



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Infección del tracto urinario causada por *Enterobacteriaceae* y su relación con reflujo vésico-ureteral en recién nacidos



Manuel Díaz Álvarez^{a,*}, Bárbara Acosta Batista^a, Rodolfo Pérez Córdova^a
y Ernesto Hernández Robledo^b

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

^b Departamento de Microbiología, Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez", La Habana, Cuba

Recibido el 1 de agosto de 2016; aceptado el 19 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 31 de enero de 2017

PALABRAS CLAVE

Reflujo
vésico-ureteral;
Anomalías del tracto
urinario;
Recién nacido;
Infección del tracto
urinario;
Enterobacteriaceae;
Escherichia coli

Resumen

Introducción: La primera infección del tracto urinario puede ser un marcador de una anomalía del tracto urinario, principalmente de reflujo vésico-ureteral. El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación entre microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* con la presencia y grado de reflujo vésico-ureteral en pacientes neonatales quienes debutaron con infección del tracto urinario.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico de recién nacidos con infección del tracto urinario, quienes ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", La Habana, Cuba, desde 1992 hasta 2013, y en quienes el microorganismo causal era de la familia *Enterobacteriaceae*. Se realizaron estudios por imagen y se analizó la asociación entre la presencia y grado de reflujo vésico-ureteral con el microorganismo causal de la infección del tracto urinario.

Resultados: Se estudiaron 450 recién nacidos. Los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron a *E. coli* en 316 casos (70.2%). La prevalencia de reflujo vésico-ureteral resultó del 18.2%. Se comprobó que el microorganismo causal —otras bacterias diferentes a *E. coli* correspondientes a la familia *Enterobacteriaceae*— se asoció significativamente con el riesgo (OR 2.02; $p < 0.01$) y el grado de reflujo vésico-ureteral (para los de más alto grado, $p < 0.01$).

Conclusiones: *E. coli* es el agente causal más frecuente de la infección del tracto urinario neonatal. Sin embargo, existe una asociación entre la presencia de un microorganismo de la familia *Enterobacteriaceae* diferente a *E. coli* y el reflujo vésico-ureteral, principalmente los de mayor grado.

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu (M. Díaz Álvarez).

KEYWORDS

Vesicoureteral reflux;
Urinary tract anomalies;
Newborn;
Urinary tract infection;
Enterobacteriaceae;
Escherichia coli

Urinary tract infection caused by *Enterobacteriaceae* and its relationship with vesicoureteral reflux

Abstract

Background: The first urinary tract infection can be a marker of a urinary tract anomaly, mainly vesicoureteral reflux. The aim of this work was to determine the association between isolated enterobacteria with the presence and grade of vesicoureteral reflux in neonatal patients with their first urinary tract infection.

Methods: A retrospective, observational and analytic study of newborns, who were admitted to the Neonatal Department, University Pediatric Hospital "Juan Manuel Márquez," in Havana, Cuba, from 1992 to 2013 was conducted. The causal microorganism of urinary tract infection was from the *Enterobacteriaceae* family. They were evaluated by radio imaging. The association between the presence and grade of vesicoureteral reflux with the causal microorganism of the urinary tract infection was analyzed.

Results: Newborn infants with urinary tract infection (450) were studied. Bacterial isolations in the urine cultures corresponded to *E. coli* in 316 cases (70.2%). The prevalence of vesicoureteral reflux was 18.2%. The presence of bacteria corresponding to the *Enterobacteriaceae* family (other than *E. coli*) had significant risk association with vesicoureteral reflux (OR: 2.02; $p < 0.01$) and vesicoureteral reflux classification (for higher grades, $p < 0.01$).

Conclusions: *E. coli* is the most frequent causal microorganism in neonatal urinary tract infection. However, an association between the isolation of a microorganism of the *Enterobacteriaceae* family different to *E. coli* with the presence of vesicoureteral reflux and mainly with higher grades of vesicoureteral reflux exists.

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más frecuente que involucra este aparato en el primer año de vida¹. Los microorganismos causales mayormente involucrados en esta infección son aquellos propios de la flora bacteriana del colon, predominando *E. coli*; sin embargo, también son comunes otros microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae*²⁻⁵. Se reconoce que para poder producir ITU alta, la vía canalicular ascendente es la principal. *E. coli* posee una serie de características, como factores de virulencia (fimbrias P, adhesinas MR),⁶⁻¹⁰ que le confieren propiedades para poder adherirse al uroepitelio, ascender y provocar pielonefritis.

Cuando un niño debuta temprano en la vida con ITU, en muchos casos se demuestra la presencia de una anomalía del tracto urinario (ATU), principalmente reflujo vésico-ureteral (RVU), con reportes entre el 14-39.2% para este tipo de anomalía^{2,11-14}. Estudios previos en pacientes con ITU han señalado una asociación significativa para la presencia de RVU cuando esta infección es causada por microorganismos diferentes a *E. coli*. Estos microorganismos engloban una diversidad de agentes de diferentes familias^{2,13,15-19}, aunque no se considera el grado del RVU, por lo que resulta relevante para la práctica clínica poder establecer asociaciones entre estos aspectos. El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación entre microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* con la presencia y grado de RVU en pacientes neonatales quienes debutaron con ITU. Hasta donde se conoce, este es el primer reporte en Latinoamérica

que se enfoca en una población particular: recién nacidos (RN).

2. Métodos

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional y analítico de RN provenientes de la comunidad con la primera ITU alta por criterios clínicos. Los pacientes ingresaron en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez" desde febrero de 1992 hasta mayo del 2013. Se registraron en una base de datos sobre ITU de una línea de investigación propia del Servicio Neonatal. Solamente se incluyeron aquellos pacientes cuyo microorganismo causal fuera de la familia *Enterobacteriaceae* y a quienes se realizaron estudios de ultrasonido (US) renal y uretrocistografía miccional (UCGM). Se excluyeron los que no reunieron estas condiciones, por lo que la población de estudio fue de 450 RN. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética y Consejo Científico del hospital.

Las variables de estudio fueron sexo, edad cronológica, edad gestacional, peso al nacer, método de recolección de orina, edad a la UCGM, microorganismo causal, presencia de RVU (primario o secundario a otra ATU) y grado de RVU.

Se realizó un US renal durante los primeros 3 días del diagnóstico de ITU para detectar anomalías estructurales del tracto urinario y dilataciones pielocaliciales. La realización de la UCGM fue después de comprobada la remisión de la ITU. Se utilizó la técnica estándar, con llenado completo de la vejiga y toma de vistas en fase de llenado y de micción espontánea. El grado de RVU se basó en la clasificación del

Comité Internacional para Estudio del RVU²⁰; en el caso de pacientes con RVU bilateral, se consideró el de mayor grado presente.

La ITU se diagnosticó por la presencia de manifestaciones clínicas y exámenes de laboratorio compatibles con esta afección (fiebre, piuria > 10,000/ml en orina no centrifugada y algún reactante de fase aguda positivo, como velocidad de sedimentación globular \geq 20 mm/h, proteína C reactiva cualitativa positiva, conteo global de leucocitos sanguíneos < 5 o $\geq 15 \times 10^9/l$), además del crecimiento de un único microorganismo en orina en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en muestras tomadas por punción vesical suprapúbica (PVS), o > 10 000 UFC/ml cuando fue por cateterismo vesical, o > 100 000 UFC/ml si se obtuvo por los otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de PVS y cateterismo, solamente se requirió una muestra de orina; para las otras técnicas, fue imprescindible contar con dos muestras de orina obtenidas en momentos diferentes y que tuvieran el mismo microorganismo.

Para el análisis estadístico, se calcularon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de resumen (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar, cuartiles y rango). Para el análisis de asociación de la presencia de RVU con el microorganismo causal de ITU, se estimó el valor puntual de la razón de momios (OR) con su intervalo de confianza (IC) al 95%; para exposiciones a variables categóricas, por tablas 2 x 2, como también tablas 2 x n en la asociación para los distintos grados de RVU. El nivel de significación asumido para el valor de p fue < 0.05. Todos los análisis se computaron usando el programa estadístico SPSS, versión 12.0 y el programa Epidat versión 3.1.

3. Resultados

Un total de 450 RN con diagnóstico de ITU reunieron los criterios de inclusión para esta investigación. La media y desviación estándar de los pacientes para edad, peso al nacer y edad gestacional fueron de 16 ± 7.1 días, 3458 ± 496 g (rango de 2010 a 5100 g) y 39 ± 1.4 semanas (rango de 32 a 43 semanas), respectivamente. De estos, solamente 16 RN (3.5%) fueron pretérmino, 412 RN de sexo masculino (91.5%) y ninguno estaba circuncidado. La recolección de orina para el diagnóstico de la ITU se realizó por PVS en 431 pacientes (95.8%). Los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron a *E. coli* en 316 pacientes (70.2%) (tabla 1). *Klebsiella* sp. fue el agente causal que le siguió en frecuencia, con 68 RN (15.1%).

A todos los RN incluidos en el estudio se les había realizado un US renal dentro de los primeros 3 días del diagnóstico, así como una UCGM después de la remisión. Durante este estudio de imagen, la mediana para la edad fue de 4 meses, con el primer y el tercer intercuartil para la mediana de 3 y 6 meses, respectivamente.

Se observaron diferentes tipos de RVU en 82 pacientes (18.2%; IC 95% 14.5-22.6), predominando el RVU primario sobre el secundario (15.8% y 2.4% de los pacientes con ITU, respectivamente) (tabla 2).

Se comparó la presencia de RVU con el microorganismo causal. Para ello, se formaron dos grupos: el primer grupo correspondió a aquellos casos en los que se aislaron otras

Tabla 1 Microorganismos causales de la familia *Enterobacteriaceae* en pacientes con infección del tracto urinario en el periodo neonatal

Microorganismo	n	%
<i>Escherichia coli</i>	316	70.2
<i>Klebsiella</i> spp.	68	15.1
<i>Serratia</i> spp.	24	5.3
<i>Enterobacter</i> spp.	18	4.0
<i>Citrobacter</i> spp.	12	2.7
<i>Proteus</i> spp.	10	2.2
Otros	2	0.4
Total	450	100

Tabla 2 Prevalencia de ATU en pacientes con ITU en el periodo neonatal

Anomalías	n	%*
RVU	82	18.2
• Primario	71	15.8
• Secundario**	11	2.4

ATU: anomalía del tracto urinario; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vésico-ureteral.

* Porcentaje basado en n = 450.

** Se incluyen valva de uretra posterior, doble sistema excretor, divertículo vesical, ectopia renal y monorreno.

especies correspondientes a la familia *Enterobacteriaceae*; el segundo grupo correspondió a los casos en los que se identificó *E. coli* (tabla 3). Se comprobó que la presencia de RVU presenta una asociación de riesgo estadísticamente significativa con el microorganismo causal otras bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* diferentes a *E. coli* (OR 2.02; $p < 0.01$). Los pacientes se distribuyeron según el grado de RVU y en relación con el microorganismo causal (tabla 4). La comparación de RVU grado III con respecto al grado II denota un OR de 3.23, mientras que para el grado IV con respecto al grado II resultó un OR de 3.30. No se pudo calcular el OR entre grado V con el II, ya que hubo en una casilla cero casos; no obstante, la prueba de homogeneidad entre niveles en conjunto reveló una asociación significativa entre ambas variables ($p < 0.01$), demostrando que el microorganismo causal otras bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* diferentes a *E. coli* se asocia con un mayor grado de RVU.

4. Discusión

Los resultados observados demostraron que al contrastar el tipo de microorganismo causal de la ITU con el RVU existe una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables: cuando se aísla un microorganismo de la familia *Enterobacteriaceae* diferente a *E. coli*, es muy probable que el paciente sea portador de RVU, principalmente de un grado mayor.

La población estudiada tiene la característica de ser preponderantemente RN de término y buen peso al nacer, quienes adquirieron la ITU en la comunidad después de egresar de las respectivas maternidades donde nacieron.

Tabla 3 Presencia de RVU respecto a microorganismo causal en pacientes con ITU en el periodo neonatal

Presencia de RVU	Microorganismo causal de ITU				Total	
	Otras especies de la familia <i>Enterobacteriaceae</i>		<i>E. coli</i>		n	%
	n	%	n	%		
Sí	35	7.8	47	10.4	82	18.2
No	99	22.0	269	59.8	368	81.8
Total	134	29.8	316	70.2	450	100

RVU: reflujo vésico-ureteral; ITU: infección del tracto urinario.
OR 2.02 (IC 95% 1.23-3.31), $p < 0.01$.

Tabla 4 Grado de RVU con respecto al microorganismo causal en pacientes con ITU en el periodo neonatal

Grado de RVU	Microorganismo causal de ITU						OR	IC 95%
	Otras especies de la familia <i>Enterobacteriaceae</i>		<i>E. coli</i>		Total			
	n	%	n	%	n	%		
I	0	0.0	0	0.0	0	0.0	—	—
II*	4	4.9	17	20.7	21	25.6	1.00	—
III	16	19.5	21	25.6	37	45.1	3.23	0.91
IV	7	8.5	9	11.0	16	19.5	3.30	0.75
V	8	9.8	0	0.0	8	9.8	—	—
Total	35	42.7	47	57.3	82	100	—	—

RVU: reflujo vésico-ureteral; ITU: infección del tracto urinario.

* Nivel de referencia: χ^2 15.36; gl 1; $p < 0.01$.

Solamente 16 casos resultaron ser RN pretérmino que, aunque son más susceptibles a las infecciones, tienen poca representatividad en esta población de estudio. Otra característica de la población es que, en este periodo de la vida, la ITU afecta fundamentalmente a RN de sexo masculino, y es ocasionada predominantemente por *E. coli*, lo cual ha sido ampliamente descrito en la literatura universal²⁻⁵.

Cuando ocurre el debut de una ITU en etapas tempranas de la vida, debe considerarse la probabilidad de que exista, de manera subyacente, una ATU. Sin considerar la hidronefrosis transitoria e idiopática, las tasas de prevalencia de RVU oscilan entre el 14-39.2%^{2,11-14}; en este estudio, la tasa observada se encontró dentro de este rango (24.2%). La anomalía más prevalente entre los pacientes resultó ser el RVU primario, lo cual también concuerda con los rangos de prevalencia que se reportan internacionalmente, como ya se mencionó, aunque la mayor parte de los estudios realizados reportan tasas de menos del 24%^{3,21,22}.

La mayoría de las investigaciones han englobado bajo el término de "agentes no *E. coli*" a microorganismos tanto de la propia familia *Enterobacteriaceae*, como a los pertenecientes a los géneros *Streptococcus*, *Enterococcus*, así como otras bacterias correspondientes a bacilos no fermentadores^{13,15,17,18,23,24}. Este espectro de microorganismos es muy disímil, por lo que resultó interesante explorar si la asociación del microorganismo aislado en urocultivos con la presencia de RVU ocurre igualmente en pacientes neonatales con ITU causada específicamente por microorganismos

de la familia *Enterobacteriaceae*, contrastando la *E. coli* con otros agentes causales de la misma familia.

Se comprobó una asociación de riesgo significativa entre la presencia de RVU con el aislamiento en urocultivos de otras *Enterobacteriaceae* diferentes a *E. coli* en neonatos con ITU aunque, tanto para los afectados por RVU como para los que tuvieron ITU sin anomalías evidentes, *E. coli* fue el microorganismo causal más frecuentemente aislado. Este hallazgo ha sido reportado previamente en la literatura médica internacional, pero es la primera vez que se observa y se reporta en el contexto latinoamericano. Cleper y colaboradores¹⁶ compararon el aislamiento de *E. coli* con *Klebsiella* spp. en un estudio con RN afectados por ITU, en el que demostraron que el RVU se diagnosticó cuatro veces más en los pacientes con ITU causada por *Klebsiella* spp. que en aquellos en quienes se aisló *E. coli*. Al estudiar retrospectivamente 62 RN con la primera ITU, Kanellopoulos y colaboradores encontraron que los RN con RVU fueron estadísticamente más afectados por bacterias Gram negativas distintas a *E. coli* que aquellos sin esta anomalía, en quienes *E. coli* fue la bacteria predominante ($p = 0.0008$). Sin embargo, esta asociación no fue significativa para la presencia de otras ATU diferentes a RVU. Los autores describieron que las bacterias diferentes a *E. coli* aisladas en nueve neonatos con RVU fueron *K. pneumoniae* (seis casos) y *Proteus* (tres casos)².

Así mismo, se demostró que entre diferentes cepas de *E. coli* que provocan ITU en niños, aquellos aislamientos de

E. coli sin factores de virulencia se relacionaron significativamente con la presencia de alguna ATU. En este sentido, un estudio reportó que cepas de *E. coli* sin el factor de virulencia papGII fueron más frecuentes entre los pacientes con ATU en comparación con los que tuvieron un tracto urinario normal (25% vs. 5%, $p = 0.043$); también fue más común el aislamiento de cepas del grupo filogenético A no virulento (58% vs. 10%, $p = 0.0003$) en dichos pacientes con ATU¹⁹. Otro estudio obtuvo resultados similares, donde cepas de *E. coli* negativas al factor *pap* fueron de mayor incidencia en el grupo de niños portadores de RVU que en los que no tenían RVU (42.8% vs. 15.6%, $p = 0.031$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con RVU, o sin esta anomalía, para otros factores de virulencia tales como el antígeno O y la producción de hemolisinas y colisina²⁵.

En contraste con los resultados anteriores, Marcus y colaboradores²⁶, quienes incluyeron 158 niños de varias edades con ITU (mediana de edad 4 meses), verificaron que el microorganismo causal de la ITU, representado por patógenos diferentes a *E. coli*, se relacionó de manera significativa con la presencia de alguna ATU subyacente en el niño. Sin embargo, cuando se especificó el análisis con la presencia de RVU en particular, no se observó una relación estadísticamente significativa, aunque los microorganismos distintos a *E. coli* eran los que mayormente causaron la ITU en aquellos pacientes portadores de RVU.

Las fimbrias P, principalmente, y otras adhesinas, son factores de virulencia de superficie de *E. coli* uropatógena. Por ello, la presencia de estas se encuentra típicamente asociada con la pielonefritis no obstructiva⁶⁻¹⁰. Se ha señalado que las fimbrias tipo 1 desempeñan un rol principal en la cistitis; sin embargo, resultados más recientes han encontrado que las fimbrias P y tipo 1 actúan sinérgicamente para facilitar la colonización, y enfrentar así los obstáculos como el flujo urinario. De esta manera, también juegan un rol en la infección del riñón²⁷. Otros microorganismos diferentes a *E. coli*, o la misma *E. coli* —cepas que no exhiben los factores de adherencia mencionados—, al no tener estos factores de virulencia, necesitan la presencia de determinadas anomalías para poder llegar a producir una ITU alta en comparación con *E. coli* uropatógena que puede afectar a niños con tracto urinario normal. Este razonamiento se sustenta en el trabajo de de Man y colaboradores,²⁸ quienes estudiaron 241 niños con su primera ITU evaluados por imagen, así como la determinación de adhesinas en cepas de *E. coli*. Encontraron que las secuelas cicatrizales renales se identificaron la mayoría de niños en quienes se aislaron bacterias adhesinas negativo (RR = 8.3; IC 95% 3.3-20.4, $p < 0.001$); sin embargo, los niños infectados por *E. coli* adhesinas negativo tuvieron con mayor frecuencia RVU en la evaluación por imagen.

Klebsiella, *Proteus* y *Enterobacter*, aunque comparten características con la *E. coli* y se clasifican en la familia *Enterobacteriaceae*, no necesariamente poseen factores de virulencia que faciliten el ascenso por el tracto urinario. No obstante, se ha señalado que *Proteus mirabilis* se encuentra dotado de factores de virulencia, como adhesinas, que facilitan la colonización del tracto urinario²⁹.

En el 2007 se dieron a conocer las Guías del Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés) para el diagnóstico y manejo de la ITU en niños³⁰.

En estas guías, se mencionan las características de una ITU atípica. La Academia Americana de Pediatría, en el 2011, emitió las "Guías para el diagnóstico y manejo de la ITU inicial en lactantes y niños febriles de 2 a 24 meses de edad"³¹. Una de las recomendaciones para realizar una UCGM después de la primera ITU es la calificación de ser atípica. De esta manera, el hecho, entre otros, de aislar un microorganismo diferente a *E. coli* como agente causal de la ITU, ya determina esta calificación. En la literatura internacional no se aborda específicamente al RN. Estas mismas Guías de la Academia Americana de Pediatría solamente plantean sus recomendaciones a partir de los 2 meses de edad. Resulta obvio que estos lineamientos también compatibilizan para neonatos que debutan con ITU. De hecho, esta investigación refuerza uno de los aspectos que determinan la calificación de ITU atípica: cuando se halla un microorganismo causal diferente a *E. coli* (por su comprobada asociación con la presencia de RVU).

Un hallazgo novedoso es que se comprobó la mayor probabilidad de una ITU causada por un microorganismo de la familia *Enterobacteriaceae* diferente a *E. coli* con un mayor grado de RVU. A la fecha, esto solo se ha podido confirmar en la literatura con el trabajo de Shaikh y colaboradores,³² quienes determinaron, en 769 niños de diferentes edades con ITU, que los pacientes con RVU de grados 3-4 tuvieron mayor predisposición a ser infectados por microorganismos no *E. coli*.

Esta investigación tiene como limitación los aspectos propios y asociados con un estudio de diseño retrospectivo. Por otra parte, no se pudieron determinar los factores de riesgo de las cepas aisladas, particularmente adhesinas u otros factores, que pudieran arrojar más luz en la asociación comprobada de la presencia de ATU con el tipo de microorganismo causal de la ITU. Como fortaleza del estudio se considera que se trata de una serie de pacientes neonatales numerosa, con características muy similares y control estrecho. Además, mientras duró la investigación, se mantuvieron las mismas técnicas de diagnóstico microbiológico, así como de manejo clínico de los pacientes.

Se concluye que *E. coli* es el agente causal más frecuente de la ITU neonatal. Sin embargo, existe una asociación entre aislamiento de un microorganismo de la familia *Enterobacteriaceae* diferente a *E. coli* con la presencia de RVU, y principalmente con mayores grados de RVU. Ante esta circunstancia, se debe tratar de verificar la presencia de un RVU subyacente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los gastos de la investigación fueron asumidos por los propios autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés con el contenido del artículo ni beneficios particulares, salvo el hecho de tener la oportunidad de difundir nuevos conocimientos científicos a través de la publicación de estos resultados.

Agradecimientos

A los médicos y enfermeras del Servicio de Neonatología, así como a los médicos y técnicos del Laboratorio de Microbiología y Radioimagenología de Hospital Pediátrico Universitario "Juan M. Márquez".

Referencias

- Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, García D, Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:43-7.
- Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolaopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:1131-7.
- Ismaili K, Lolín K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr*. 2011;158:91-4.
- Cataldi L, Zaffanello M, Gnarra M, Fanos V, Neonatal Nephrology Study Group. Italian Society of Neonatology. Urinary tract infection in the newborn and the infant: state of the art. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23 Suppl 3:90-3.
- Judkins A, Pascoe E, Payne D. Management of urinary tract infection in a tertiary children's hospital before and after publication of the NICE guidelines. *Arch Dis Child*. 2013;98:521-5.
- Buckles EL, Luterbach CL, Wang X, Lockatell CV, Johnson DE, Mobley HL, et al. Signature-tagged mutagenesis and co-infection studies demonstrate the importance of P fimbriae in a murine model of urinary tract infection. *Pathog Dis*. 2015;73:131-45.
- Wurpel DJ, Totsika M, Allsopp LP, Webb RI, Moriel DG, Schembri MA. Comparative proteomics of uropathogenic *Escherichia coli* during growth in human urine identify UCA-like (UCL) fimbriae as an adherence factor involved in biofilm formation and binding to uroepithelial cells. *J Proteomics*. 2016;131:177-89.
- Lane MC, Mobley HL. Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in the mammalian kidney. *Kidney Int*. 2007;72:19-25.
- Ulett GC, Totsika M, Schaale K, Carey AJ, Sweet MJ, Schembri MA. Uropathogenic *Escherichia coli* virulence and innate immune responses during urinary tract infection. *Curr Opin Microbiol*. 2013;16:100-7.
- Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *Int J Nephrol*. 2012;2012:681473. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312279/>
- Vachharajani A, Vricella GJ, Najaf T, Coplen DE. Prevalence of upper urinary tract anomalies in hospitalized premature infants with urinary tract infection. *J Perinatol*. 2015;35:362-6.
- Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:342-4.
- Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non-*E. coli* urinary tract infections. *Arch Dis Child*. 2006;91:845-6.
- Mahyar A, Ayazi P, Mavadati S, Oveisi S, Habibi M, Esmaeily S. Are clinical, laboratory, and imaging markers suitable predictors of vesicoureteral reflux in children with their first febrile urinary tract infection? *Korean J Urol*. 2014;55:536-41.
- Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennersström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2004;172:1071-4.
- Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43:619-25.
- Jantunen ME, Siitonen A, Ala-Houhala M, Ashorn P, Föhr A, Koskimies O, et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:597-601.
- Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ*. 1999;318:770-1.
- Houdouin V, Bonacorsi S, Mahjoub-Messai F, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Sebag G, et al. Phylogenetic groups and virulence factors of *Escherichia coli* strains causing pyelonephritis in children with and without urinary tract abnormalities. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:740-2.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*. 1985;15:105-9.
- 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;187:1032-6.
- Finnell SME, Carroll AE, Downs SM, the Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical report—Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011;128:e749-70.
- Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Arango Arias MI, Pérez Córdova P, 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;85:180-91.
- Megged O. *Staphylococcus aureus* urinary tract infections in children are associated with urinary tract abnormalities and vesico-ureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:269-72.
- Jantusch BA, Wiedermann BL, Hull SI, Nowicki B, Getson PR, Rushton HG, et al. *Escherichia coli* virulence factors and 99mTc-dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:343-9.
- Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:581-5.
- Melican K, Sandoval RM, Kader A, Josefsson L, Tanner GA, Molitoris BA, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* P and type 1 fimbriae act in synergy in a living host to facilitate renal colonization leading to nephron obstruction. *PLoS Pathog*. 2011;7:e1001298.

28. de Man P, Cläeson I, Johanson IM, Jodal U, Svanborg Edén C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr*. 1989;115:915–22.
29. Le Bouguéneq C. [Mécanismes bactériologiques des infections de l'appareil urinaire]. *Rev Prat*. 2003;53:1770–1.
30. 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.
31. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. 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;128:595–610.
32. Shaikh N, Wald ER, Keren R, Gotman N, Ivanova A, Carpenter MA, et al. Predictors of non-*Escherichia coli* urinary tract infection (abstract). *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:1266–8.