

Los microorganismos en la infección febril del tracto urinario y su relación con el reflujo vesicoureteral y el daño renal permanente

Microorganisms in the febrile infection of the urinary tract and their relation with vesicoureteral reflux and permanent kidney damage

María Caridad Duarte Pérez, Mairim León López, Ana Guillén Dosal, Magalys Martínez Silva, Esther Cristina Acosta Moya, Ernesto Hernández Robledo

Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la infección febril del tracto urinario en la infancia se asocia a la presencia de malformaciones nefro-urológicas y a un mayor riesgo de cicatrices renales.

Objetivo: indagar si existe o no relación entre el agente etiológico aislado, la presencia de reflujo vesicoureteral y el daño renal permanente, posterior a la primera infección febril del tracto urinario en lactantes.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal en 191 lactantes que ingresaron en el servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez", desde mayo de 2007 a diciembre de 2011. Las variables utilizadas fueron: la edad, el sexo, el agente etiológico, el reflujo vesicoureteral, el grado de reflujo y el daño renal permanente. Para la asociación de variables se usó el chi cuadrado y el *test* exacto de Fisher.

Resultados: la pielonefritis aguda estuvo presente en un poco más de la mitad de los pacientes con la primera infección febril del tracto urinario, pero menos de la cuarta parte de los pacientes evolucionó a un daño renal permanente. La infección por un microorganismo diferente a *Escherichia coli* se asoció significativamente a la presencia de reflujo vesicoureteral, al alto grado de reflujo y al daño renal permanente.

Conclusiones: estar infectado por un microorganismo diferente de *Escherichia coli* es un hallazgo que orienta hacia la presencia de malformación renal y daño renal permanente.

Palabras clave: agente etiológico; reflujo vesicoureteral; daño renal permanente.

ABSTRACT

Introduction: febrile infection of the urinary tract in childhood is associated with the presence of nephro-urological malformations and to an increased risk of renal scars.

Objective: to investigate whether or not there is a relation among the isolated etiologic agent, the presence of vesicoureteral reflux and permanent renal damage, after the first febrile infection of the urinary tract in infants.

Methods: a descriptive, prospective, longitudinal study was carried out in 191 infants admitted to the Nephrology service of "Juan Manuel Márquez" Pediatric Hospital from May 2007 to December 2011. The variables used were: age, sex, the etiological agent, vesicoureteral reflux, the degree of reflux, and permanent kidney damage. Chi-square and Fisher's exact test were used for the association of variables.

Results: acute pyelonephritis was present in a little more than half of the patients with the first febrile infection of the urinary tract, but less than a quarter of the patients progressed to permanent renal damage. The infection by a microorganism other than *Escherichia coli* was significantly associated with the presence of vesicoureteral reflux, the high degree of reflux and permanent kidney damage.

Conclusions: to be infected by a microorganism different from *Escherichia coli* is a finding that points towards the presence of renal malformation and permanent renal damage.

Keywords: etiological agent; vesicoureteral reflux; permanent kidney damage.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) febril en la infancia se asocia a la presencia de malformaciones nefro-urológicas y a un mayor riesgo de cicatrices renales.^{1,2} Aproximadamente del 7 al 8 % de las niñas y el 2 % de los varones tendrán una ITU durante sus primeros 8 años de vida. En particular, las ITU febriles tienen su mayor incidencia durante el primer año de vida en ambos sexos.¹⁻¹⁰

La pielonefritis aguda (PNA) es el proceso inflamatorio agudo del parénquima renal, y se presenta entre el 40 y 70 % de los niños con ITU febril.¹ Los principales agentes uropatógenos causantes de la ITU son las bacterias gramnegativas de origen intestinal. El microorganismo que se encuentra con mayor frecuencia es *Escherichia coli* (*E. coli*) en 86 a 90 %; el resto, se distribuye mayormente entre *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. y *Pseudomonas* spp., estos últimos se adquieren generalmente de infecciones intrahospitalarias en pacientes inmunodeprimidos, asociados a malformaciones congénitas de las vías urinarias e instrumentación urológica, entre otros factores predisponentes.⁴

No está claramente definida la patogénesis de la formación del daño renal permanente (DRP) asociado a ITU. La incidencia de DRP descrita en algunos estudios es alrededor del 10 al 30 % al año del episodio agudo de pielonefritis. El riesgo de DRP aumenta con la existencia de nuevos episodios de infección urinaria, la presencia de reflujo vesicoureteral (RVU) severo y el retraso en el inicio de la terapia antibiótica.^{5,6}

Es de vital importancia identificar enseguida los factores de riesgo de desarrollar DRP, ya que esto puede influir en el enfoque inicial, tratamiento y seguimiento, para evitar así consecuencias a largo plazo.^{5,6} En el presente estudio se indagará si existe o no relación entre el microorganismo causal, la presencia de RVU y el desarrollo de DRP.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal que incluyó a los 191 lactantes que ingresaron por primera ITU febril en el servicio de Nefrología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", en el periodo comprendido de mayo de 2007 a diciembre de 2012. Una vez confirmado el diagnóstico con urocultivo positivo, a estos pacientes se les realizó hemograma completo, eritrosedimentación globular, proteína C reactiva, ultrasonido renal y vesical, gammagrafía renal con Tc99m DMSA en la fase aguda, así como uretrocistografía miccional después de la fase aguda de la infección; a aquellos lactantes con primera gammagrafía alterada se les repitió el estudio 6 a 9 meses después. Una vez aplicados todos los criterios de inclusión y salida, la muestra quedó constituida por 191 pacientes, al no quedar excluido ninguno.

Las variables utilizadas fueron: edad (en meses), grupos de edad y clasificados en <3 meses, de 3 a 6 meses, de 7 a 9 meses y >9 meses, el sexo, el RVU, el grado de reflujo (bajo grado: grados I, II y III y alto grado: grados IV y V), el agente etiológico (agrupados en *E. coli* y no *E. coli*), PNA y DRP.

La investigación fue avalada por el Comité de Ética Médica para las Investigaciones del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", y se tuvo en cuenta el consentimiento informado de los padres o tutores de los pacientes que participaron en el estudio.

Se resumió la información a través de frecuencias absolutas y relativas, y se procesó utilizando el sistema SPSS 13.0 para *Windows*. Se aplicó la técnica estadística inferencial, considerando significativos valores probabilísticos menores que 0,05. Se emplearon las pruebas chi cuadrado para demostrar asociación entre variables cualitativas. Cuando no resultó válida la prueba chi cuadrado, entonces se aplicó la prueba exacta de Fisher. También se cuantificó con la *Odds Ratio* (OR) la posibilidad de producirse un evento cuando los sujetos se encuentran expuestos a determinado factor sobre la base del intervalo de confianza correspondiente con el 95 % de confiabilidad (IC al 95 %), y la significación estadística de esta se evaluó por sus cuotas inferior y superior, calculadas de acuerdo con el método de Wolf.

RESULTADOS

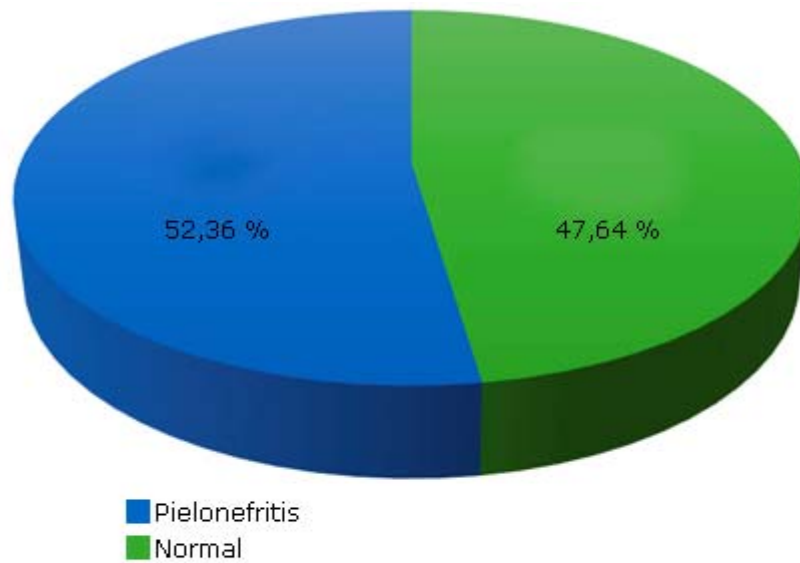
De la población en estudio, conformada por un total de 191 sujetos con diagnóstico de primera ITU febril, el 33,51 % de los pacientes pertenecían al sexo masculino, mientras que el 66,49 % correspondían al sexo femenino. Con respecto a la edad, se evidenció una mayor participación de pacientes en la categoría de edad comprendida entre los 3 a 6 meses, seguidos por el grupo de 7 a 9 meses (tabla 1).

Tabla 1. Edad y primeros resultados gammagráficos

Grupos de edad (en meses)	(Primeros resultados gammagráficos)				Totales	
	Alterados		Normales		N	%
	N	%	N	%		
< 3	19	9,95	21	10,99	40	20,94
De 3 a 6	43	22,51	31	16,23	74	38,74
7-9	24	12,57	20	10,47	44	23,04
>9	14	7,33	19	9,95	33	17,28
Totales	100	52,36	91	47,64	191	100,00

$\chi^2 = 1,64$; $gl = 3$; $p = 0,95$.

Inicialmente se realizaron asociaciones de variables demográficas con los hallazgos gammagráficos agudos. Al relacionar la edad y el sexo con el resultado de la gammagrafía en fase aguda, no se demostró asociación significativa. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 100 presentaron alteraciones gammagráficas agudas, o sea, PNA, lo que representa 52,36 % (figura).



N= 191

Fig. Presencia de alteraciones en la primera gammagrafía.

A los 100 pacientes con alteraciones gammagráficas agudas se les repitió el estudio de 6 a 9 meses después de la agresión inicial. Del total, 40 mostraron hallazgos compatibles con DRP, lo que representa el 20,9 % de todos los pacientes estudiados y el 40 % de los casos con PNA. El análisis estadístico demostró que el sexo y la edad no son factores de riesgo para el desarrollo de DRP.

Cuando se identificaron a partir de los cultivos de orina, los microorganismos causales de la infección, se observó que *E. coli* se aisló en la mayoría de los casos (84,82 %). *Klebsiella spp.* (8,90 %), *Proteus spp.* (2,09 %) y *Enterobacter spp.* (2,09 %) le siguieron en ese mismo orden en cuanto a la frecuencia; mientras que, *Pseudomona*

spp. (0,52 %), *Acinetobacter* spp. (0,52 %), *Citrobacter* spp. (0,52 %) y *Serratia* spp. (0,52 %), se aislaron en un caso cada una.

Evaluándose la presencia de RVU, se encontró que de los 191 sujetos estudiados con diagnóstico de ITU, el 85,86 % no presentó RVU, mientras que 14,14 % sí lo tenía (tabla 2). De estos, en el 9,43 % de los casos se aisló un microorganismo diferente a *E. coli*. En el análisis realizado se comprueba que, el estar infectado por un microorganismo diferente de *E. coli*, se asocia significativamente a la presencia de RVU ($p= 0,0001$; OR=27,82; IC: 10,16-76,17).

Tabla 2. Agente etiológico y presencia de reflujo vesicoureteral (RVU)

Agente etiológico	RVU				Totales	
	Presentes		Ausentes			
	N	%	N	%	N	%
No <i>E. coli</i>	18	9,43	11	5,76	29	15,18
<i>E. coli</i>	9	4,71	153	80,10	162	84,82
Total	27	14,14	164	85,86	191	100,00

$X^2= 64,71$; gl= 1; $p= 0,0001$;
OR= 27,82; IC: 10,16-76,17.

Al investigarse la relación existente entre el microorganismo y el grado de reflujo en los pacientes estudiados, se observó que de los lactantes que presentaron un alto grado de reflujo, en el 33,34 % se aisló un microorganismo diferente a *E. coli*. Este resultado fue estadísticamente significativo (tabla 3).

Tabla 3. Agente etiológico y grado de reflujo

Agente etiológico	Grado de reflujo				Totales	
	Alto grado		Bajo grado			
	N	%	N	%	N	%
No <i>E. coli</i>	9	33,34	9	33,33	18	66,67
<i>E. coli</i>	1	3,70	8	29,63	9	33,33
Total	10	37,04	17	62,96	27	100,00

$X^2= 3,89$; gl= 1; $p= 0,04$;
OR= 8,0; IC: 0,88-77,82

En la tabla 4 se muestra que si bien fue *E. coli* el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia, fue la presencia de infecciones por microorganismos diferentes a *E.*

coli, lo que se asoció en el presente estudio con un incremento del riesgo de DRP ($X^2=78,91$; $gl=1$; $p=0,0001$; $OR=43,80$; $IC:14,68-130,67$).

Tabla 4. Agente etiológico y daño renal permanente (DRP)

Agente etiológico	DRP				Totales	
	Presente		Ausente		N	%
	N	%	N	%		
No <i>E. coli</i>	24	12,56	5	2,62	29	15,18
<i>E. coli</i>	16	8,38	146	76,44	162	84,82
Total	40	20,94	151	79,06	191	100,00

$X^2=78,91$; $gl=1$; $p=0,0001$;
 $OR=43,80$; $IC:14,68-130,67$

DISCUSIÓN

Las dos terceras partes de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino, aspecto este que coincide con varios de los reportes internacionales.¹¹⁻¹³

La edad promedio de presentación fue menor en los varones (4,3 meses) en relación con las niñas (5,9 meses), lo cual apoya los reportes acerca de que las ITU son más frecuentes en el sexo masculino en las edades extremas de la vida.^{14,15} Más de la mitad de los lactantes estudiados presentaron PNA, cifra que concuerda con los valores reportados internacionalmente que señalan la presencia de hallazgos consistentes con PNA en la gammagrafía inicial entre el 40 y 70 % de los casos con ITU febril.¹⁴⁻¹⁶

El 10-30 % de niños con ITU febril desarrolla DRP,¹⁷ y este constituye un factor de riesgo para complicaciones futuras. La quinta parte de los pacientes estudiados (20,9 %) desarrolló DRP, lo que representa el 40 % de los que tenían diagnóstico inicial de PNA. Se ha señalado que el DRP se presenta en el 50 % de los niños diagnosticados con PNA.^{8,13,17}

E. coli continúa siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en las infecciones adquiridas en la comunidad.¹⁸⁻²⁴ En el análisis realizado se comprueba que estar infectado por un microorganismo diferente de *E. coli* se asocia significativamente a la presencia de RVU. Esto coincide con los resultados alcanzados por Díaz Álvarez y otros en el hospital "Juan Manuel Márquez", y otros investigadores.^{18,25} Otros estudios internacionales alertan sobre el riesgo que representa la infección por microorganismos diferentes a *E. coli*, asociado con la presencia de alteraciones genitourinarias por el peligro que implican para el desarrollo de DRP.^{20,21,25} La presencia de alto grado de reflujo también se asoció con estar colonizado por un microorganismo diferente de *E. coli*.

En el estudio realizado por Kanellopoulos y otros, se halló que los pacientes con RVU fueron estadísticamente más afectados por bacterias gramnegativas distintas a *E. coli*, que aquellos sin esta anomalía.^{21,26} En otro artículo publicado por Friedman²² también se hace referencia a estos hallazgos. La presencia de infecciones por

microorganismos diferentes a *E. coli*, fue la que se asoció en el presente estudio con un incremento del riesgo de DRP.

Resultados similares también han sido reportados por otros autores.^{27,28} Tal es el caso de una investigación realizada por *Preda* y otros,²⁹ quienes reportaron que la presencia de una infección diferente de *E. coli* se asocia con el desarrollo de cicatrices renales, también demostrado por *Nader Shaikh* en su metanálisis.¹⁷ Este hecho se relaciona, en gran medida, con la importancia de la virulencia del agente infectante en la evolución de la ITU.

La existencia del DRP en la vida posnatal depende de la existencia de una ITU, y este, a su vez, constituye la secuela a largo plazo más severa que puede presentar un niño después de la infección. La evolución que puedan tener dichos pacientes, depende de 3 aspectos básicos: la virulencia del microorganismo involucrado, la integridad de los mecanismos de defensa del hospedero y los factores anatómicos.³⁰⁻³⁸ La identificación de cepas que infecten preferencialmente el riñón (cepas de alto riesgo de PNA), desde el inicio del diagnóstico -primeras 72 horas- permitiría quizás de forma más sensible y específica manejar a los pacientes.³⁹

Se concluye que estar infectado por un microorganismo diferente de *E. coli* es un hallazgo que orienta hacia la presencia de malformación renal y DRP.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am.* 2011 Aug;29(3):637-53.
2. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, Hunter EW, Keir MJ. Guidelines to identify abnormalities after childhood urinary tract infections: a prospective audit. *Arch Dis Child.* 2014;Oct;24(10):2059-63.
3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. 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 Sep;128(3):595-610.
4. Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn R, et al. An 11-year analysis of the prevalent uropathogens and the changing pattern of *Escherichia coli* antibiotic resistance in 38,530 community urinary tract infections, Dublin 1999-2009. *Ir J Med Sci.* 2013 Mar;182(1):81-9.
5. Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, Mattoo TK, Pohl HG, Reddy PP, et al. Febrile urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring: current controversies in approach to evaluation. *Pediatr Surg Int.* 2011 Apr;27(4):337-46.

6. Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. *J Urol*. 2012 Mar;187(3):1032-6.
7. Amaya Sorto TA, Durán Álvarez S, Valdés Mesa M, Hernández Hernández JS, Peña Quian Y. Daño renal cortical en niños con primera infección del tracto urinario alto. *Rev Cubana Pediatr*. 2012;84(1):58-66.
8. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *KidneyInt*. 1999 Apr;55(4):1486-90.
9. Díaz Álvarez M, Ahmed Abboud Y, Martínez Canalejo H. Evaluación del recién nacido febril y predicción de la infección del tracto urinario. *Rev Cubana Pediatr*. 1998;70(4):170-5.
10. Ramlakhan S, Singh V, Stone J, Ramtahal A. Clinical options for the treatment of urinary tract infections in children. *Clin Med Insights Pediatr*. 2014 Aug 24;8:31-7.
11. Venhola M, Hannula A, Huttunen NP, Renko M, Pokka T, Uhari M. Occurrence of vesicoureteral reflux in children. *Acta Paediatr*. 2010 Dec;99(12):1875-8.
12. Donoso RG, Lobo SG, Arnello VF, Arteaga VM, Coll CC, Hevia JP, et al. Cicatriz renal detectada mediante cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: estudio de factores de riesgo. *Rev Med Chil*. 2006 Mar;134(3):305-11.
13. Soyly A, Demir BK, Turkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakci H, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2008 Dec;23(12):2227-32.
14. Ismaili K, Wissing KM, Lolin K, Le PQ, Christophe C, Lepage P, et al. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: a prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 May;30(5):371-4.
15. Sedberry Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep*. 2008 Mar;9(2):165-71.
16. Tu DG, Tai CK. 99mTc DMSA scan predicts dilating vesicoureteral reflux in young children with a first febrile urinary tract infection a population-based cohort study: a suggestion regarding the statistical analysis method used. *Clin Nucl Med*. 2014 Oct;39(10):938.
17. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014 Oct;168(10):893-900.
18. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Arango Arias MI, Pérez Córdova R, Medina González T, Hernández Robledo E. Anomalías del tracto urinario y microorganismos diferentes a *Escherichia coli* en la infección urinaria neonatal. *Rev Cubana Pediatr*. 2013;85(2):180-91.
19. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract

infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol. 2003 Mar;14(3):739-44.

20. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. Arch Dis Child. 2005 Jul;90(7):733-6.

21. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. Pediatr Nephrol. 2006;21(8):1131-7.

22. Friedman R, Hamburger R, Shulman C, Yinnon AM, Raveh D. Antimicrobial susceptibilities of urinary pathogens in a multidisciplinary long-term care facility. Diagn Microb Infect Dis. 2003;46:217-22.

23. Yakubov R, van den Akker M, Machamad K, Hochberg A, Nadir E, Klein A. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens That Cause Childhood Community-acquired Urinary Tract Infections in Central Israel. Pediatr Infect Dis J. 2017 Jan;36(1):113-5.

24. Fasugba O, Mitchell BG, Mnatzaganian G, Das A, Collignon P, Gardner A. Five-Year Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary *Escherichia coli* at an Australian Tertiary Hospital: Time Series Analyses of Prevalence Data. PLoS One. 2016 Oct 6;11(10):e0164306.

25. Garout WA, Kurdi HS, Shilli AH, Kari JA. Urinary tract infection in children younger than 5 years. Etiology and associated urological anomalies. Saudi Med J. 2015;36(4):497-501.

26. Hari P, Bagga A. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. N Engl J Med. 2014 Sep 11;371(11):1071-2.

27. Le Bouguenec C. Adhesins and invasins of pathogenic *Escherichia coli*. Int J Med Microbiol. 2005;295(6-7):471-8.

28. Harper L, Lefevre Y, Delforge X, Bourquard D, Ferdynus C. Children with abnormal DMSA nuclear scan present a higher risk of recurrent febrile urinary tract infections. World J Pediatr. 2018 Mar 20. Pub Med PMID: 29560586.

29. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Imaging strategy for infants with urinary tract infection: a new algorithm. J Urol. 2011 Mar;185(3):1046-52.

30. Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. PLoS One. 2018 Jan 25;13(1):e0190910.

31. Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in paediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2016 Dec;73(6):547-57.

32. Okarska Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging. Comparison of Current Guidelines. 2017;13(6):567-73.

33. Erol B, Culpan M, Caskurlu H, Sari U, Cag Y, Vahaboglu H, et al. Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period. *J Pediatr Urol.* 2018 Jan 9. Pub Med PMID: 29428362.
34. Wang J, He L, Sha J, Zhu H, Huang L, Zhu X, et al. Etiology and antimicrobial resistance patterns in pediatrics with urinary tract infections. *Pediatr Int.* 2018 Feb 2. Pub Med PMID: 29394522.
35. Pérez Heras I, Sánchez Gómez JC, Beneyto Martin P, Ruano de Pablo L, Losada Pinedo B. Community-onset extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016: Prevalence, risk factors, and resistances. *Medicine Baltimore.* 2017 Dec;96(50):e8571.
36. Ahmed MN, Vannoy D, Frederick A, Chang S, Lawler E . First-Line Antimicrobial Resistance Patterns of *Escherichia coli* in Children with Urinary Tract Infection in Emergency Department and Primary Care Clinics. *Clin Pediatr Phila.* 2016 Jan;55(1):19-28.
37. Huang LF, Lo YC, Su LH, Chang CL. Antimicrobial susceptibility patterns among *Escherichia coli* urinary isolates from community-onset health care-associated urinary tract infection. *J Formos Med Assoc.* 2014 Dec;113(12):970-3.
38. Vélez Echeverri C, Serna Higueta LM, Serrano AK, Ochoa García C, Rojas Rosas L, María Bedoya A, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colomb Med Cali.* 2014 Mar 30;45(1):39-44.
39. Chiou YY, Chen MJ, Chiu NT, Lin CY, Tseng CC. Bacterial virulence factors are associated with occurrence of acute pyelonephritis but not renal scarring. *J Urol.* 2010 Nov;184(5):2098-102.

Recibido: 2 de marzo de 2018.

Aprobado: 2 de abril de 2018.

María Caridad Duarte Pérez. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Avenida 31 y calle 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: duarte@infomed.sld.cu