

# *Infección urinaria en la infancia*

A. ARANSAY

Jefe de la Sección de Urología Infantil  
Hospital Materno-Infantil «12 de Octubre». Madrid

## INTRODUCCIÓN

Algunos procesos infecciosos urinarios, detectados en la edad adulta, tienen su origen en la infancia. Es por ello, que el estudio de la etiología, modo de presentación y tratamiento de la infección urinaria infantil, es también de interés para aquellos que ya la encuentran cronificada en épocas posteriores de la vida.

Presenta algunas características peculiares que la hacen diferente de la observada en la población adulta: muy especialmente la falta de especificidad de la sintomatología clínica, de modo que no pueden esperarse síntomas propios del aparato urinario, y esto es tanto más cierto cuanto menos edad presenta el paciente; otro rasgo propio es su frecuente asociación con anomalías anatómicas del tramo urinario. Y, por último, también la asociación con anomalías miccionales que o facilitan o complican la infección urinaria.

En la edad pediátrica hay tres etapas de especial incidencia; el período neonatal, la edad pre y escolar y la adolescencia. Existe un predominio claro de infección del tracto urinario (ITU) en el sexo masculino durante la época neonatal y primeros meses de la vida, mientras que en épocas posteriores es el sexo femenino el que se ve más frecuentemente afecto, en proporción de 4 a 1<sup>1</sup>. En una visión global de toda la edad pediátrica, hasta los 12 años, puede decirse que un 1% de los niños y un 3% de las niñas padecerán una ITU a lo largo de la edad infantil<sup>2</sup>. Esta alta incidencia, que hace que pueda decirse que la ITU es la enfermedad infecciosa, no epidémica, más frecuente, unido a ser también el primer factor que conduce a la insuficiencia renal en la edad que nos ocupa, justifica la importancia del tema; si a lo anterior añadimos,

que la mayoría de las uropatías en niños debutan con ITU, como ya hemos señalado, es fácil comprender el interés del urólogo pediátrico por el estudio de la infección urinaria infantil, ya que, con la aplicación de los medios diagnósticos adecuados, llegará a detectar o excluir la existencia de esa uropatía subyacente susceptible de corrección. No olvidemos que numerosos trabajos coinciden en señalar la existencia de aproximadamente un 30% de reflujos vésicoureterales diagnosticados tras la aparición de una ITU sintomática.

Lo anteriormente expuesto no debe llevar a una práctica indiscriminada de estudios, que suponen molestias para el paciente, morbilidad y un coste por procedimiento que siempre habrá de valorarse, es decir, es necesario asegurarse que el paciente en cuestión realmente tiene una infección urinaria.

Hay que considerar que las bacterias pueden haber alcanzado la orina como contaminantes de los recipientes de recogida, a partir de los tejidos periuretrales o por contaminación fecal o vaginal. De aquí el concepto de «bacteriuria significativa» introducido por Kass en los años cincuenta, de modo que sólo podría hablarse de verdadera infección urinaria cuando en tres muestras de orina consecutivas se producía un crecimiento igual o superior a 100.000 colonias por mililitro del mismo germen. Si la muestra de orina se ha obtenido, como es habitual en la infancia, mediante una bolsa adosada al periné, incluso después de lavado, el resultado tal vez sólo refleje flora rectal y perineal, de manera que éste tiene más valor cuando el crecimiento de gérmenes es escaso o inexistente.

Es fundamental instruir a los padres en el modo correcto de realizar la recogida de la orina para su análisis, especialmente en el lactante o el niño que aún no ha alcanzado el control esfinteriano.

El autor ha vivido un paciente de pocos meses de edad a cuyos padres no se les había indicado el modo de recoger la orina, ni tan siquiera la existencia de bolsas colectoras con este fin; en consecuencia, los padres determinaron colocar una plancha de algodón entre el pañal y la zona genital del niño, una vez impregnada ésta tras la micción, escurrían la orina en un recipiente que era lo enviado para cultivo.

Lo anterior es un caso extremo, pero que debe alertarnos a ser cautos en la prescripción de pruebas diagnósticas, sin tener seguridad de la existencia real de infección del tracto urinario.

En el recién nacido, con fuerte sospecha de ITU, la recogida de la orina debe hacerse por punción suprapúbica; con este procedimiento cualquier recuento de colinas es diagnóstico de ITU, ya que la orina así obtenida debe ser estéril.

Cuando la toma de la muestra no se ha efectuado en la primera micción de la mañana, o en niños con escapes urinarios nocturnos, puede hallarse un número inferior a 100.000 colonias, ya que la orina no ha permanecido en la vejiga suficiente tiempo para permitir la multiplicación bacteriana; también puede ser debido a dilución en un paciente bien hidratado<sup>3</sup>.

En ocasiones nos encontramos ante episodios infecciosos urinarios recurrentes, en varones lactantes, cuyo primer urocultivo positivo se detectó por un estancamiento de la curva ponderal, y a partir de ahí, y a pesar de los diferentes tratamientos antibióticos, los urocultivos muestran reiteradamente un recuento superior a las 100.000 colonias y de un único germen, generalmente *E. Coli* o *Protens*. En una gran mayoría de estos casos, la causa que provoca esta positividad es la presencia de fimosis, en numerosas ocasiones, acompañada de abundante esmegma bajo el prepucio.

La asociación entre fimosis e ITU está bien documentada en la literatura, especialmente en la americana, donde la circuncisión rutinaria neonatal es un tema de permanente debate. Nos referiremos a algunas publicaciones recientes. En 1982, Ginsburg y McCracken<sup>4</sup> revisan 109 pacientes de edades comprendidas entre 5 días y 8 meses que habían padecido ITU. Encuentran un predominio de varones, contrariamente a lo que, como hemos señalado más arriba, sucede en otras épocas de la vida, en que predomina la ITU en niñas; pues bien, el 95% de estos varones no estaban circuncidados. En 1987, Wiswell y col.<sup>5</sup>, en 427.698 pacientes pediátricos, comprueban una tasa diez veces superior de ITU entre varones no circuncidados que circuncidados. En el mismo sentido se manifiesta Herzog<sup>6</sup>. En el trabajo de Roberts<sup>7</sup>, el lector podrá encontrar treinta citas bibliográficas, que le llevan a manifestar «la evidencia de que el prepucio es colonizado y a partir de aquí puede producirse infecciones urinarias ascendentes es difícil de refutar», por lo que concluye su revisión considerando que «la práctica americana de la circuncisión neonatal es una operación de trascendencia» en cuanto a evitar infecciones urinarias. Hagamos referencia, por último, al informe del Grupo Internacional para el Estudio del Reflujo<sup>8</sup>, en el que puede comprobarse una proporción de varones afectados de un 24% en los centros europeos, frente a un 10% en los centros norteamericanos; si consideramos que la mayoría de los pacientes se diagnostican de reflujo vésicoureteral tras padecer una ITU, y que el 95% de los varones de la facción europea del estudio no estaban circuncidados comparado con el 38% de los varones de la facción americana, parece lógico deducir de estos datos la existencia de una relación entre la no circuncisión y la incidencia de ITU.

Por supuesto, la circuncisión es una intervención, como cualquier otra, no exenta de riesgos y en la literatura pueden encontrarse argumentos en contra de su práctica rutinaria<sup>9</sup>, pero no es esto lo aquí debatido, sino su relación con la ITU del varón y este parece demostrado, aunque pueden incidir otros factores, como la menor producción de Ig G en el varón durante la época neonatal<sup>10,11</sup>.

Una situación, en cierto modo similar a lo referido anteriormente, es la demostración en niñas con infecciones recurrentes, de una intensa colonización de la zona periuretral con gérmenes gram negativos<sup>12,13</sup>, que tiende a disminuir a partir del año de vida, pero que persiste más allá de los cinco años

en casos de ITU recurrentes. La causa de este aumento de la colonización no es bien conocida, aunque se especula sobre la presencia de ciertos antígenos, relacionados con las células del epitelio urinario, que sirven como receptores bacterianos, facilitando la adherencia de los gérmenes.

Un grupo de pacientes, afectos de ITU recurrentes, son aquellos en los que la ecografía renal y la CUMS no han encontrado anomalías anatómicas y en los que suele asociarse síntomas de incontinencia diurna y, o, nocturna, difícil de deslindar del problema infeccioso en sí. La enuresis nocturna no suele estar específicamente ligada a la ITU, pero la enuresis diurna y la combinación de ambas sí pueden estarlo. Cuando se realiza un cistometrograma pueden ser varios los hallazgos urodinámicos<sup>14,15,16</sup>: vejigas hipotónicas de gran capacidad, lo opuesto: vejigas con presión de llenado alta, vejigas inestables con contracciones no inhibidas y también cistometrogramas normales en más de un tercio de los casos<sup>14</sup>. Muchos de ellos manifiestan también un hábito intestinal estreñido<sup>17</sup>. Aunque estos hallazgos no pueden establecer una relación entre la ITU y el trastorno miccional, parece que, al menos en algunos casos, la inflamación asociada con la ITU es la que provoca una actividad detrusoriana anormal; sin embargo, el tratamiento único de la infección puede no suprimir los síntomas de la disfunción vesical, por lo que es aconsejable la adición de anticolinérgicos y una cierta disciplina miccional para mejorar la continencia y disminuir la frecuencia de caídas de ITU.

Un aspecto a destacar, especialmente en niñas de edad escolar, es la existencia de bacteriurias asintomáticas, es decir, el aislamiento de gérmenes en cantidad significativa pero en ausencia de síntomas. Aunque en ocasiones pueda descubrirse la existencia de reflujo véscoureteral e incluso cicatrices renales antiguas, las más de las veces no hay anomalías en el tracto urinario, sin embargo, la presencia de gérmenes en la orina se repite en sucesivos urocultivos sin sintomatología alguna. Es importante conocer que el pronóstico a largo plazo es muy favorable en estas niñas y que no hay diferencias en el número de futuras recaídas tanto en las pacientes tratadas como en aquellas que no recibieron tratamiento, siendo el riesgo de daño renal muy bajo<sup>18</sup>. Es más, parece estar demostrado<sup>19</sup>, que las cepas de *E. Coli*, causantes de la bacteriuria asintomática, pueden evitar la colonización por otras de *E. Coli* realmente patógenas y que sí determinarían la aparición de una pielonefritis aguda.

Lo expuesto hasta ahora, hace referencia a pacientes con anatomía normal del aparato urinario, sin uropatía subyacente. El tratamiento de la ITU en estos casos estará en relación con la edad del niño y la gravedad de los síntomas.

El recién nacido y lactante, de los que inicialmente desconocemos si padecen uropatía, deben ser tratados enérgicamente, por esta circunstancia y también por la facilidad de desarrollar una sepsis.

La pauta habitual para el resto de pacientes es la que dura una semana para la infección con sintomatología baja y diez días para las afecciones altas.

Existen otros modos de tratamiento, también de probada eficacia, como son la llamada *terapia corta, de tres días de duración*<sup>20,21</sup>, e incluso con dosis única, aunque esta última no siempre se ha mostrado plenamente eficaz<sup>22</sup>.

En aquellos casos en que se ha comprobado la predisposición a padecer ITU, como lo demuestran dos o más recaídas en un período de 6 meses, puede ser aconsejable mantener una profilaxis durante un cierto período de tiempo, con ello se consigue disminuir o suprimir el número de infecciones durante el período de profilaxis, aunque al cesar ésta, es frecuente la vuelta a las recaídas<sup>23</sup>.

Habitualmente la profilaxis se inicia después de un tratamiento estándar de 7 a 10 días de duración, durante el cual la flora fecal puede ya haberse hecho resistente al medicamento utilizado, así, el niño muy susceptible a la ITU puede reinfectarse con bacterias resistentes al antibiótico utilizado antes de que el intestino sea repoblado con una flora normal; por este motivo, el agente antimicrobiano utilizado en el tratamiento no ha de ser necesariamente el mismo que el empleado para la profilaxis<sup>23</sup>.

## REFLUJO VÉSICoureTERAL

La más importante consecuencia de la ITU es la aparición de cicatrices renales. La asociación de ésta con reflujo vésicoureteral (RVU) parece ser determinante en la producción de estas cicatrices, de aquí el término «*nefropatía por reflujo*» con que se conoce esta enfermedad y que es sinónimo de pielonefritis crónica, como inicialmente era designada.

La evidencia de que es necesaria la asociación de ITU y RVU para la aparición de cicatrices renales, se sustenta tanto en la observación clínica como en trabajos experimentales. En el primer aspecto son clásicos los trabajos de Smellie<sup>24</sup> y Lenaghan<sup>25</sup>. Mientras en la serie de Smellie se producía sólo un 1% de nuevas cicatrices, en pacientes seguidos a muy largo plazo con quimioterapia profiláctica mantenida, en la de Lenaghan, la aparición de nuevas cicatrices llega al 21% con tratamiento antibacteriano intermitente. Desde el punto de vista experimental, Ransley y Risdon<sup>26</sup> produjeron cicatrices renales en cerdos a los que previamente habían provocado RVU, junto con ITU, pero no si la orina permanecía estéril. Previamente, Hudson<sup>27</sup>, también en el cerdo, había logrado producir lesiones indistinguibles de las pielonefritis crónicas provocando RVU y obstrucción parcial de la uretra con orina mantenida estéril, por lo que postuló que la ITU no era esencial para la provocación de cicatriz renal. La diferencia entre ambos trabajos es que Hudson añade el factor obstrucción uretral, mientras que cuando se repite el modelo experimental sin obstrucción, lo que hizo Ransley, es necesaria la adición de ITU para producir la lesión renal cicatricial.

En el momento del diagnóstico, la existencia de estas cicatrices varía en-

tre un 4,5 y un 50 por ciento según los diferentes autores<sup>28</sup>. En la época neonatal, Muñoz y col. sólo encuentran 6 riñones, en 180 pacientes con ITU, con lesiones cicatriciales valoradas mediante Urografía intravenosa, mientras que aparecen en 27 de 101, 26,7%, en el estudio evolutivo y valoración con OMSA<sup>29</sup>. Una parte de estos pacientes, que se estima entre un 5 y un 25 por ciento de todos los casos, sufrirán un deterioro renal que les conducirá a un fracaso renal terminal. Es importante señalar que, de estos casos de insuficiencia renal terminal, un porcentaje alto no tienen historia conocida de ITU. Se especula con la posibilidad de que estos pacientes padeciesen ITU asociada a RVU en edades tempranas y ambas fuesen las causantes de las cicatrices renales encontradas<sup>30</sup>. Sin embargo, es necesario consignar la opinión de Kunin<sup>31</sup> que afirma taxativamente: «es bien sabido que el reflujo puede producir un grave daño renal en ausencia de infección».

El tratamiento del RVU es algo muy controvertido aún hoy día, máxime cuando parecen obtenerse análogos resultados en la prevención del daño renal, que debe ser el objetivo, tanto con el tratamiento profiláctico antimicrobiano como con la reparación quirúrgica<sup>32</sup>. Disponemos de resultados aportados por diversos estudios prospectivos, como son el Birmingham Reflux Study<sup>33</sup>, el del Southwest Pediatric Nephrology Group<sup>34</sup> y las facciones europea y americana del International Reflux Study<sup>35</sup>. Aún con la dificultad que entraña sacar conclusiones definitivas a partir de estudios que son cortos en relación con la historia natural de la enfermedad, hay hechos que parecen estar suficientemente contrastados, así, es claro que los grados bajos de reflujo, especialmente en niños pequeños tienden a desaparecer espontáneamente y los grados mayores tienen a disminuir. Por eso la práctica de usar una profilaxis antimicrobiana durante un largo plazo, de 3 a 5 años, da la oportunidad del cese espontáneo del reflujo. La bilateralidad, especialmente los grados altos, es un factor negativo para este cese. La existencia de infecciones intercurrentes es similar, tanto en los grupos tratados médicamente como quirúrgicamente, sin embargo los episodios de pielonefritis son más frecuentes en los no reimplantados, por ello, ante la aparición de ITU, a pesar de la medicación profiláctica, especialmente en los grados altos, se hace aconsejable la reimplantación quirúrgica.

Una cuestión no abordada en estos estudios es, qué hacer ante el reflujo de bajo grado más allá de la adolescencia, especialmente en niñas, en las que el embarazo, en el futuro, siempre ha sido considerado un factor de riesgo.

Cualquier serie quirúrgica que se consulte, y la experiencia propia nos lo corrobora, ofrece una tasa de éxito, en cuanto a resolución del reflujo, superior al 90 por ciento. Sin embargo, es indudable que se trata de un procedimiento quirúrgico mayor, no exento de riesgos, y con una hospitalización de 7 a 10 días. Si, como hemos señalado, y se deduce de los estudios prospectivos citados, el beneficio obtenido con la cirugía es similar al que nos proporciona la quimioterapia a largo plazo, no hay duda que el tratamiento quirúr-

gico clásico debe ocupar un segundo plano. Sin embargo, desde 1981<sup>36</sup> contamos en nuestro arsenal terapéutico con la posibilidad de corregir el reflujo por vía endoscópica. Se trata de un procedimiento popularizado por O'Donnell y Puri<sup>37,38</sup>, que consiste en la inyección subureteral, mediante artroscopia, de pasta de Teflon, con ello se consigue la modificación de la anatomía del ostium ureteral que pasa a ser el «vértice de un volcán», lo que, junto con la reacción infamatoria provocada, que impide la extra-vesicalización ureteral, se oponen al retorno de orina hacia el uréter.

A pesar de ser un procedimiento sencillo, rápido de ejecución (poco más que una artroscopia en la que vayamos a evaluar los meatos ureterales) y que se realiza de modo ambulatorio, como cualquier cirugía menos en el niño, no ha encontrado una aceptación universal, y ello porque el material usado, la pasta de Teflon, en trabajos experimentales<sup>39</sup>, puede emigrar a otros lugares alejados de la inyección original. Sin embargo, justo es señalar que esto ha sido refutado por los autores de la técnica<sup>40</sup>.

No nos extenderemos más sobre este procedimiento, pero sí dejaremos constancia de nuestra adhesión al mismo, que venimos practicando desde 1987 y cuyos resultados han sido objeto de comunicación en diversos congresos y reuniones<sup>41,42,43</sup>. En 117 pacientes, en 179 unidades uretrales refluyentes, conseguimos un 82,7 por ciento de resoluciones del reflujo tras una primera inyección, y un 92,7 por ciento con dos inyecciones.

El actuar sólo sobre la ITU, con quimioterapia prolongada y no sobre el RVU, para evitar las cicatrices renales, estaría justificado por la desproporción del procedimiento quirúrgico con el beneficio obtenido, pero es indudable que el paciente permanece en riesgo y que éste puede ser obviado con una alta tasa de éxitos acudiendo al sencillo procedimiento endoscópico. Es indudable que «el tratamiento del reflujo ha entrado en una nueva era»<sup>44</sup>, la alta tasa de éxitos, comparable a la cirugía abierta, la posibilidad de repetición del procedimiento y el no ser un obstáculo para el tratamiento quirúrgico convencional, hace que nos preguntemos con Matonschek<sup>45</sup>, creador de la técnica, ¿por qué no probar un método fácil?

## VEJIGA NEURÓGENA

La vejiga neurógena (VN), la mayoría de las veces secundaria a mielomeningocele o a otras patologías congénitas, agenesia de sacro, médula anclada, es una afección altamente frecuente en la práctica de la urología del niño; en ella, la infección urinaria constituye un riesgo permanente y, en muchas ocasiones, considerado inevitable.

En el sujeto neurológicamente normal, el vaciamiento vesical intermitente y completo es el principal mecanismo de defensa contra la ITU. Por el contrario, en el paciente afecto de VN, se dan todas las circunstancias favorece-

doras de la infección, como es, en ocasiones, cierto grado de obstrucción uretral al flujo por dissinergia véscicoesfinteriana, y un detrusor incapaz de lograr un vaciamiento total de la vejiga, a lo que se añade un intestino cargado de heces y la presencia de RVU.

La sintomatología es la misma que en el niño normal, a la que puede añadirse el incremento de la incontinencia y un olor fuerte en la orina. Es frecuente que la madre avezada sepa reconocer rápidamente la presencia de una infección.

El primer paso, en el manejo de la ITU, será la confirmación del diagnóstico clínico mediante urocultivo y, al igual que en el lactante, teniendo muy en cuenta la facilidad de contaminación de la orina recogida por bolsa, por la impregnación fecal perineal, dada la incontinencia de heces en estos pacientes.

La gran mayoría de niños con VN presentan una bacteriuria persistente de un germen o mezcla de gérmenes y la ausencia de síntomas. Al igual que en la bacteriuria asintomática del niño normal, no es aconsejable el tratamiento antibiótico de estos pacientes, con objeto de evitar la aparición de resistencias<sup>46</sup> y sí, asegurarse de que se está realizando un vaciamiento vesical completo con el cateterismo intermitente, aumentando, tal vez, su frecuencia.

En presencia de RVU, los principios de tratamiento son los mismos que en el niño neurológicamente normal, pero, como acabamos de señalar, haciendo especial hincapié en la eliminación del residuo vesical y añadiendo medicación anticolinérgica con objeto de disminuir la presión vesical, en casos urodinámicamente comprobados. Es decir, que excepto en la ITU aguda con sintomatología típica, fiebre, vómitos, dolor en el costado, donde el tratamiento antibiótico es imprescindible, en los demás casos de bacteriurias asintomáticas, incluso en RVU, hay que procurar huir de la antibioterapia y favorecer la disminución de la presión vesical y su vaciamiento completo y frecuente con la práctica de un cateterismo vesical intermitente, cuya introducción en el manejo de estos niños, por Lapides, ha cambiado muy favorablemente las expectativas de estos pacientes<sup>47</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADELMAN, R. D.: Urinary tract infection in children. *Pediatric Nephrology*. Brenner BM, Stein JH, Churchill Livingstone, NY, Edinburgh, London, 1984, pp. 155-190.
2. WINBERG, J.; BERGSTRÖM, T. y JACOBSON, B.: «Morbidity, age and sex distribution recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood», *Kidney Int.*, 8: 101, 1975.
3. KUNIN, C. M.: Detection, prevention and management of urinary tract infections. In Lee and Febiger, Philadelphia, 1974, p. 26.



4. GINSBURG, C. M. y McCracken, G. H. JR.: «Urinary tract infections in young infants», *Pediatrics*, 69: 409, 1982.
5. WISWELL, T. E.; ENZENAUER, R. W.; HOLTON, M. E. *et al.*: «Declining frequency of circumcision: Implications for changes in the absolute incidence and male to female sex ratio of urinary tract infections in early infancy», *Pediatrics*, 79: 338, 1987.
6. HERZOG, L. W.: «Urinary tract infections and circumcision: A case-control study», *Am. J. Dis. Child.*, 143: 348, 1989.
7. ROBERTS, J. A.: «Does circumcision prevent urinary tract infection?», *J. Urol.*, 135: 991, 1986.
8. WEISS, R.; TAMMINEN-MOBINS, T.; KOSKIMIES, O. *et al.*: «Characteristics at entry of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management», *J. Urol.*, 148: 1644, 1992.
9. WALLERSTEIN, E.: «Circumcision, the uniquely American medical enigma», *Urol. Clin. N. Amer.*, 12: 123, 1985.
10. LITTLEWOOD, J. M.: «66 infants with urinary tract infection in first month of life», *Arch. Dis. Child.*, 47: 218, 1972.
11. NAVARRO, M.; ESPINOSA, L.; DE LAS HERAS, J. A. y col.: «Peculiaridades de la infección urinaria en 145 lactantes menores de 4 meses», *An. Esp. Pediatr.*, 21: 648, 1984.
12. BOLLGREN, I. y WINBERG, J.: «The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls», *Acta. Paediatr. Scand.*, 65: 74, 1976.
13. BOLLGREN, I. y WINBERG, J.: «The periurethral aerobic flora in girls highly susceptible to urinary infections», *Acta. Paediatr. Scand.*, 65: 81, 1976.
14. BANER, S. B.; RETIK, A. B.; COLODNY, A. H. *et al.*: «The unstable bladder of childhood», *Urol. Clin. North. Am.*, 7: 321, 1980.
15. KOFF, S. A.: «Bladder-sphincter dysfunction in childhood», *Urology*, 19: 457, 1982.
16. KOFF, S. A.; LAPIDES, J. y PIAZZA, D. II.: «Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction», *J. Urol.*: 122: 373, 1979.
17. O'REGAN, S.; YAZBECK, S. y SCHICK, E.: «Constipation, bladder instability, urinary tract infection syndrome», *Clin. Nephrol.*, 23: 152, 1985.
18. JODAL, V.: «The natural history of bacteriuria in childhood», *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 1: 713, 1987.
19. LINDBERG, V.; KANSSON, L. A.; JODAL, V. *et al.*: «Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. II. Differences in E. Coli causing asymptomatic and symptomatic bacteriuria», *Acta. Paediatr. Scand.*, 64: 432, 1975.
20. JOJART, G.: «Comparison of 3 day versus 14 day treatment of lower urinary tract infection in children», *Int. Urol. Nephrol.*, 23: 129, 1991.
21. LOUR, J. A.; HAYDEN, G. F.; KESLER, R. W. *et al.*: «Three day therapy of lower urinary tract infections with nitrofurantoin macrocrystal: A randomized clinical trial», *Pediatrics*, 99: 980, 1981.
22. MADRIGAL, G.; ODIO, C. M.; MOHS, E. *et al.*: «Single dose antibiotic therapy is not as effective as conventional regimens for management of acute urinary tract infections in children», *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 7: 316, 1988.

23. DAIRIKI, L. M.: «The management of urinary tract infections in children without urinary tract abnormalities», *Urol. Clin. North. Am.*, 22: 67, 1995.
24. SMELLIE, J. M.; EDWARDS, D.; HUNTER, N. *et al.*: «Vesicoureteral reflux and renal scarring», *Kidney Int. Suppl.*, 8: 65, 1975.
25. LENAGHAN, D.; WHITAKER, J. G.; JENSEN, F. *et al.*: «The natural history of reflux and long-term effects of reflux kidney», *J. Urol.* 115: 728, 1976.
26. DANSLEY, P. G. y RISDON, R. A.: «Reflux and renal scarring», *Br. J. Radiol. Suppl.*, 14: 1, 1978.
27. HUDSON, J.; MAILING, I. M. J.; MCMANAMON, P. J. *et al.*: «Reflux nephropathy», *Kindney Int.*, 8: 5, 1975.
28. SPENCER, J. R. y SCHAEFFER, A. J.: «Pediatric urinary tract infections», *Urol. Clin. North. Am.*, 13: 661, 1986.
29. MUÑOZ, G. L.; ESPINOSA, R. L.; SÁNCHEZ, C. N. y col.: «Hallazgos iniciales y evolución en 180 niños con infección urinaria neonatal», *An. Esp. Pediatr.*, 40: 276, 1994.
30. STAMEY, T. A.: *Urinary infections in infancy and childhood*, In Pathogenesis and treatment of urinary tract infections, Baltimore/London, Williams and Wilkins, 1980 p. 229.
31. KUNIN, C. M.: *Urinary tract infections. Detection, prevention and management*, Williams and Wilkins, Fifth Edition, 1997 p. 117.
32. KING, L. R.; KAZMI, S. O. y BELMAN, A. B.: «The natural history of vesicoureteral reflux: Outcome of a trial of non-operative therapy», *Urol. Clin. North. Am.*, 1: 441, 1974.
33. *Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: 5 years observation*, Birmingham Reflux Study Group, *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 295: 237, 1987.
34. ARANT, J. S. JR.: «Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: follow up studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Group», *J. Urol.*, 148: 1683, 1992.
35. «Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: A prospective International Reflux Study in Children», *J. Urol.*, 125: 277, 1981.
36. MATONSCHEK, E.: «Sobre un mero concepto para el tratamiento del reflujo vesicoureteral: Aplicación endoscópica de teflón», *Arch. Esp. Urol.*, 34: 385: 1981.
37. PURI, P. y O'DONNELL, B.: «Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon», *Br. Med. J.*, 289: 5, 1984.
38. O'DONNELL, B. y PURI, P.: «Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon», *Br. Med. J.*, 289: 7, 1984.
39. MALIZIA, A. A.; REIMAN, H.; MYERS, R. P. *et al.*: «Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon)», *J.A.M.A.*, 251: 3277, 1984.
40. MIYAKITA, H. y PURI, P.: «Particles found in lung and brain following subureteral injection of polytetrafluoroethylene paste are not teflon particles», *J. Urol.*, 152: 636, 1994.
41. ARANSAY, A.: Tratamiento endoscópico del reflujo vésicoureteral. Comunicación al XXIX Congreso de la Sociedad Española de Cirujanos Pediátricos. Pova o do Varzím. Portugal, 1989.
42. ARANSAY, A.; GÓMEZ, A.; LÓPEZ, F. y col.: Tratamiento endoscópico del reflujo vésicoureteral esencial. Evolución a largo plazo. Comunicación al XXXV Congreso de la Sociedad Española de Cirujanos Pediátricos, San Sebastián, España, 1995.

43. ARANSAY, A.; GÓMEZ, A.; LÓPEZ, F. y col.: Tratamiento endoscópico del reflujo vé-sicoureteral. Ocho años de experiencia. Mesa Redonda IX Reunión de Urolitiasis y endoscopia urinaria, Viella, Lérida. 1997.
44. THOMAS, D. F. M.: «Vesicoureteric reflux: new perspectives. Editorial comments», *Pediatr. Surg. Int.*, 4: 147, 1989.
45. MATONSCHEK, E.: «Let's try an easy method. *Pediatr.*», *Surg. Int.*, 6: 238, 1991.
46. JOHNSON, H. W.; ANDERSON, J. D.; CHAMBERS, G. K. *et al.*: «A short term study of nitrofurantoin prophylaxis in children managed with clean intermittent catheteri-zation», *Pediatrics*, 93: 752, 1994.
47. VEHLING, D. T.; SMITH, J.; MEYER, J. *et al.*: «Impact of an intermittent catheteriza-tion program on children with myelomeningocele», *Pediatrics*, 76: 892, 1985.