización de uretrocistografía (meses), tipos de anomalías urinarias (diagnóstico clínico y por radioimagen) y de reflujo vesicoureteral (primario-secundario), grado (I-V) y su localización (derecho-izquierdo-bilateral).

Cada paciente siguió un esquema de manejo similar que consistió de los siguientes pasos:

- Después de egresado, el paciente se siguió ambulatoriamente para completar un régimen de antibióticos de al menos 10 días. Si hubo indicación médica se mantuvo con tratamiento antibiótico profiláctico. En este período inmediato de egresado el paciente se realizó un urocultivo después de un intervalo de al menos 3 días de haber culminado el esquema de tratamiento antibiótico a dosis terapéuticas, estando o no con antibioticoterapia profiláctica. Este urocultivo fue el que definió la curación de la infección urinaria, junto con la evolución clínica y resultados normales del sedimento urinario.
- Se realizó la primera consulta externa en la que se evaluó al paciente en su evolución clínica posterior al egreso, el cumplimiento del régimen terapéutico ambulatorio, la respuesta definitiva al tratamiento por el resultado del urocultivo, se brindaron además explicaciones y consejos en todas las consultas de seguimiento de posibles factores predisponentes a la infección urinaria.
- A todos los pacientes se les realizó ecografía renal y de vías urinarias en los primeros tres días del diagnóstico. La realización de la uretrocistografía miccional fue pasadas al menos 4 semanas de la curación de la infección urinaria. Para ello se utilizó la técnica estándar, con llenado completo de la vejiga y toma de vistas en fase de llenado y de micción espontánea. Se tomaron de 3 a 4 vistas.

La infección urinaria se diagnosticó por la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con esta infección, junto con el crecimiento de un microorganismo simple en orina en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en muestras tomadas por punción vesical suprapúbica, o más de 10.000 UFC/ml cuando fue por cateterismo vesical, o más de 100.000 UFC/ml

si se obtuvo por los otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de la punción vesical y cateterismo, sólo se necesitó de una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con dos muestras de orina, obtenidas en momentos diferentes y que tuvieran el mismo microorganismo. La consideración de localización alta de la infección urinaria se basó en la presencia de alguno de los hallazgos clínicos o de laboratorio siguientes: fiebre (temperatura axilar $\geq 37,5$ °C), fallo en el incremento de peso, velocidad de sedimentación globular ≥ 20 mm/h, recuento leucocitario en sangre $< 5,0$ o $\geq 15,0 \times 10^9/l$, piuria $> 10.000/ml$ en orina no centrifugada.^{7,8}

El grado de reflujo se basó en el nivel que el medio de contraste alcanza durante la uretrocistografía miccional y en el grado de dilatación del tracto urinario. Se utilizó la Clasificación del Comité Internacional para Estudio del reflujo vesicoureteral⁹ y en los pacientes con reflujo bilateral se consideró el de mayor grado.

El reflujo vesicoureteral se clasificó, además, según fuera primario o secundario: el primario correspondió con el reflujo causado por una deformidad anatómica congénita de la unión ureterovesical, que es aquel que no está asociado a otra anomalía urinaria, o disfunción neurovesical predisponente a reflujo; y fue secundario cuando se acompañó de otras anomalías.¹⁰

En el aspecto estadístico, se calcularon tasas de prevalencia del reflujo con su intervalo de confianza (IC) al 95%, así como otros cálculos de frecuencias absolutas y relativas expresadas en medidas de resumen para datos cualitativos (porcentajes) y para datos cuantitativos (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalo intercuartílico), con el propósito de caracterizar la población de estudio. Al comparar la presencia de reflujo por sexo aplicamos la prueba de la diferencia de proporciones y el nivel de significación asumido para p fue $< 0,05$. Los programas utilizados fueron Epidat 3.1 y SPSS 11.5.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 358 pacientes, entre los cuales hubo 714 unidades renales, porque 2 RN tuvieron agenesia renal unilateral (monorreno). Para igual período de tiempo egresaron con diagnóstico de infección urinaria un total de 556 pacientes. Los motivos para que una cantidad de casos no se incluyeran en el estudio fueron fundamentalmente la no asistencia a consulta de seguimiento y verificación de curación de la infección urinaria, no realización de los estudios de

radioimagen, particularmente la uretrocistografía miccional (negativa familiar, problemas logísticos-técnicos, seguimiento por otras instituciones, etc.). La mediana de seguimiento fue de 19 meses e intervalo 1^{er} y 3^{er} intercuartilo de 9 a 31 meses (intervalo 1-104); mientras que estas mismas mediciones, en cuanto a las características demográficas de los pacientes para edad, peso al nacer y edad gestacional fueron respectivamente de 15 días e intervalo intercuartilo de 10 a 21 días, 3.440 gramos con intervalo de 3.110 a 3.800 (intervalo 2.010-5.100 g) y 40 semanas intervalo intercuartilo de 39 a 40 (intervalo 32-43 semanas). Hubo 318 recién nacidos del sexo masculino (88,8%). Todos los pacientes masculinos eran no circuncidados. La técnica de recolección de orina para el diagnóstico de la infección urinaria se realizó en 341 pacientes (95,3%) por punción vesical suprapúbica.

Los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron en 336 pacientes a microorganismos del género *Enterobacteriaceae* (93,8%), liderados por *E. coli* en 234 (65,4%). La mediana para la edad en la realización de la uretrocistografía miccional fue de 5,2 meses, con intervalo intercuartilo de 3 y 6,2 meses.

La prevalencia de reflujo fue de 20,9% (75/358), IC 95%: 16,4-26,2. El reflujo primario se encontró en 65/358 pacientes (18,1%; IC 95% 14,0-23,1) mientras que el reflujo secundario afectó a 10/358 pacientes con prevalencia de 2,8% (IC 95% 1,3-5,1). Las malformaciones asociadas fueron: valva de uretra posterior (4), doble sistema excretor (2), divertículo vesical (2), agenesia renal unilateral y ectopia renal (1) y agenesia renal unilateral sin ectopia (1).

El reflujo fue unilateral en 40 pacientes (53,3%), con mayor afectación del riñón izquierdo (26/40= 65,0%), y bilateral en 35 casos (46,7%) (Tabla 1). El reflujo de los grados III o mayor (grados dilatantes) superó al de bajo grado I o II, pues se detectaron 26 (65,0%) contra 14 (35,0%), respectivamente, en los pacientes con reflujo unilateral. La combinación de grados de reflujo bilateral predominante fue III/III, presente en casi la mitad de los niños, seguido por la combinación de grados II/II en 5 casos, y por lo general, la mayoría incluyeron un riñón con reflujo de grado dilatante. El 82,7% de los casos de reflujo correspondieron a varones y el 17,3% a niñas. (Tabla 2). Sin embargo, proporcionalmente, el reflujo fue más frecuente en las niñas (13/40) que en los varones (62/318). No hubo diferencias significativas (32,5% contra 19,5%; $p = 0,08$). Cuando analizamos la proporcionalidad por sexo en la presentación de reflujo de

grados III a V, el comportamiento fue similar e, igualmente, sin diferencias significativas (15,0% contra 15,4%, $p=0,86$).

DISCUSIÓN

En esta cohorte de recién nacidos, que debutaron con infección urinaria de localización alta clínicamente, hemos encontrado una prevalencia de reflujo de 20,9%, tanto primario como secundario. La población de estudio está constituida por recién nacidos a término y de buen peso al nacer, que adquirieron la infección urinaria en la comunidad. Como se demuestra en nuestro estudio, en este período de la vida la infección urinaria afecta fundamentalmente a recién nacidos del sexo masculino y es ocasionada predominantemente por microorganismos del género *Enterobacteriaceae*, liderados por *E. coli*, lo cual está ampliamente descrito en la bibliografía.^{11,12}

Los informes de distintos autores exhiben casuísticas disímiles en las características de presentación de reflujo en la población infantil. En nuestra casuística predominó el reflujo primario. Este hallazgo concuerda con los informes de diferentes investigadores, para similar población

de estudio, y, aunque las prevalencias varían, se aproximan a las de este estudio. López Sastre, en un estudio multicéntrico de infección urinaria en el período neonatal, encontró una prevalencia de reflujo de 23,8% en aquellos recién nacidos con infección urinaria adquirida en la comunidad;¹³ mientras que en 71 neonatos afectados de infección del tracto urinario de un hospital universitario en Turquía, la prevalencia de esta anomalía alcanzó el 15%.¹⁴ En 62 recién nacidos diagnosticados con infección urinaria hubo 15 (24,2%) que presentaron reflujo.¹¹ Un estudio realizado en Israel con 45 recién nacidos evaluados por infección urinaria, exclusivamente del sexo masculino, detectó 21 (46,7%) de los pacientes portadores de reflujo, de los cuales 19 (42,2%) se consideraron reflujo primario.¹⁵ Aquí, la tasa es más elevada que en los informes anteriores, pero también es un selecto grupo de neonatos del sexo masculino, que quizás pudo influir en este resultado. En una amplia revisión de la bibliografía en lengua inglesa hasta principios del año 1999,¹⁶ se señala la frecuencia de reflujo para diferentes grupos de niños de todas las edades según la entidad o cuadro clínico que motivó la evaluación; para el grupo de pacientes con debut de infección urinaria menores de un año de edad, la prevalencia de reflujo se estableció en 31,0% (IC 95%: 26,6%-35,4%). Otro grupo de pacientes estudiados son aquellos con historia de hidronefrosis prenatal; en una revisión sistemática de los años 1980-2004,¹⁷ que abarcó las publicaciones en las que se realizó una uretrocistografía a todos los recién nacidos –con antecedentes de hidronefrosis prenatal–, se demostró que la media de prevalencia de reflujo primario y secundario fue 21,7% (intervalo 13,0-37,0%) y para el reflujo primario exclusivamente de 14,9% (intervalo 11,0-20,0%). La Dra. Alconcher, en la Argentina, estudió 150 neonatos con

TABLA 1. Grado y localización del reflujo vesicoureteral en pacientes con infección del tracto urinario en el período neonatal

Reflujo vesicoureteral unilateral	Riñón		n (%)*
	Izquierdo	Derecho	
Grado I	1	0	1
Grado II	5	8	13
Grado III	7	5	12
Grado IV	11	0	11
Grado V	2	1	3
Total	26	14	40 (53,3)
Reflujo vesicoureteral bilateral (izquierdo/derecho)			n
Grado I/III			1
Grado II/II			5
Grado III/I			1
Grado III/II			2
Grado III/III			16
Grado IV/II			1
Grado IV/IV			4
Grado IV/V			1
Grado V/II			1
Grado V/V			3
Total			35 (46,7)

* El porcentaje corresponde al total de 75.

TABLA 2. Grado de reflujo vesicoureteral en pacientes con infección del tracto urinario en el período neonatal según sexo

Grado de reflujo vesicoureteral	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	1	1,3	0	0,0	1	1,3
II	12	16,0	7	9,3	19	25,3
III	27	36,0	5	6,7	32	42,7
IV	14	18,7	1	1,3	15	20,0
V	8	10,7	0	0,0	8	10,7
Total	62	82,7	13	17,3	75	100

hidronefrosis prenatal leve y aislada y halló que el 13,0% de los pacientes estudiados con uretrocistografía miccional presentó reflujo de bajo grado.¹⁸

En nuestra casuística predominó el reflujo unilateral, con mayor afectación del riñón izquierdo, así como los grados dilatantes, hallazgos similares estos últimos a los de Kanellopoulos y cols.,¹¹ Ylinen y cols.,¹⁹ que reunieron recién nacidos diagnosticados con reflujo después de la primera infección urinaria en esta etapa de la vida (entre estos prevalecieron los grados dilatantes de reflujo). Se ha comprobado consistentemente que el reflujo se asocia al daño renal cicatrizal,² pero también es un hecho comprobado que los grados mayores de reflujo incrementan las probabilidades de deterioro renal con aparición de cicatrices.^{2,20} El riñón fetal comienza a producir orina al final de la novena semana de gestación,²¹ si existe reflujo la presión intrapélvica que se eleva intermitentemente provoca, sobre todo en los reflujos de mayor grado, interferencia con el desarrollo adecuado de la nefrogénesis; por tal razón, el riñón no se desarrolla adecuadamente y está afectado funcionalmente desde el nacimiento.

Hubo mayor frecuencia absoluta de reflujo en pacientes del sexo masculino. Se ha comprobado que el reflujo se detecta más precozmente en los varones que en las niñas de manera significativa, con una mediana de edad de 6 contra 27 meses, respectivamente.²² Este hecho puede relacionarse con la mayor frecuencia de presentación neonatal de la infección urinaria en varones y la mayor probabilidad de detectarla mediante radioimágenes, como ya apuntábamos anteriormente. En nuestra investigación, no hallamos diferencias significativas en la prevalencia proporcional de reflujo vesicoureteral, ni de los grados dilatantes de esta anomalía entre los sexos.

Se ha investigado la distribución por sexo en la presentación de reflujo y se ha comprobado que cuando existen antecedentes de hidronefrosis prenatal, el mayor grado de reflujo es más frecuente entre los varones;²³ algo similar sucede en la población de neonatos que presentan su primera infección urinaria, como plantean Ylinen y cols.¹⁹ Asimismo, Swerkersson y cols.²⁴ hallaron grados de reflujo significativamente mayores en los varones. Como contrapartida, cuando se estudiaron los hermanos de casos índice con reflujo, pudo verificarse que las hermanas de una paciente índice presentaron la anomalía significativamente con mayor frecuencia que los hermanos varones, mientras que no hubo diferencias de sexo para la presentación de reflujo entre hermanos a partir

de un caso índice del sexo masculino.²⁵ Chand y cols.²⁶ estudiaron niños, con edades de 0-21 años, a los que se les realizó uretrocistografía miccional por diversos motivos y verificaron que las niñas tuvieron el doble de probabilidad de tener reflujo, pero el intervalo de edad de sus pacientes no resulta útil para comparar con nuestros resultados. Tsai y cols.²⁷ y Leroy y cols.,²⁸ en sus casuísticas independientes de niños menores de 5 años con un primer episodio de infección urinaria, hallaron resultados similares al nuestro (no hubo diferencias significativas para la prevalencia y gravedad del reflujo entre los sexos). Hallazgos similares comunicaron los grupos de investigadores encabezados por Kanellopoulos, en Grecia¹¹ y Berrocal²⁹ y Cleper en Israel,³⁰ quienes reunieron poblaciones de recién nacidos y lactantes con una primera infección urinaria.

Un aspecto que deseamos destacar es la importancia de establecer un diagnóstico precoz de reflujo, a partir de la evaluación de radioimágenes, necesaria e imprescindible para su identificación. Tal proceder permite considerar una serie de estrategias de manejo médico o quirúrgico, con vistas a evitar males mayores, como la ocurrencia de daño renal cicatrizal y sus consecuencias. Vale recordar que el daño renal puede estar ya presente desde el nacimiento en pacientes con reflujo vesicoureteral grave. De hecho, se recomienda realizar la uretrocistografía a todo lactante pequeño que debuta con infección urinaria.⁸

Una limitación de esta investigación es que el reflujo estudiado se circunscribe a una población de niños que debutaron con infección urinaria en el período neonatal, lo cual deja fuera de estudio a otro gran grupo de pacientes en los que es elevada la presencia de anomalías del tracto urinario, principalmente reflujo, como aquellos con antecedentes de pielectasia prenatal y sin infección urinaria temprana en la vida (que pudo haber acaecido con posterioridad al período neonatal). Como virtudes del estudio destacamos que se trata de una serie de pacientes numerosa, con características muy similares, control prospectivo estrecho y que, mientras duró la investigación, se mantuvieron los mismos criterios de manejo, con un equipo médico dirigido por el autor principal del estudio.

CONCLUSIÓN

La presentación de una infección del tracto urinario en el período neonatal se asoció con reflujo vesicoureteral en el 20,9% de los casos, con predominio del reflujo primario y de los grados dilatantes. No hubo diferencias entre los sexos.

Agradecimientos

A la Dra. Oramis Sosa Palacios por su colaboración en la revisión de los aspectos estadísticos del trabajo. A los Departamentos de Microbiología y Radioimagen de nuestro hospital. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103(4):e54.
- Alconcher L, Tombesi M. Relación entre pielonefritis aguda, daño renal y reflujo vesicoureteral. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(3):211-5.
- Cascio S, Chertin B, Moneda A, et al. Acute renal damage in infants after first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2002;17:503-5.
- Macedo CS, Riyuzo MC, Bastos HD. Cicatrices renais em crianças com reflujo vesicoureteral primário. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79(4):355-62.
- Lagomarsino E, Valenzuela A, Cavagnaro F, et al. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol* 1999;13:288-91.
- García CD, Bittencourt VB, Tumelero A, et al. 300 pediatric renal transplantations: A single-center experience. *Transplant Proc* 2006;38(10):3454-5.
- Molina Cabañero JC, Ochoa Sangrador C y Grupo Investigador del Proyecto. Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *An Pediatr (Barc)* 2007;67(5):469-77.
- Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K; on behalf of the Guideline Development Group. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007;335:395-7.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International reflux study in children. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):105-9.
- Espinosa Román L. Reflujo vesicoureteral. Protocolo, diagnóstico y tratamiento médico. *Rev Esp Pediatr* 1999;55(1):97-103.
- Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, et al. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006;21(8):1131-7.
- Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, et al. Microbial sensitivity pattern in urinary tract infection in children: a single center experience of 1,177 urine cultures. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:380-2.
- López Sastre JB, Ramos Aparicio A, Coto Cotallo GD, et al. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1735-41.
- Biyikli NK, Alpay H, Ozek E, et al. Neonatal urinary tract infections: analysis of the patients and recurrences. *Pediatr Int* 2004;46(1):21-5.
- Goldman M, Lahat E, Strauss S, et al. Imaging after urinary tract infection in male neonates. *Pediatrics* 2000;105(6):1232-5.
- Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000;30:587-93.
- Van Eerde AM, Meutgeert MH, De Jong TPV, et al. Vesicoureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:463-9.
- Alconcher L, Tombesi M, Argumedo A. Historia natural de la hidronefrosis antenatal leve. Controversias en su manejo. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(4):259-64.
- Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology* 2003;61:1238-43.
- Lin CH, Yang LY, Wang HH, et al. Evaluation of imaging studies for vesicoureteral reflux in infants with first urinary tract infection. *Acta Paediatr Tw* 2007;48:68-72.
- Resnik VM, Budorick NE. Prenatal detection of congenital renal disease. *Urol Clin North Amer* 1995;22:21-30.
- Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Lim A, et al. Outcome of conservative treatment of primary vesicoureteral reflux in 87 Thai children in a single center. *Int J Urol* 2006;13(11):1393-7.
- Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with prenatal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997;80:319.
- Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, et al. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol* 2007;178:647-651.
- Pirker ME, Mohanan N, Colhoun E, et al. Familial vesicoureteral reflux: influence of sex on prevalence and expression. *J Urol* 2006;176:1776-80.
- Chand DH, Rhoades T, Poe SA, et al. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *J Urol* 2003;170(4 Pt 2):1548-50.
- Tsai YC, Hsu CY, Lin GJ, et al. Vesico ureteral reflux in hospitalized children with urinary tract infection: the clinical value of pelvic ectasia on renal ultrasound, inflammatory responses and demographic data. *Chang Gung Med J* 2004;27:436-42.
- Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, et al. Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a European validation study. *J Pediatr* 2007;150(1):89-95.
- Berrocal T, Pinilla I, Gutiérrez J, et al. Mild hydronephrosis in newborns and infants: can ultrasound predict the presence of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007;22(1):91-6.
- Cleper R, Krause I, Eisenstein B, et al. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43(7):619-25.