

Revisión de Tema

Factores asociados y descripción general de infección del tracto urinario en niños

Associated factors and general description urinary tract infection in children

YOLANDA MUESES GUERRERO¹, JOHN JAMER PAZ MONTAÑEZ¹, JAIME MANUEL RESTREPO RESTREPO², ROBERTH ALIRIO ORTIZ MARTÍNEZ³, MARÍA AMPARO ACOSTA ARAGÓN⁴

Resumen

La infección del tracto urinario (ITU) es una patología frecuente en la infancia, reconocida como precipitante de enfermedades agudas y crónicas con un gran índice de morbilidad. Es importante el diagnóstico apropiado para minimizar la instauración de cicatrices renales, falla renal e hipertensión arterial en la edad adulta. Las indicaciones de profilaxis han cambiado en los últimos años. **Objetivo:** Dar a conocer los conocimientos actuales en patogénesis diagnóstico y manejo posterior en ITU. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica entre los años 1995 al 2016, en las bases de datos de Scielo, Elsevier, Pubmed, Redalyc, ScienceDirect, Medwave, Nature Reviews, EBSCO, Naxos, Bases de datos que ofrece la Universidad del Cauca. Se utilizó los términos MeSH y DeSC -“Urinary Tract Infección, Risk factor, children, diagnostic, treatment”, en inglés y español con un total de 276 documentos. Posteriormente fueron evaluados con los respectivos instrumentos de lectura crítica de artículos así: Consort para ensayos clínicos, Strobe, para estudios observacionales, Prisma para meta-análisis y Agree para guía de práctica clínica, filtrando un total de 58 documentos. Para la gestión

de la información se utilizó el programa Mendeley de libre acceso. **Resultados:** Los conocimientos en ITU en pediatría han avanzado más hacia la prevención de cicatrices y prevención de enfermedades en la etapa adulta. Las indicaciones de profilaxis han cambiado y son más escuetas. **Conclusiones:** La ITU es frecuente en pediatría. Han cambiado los manejos, por ahora se necesitan más estudios en nuestra población.

Palabras Clave: Infección del trato urinario, Factores de riesgo, Profilaxis.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a common condition in childhood. Recognized as precipitant of acute and chronic diseases with a high morbidity. Proper diagnosis is important to minimize the onset of renal scarring, kidney failure and high blood pressure in adulthood. Prophylaxis indications have changed in recent years. **Objective:** To present the current knowledge on pathogenesis diagnosis and subsequent handling (ITU). **Methodology:** A literature review from 1995 to 2016 was conducted in the databases Scielo,

¹ Médico residente, Universidad del Cauca, Programa de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud. e-mail: yolandamueses@hotmail.com
jpazm@unicauca.edu.co

² Nefrólogo Pediatra, Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia. e-mail: restrepojaime@hotmail.com

³ Médico, Especialista en Ginecobstetricia, Magister en Epidemiología, Universidad del Valle, Cali, Colombia. e-mail: roberthni@yahoo.com

⁴ Médica, Especialista Genética Clínica, PhD en Genética de Poblaciones Humanas, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. e-mail: morin1924@gmail.com

Recibido: junio 1 de 2016

Revisado noviembre 28 de 2016

Aceptado: diciembre 2 de 2016

Como citar: Mueses Guerrero Y, Paz Montañez JJ, Restrepo Restrepo JM, Ortiz Martínez RA, Acosta Aragón MA. Factores asociados y descripción general de infección del tracto urinario en niños. *Rev Colomb Salud Libre*, 2016; 11 (2): 165-171.

Elsevier, PubMed, Redalyc, ScienceDirect, Medwave, Nature Reviews, EBSCO, Naxos, Databases offered by the University of Cauca. MeSH terms and DESC was used - "Urinary Tract Infection, Risk factor, children, diagnostic, treatment," in English and Spanish with a total of 276 documents. They were then evaluated with the respective instruments of critical reading articles like this: CONSORT for clinical trials, STROBE for observational studies, meta-analysis PRISMA for and AGREE to guide clinical practice, filtering a total of 58 documents. The free access Mendeley program was used for information management. **Results:** The knowledge (UTI) in children has advanced further toward preventing scarring and disease prevention in adulthood. Prophylactic indications have changed to be terser. **Conclusions:** (UTI) is common in pediatrics. They have changed the handlings, for now more studies are needed in our population.

Keywords: *Urinary tract infection, Risk factors, Prevention.*

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es la invasión bacteriana de tejidos que conforman las estructuras urinarias, a cualquier nivel^{1,3}. Existe ITU cuando se identifican microorganismos patógenos. La sintomatología depende del sitio y localización de la infección⁴.

La mayoría de los patógenos urinarios forman parte de la flora intestinal normal. Las enterobacterias son las principales causas de ITU, siendo la *Escherichia coli* responsable del 70 a 90% de todas las ITU y de más del 90% de las ITU en el primer episodio adquiridas en la comunidad^{5,6}.

En lactantes y preescolares, la sintomatología es inespecífica. En los escolares y adolescentes es similar a los adultos, con la aparición de fiebre, dolor en flanco, puño percusión renal positiva, disuria, polaquiuria, tenesmo e incontinenia; el diagnóstico definitivo se realiza con cultivo de orina⁷⁻⁹.

La prevalencia global de la ITU en población pediátrica se ha estimado en un 5 %, con una incidencia anual de 3,1/1.000 niñas (0-14 años) y de 1,7/1.000 niños (0-14 años)¹¹. La prevalencia de ITU, de acuerdo con la raza, es mayor en asiáticos, seguida de raza blanca e hispanos, y por último en afroamericanos³³.

En EE.UU el 15% de los antibióticos prescritos en la comunidad son dispensados para la ITU y los datos de algunos países europeos sugieren una tasa similar¹⁴⁻¹⁶.

Las ITU se clasifican en altas y bajas. Altas cuando afectan los riñones y uréteres, tiene sintomatología variada dada por dolor y fiebre y se considera una ITU complicada. Cuando el compromiso dado por disuria y polaquiuria es bajo hablamos de cistitis y uretritis o ITU baja o no complicada¹⁰.

Colombia y la evidencia en ITU

En Colombia no se cuenta con datos estadísticos poblacionales.

En un estudio colombiano que realizó uroanálisis y coprológicos en niños indígenas Embera y Huitoto, de Florencia, Caquetá, se encontró infección urinaria en un 4.8% de la población analizada. Altos niveles de parasitismo intestinal y malas condiciones higiénicas fueron muy prevalentes¹⁷.

En el estudio de Iris de Castaño y Consuelo Restrepo de Rovetto hace diez años en Cali sobre ITU y resistencia bacteriana en una población pediátrica, la *Escherichia coli*, fue la bacteria que produjo más infección urinaria en la población estudiada. Se encontró una alta resistencia a las cefalosporinas de primera generación y al trimetropim sulfá¹⁸.

Prevalencia

Prevalencia de ITU en el escolar

El 8-10% de las niñas y el 2-3% de los niños tendrán una ITU sintomática antes de los siete años de edad, con alta probabilidad de recurrencia (>30%) por reinfecciones con gérmenes distintos al de la primera manifestación, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial^{32,33}.

(ITU) en edad preescolar

En esta edad es más común encontrar ITU en niñas que en niños. La circuncisión es protectora de ITU en niños y jóvenes^{19,35}. Cuando ocurre ITU en los niños, generalmente está asociado a alguna anomalía congénita. Durante este periodo las infecciones suelen ser asintomáticas, por lo que el daño renal es más amplio^{7,19,23,39}.

El reflujo vésicoureteral (RVU) aparece en 25% de las primeras infecciones urinarias a esta edad, siendo el 85% de estos casos de bajo grado y se relaciona con recurrencia de ITU⁴⁰.

Infección en el tracto urinario en neonatos

La frecuencia de ITU en neonatos es del 1% al 2%, es más usual en niños que en niñas durante los primeros tres meses³⁴. En los recién nacidos previamente sanos, el diagnóstico de ITU es difícil por la sintomatología inespecífica dado por apnea, bradicardia, hipoglucemia, mala tolerancia alimenticia, vómitos, ictericia prolongada no explicada, curva de peso estacionaria^{2,37}. La inmadurez del sistema inmunológico, implica mayor susceptibilidad a ITU^{34,35}.

Los microorganismos predominantes en los neonatos son similares a los demás grupos, con bacilos Gram-negativos siendo el más frecuente

Escherichia Coli (70-90%)³⁷. En los recién nacidos y los lactantes con infección urinaria febril, hasta un 20% puede tener un hemocultivo positivo.

Microorganismos causantes de infección del tracto urinario

La *Escherichia coli* causa la mayoría de ITU especialmente adquiridas en la comunidad^{19,20}. En pacientes hospitalizados y con ITU recurrentes, acompañadas de anomalías estructurales, obstrucción, se encuentran otros gérmenes como *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, y *Enterobacter spp*, así como *Enterococcus spp*, y *Staphylococcus spp*². Rara vez los microorganismos anaerobios se hallan como patógenos del tracto urinario¹⁰.

Las ITU polimicrobianas son excepcionales y se observan en pacientes en manejo con sonda vesical o con fístulas a intestino o vagina²¹. Los estafilococos coagulasa negativos causantes de infección, invaden el riñón por vía hematogena generan abscesos intrarrenales y perinefríticos^{2,10,19}. El Adenovirus tipo 11 causa cistitis hemorrágica epidémica, en niños varones²². *Cándida spp* se observa en pacientes con catéteres y que han recibido antibióticos por largo tiempo.

Bacterias productoras de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en ITU

Hay un incremento de ITU causadas por las enterobacterias productoras de las betalactamasas de espectro extendido (EP BLEE)^{26,27}. A nivel comunitario, las ITU por bacterias BLEE suponen el 6,7% del total. La presencia de BLEE es un factor para ITU complicada; La prevención es el mejor tratamiento, y en ella se incluye evitar el uso de cefalosporinas de tercera generación y de fluoroquinolonas en el tratamiento empírico de las ITU comunitarias³⁰. Por esta razón el uso de antibióticos debe ser racional^{27,31}.

Tabla 1. Métodos de recolección de orina

Definición	Urocultivo positivo	Ventajas	Indicación
Chorro miccional	>100.000 UFC/ml de algún germen	No invasivo relativamente sencillo aunque dispendioso	Todo niño con manejo de esfínteres
Bolsa recolectora	>100.000 UFC/ml de algún germen	No invasivo, sencillo pero con riesgo de contaminación	Situación no urgente en niños con manejo de esfínteres
Cateterismo vesical	10.000 a 50.000 UFC/ml de algún germen	Método confiable, pero invasivo con riesgo de trauma	Confirmación y en situaciones urgentes en niños sin manejo de esfínteres
Punción suprapúbica	Cualquier recuento de gérmenes	Gold estándar para diagnóstico de ITU	Muy invasivo, necesita entrenamiento, confirma ITU

Condiciones específicas y factores de riesgo en ITU

Ausencia de higiene y ITU en niños

Existe una asociación significativa entre la menor frecuencia de cambio de pañal y la presencia de ITU en niños y niñas menores de 2,5 años. Niñas con ITU tienen mayor prevalencia de huevos de oxiuros (36,4% frente a 16,4%)⁴¹.

Los resultados de la circuncisión y las ITU en niños

La circuncisión está asociada a menor riesgo de ITU⁴². Se promueve la circuncisión en niños con hidronefrosis, reflujo vésicoureteral e infección urinaria recurrente⁴³. Sin embargo, hay evidencia que se opone a la circuncisión sistemática, ya que los índices de ITU son similares, en niños circuncidados y no circuncidados⁴³.

Anomalías funcionales que causan ITU en niños

La disfunción neuropática de la espina bífida y en las disfunciones no neuropáticas predisponen a ITU⁴⁴, al igual que el control de esfínteres entre los 2 a 4 años⁴⁵.

Factores inmunológicos que causan ITU en niños

Mayor riesgo de recurrencia en pacientes con quimioterapia, diabéticos o HIV, particularmente cuando su cuenta de CD4 cae por debajo de 500/mm³,⁴⁶. Se ha encontrado baja expresión del receptor Toll tipo 4 (TLR4) en niños con bacteriuria asintomática⁴⁷, la cual predispone al desarrollo de pielonefritis⁴⁸.

La hipercalciuria, causa de alteraciones metabólicas que producen ITU en niños

La HI es común en niños, y es la anomalía metabólica más frecuente en los pacientes con urolitiasis. Esto conduce a sobresaturación de la nefrona distal y de la orina, formando cristales

Tabla 2. Profilaxis antibiótica para prevenir ITU

- Diagnóstico antenatal de anomalía de la vía urinaria mientras completa el estudio
- Menor de 2 años con ITU febril, hasta completar estudio de imágenes
- RVU GIII o mayor, ya que pacientes con grados menores de reflujo tienen baja posibilidad de presentar nueva ITU febril.
- ITU recurrente
- Disfunción vesical, mientras mejora patrón miccional

que dañan el epitelio urinario provocan disfunción urinaria e ITU recurrente⁴⁹. Algunos niños con hipercalciuria debutan con enuresis nocturna y disuria^{51,52}.

Maneras de recoger una muestra de orina en niños

Depende de la edad, la urgencia y el control de esfínteres para tomar la muestra. En la Tabla 1 se muestra un resumen²³.

Algunas recomendaciones diagnósticas

En pacientes con tres o más de las siguientes condiciones está indicado realizar uroanálisis más urocultivo para diagnosticar una posible ITU: Raza blanca, menor de 12 meses, temperatura $>39^{\circ}\text{C}$, ausencia de otro foco que justifique la fiebre, fiebre de dos o más días de evolución²⁵.

Generalidades del tratamiento de antibióticos en ITU para niños

Los antibióticos se usan entre 7 y 10 días, no se ha demostrado mayor beneficio con tratamientos más prolongados²⁵⁻⁵³. Tres a cinco días de finalizado el tratamiento se debe tomar un urocultivo de control. La hospitalización se indica en niños menores de tres meses, malas condiciones generales o intolerancia a la vía oral^{53,54}.

Indicaciones de profilaxis antibiótica para prevenir ITU

Las indicaciones de profilaxis antibiótica para prevenir ITU han disminuido significativamente^{55,56}. La profilaxis no reduce el riesgo de recurrencia de ITU febril 12 meses después del primer episodio en niños con o sin reflujo⁵⁷⁻⁵⁹ (Tabla 2).

Conclusiones

El conocimiento de los factores de riesgo y el manejo de las condiciones prevalentes en ITU, son importantes en el tratamiento y pronóstico del paciente. Así mismo si analizamos adecuadamente estas infecciones, prevenimos en la etapa adulta trastornos como cicatrices e insuficiencias renales. Los autores recomendamos promocionar y llevar a cabo más estudios en Colombia sobre ITU en niños, ya que son una herramienta en la toma de decisiones, mucho más acordes con nuestra población.

Conflicto de intereses

Los autores del presente documento declaran no tener conflicto de intereses en la elaboración del manuscrito final.

Referencias

1. De la Rosa Fraile M. DCLM. Microbiología Médica (Tomo II). Infecciones del tracto urinario. En García-Rodríguez JJ PJ, editor. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1996. p. 105-117. p.

2. Pezzlo M. Y. Urine Cultures. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. En Isenb H. 2003;ASM Press(Segunda Edition):3.12.1.
3. Alberto González Pedraza Avilés. Infección de las vías urinarias: prevalencia , sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Urinary tract infection: prevalence , antimicrobial resistance and associated risk factors in type 2 diab. *Rev Cuba Endocrinol*. 2014;25(2):57-65.
4. Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46(1):1-17.
5. Colombiana de Salud S.A. Guia de atencion de vias urinarias en Pediatría. Colomb Salud S.a. 2014;1(CDS GDM 2.1.2.1 PE 06):1-23.
6. Stoll, ML., Rubin L. Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine: a study from a Children's Hospital. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(Emergency Department and Urgent Care Center.):671.
7. Guideline CP. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610.
8. José Juan Hernández Burruezo. Infecciones del aparato urinario. *Med Clin*. 2007;129(18):707-15.
9. Sistema Nacional de Salud. E. Guía de práctica clínica sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. Ed Minist Cienc e Innovación. Instituto (Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01).
10. Murray P., Baron E. JJ. Specimen Collection, transport, and Processing: Bacteriology. *Man Clin Microbiol*. 2003;ASM Press(8va Edition):286-330.
11. Roberto Hernández Marco. Infección urinaria en el niño (1 mes-14 años). *Protoc Asoc Española Pediatría*. 2008;1(Unidad de Nefrología Infantil):53-73.
12. Luis Carlos Álvarez Barranco. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte*. 2007;23(1):9-18.
13. Kunhenrt MJ. K-MD. Prevalencia de la colonización del *Estafilococo aureus* nasal en los Estados Unidos 2001 - 2002. *J Infect Dis*. 2006;193(1):172-9.
14. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol*. 168((4 Pt 2)):1720-2.
15. Rüden H. GP. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection*. 25(4):199-202.
16. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 113(Suppl 1A):5S - 13S.
17. Martha Castillo Bohórquez MSc. Hallazgos del uroanálisis y coprológico en niños indígenas Embera y Huitoto de Florencia, Caquetá- Colombia, durante el primer periodo del 2012. *Nova* [Internet]. 2012;10(18):135-250. Available from: <http://unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/article/view/203>
18. Thomas. G. La OMS pone de relieve la importancia de una buena higiene de las manos para la seguridad del paciente. *Organ Mund la Salud. Ginebra(Private Organizations for Patient Safety (POPS))*:1-10.
19. De Castaño I, González C, Buitrago Z, De Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños . *Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle , Cali , Colombia . Colombia Médica* 2007 ;38(2): 100 - 106
20. Francisco Javier Díaz C., Ángela Restrepo M. SEM. Microbiología de las infecciones humanas. Corporación para Investig Biológicas. 2007;1ra edición-(CIB):826-30.
21. Alonso Sanz. Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* en la comunidad: implicaciones terapéuticas. *Med Clin*. 2003;120(1):361-4.
22. Ross Bauer. New Developments in the Diagnosis and Management of Pediatric UTIs. *Urol Clin North Am*. 2008;35(1):47-58.
23. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Urinary tract infection in infants and children: *Diagnosis and management. Paediatr Child Health*. 2014;19(6):1-7.
24. White B. Diagnosis and treatment of urinary tract infection in children. *Am Fam Physician*. 2011;83(1):409-15.
25. Williams G. CJ. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3)(1):CD001534.
26. GPC. Infección urinaria en Pediatría. *Osecac*. 2010;24(2):1-18.
27. Oteo J., Pérez-Vázquez M. CJ. Extended-spectrum [beta]- lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(1):320-6.
28. Van Duijn PJ., Dautzenberg MJ. OE. Recent trends in antibiotic resistance in European ICUs. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(1):658-65.
29. García-Fulgueiras. Extended-spectrum β -lactamases and plasmid-mediated quinolone resistance in enterobacterial clinical isolates in the paediatric hospital of Uruguay. *J Antimicrob Chemother*. 66((8)):1725-9.
30. Munoz-Price LS. JG. Extended-spectrum beta-lactamases. *UpToDate*. 2014;Basow, DS (Waltham).
31. Joan Palou., Carles Pigrau. IM. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARES): implicaciones en la terapia empírica. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(1):1-7.

32. Kraker ME., Jarlier V. MJ. The changing epidemiology of bacteraemias in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(1):860-8.
33. Coulthard MG., Lambert HJ., Vernon SJ., Hunter EW., Keir MJ. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child.* 2014;99(4):342-7.
34. Juan David González Rodríguez. Infección de vías urinarias en la infancia. Asoc Española Pediatría Prohibida. 2014;Protocolos(Infección de vías urinarias en la infancia):91-108.
35. López Sastre JB., Ramos Aparicio A., Fernández Colomer B. CHM. Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(1):1735-41.
36. Meter D. Infection in the newborn. Robertson's. Textbook of Neonatology. Ed Janet M Rennie. 2005;Forth Edit(1):993-1092.
37. Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am.* 2004;31(3):481-90, ix.
38. Morven SE. F and M. Postnatal Bacterial Infections. Neonatal-Perinatal Medicine. Dis fetus infant. 2006;8th Editio(Elsevier Mosby. Philadelphia):791-882.
39. Magin EC. G-GJ. Efficacy of short-term intravenous antibiotic in neonates with urinary tract infection. *Pediatr Emerg Care.* 23(2):83-6.
40. Fernandez. HS-. Estado actual de la vacuna conjugada contra *Streptococcus pneumoniae*. Acta méd costarric. vol.48(n.2):1.
41. Ismaili K. WK. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: a prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):371-4.
42. Ramón C. Areses Trapote. Guía de práctica clínica sobre Infección del tracto urinario en la población pediátrica. Soc Española Radiol Pediátrica- Soc Española Urgencias Pediatría. 2011;1(Ministerio de Ciencia e Innovación).
43. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Comm Qual Improv. 1999;Pediatrics(Subcommittee on Urinary Tract Infection.):843-52.
44. Burgu B., Aydogdu O., Tangal S. ST. La circuncisión tiene un valor profiláctico frente a las infecciones y al cáncer. *Indian J Urol.* 26(1)(1):12-5.
45. Neulander EZ., Tiktinsky A., Romanowsky I. KJ. Urinary tract infection as a single presenting sign of multiple vaginal foreign bodies: case report and review of the literature. *Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(1):31-3.
46. Bunchman TE. Nephrologic issues in children with developmental disabilities. *Pediatr Clin North Am.* 2008;55(6):1337-42.
47. Vaz G, Vasconcelos M, Oliveira E. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(4):597-603.
48. Juan Bautista Chávez. Infeccion urinaria recurrente y situaciones especiales. *Arch Venez Puer Ped.* 74 n.1.
49. Ragnarsdottir B. JK. Toll-like receptor 4 promoter polymorphisms: common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection. *PLoS One.* 2010;5(5):10734.
50. Lundstedt A., Leijonhufvud I., Ragnarsdottir B., Karpman D. AB. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis.* 2007;195(8):1227-34.
51. Meni Battaglia L., Toledo I., Balestracci A. WR. Infección Urinaria e Hipercalciuria Idiopática. Rev Pediátrica Elizalde. 2013;Vol. 4(1):1-60.
52. Sargent JD. ST. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. *J Pediatr.* 1993;123(1):393-7.
53. D. González-Lamuño. Hipercalciuria. *Pediatr Integr.* 2013;XVII(6):422-32.
54. Cochat P., Pichault V. BJ. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(1):415-24.
55. Anita Fitzgerald. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev. 2012;8(8):CD006857.
56. Paulina Baquedano. Infección urinaria: publicaciones en medicina. Man Urol Esenc. 2015;1(1):2-10.
57. Montini G. Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylaxis. *Pediatr Nephrol.* 2009;1(1):1605-9.
58. Paulina Salas. Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección urinaria en Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2012;83(3):269-78.
59. Roussey-Kesler. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low-grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol.* 2008;179(1):674-9.
60. Montini G. IRIS Group: Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled non inferiority trial. *Pediatrics.* 2008;122(1):1064-71.
61. The RIVUR Trial Investigators: Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *NEJM.* 2014 ;370 n°25 : 2367 - 2376 .