

Infeción urinaria

Carlos Rodrigo Gonzalo-de-Liria, María Méndez Hernández y
Marta Azuara Robles

Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Clínica,
Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol".
Universidad Autónoma de Barcelona

La infección urinaria (IU) es un problema frecuente en los lactantes y niños, con una prevalencia aproximada del 2% al 5%. Alrededor del 5%-8% de niños y niñas menores de 2 años con fiebre sin una focalidad definida tienen una IU. En los primeros 4-6 meses de vida es más frecuente en varones, cuando éstos no están circuncidados como es lo habitual en Europa, con una relación niño/niña del orden de 4-5/1. A partir de los 3 años la IU es mucho más frecuente en niñas, de modo que la padecen cerca de un 5% de las escolares, con una relación niña/niño superior a 10/1.

La IU febril en los niños pequeños, sobre todo los menores de 2 años, o la que se presenta en niños con una anomalía importante de las vías urinarias, especialmente reflujo vesicoureteral (RVU) intenso, obstrucción al flujo de orina o vejiga neurogénica, puede ocasionar daño renal permanente. Esta es la principal razón por la que es importante un diagnóstico preciso de la IU, un tratamiento eficaz y precoz y hacer las investigaciones pertinentes para descubrir la presencia de alteraciones en el riñón o las vías urinarias, de modo que se puedan evitar las complicaciones y secuelas a largo plazo¹.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El principal agente causal de IU, tanto en niñas como en niños, es *E. coli*. La vía de infección casi siempre es ascendente, a partir de microorganismos procedentes del intesti-

no que se encuentran en el área perineal y ascienden por la uretra hasta la vejiga. Algunas cepas de *E. coli* poseen en su superficie factores de adherencia que facilitan la unión a la mucosa vesical y el posterior desarrollo de IU. Otras bacterias de origen fecal que ocasionalmente también causan IU son *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, otros bacilos entéricos gramnegativos y enterococos².

En los primeros años de vida se dan algunas circunstancias que favorecen la contaminación perineal con flora del intestino, como son la incontinencia fecal, la exposición -a veces prolongada- a las heces en los pañales y la fimosis fisiológica. Los lactantes varones no circuncidados probablemente tienen un riesgo especial de colonización uretral y vesical debido a que la superficie interna del prepucio constituye un buen reservorio para los microorganismos, y éstos -sobre todo cuando el niño presenta una fimosis cerrada- pueden ascender a través de la vía urinaria merced a un flujo retrógrado de orina que se crea al final de la micción. Una vez colonizada la vejiga, la probabilidad de que se establezca una IU y las características de la misma dependerá de una serie de factores propios del paciente y de otros relativos a la bacteria implicada. En efecto, los niños que tengan una anomalía de sus vías excretoras que provoque una obstrucción al flujo urinario o un reflujo vesicoureteral, tienen un riesgo mucho mayor de que la orina infectada llegue hasta el riñón y ocasione una pielonefritis.

Numerosos estudios han demostrado que es precisamente en los primeros años de vida cuando es máximo el riesgo de que una infección del parénquima renal dé como resultado una lesión permanente del riñón con cicatrices. Y las consecuencias a medio y largo plazo del daño renal acaecido en la primera infancia pueden llegar a ser hipertensión arterial, problemas durante el embarazo e, incluso, progresión a insuficiencia renal crónica. En contra de la creencia tradicional, estudios prospectivos recientes han puesto de manifiesto que la práctica totalidad de IU del recién nacido no son de origen bacteriémico sino ascendentes. Aunque la incidencia de hemocultivos positivos es muy superior en las IU de los lactantes pequeños (10-30%) que en las de los niños mayores (1-2%), la bacteriemia es consecuencia de la pielonefritis y no su causa¹.

No existe acuerdo en la literatura sobre la edad hasta la que el niño tiene riesgo de desarrollar lesiones cicatriciales por una infección de orina, pero se considera que el niño <1 año tiene un alto riesgo y probablemente el niño de >5-7 años prácticamente no tiene ningún riesgo. Según los estudios gammagráficos, parece ser que existe muy poco desarrollo de nuevas cicatrices a partir de los 2-3 años³.

DEFINICIONES

La IU engloba un grupo heterogéneo de condiciones que lo que tienen en común es la presencia de bacterias en la orina. Puede afectar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas). Desde el punto de vista clínico en algunas ocasiones es difícil establecer el diagnóstico topográfico, especialmente en los niños

pequeños, ya que la sintomatología suele ser muy inespecífica.

Con un criterio amplio y atendiendo básicamente a los aspectos relevantes para la práctica clínica pediátrica, consideramos los siguientes términos y definiciones:

Pielonefritis aguda: es la IU que presenta fiebre >38,5° C asociada a signos biológicos de inflamación, por ejemplo la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina o la velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentadas. Comporta un riesgo potencial de lesión renal con aparición de cicatrices corticales.

Cistitis: es la IU localizada en la vejiga de la orina, que acostumbra a ser afebril, con presencia de síntomas miccionales y ausencia de dolor lumbar, y que no comporta riesgo de lesión del parénquima renal.

Uretritis: poco frecuente en pediatría como entidad aislada, se manifiesta también con síntomas miccionales sin fiebre y, a menudo, con eliminación de exudado tal y como se ve en adolescentes. En niños más pequeños puede formar parte, prácticamente indistinguible por la clínica, de balanopostitis, de vulvovaginitis o de cistitis.

Bacteriuria asintomática: presencia de un recuento significativo de bacterias en la orina en ausencia de signos o síntomas clínicos.

La literatura anglosajona emplea con frecuencia los conceptos de IU de riesgo o complicada, como contraposición a la IU de bajo riesgo, simple o no complicada, adjudicándoles las siguientes características¹:

Infecciones de riesgo o complicadas (corresponden a las IU de vías altas):

– fiebre > 38,5° C

- edad < 2 años (principalmente < 6 meses)
- mal estado general
- aspecto tóxico
- deshidratación
- alguno de los siguientes antecedentes (asociados o no a los anteriores criterios): recidivante, resistente a tratamientos previos o antecedente de nefrouropatía.
- leucocitosis, cifras elevadas de los reactantes de fase aguda (PCR >30 mg/L, VSG >30 mm/hora, procalcitonina >1 µg/L).

Infecciones de bajo riesgo o no complicadas (corresponden a las IU de vías bajas):

- habitualmente afebriles o febriculares ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- edad > 2 años (principalmente en niñas)
- síndrome miccional
- buen estado general
- hidratación correcta
- ausencia de antecedentes personales o familiares de nefro-uropatía significativa
- ausencia de antecedentes de IU de riesgo o de repetición
- poca o nula alteración de los reactantes de fase aguda.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas varían en función de la edad del paciente y de la localización de la infección.

Las IU sintomáticas pueden clasificarse a grandes rasgos, como ya hemos indicado, en aquellas que afectan al parénquima renal (pielonefritis aguda), con fiebre como sínto-

ma principal, y en las infecciones limitadas a la vejiga (cistitis), con sintomatología miccional como dato fundamental.

La distinción entre pielonefritis aguda y cistitis es muy importante, ya que la afectación renal puede significar un riesgo de alteración de la función de los riñones, lo que nos obligará a ser más activos en el tratamiento, los exámenes complementarios y el seguimiento de estos procesos, frente a aquellas infecciones limitadas al tracto inferior. No obstante, entre un 10% y un 20% de las infecciones sintomáticas no podrán catalogarse de forma clara como de vías altas o bajas, por lo que a efectos prácticos las trataremos como pielonefritis; de hecho, en los niños pequeños todas las IU acompañadas de fiebre se considerarán como si fueran pielonefritis.

Clínica según la edad^{2,4}

Período neonatal

Como todas las infecciones del recién nacido, las manifestaciones clínicas suelen ser muy inespecíficas. La sintomatología puede oscilar desde un cuadro séptico con mal aspecto, inestabilidad térmica, irritabilidad, letargo, rechazo del alimento, distensión abdominal, vómitos, ictericia, o diversas combinaciones de estas manifestaciones, hasta un simple estancamiento ponderal, con o sin anorexia, vómitos o irritabilidad ocasional. A partir de la semana de vida se puede presentar ya como un cuadro de fiebre aislada.

Lactantes y niños menores de 2 años

Las manifestaciones clínicas son tanto más inespecíficas cuanto menor sea el niño. Fiebre, vómitos, alteración del ritmo deposicional, estancamiento ponderal, anorexia, orina maloliente, hematuria, dolor abdominal, cambio de comportamiento (irritabili-

dad o apatía). No es infrecuente que la única manifestación sea un síndrome febril sin foco. En este grupo de edad es muy poco frecuente la cistitis aislada.

Niños de edad escolar

Si se trata de una pielonefritis: fiebre, escalofríos, vómitos, dolor abdominal, dolor lumbar, malestar o sensibilidad dolorosa acentuada en el ángulo costovertebral.

Cuando la infección está localizada en las vías urinarias bajas: disuria, polaquiuria, micción dolorosa, urgencia miccional o retención, dolor en hipogastrio, enuresis; puede haber, como mucho, febrícula, y a veces hay hematuria franca. De todas maneras, lo que se conoce como síndrome miccional no siempre es debido a una IU bacteriana.

La sintomatología puede sugerirnos que un paciente tiene una IU, pero la confirmación diagnóstica radica en el estudio bacteriológico.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico definitivo sólo se puede establecer mediante un cultivo de orina recogido,

procesado e interpretado de forma correcta.

En los niños y niñas incontinentes la muestra para cultivo debe obtenerse a través de una punción suprapúbica o de un cateterismo vesical. El cultivo de la orina recogida en una bolsa de plástico adherida al perineo sólo es valorable si resulta negativo, pero cualquier cultivo positivo ha de confirmarse con un método fiable. Por consiguiente, en los niños y niñas que vayan a ser tratados inmediatamente con antibióticos por presentar un cuadro séptico o porque exista sospecha de IU deberá utilizarse ya de entrada la punción suprapúbica o el cateterismo vesical¹.

La muestra de orina deberá conservarse refrigerada a una temperatura entre 0 y 4°C si la siembra del cultivo tuviera que demorarse más de 20 minutos desde su obtención.

Pruebas de ayuda diagnóstica (tabla I)

En espera de los resultados del urocultivo, la orina recolectada en buenas condiciones puede analizarse mediante tiras reactivas (reacciones químicas con cambio de color) y examen microscópico¹. Una prueba de nitritos positiva indica que hay bacteriuria con elevada especificidad (98%) y modera-

Tabla I. Sensibilidad y especificidad de los componentes del uroanálisis solos y en combinación

Prueba	Sensibilidad % (límites)	Especificidad % (límites)
Esterasa leucocitaria	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
Esterasa leucocitaria o nitritos	93 (90-100)	72 (58-91)
Sedimento: leucocitos	73 (32-100)	81(45-98)
Microscopio: bacterias	81 (16-99)	83 (11-100)
Esterasa leucocitaria o nitritos o leucocitos o bacterias	99,8 (99-100)	70 (60-92)

da sensibilidad (50%). La prueba de la esterasa leucocitaria es bastante específica (80%) y sensible (85%) para la detección de leucocituria. El estudio microscópico de la orina también es útil para buscar leucocitos y bacterias.

El análisis combinado mediante tira reactiva y estudio microscópico permite alcanzar una sensibilidad del 99-100% (leucocituria o bacteriuria) con una especificidad del 70-80%.

Diagnóstico definitivo (tabla II)

Se considera una bacteriuria significativa el aislamiento de más de 10^2 ufc/mL en el cultivo de orina obtenida mediante punción suprapúbica o de más de 10^4 ufc/mL en cultivo de una muestra procedente de cateterismo vesical⁴. Los recuentos entre 10^3 y 10^4 ufc/mL con éste método de recogida pueden corresponder a una IU, pero su interpretación quedará condicionada al grado de sospecha diagnóstica, al tiempo transcurrido entre la micción previa y el momento de la cateterización, a la densidad de la orina emi-

tida y a la rigurosidad de la recolección y procesamiento de la muestra. Si el cuadro clínico es compatible, la orina ha permanecido pocos minutos en la vejiga, está muy diluida o se han despreciado los primeros mililitros que salen por el catéter, el cultivo se considera positivo.

Las muestras de orina recogidas en una “bolsa estéril” son inadecuadas para cultivo y no han de utilizarse para establecer el diagnóstico de IU. La tasa de contaminación de estas muestras en niños no circuncidados y en niñas es tan elevada, que sólo puede aceptarse como válido un resultado de cultivo negativo; con una prevalencia estimada de IU del 5%, el 85% de los cultivos positivos serían en realidad resultados falsos positivos.

En los niños y niñas continentes se debe recoger la muestra de la porción media de una micción voluntaria espontánea, tras retraer el prepucio en los varones y mantener separados los labios vulvares en las mujeres. En estas condiciones, en los varones se consideran significativos recuentos superiores a 10^4 ufc/mL y en las niñas recuentos a partir de

Tabla II. Interpretación de los resultados del urocultivo según el método de recogida de orina utilizado

Método recogida orina	Recuento colonias	Probabilidad de infección
Punción suprapúbica	>100 ufc/mL	muy probable (>99%)
Cateterismo vesical	>50.000 ufc/ml	muy probable (95%)
	>10.000 ufc/ml	probable
	1.000-10.000 ufc/ml	posible
	<1.000 ufc/ml	improbable
Micción voluntaria niño	>10.000 ufc/mL	probable
	<10.000 ufc/mL	improbable
niña	>100.000 ufc/mL	probable (80%)
	10.000-100.000 ufc/mL	posible
	<10.000 ufc/mL	improbable

10^5 ufc/mL. Sin embargo, en las niñas asintomáticas con más de 10^5 es preferible confirmar el resultado con una o dos muestras más, mientras que en las niñas con sintomatología miccional pueden ser valorables recuentos por encima de 10^4 ufc/mL.

En todos los casos de bacteriuria significativa hay que hacer un estudio de sensibilidad frente a los antimicrobianos potencialmente útiles para tratar la IU.

TRATAMIENTO (tabla III)^{5,6,7}

En el período neonatal y hasta los 3 meses de edad, se considera que cualquier IU pue-

de afectar al riñón e, incluso, evolucionar a una sepsis, por lo que, tras extraer muestras para cultivo de sangre y orina (y se realizará punción lumbar si existiese cuadro de sepsis), se instaurará tratamiento siempre por vía parenteral y con dos antibióticos para asegurar una adecuada cobertura antibiótica. La mejor opción terapéutica es asociar ampicilina con un aminoglucósido (habitualmente gentamicina) o con cefotaxima, a las dosis recomendadas para la sepsis neonatal. Cuando se ha comprobado la resolución de las manifestaciones clínicas, se conoce el patrón de susceptibilidad a antimicrobianos del agente causal y se ha descartado la existencia de una obstrucción significativa al flujo urinario (por lo general,

Tabla III. Posibles opciones de tratamiento antibiótico empírico inicial de las pielonefritis según la edad del niño

a) Lactante < 3 meses

– de elección:

Ampicilina (100 mg/kg/d, cada 6h)+
Gentamicina (4-6 mg/kg/d, cada 24h)

– alternativa:

Ampicilina + Cefotaxima (150 mg/kg/d)

Pasar a vía oral en cuanto se compruebe una buena respuesta clínica y la ausencia de obstrucción al flujo urinario, y se conozca el patrón de sensibilidad antibiótica del microorganismo causal (habitualmente al cabo de 3-5 días).

Duración total: 10-14 días

b) > 3 meses con afectación moderada/grave

– de elección:

Gentamicina ev (o im): 5-6 mg/kg/d,
cada 24h

– alternativas:

Cefotaxima ev: 150 mg/kg/d, cada 6-8h
Ceftriaxona ev o im: 50-75 mg/kg/d,
cada 12- 24h
Cefuroxima ev. 150 mg/kg/d, cada 8h

Pasar a vía oral cuando se compruebe una buena respuesta clínica, con las pautas de antibióticos del apartado c) o según antibiograma cuando se conoce el patrón de sensibilidad del microorganismo causal (habitualmente al cabo de 1-3 días).

Duración total: 10-14 días

c) > 3 meses con afectación leve (o moderada en >12 meses)

– de elección:

Cefixima: 8-10 mg/kg/d, cada 12h

– alternativas:

Cefuroxima axetilo: 30 mg/kg/d, cada 8-12h

Cuando se dispone de los resultados de las pruebas de susceptibilidad antibiótica, se puede continuar con la misma pauta o cambiarla por otros antibióticos de espectro más reducido como cotrimoxazol o cefadroxilo

Duración total: 7-10 días

hacia el 3^o-4^o día) se pueden sustituir los antibióticos iniciales por un antibiótico apropiado por vía oral (v.g. amoxicilina, cotrimoxazol, cefadroxilo o cefixima) hasta completar 10-14 días de tratamiento.

En el niño o niña de más de 3 meses con una IU febril y aspecto tóxico es conveniente iniciar el tratamiento por vía parenteral con un aminoglucósido como la gentamicina, o con una cefalosporina como la cefotaxima. Una vez mejorada la sintomatología (afebril, buena tolerancia oral) y conocido el resultado del urocultivo y el antibiograma, se continúa el tratamiento por vía oral hasta completar 10-14 días.

En pacientes de más de 3 meses con IU febril pero sin afectación del estado general se puede dar el tratamiento por vía oral ya desde el comienzo; aunque existen diversas alternativas válidas (cefalosporinas orales, amoxicilina-ácido clavulánico, cotrimoxazol), en nuestro medio probablemente la mejor opción terapéutica empírica inicial es la cefixima. La antibioticoterapia se mantendrá durante 7 a 10 días. Las IU con características claras de cistitis (pacientes mayores de 1 ó 2 años, habitualmente niñas, con síntomas miccionales y sin fiebre) son tributarias de pautas cortas de tratamiento (3 a 5 días) por vía oral.

El objetivo fundamental del diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias es aliviar la sintomatología y prevenir el desarrollo de daño renal, sobretodo cuando se habla de lactantes pequeños⁵. Para ello es necesario:

- erradicar el agente infeccioso.
- documentar la integridad de las vías urinarias ya que es un factor que puede agravar la infección o predisponer a la infección de vías urinarias altas.
- evitar las recidivas.

ESTUDIOS DE IMAGEN (tabla IV)

Las pruebas de imagen han de realizarse de acuerdo con las consecuencias que se derivarán del resultado que aporten⁸. Puesto que actualmente se acepta que el reflujo véscoureteral no suele ser tributario de tratamiento quirúrgico y que la profilaxis antibiótica no está indicada cuando es de intensidad leve o moderada, ha disminuido considerablemente el interés de realizar cistografías sistemáticamente en los niños y niñas con IU⁹. Por otra parte, la gammagrafía renal pocas veces aporta información que modifique la actuación en la práctica clínica. En consecuencia, en la mayoría de ocasiones no se requieren -y es preferible evitar- pruebas invasivas o que ocasionan irradiación¹⁰.

En ausencia de un consenso con suficiente base científica sobre qué estudios de imagen y cuándo deben llevarse a cabo en niños y niñas de diferentes edades con su primera IU, en la tabla 4 se expone una propuesta de actuación que recoge las tendencias mayoritarias en estos momentos^{1,8}.

CONTROL EVOLUTIVO

Un niño o niña que haya sido diagnosticado de IU debe ser controlado por un pediatra, debido al riesgo de recidiva en los meses siguientes, a la posible existencia de alteraciones estructurales o funcionales en el sistema nefrourológico y a la posibilidad de secuelas.

Quimioprofilaxis de las infecciones urinarias

Conviene utilizar quimioprofilaxis en los niños con^{1,11}:

- reflujo vesicoureteral intenso
- uropatía obstructiva

Tabla IV. Posibles estudios de imagen iniciales tras una primera IU

1. En todos los niños y niñas < 1 año con sospecha de PNA*

- Ecografía renovesical (ECO) en las primeras semanas
- Gammagrafía renal (DMSA) a los 6 meses
- Si ECO o DMSA alterados:
 - cistografía si ECO sugerente de reflujo vésicoureteral (RVU)
 - renograma isotópico si ECO sugerente de estenosis pieloureteral

2. En niños y niñas de 1 a 4 años con sospecha de PNA* y criterios de alto riesgo**

- ECO renovesical (en un plazo máximo de 4 semanas)
- DMSA a los 6 meses
- Si ECO o DMSA alterados:
 - cistografía si ECO sugerente de RVU
 - renograma isotópico si ECO sugerente de estenosis pieloureteral

3. En > 4 años con sospecha de PNA*:

- ECO renovesical
- Si se sospecha PNA previa a los 4 años: renograma isotópico con cistografía indirecta
- Otras exploraciones en función del resultado de las anteriores

4. Niños < 1 año sin sospecha de PNA* y niños de entre 1 y 4 años con sospecha de PNA pero sin criterios de alto riesgo

- ECO renovesical
- Otros estudios en función del resultado

* *Criterios de PNA: al menos un criterio clínico + 1 criterio analítico*

criterios clínicos

- fiebre > 38,5
- dolor lumbar
- afectación del estado general

criterios analíticos

- PCR > 20 mg/L
- PCT > 1 ng/mL

** *Criterios de alto riesgo de uropatía:*

- infecciones recurrentes
- signos de uropatía (chorro miccional anómalo, riñón palpable,...)
- microorganismo inusual
- mala respuesta clínica a pesar de tratamiento correcto (fiebre > 48 h)
- alteración de la vía urinaria en ecografías prenatales
- presentación clínica inusual (p. ej. varón > 1 año)
- bacteriemia
- sepsis

- infecciones urinarias recidivantes aunque no tengan ninguna uropatía
- hasta practicar los estudios de imagen iniciales después de la primera infección de orina si incluyen una cistografía directa.

Los antibióticos más idóneos para la profilaxis son el cotrimoxazol (1-2 mg/kg del componente trimetoprim cada 24 horas) y la nitrofurantoina (1-2 mg/kg cada 24 horas). En los menores de 6-8 semanas se utilizan, de forma

transitoria, amoxicilina o cefadroxilo. Las demás cefalosporinas orales y la amoxicilina-ácido clavulánico no son nunca unas buenas opciones de quimioprofilaxis. La única excepción a esta regla podría ser la administración de una dosis única aislada de amoxicilina-ácido clavulánico (u otro antibiótico equivalente) unos 60 minutos antes de realizar una cistografía directa (con cateterización uretral) a un paciente que no recibe quimioprofilaxis de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-852.
2. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:1441-1459.
3. Gordon I. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348:1813.
4. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, Hoberman A, Wald ER. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007;298: 2895-2904
5. Hellerstein S. Acute urinary tract infection: evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:134-138.
6. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007;335:3 86-392.
7. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:438-442
8. Evans JHC. Investigation of urinary tract infection in children. *Curr Pediatr* 2006; 16:2458-253.
9. Garin GH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical Significance of Primary Vesicoureteral Reflux and Urinary Antibiotic Prophylaxis After Acute Pyelonephritis: A Multicenter, Randomized, Controlled Study. *Pediatrics* 2006;117:626-632
10. Austin J. DMSA renal scans and the top-down approach to urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:476-477.
11. Wald ER. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2006;117:919-922.