



Revisión

Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la cicatriz renal posinfección urinaria en niños

Carlos Javier Lozano-Triana  ¹

¹Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría, Bogotá, Colombia.

²Fundación Hospital de la Misericordia de Bogotá, Departamento de Pediatría, Bogotá, Colombia.

Cómo citar: Lozano-Triana CJ. Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la cicatriz renal posinfección urinaria en niños. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 12(2), e899. <https://doi.org/10.22265/acnef.12.2.899>

Resumen

Contexto: la infección del tracto urinario (ITU) es una de las principales enfermedades infecciosas en la población pediátrica, por lo tanto, es necesario que los médicos generales y los pediatras realicen un diagnóstico y tratamiento acertado y oportuno para evitar complicaciones tempranas, como la infección del parénquima renal aguda o la pielonefritis aguda (PNA), un absceso renal o complicaciones tardías como la cicatriz renal. Esta última puede estar asociada, a largo plazo, a hipertensión arterial, preeclampsia/eclampsia, proteinuria y enfermedad renal crónica.

Objetivo: ayudar a explicar la forma en cómo influyen estos factores en la génesis de la cicatriz renal y fomentar los cuidados que el médico debe tener en el manejo de la ITU, con la finalidad de disminuir o evitar la presencia y acción de estos factores.

Metodología: este documento revisa las conclusiones de algunos trabajos realizados sobre los principales factores de riesgo involucrados en el desarrollo de la cicatriz renal secundaria a una pielonefritis aguda en los niños.

Resultados: información de estudios realizados sobre ITU y cicatrización renal, organizada en los subtemas de factores de riesgo como leucocitosis, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), sexo, edad, temperatura, retardo en el inicio de tratamiento con antibiótico, genética, factores de virulencia del microorganismo, factores de defensa del huésped, infección urinaria recurrente (ITUr), y reflujo vesicoureteral(RVU).

Recibido:

11/Sep/2024

Aceptado:

12/Mar/2025

Publicado:

18/Sep/2025

✉ **Correspondencia:** Carlos Javier Lozano-Triana, avenida Caracas #1-13, Consulta Externa, piso 3, Departamento de Pediatría, Fundación Hospital de la Misericordia, Bogotá, Colombia. Correo-e: cjlozanot@unal.edu.co



Conclusiones: con la información obtenida, los factores de riesgo que más están asociados en el desarrollo de cicatriz renal pos-PNA en niños, son las infecciones urinarias recurrentes y el reflujo vesicouretral.

Palabras clave: pielonefritis, cicatriz renal, lesión renal permanente, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, proteinuria.

Risk factors that influence the development of renal scarring after urinary tract infection in children

Abstract

Background: Urinary tract infection (UTI) is one of the main infectious diseases in the pediatric population. Therefore, it is necessary for general practitioners and pediatricians to make an accurate and timely diagnosis and treatment to avoid early complications, such as acute renal parenchymal infection or acute pyelonephritis (APN), renal abscess, or late complications such as renal scarring. The latter may be associated, in the long term, with high blood pressure, preeclampsia/eclampsia, proteinuria, and chronic kidney disease.

Objective: To help explain how these factors influence the development of renal scarring and to promote the care that physicians should take in managing UTIs, with the aim of reducing or preventing the presence and action of these factors.

Methodology: This document reviews the conclusions of several studies on the main risk factors involved in the development of renal scarring secondary to acute pyelonephritis in children.

Results: Information from studies on UTIs and renal scarring, organized into subtopics of risk factors such as leukocytosis, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), sex, age, temperature, delay in starting antibiotic treatment, genetics, microorganism virulence factors, host defense factors, recurrent urinary tract infection (rUTI), and vesicoureteral reflux (VUR).

Conclusions: Based on the information obtained, the risk factors most strongly associated with the development of post-PNA renal scarring in children are recurrent urinary tract infections and vesicoureteral reflux.

Keywords: Pyelonephritis, Renal scar, Permanent renal injury, Arterial hypertension, Chronic renal failure, Proteinuria.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una patología frecuente en pediatría que ocupa la tercera causa de las infecciones bacterianas. Esta entidad está asociada a una serie heterogénea de factores de riesgo, de los cuales el más importante es la existencia de reflujo vesicoureteral (RVU). Las bacterias en el tracto urinario pueden generar infección aguda del parénquima renal, de la vejiga (cistitis) o una bacteriuria asintomática (BA), definida como la presencia de bacterias en la orina en un número significativo del recuento de unidades formadoras de colonias ($>10^5$), con ausencia de síntomas. La pielonefritis aguda (PNA) es la presentación

clínica de la ITU de mayor riesgo a desarrollar cicatriz renal, esto conduce a establecer que uno de los objetivos más importantes en el manejo de ITU en niños es disminuir o evitar el desarrollo posterior de la cicatriz renal, ya que su existencia está relacionada con los orígenes de hipertensión arterial, proteinuria, preeclampsia/eclampsia y daño renal progresivo. La cistitis y la BA no están relacionadas con el desarrollo de cicatriz renal.

En este documento se describen algunos conceptos de diferentes artículos sobre los factores de riesgo que pueden intervenir en la formación de la cicatriz renal posterior a PNA. El principal motivo por el cual se hace este trabajo es conocer la participación de algunos factores que están involucrados en el desarrollo de la cicatriz renal posterior a una PNA, debido a que existen interpretaciones distintas y heterogéneas sobre el papel que desempeñan estos factores.

A futuro, será necesario realizar trabajos que ratifiquen o descarten lo informado por la literatura actual. Para esta revisión se obtuvo información de Medline, Pudmed, Embase, Medscape Emedicine, Hinari, Ovid, biblioteca de Cochrane, Ebsco, Google, Springer Link, NCBI, Lilacs, Scielo, Elsevier, ClinicalKey, entre otros, con los términos de cicatriz renal secundaria a ITU o lesión renal permanente posterior a PNA.

Consideraciones generales

Enfermedad infecciosa del tracto urinario (EITU)

La ITU es una patología determinada por la presencia de un microorganismo en el tracto urinario, un sitio que habitualmente es estéril [1]. A través de este documento, se va a denominar (en adelante) a la ITU como enfermedad infecciosa del tracto urinario (EITU), dado que no es solo la presencia de las bacterias, sino que los signos y síntomas que se presentan en los niños con esta patología, son expresiones de la invasión bacteriana sobre el uroepitelio, concepto que define a una enfermedad infecciosa [2].

De forma general, las dos terceras partes de los niños con EITU pueden desarrollar PNA y una tercera parte de ellos pueden tener cicatriz renal secundaria al proceso infeccioso, es decir que la PNA puede asociarse con cicatriz aproximadamente entre el 10,0 % y el 30,0 % de los niños con ITU febril (promedio de 15,0 %).

Este artículo reseña la participación de algunos factores de riesgo que cumplen un papel importante en el desarrollo de la cicatriz renal pos-PNA, proceso fibroso que está relacionado

con patologías como hipertensión arterial, preeclampsia/eclampsia, proteinuria, enfermedad renal crónica y terminal [3].

Fisiopatología de la cicatriz renal

Se acepta que, una vez las bacterias se adhieren al uroepitelio, estas inducen una respuesta inflamatoria en la mucosa a través de factores de virulencia, que permiten la liberación rápida de mediadores inflamatorios, incluidas citoquinas y quimioquinas, las cuales conducen al reclutamiento de células, activación de macrófagos, diferenciación de linfocitos T, liberación de reactantes de fase aguda, apoptosis de las células epiteliales, proliferación de células mesangiales y activación de enzimas oxido-reductasas, con el resultado del estallido oxidativo.

Esta respuesta inflamatoria es una parte importante de la defensa del huésped contra las bacterias, pero, paradójicamente, también puede ser perjudicial, porque finalmente puede conducir a la fibrosis del tejido renal, conocida como cicatriz.

En general, los resultados de la acción de los factores de virulencia del patógeno invasor, frente a los mecanismos de defensa del huésped, definen la instalación de la infección y el comienzo de una respuesta inflamatoria, cuyo objetivo principal es eliminar el germen, pero, como ya se mencionó, también es la base para el desarrollo de la fibrinogénesis, en la cual, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleuquina IL-1 β y el factor de crecimiento transformante b (TGF- β) están involucrados. Entre mayor sea la inflamación, más liberación de factor de necrosis tumoral habrá, lo que a su vez estimulará una mayor síntesis de IL-1 β y TGF- β , que promueven una mayor expansión de la matriz extracelular que regula el equilibrio entre la fibrosis y la proteólisis.

La susceptibilidad al daño renal inducido por EITU bien puede depender de polimorfismos en los genes que codifican las moléculas de la respuesta inflamatoria o de las proteínas receptoras (defectos en el receptor Toll like TLR4 y de la IL8 CXCR1). Con relación a la participación del polimorfismo genético, algunas observaciones clínicas sugieren que ciertos niños son muy sensibles al daño renal posinfeccioso, mientras que otros no, independientemente de la edad del paciente, la presencia de RVU o el número de infecciones [4].

Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la cicatriz renal

De acuerdo con la literatura encontrada, este documento describe el papel que cumplen ciertos factores de riesgo como la edad, el sexo, la fiebre máxima, la duración de la fiebre antes y después del tratamiento con antibióticos, leucocitosis, presencia de reactantes de fase aguda

como la concentración de la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y otros, en la formación de la cicatriz renal pos-PNA.

Leucocitosis, PCR y procalcitonina

Con relación a la participación de los reactantes de fase aguda (RFA) en la formación de la cicatriz renal pos-PNA, se hace referencia a los valores de los leucocitos, PCR y procalcitonina (PCT). Varios estudios de pacientes con PNA han tratado de establecer cuáles son los exámenes de laboratorio más confiables para definir la relación directa entre los resultados y el desarrollo posterior de cicatriz renal, sin embargo, no hay nada claro y definitivo aún con esta relación.

A continuación, se relacionan algunas publicaciones con resultados distintos sobre este tema. Jakobsson *et al.* [5], en su trabajo sobre la presencia de cicatriz renal después de PNA en 76 niños, concluyen que no encontraron diferencias entre los grupos con o sin cicatrices, con respecto a la duración de la fiebre, los niveles de proteína C reactiva o el recuento de glóbulos blancos. Por su parte, Breinbjerg *et al.*, en su publicación sobre factores de riesgo de cicatrización renal y RVU en 421 niños después de su primera PNA, encontraron que, en presencia de RVU III-V, ni el nivel de proteína C reactiva $>40\text{mg/l}$ o el recuento de polimorfonucleares fueron un factor predictivo significativo de la cicatrización renal [6]. Por su parte, Shaikh *et al.* publicaron el metaanálisis sobre la identificación del riesgo de sufrir cicatrices renales después una primera infección del tracto urinario en 1280 niños y adolescentes, y encontraron, entre otros resultados, que la PCR mayor de 40 mg/l y el recuento de polimorfonucleares mayor al $60,0\%$, eran factores de riesgo asociados a la cicatrización renal [7]. En otro estudio retrospectivo sobre la búsqueda de factores asociados a cicatrices renales en 113 niños con infección febril del tracto urinario, publicado por Horsager *et al.*, se encontró que una PCR alta, un recuento absoluto de neutrófilos alto y la combinación de la temperatura superior a $38,5\text{ }^\circ\text{C}$ con un PCR superior a 50 mg/l , eran factores de riesgo para cicatriz renal [8].

De los reactantes de fase aguda como marcador de cicatriz renal permanente, es tal vez la procalcitonina (PCT) la que tiene mayor valor. Leroy *et al.*, en su revisión sistemática y metaanálisis sobre la asociación de la procalcitonina con PNA y cicatrices renales en 1011 pacientes, encontraron que la PCT tomada en niños con PNA, a pesar de su baja especificidad, tiene una mejor capacidad predictiva de cicatriz renal que otros RFA como recuento de glóbulos blancos y proteína C reactiva, con una sensibilidad (S) del $79,0\%$ y especificidad (E) del $50,0\%$ [9]. Además, Lucas-Sáez *et al.* realizaron un trabajo sobre este tema en 219 pacientes con EITU y concluyeron que el aumento de la PCT se asoció con un daño parenquimatoso agudo o PNA (PCT $>0,85\text{ ng/ml}$, S = 74, E = $46,0\%$), pero no se observó una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de PCT y las cicatrices renales (PCT $>0,85\text{ ng/ml}$, S = 80, E =

30,0 %) [10]. Es claro que la especificidad de la PCT, como marcador de cicatriz renal, no es alta y que actualmente su uso está orientado al estudio de inflamación sistémica infecciosa o sepsis.

En resumen, la leucocitosis, PCR y PCT expresan la presencia de una respuesta inflamatoria activa a una infección como la EITU, pero aún no está del todo claro la relación de sus valores con la posibilidad de desarrollo o no de cicatriz renal pos-PNA.

Sexo y edad

Epidemiológicamente, la frecuencia de la EITU es mucho mayor en niños menores de seis meses con relación a las niñas, por lo tanto, los varones a edad más temprana podrían tener un mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales que las niñas, sin embargo, los datos disponibles indican que todos los niños, varones o mujeres, corren el mismo riesgo de sufrir cicatrices renales después de una PNA [11].

Con respecto a la edad como factor de riesgo, no hay un consenso absoluto que indique que, a menor edad, el riesgo de cicatriz renal sea mayor con respecto a niños mayores. Trabajos como el de Pecile *et al.*, sobre lesiones parenquimatosas renales relacionadas con la edad en 316 niños con primera infección febril de las vías urinarias, halló que los lactantes menores de un año tienen menor riesgo de cicatriz renal, comparado con los niños de 1 a 14 años [12].

Los estudios sobre EITU tienen, principalmente, como población objeto a los lactantes, lo que podría explicar la frecuencia de cicatriz renal a esta edad; además, las cicatrices renales primarias o congénitas posiblemente fueron consideradas como secundarias. Actualmente, se conoce que los niños mayores pueden tener un mayor riesgo de cicatriz renal adquirida y que la cicatrización renal en niños mayores de un año puede ser mayor que en los niños menores de esta edad [13, 14].

Temperatura y retardo en el inicio de tratamiento con antibiótico

La fiebre como un factor de riesgo para cicatriz renal es un asunto con comentarios disímiles en los distintos estudios, sin tener un consenso. Así como existen investigaciones que informan que la presencia de fiebre al momento del diagnóstico de ITU y el desarrollo de cicatrización renal no tienen relación estadística, otros estudios informan lo contrario, y concluyen que una temperatura mayor a 39 oC debe ser considerada como un factor asociado para el desarrollo de cicatriz renal [15].

Con relación al tiempo que lleva el paciente de fiebre antes de empezar el tratamiento (retardo en el inicio del tratamiento), Doganis *et al.*, en su estudio prospectivo en 278 pacientes con EITU, encontraron que el comienzo precoz del tratamiento de una EITU en las primeras 24 horas después del inicio de síntomas, puede disminuir la probabilidad de PNA, pero no previene el riesgo de desarrollo de cicatriz renal, es decir, el riesgo de cicatrización es independiente del tiempo de tratamiento [16]. Sobre este mismo tema, el estudio multicéntrico, prospectivo y controlado de Hewitt *et al.*, en 287 niños con PNA confirmada por gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), concluyó que el tratamiento temprano con antibióticos de la PNA en lactantes y en niños pequeños no presentó un efecto significativo en la incidencia de cicatrización renal y que el riesgo de esta se mantuvo relativamente constante en $30,7\% \pm 7,0\%$ [17].

En el año 2016, se publicó el estudio retrospectivo de Shaikh *et al.*, respecto a la asociación entre el inicio tardío de la terapia antimicrobiana y el desarrollo de cicatriz renal en 482 niños con infección del tracto urinario febril. Estos investigadores concluyeron que, de forma significativa, el retraso en el inicio del tratamiento con antibiótico de 48 horas o más posterior al inicio de la fiebre, aumentó la probabilidad de cicatriz renal, más o menos en el 47,0 % de los casos.

Con relación a las cicatrices renales nuevas, su proporción también aumentó con el mayor número de días de fiebre antes del inicio del antibiótico y bajó su probabilidad cuando se comenzó el tratamiento dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la fiebre [18]. En el trabajo retrospectivo de Soylyu *et al.*, sobre los predictores de la cicatriz renal en 828 niños con infección urinaria y reflujo vesicoureteral, los investigadores encontraron que el mejor predictor para la formación cicatriz renal nueva o progresiva era la presencia de una cicatrización renal previa [19].

En resumen, esto indicó que el diagnóstico de EITU se debe hacer lo antes posible, para realizar un manejo temprano con antibiótico, ya que una vez establecida la PNA, el riesgo de una cicatriz renal es mayor si existe un retraso en el comienzo del tratamiento, aunque ese riesgo no se anula del todo así el tratamiento se inicie tempranamente.

Genética

Con relación al componente genético, es probable que exista la participación de un polimorfismo genético en el proceso de inflamación y fibrosis, dado que es conocida la existencia de genes defectuosos que codifican moléculas de la respuesta inflamatoria o de las proteínas receptoras que forman parte del receptor Toll-like (TLR4) y de la IL8- CXCR1. Estos genes

alterados pueden interactuar con los del RVU, etnia, mecanismos de defensa del huésped y factores ambientales, ampliando su campo de acción. Un factor que probablemente afecta el riesgo de cicatrización renal es la variabilidad genética individual; por lo que identificar a los pacientes desde el punto de visto genético, que pueden desarrollar cicatrices renales después de infecciones del tracto urinario, es un desafío, ya que los determinantes clínicos solo explican una parte del riesgo individual. En una revisión sistemática y de metaanálisis, Zaffanello *et al.* analizaron 18 artículos (de un total de 523) sobre la susceptibilidad genética en la formación de cicatrices renales, y encontraron que los estudios revisados no respaldaban la posibilidad de que la heterogeneidad genética en las vías que regulan la respuesta inflamatoria de la EITU, proporcionen una explicación aceptable de la variada susceptibilidad individual a la cicatrización renal, además, dicha publicación destacó la modesta participación de algunos genes vasomotores e inflamatorios en la cicatriz renal después de la EITU, como también el limitado número de genes que se han investigado, como posibles candidatos para tener una asociación con la cicatrización renal [20].

Factores de virulencia del microorganismo y factores de defensa del huésped

Con respecto a la relación de la flora microbiana aislada con la cicatrización renal, existen publicaciones con resultados discordantes sobre la asociación de un microorganismo distinto a la *E. Coli*, con el desarrollo de cicatriz renal. Rodríguez *et al.* publicaron un trabajo retrospectivo sobre la cicatrización renal en 125 niños menores de 36 meses hospitalizados por PNA. Estos autores hallaron cicatrices renales en el 44,0 % de los 60 casos, a los cuales se les realizó gammagrafía renal DMSA a los seis meses y notaron una ausencia de relación entre la formación de cicatrices y microorganismos distintos a la *E. Coli* [21]. Por su parte, Miranda *et al.* [22], en un trabajo retrospectivo sobre infecciones del tracto urinario en 59 niños menores de 24 meses, con el objetivo de predecir el riesgo de cicatrización renal, hallaron en su investigación que el aislamiento de un microorganismo no *E. Coli* en orina parecía aumentar el riesgo de cicatriz renal (22,0 % vs. 15,0 %).

Los factores de defensa del tracto urinario, como el flujo normal de orina, la integridad del uroepitelio, la actividad antimicrobiana de los péptidos antimicrobianos de la orina, el pH urinario, el componente inmunológico de la mucosa vesical y la peristalsis uretral, que estén alterados de forma genética o adquirida, van a favorecer el desarrollo de la EITU. Esto también puede ocurrir con los mecanismo de virulencia de la *E. Coli* uropatógena, germen principal de la EITU en niños, cuya acción va a estar reflejada en el poder de adherencia al uroepitelio, a través de fimbrias y adhesinas no fimbriadas por su capacidad de formación de biopelículas;

producción de betalactamasas; presencia de cápsulas y lipopolisacáridos; acción de la toxina hemolisina y del sistema de captación de hierro, por medio de los sideróforos, que podrían estar influenciados y potencializados por efectos del medio ambiente; material genético o eventos adquiridos como el uso indiscriminado de antibióticos. La infección urinaria se va a manifestar de forma leve o grave, de acuerdo con la capacidad que tenga el sistema de defensa del huésped para controlar la virulencia bacteriana [23].

Dentro del sistema de defensa del huésped, la inmunidad innata cumple un papel fundamental en el control de la ITU. Una vez sucede la invasión bacteriana sobre el tejido renal, se desencadena una respuesta inflamatoria de la inmunidad innata para eliminar la infección. Sin embargo, algunos mecanismos que erradican eficazmente la infección también pueden causar daño importante en el tejido renal; por ejemplo, los polimorfonucleares y los macrófagos M2 producen las especies reactivas del oxígeno (ROS), que son moléculas eficaces para eliminar la *Escherichia coli* uropatógena (UPEC), pero también contribuyen a la destrucción del tejido y están implicadas en el desarrollo de daño renal, fibrosis y finalmente, enfermedad renal crónica. En síntesis, la respuesta inflamatoria del sistema inmune es eficaz para erradicar la infección, pero cuando la inflamación no es controlable, el parénquima renal puede ser remplazado por matriz extracelular, evento que podría desencadenar el desarrollo de cicatriz renal [24].

Una información preliminar hizo referencia a la presencia de alteraciones en el microbioma y en los procesos químicos que involucraron los metabolitos o la metabolómica urinaria de los niños con RVU e infecciones del tracto urinario [25], un asunto que está en plena investigación y que va a ayudar a diseñar estrategias preventivas en el manejo de esta patología infecciosa en la población pediátrica.

ITU recurrente

La infección del tracto urinario recurrente (ITUr) se define en niños y jóvenes menores de 16 años, cuando presentan dos o más episodios de PNA o un episodio de PNA con uno o más episodios de ITU con cistitis/UTI inferior, o tres o más episodios de ITU con cistitis/ITU inferior en un año [26].

La ITUr puede deberse a una recaída o a una reinfección bacteriana. La recaída bacteriana y la reinfección ocurren después de la esterilización de la orina, tras el tratamiento hecho con antibióticos. En el caso de la recaída bacteriana, el urocultivo nuevo reporta el mismo patógeno documentado previamente, es decir, el foco infeccioso no se ha erradicado y con frecuencia se trata de un lugar donde el uropatógeno está protegido de la acción de la terapia

antimicrobiana, como pueden ser los defectos anatómicos, la urolitiasis, la necrosis papilar, las biopelículas, los cuerpos extraños, los tratamientos de antibiótico inadecuados o cortos y los catéteres contaminados.

La reinfección se debe a diferentes patógenos documentados en urocultivos nuevos, que por lo general ocurren por colonización periuretral y contaminación fecal-perineal-uretral, curso prolongados o repetidos de antibióticos, cateterismo recurrente transuretral, pacientes inmunosuprimidos y presencia de fístula entre el tracto urinario y el tubo digestivo, entre otros. Las reinfecciones pueden presentarse más tardíamente que las recaídas (después de las dos semanas de la ITU inicial) y debido a que la *E. Coli* uropatógena tiene diferentes serotipos, por lo que es probable que muchas veces lo que parece ser una recaída, puede ser considerada como una reinfección, por presentar esta bacteria un serotipo distinto [27, 28].

Jakobsson *et al.*, en su estudio prospectivo sobre cicatriz renal después de una PNA, encontraron que los niños que presentaron pielonefritis recurrente y RVU grave tuvieron un mayor riesgo a tener cicatriz renal. De igual forma, Rodríguez *et al.*, en su trabajo sobre cicatriz renal en menores de 36 meses hospitalizados por PNA, encontraron que la PNA recurrente (OR = 7,592) y el RVU de alto grado (OR = 6,419) fueron los factores de riesgo destacados en el desarrollo de los defectos del parénquima renal, según resultados de la gammagrafía con DMSA.

Nuutinen y Uhari, en un estudio retrospectivo sobre recurrencia y seguimiento tras infección del tracto urinario antes de un año de edad en 262 pacientes, hallaron que la presencia de RVU de alto grado (mayor de grado 3) era un factor de riesgo para el aumento de ITUr y para el desarrollo de cicatriz renal permanente [29].

Un aspecto importante en los estudios pos-PNA, es la relación directa que determina que, a mayor número de ITU, mayor es el riesgo de desarrollo de cicatriz en el parénquima renal [30].

En la actualidad, en las etapas de estudio de la EITU se está insistiendo sobre la presencia o no de disfunción vesical e intestinal en los niños con esta infección. En el estudio CUTIE [31] se concluyó que la presencia de RVU de alto grado y de disfunción vesicointestinal fueron los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones urinarias a repetición (ITUr), especialmente cuando están combinados.

Ehsanipour *et al.* publicaron un trabajo descriptivo sobre los factores de riesgo de cicatrices renales en 80 niños con PNA. Estos autores encontraron que la recurrencia de PNA estuvo asociada, de forma independiente, con un riesgo mayor a futuras cicatrices renales y que la

coincidencia de PNA y de RVU de alto grado podrían dar una mayor probabilidad de cicatrización renal [32]. En resumen, la recurrencia de PNA resultó ser un factor de riesgo de primer orden en el desarrollo de cicatriz renal permanente.

Reflujo vesicoureteral (RVU)

El RVU se divide en primario y secundario. La presencia de un defecto embriológico que origina una incompetencia de la unión ureterovesical define al RVU primario o congénito, mientras que el RVU secundario o adquirido se puede deber a la presencia de un aumento de la presión intravesical, como sucede en los procesos obstructivos, o a un defecto funcional, como en las disfunciones miccionales [33]. Según el Comité de Clasificación del RVU primario, este se divide en diferentes grados de I a V, reconociéndose que los RVU grados I y II son leves, y los grados IV y V son graves, como se aprecia en la figura 1 [33,34].

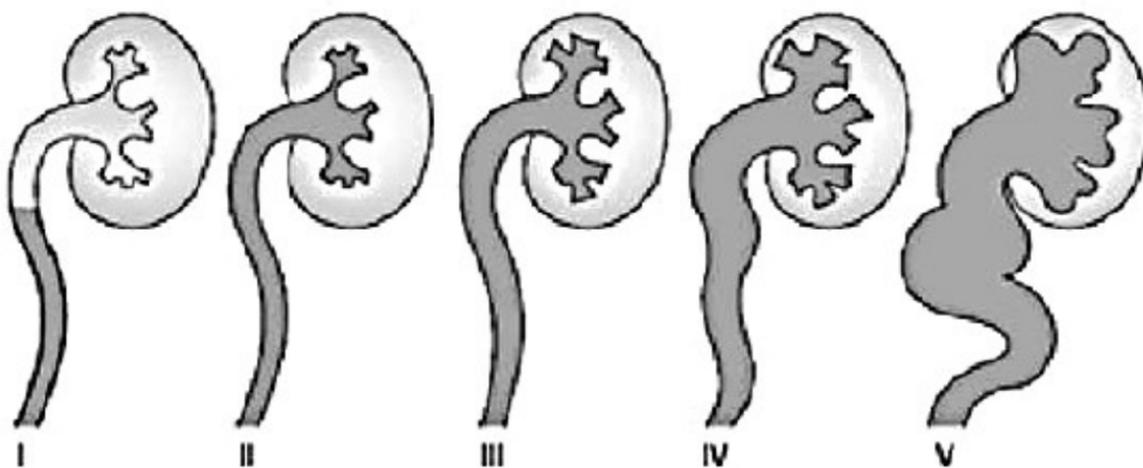


Figura 1. Grados de RVU según el sistema de clasificación del Comité Internacional de Estudio del Reflujo

Fuente: [35].

El RVU primario es la anomalía urológica congénita más común en los niños, asociado con un mayor riesgo de EITU y cicatrización renal. El RVU puede estar presente en un 33,0 % de los niños que presentan EITU. Además, la cicatrización renal relacionada al RVU es más probable en pacientes con EITU, con una razón de probabilidades de cicatrización renal de 2,8 en niños que tienen PNA y RVU, en comparación con aquellos pacientes sin RVU. Por lo tanto, los niños con RVU tienen más probabilidades de desarrollar cicatrices renales, principalmente los pacientes que tengan RVU grados III o superiores que con grados inferiores [34].

Por otra parte, el RVU favorece el origen de la nefropatía cicatrizal (NC), patología que, en el tiempo, los niños que la presenten van a desarrollar hipertensión arterial entre un 10,0-20,0 %. Otro punto importante de la NC es su relación con el desarrollo de la enfermedad renal crónica, convirtiéndose en una de las causas principales de insuficiencia renal terminal en niños [35].

Yilmaz *et al.* realizaron un estudio prospectivo sobre la asociación del RVU y la cicatriz renal en infecciones del tracto urinario en 156 niños, que fueron divididos en tres grupos: grupo 1: pacientes con infección del tracto urinario no febril (n = 47); grupo 2: pacientes con infección del tracto urinario febril (n = 48), acá tuvieron en cuenta la cistitis y la pielonefritis; por último, el grupo 3 fueron pacientes con ITUr (n = 61). Luego de realizada la gammagrafía renal DMSA a seis meses después del estudio, estos investigadores encontraron que el porcentaje de cicatriz renal fue del 13,0 % (6 pacientes) para el grupo 1, del 31,0 % para el grupo 2 (15 pacientes) y del 39,0 % para el grupo 3 (24 pacientes). La frecuencia hallada de RVU fue del 17,0 % (n = 8) en el grupo 1, del 39,0 % (n = 19) en el grupo 2 y del 62,0 % (n = 38) en el grupo 3, respectivamente. Entre los diferentes grupos, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la cicatrización renal entre los pacientes con o sin RVU. El 17,0 % de los pacientes de los diferentes grupos no presentaron RVU y alrededor el 56,0 % de los pacientes que presentaron RVU se les encontró cicatriz renal, la cual se distribuyó en 38,0 % para los pacientes con RVU leve (grados I-II) y en el 72,0 % para los pacientes con RVU grave (grados IV-V). Este trabajo concluyó que existe más probabilidad de hallar cicatrices renales en pacientes con infección del tracto urinario febril, ITUr y con RVU principalmente grados IV-IV [36].

En el año 2010, Shaikh *et al.* [37] publicaron una revisión sistemática sobre el riesgo de cicatriz renal en niños con una primera ITU e identificaron 1533 artículos, de los cuales 33 cumplieron con los criterios de inclusión. Los autores encontraron que la prevalencia de cicatrización renal fue 2,6 veces mayor en los niños con RVU que sin RVU (41,0 % vs. 17,0 %) y 2,1 veces más probable en RVU grado III a V que en los grados I y II (53,0 % vs. 25,0 %). Este resultado significó que tanto la presencia como el grado de RVU se asociaron significativamente con la cicatrización renal [37].

Sitarah Mathias *et al.* [38] realizaron un estudio retrospectivo sobre los factores de riesgo de cicatrización renal y morbilidad clínica en 399 niños menores de 18 años con RVU de alto y bajo grado, diagnosticado por cistouretrografía miccional desde el año 2000 hasta el 2019. En este estudio los investigadores encontraron una mayor prevalencia de daño renal y morbilidad clínica con relación a otros estudios; 255 niños (64,0 %) presentaron

RVU de alto grado, y al momento del diagnóstico 252 niños (63,0 %) presentaron cicatrices renales, siendo los RVU de alto grado los más propensos a presentar cicatrices con relación a los RVU de bajo grado (75,0 % vs 49,0 %). De igual manera, los RVU de alto grado se asociaron de forma importante con cicatrices renales generalizadas y focales con razón de probabilidades (OR) de 11 y 3,1 respectivamente. En resumen, este trabajo informa que los pacientes con RVU de alto grado presentaron más prevalencia de daño renal que los pacientes con RVU bajo grado y que por lo tanto son un factor de riesgo para cicatrices renales.

Por su parte, Mattoo *et al.* publicaron, en el año 2016, un trabajo randomizado sobre la cicatrización renal en 607 niños con RVU. Estos investigadores encontraron que existe un mayor riesgo de cicatrices renales, tanto preexistentes como nuevas, en las unidades renales con RVU grado 4, en comparación con las unidades sin RVU o con RVU de bajo grado [39]. En el trabajo de Conway *et al.* sobre ITUr y factores de riesgo en 611 niños con EITU de primera vez y 83 con ITUr, los autores encontraron que la ITUr estuvo más asociada a RVU de alto grado IV y V, a la raza blanca y a niños preescolares de tres a cinco años. Por el contrario, el sexo y el RVU de grados I a III no estuvieron asociados a riesgo de ITUr [40].

A pesar de la importante acción que realizan en la fibrogénesis renal los factores hasta el momento nombrados, la presencia de RVU es el único factor de riesgo importante en la formación de cicatriz renal después de una PNA en niños; no obstante, el reconocimiento de que las anomalías renales subyacentes pueden ser la causa de la cicatrización renal que antes se atribuía solo a la infección, sigue siendo parte de la prevención en la cicatrización renal y el objetivo en el manejo de la infección del tracto urinario [41].

Si bien la asociación de RVU de alto grado con cicatrices renales está reportada en un 30-50,0 %, la corrección quirúrgica del RVU no previene eficazmente la ITUr ni el desarrollo de nuevas cicatrices, lo que sugiere que existen otros mecanismos distintos a RVU que pueden intervenir en la generación de cicatrices renales, como la virulencia del germen y las defensas alteradas del huésped, por lo que es necesario recordar que los pacientes con RVU de alto grado tienen más probabilidades de tener cicatriz renal en comparación con aquellos niños sin RVU, por lo tanto, un objetivo fundamental en la prevención de la cicatriz renal adquirida es detectar tempranamente la presencia del RVU en los niños con infección del tracto urinario febril o no [42]. Si bien es cierto que la cicatriz renal se puede desarrollar en pacientes sin RVU, se ha publicado que este es el factor de riesgo más importante e independiente para el desarrollo de cicatriz renal permanente en lactantes después de una primera PNA y, según el grado de reflujo, se va a correlacionar significativamente con la prevalencia de la cicatrización

renal, por lo anterior, el médico debe realizar el mayor esfuerzo para lograr su diagnóstico y proteger al riñón de un daño permanente [43, 44].

Es claro que para la cicatriz renal es más probable que exista en niños con RVU que en los niños sin RVU, pero no se puede asegurar que todos los niños con RVU (especialmente de alto grado) van a desarrollar PNA o cicatrices renales, dado que existen otros factores aún no conocidos o claros que favorecen el desarrollo de la cicatrización renal; por lo tanto, no todos los niños con RVU van a tener la misma tasa de ITUr y de formación de nuevas cicatrices, tomen o no antibiótico. Además, es indudable que para dar una explicación más precisa sobre la predisposición a ITUr y cicatrices renales, se necesitan más investigaciones acerca de la virulencia bacteriana, de los factores de defensa del huésped y de las variaciones genéticas [45].

Limitaciones

Algunas limitantes que se encontraron en los trabajos fueron:

- Dificultades para precisar el método de recolección de la muestra de orina, el diagnóstico y el número de EITU.
- Dificultades para definir los síntomas y signos en los diferentes grupos etarios.
- Estudio limitado de cistouretografía miccional seriada (CUMS) y gammagrafía renal de DMSA en muchos estudios.
- Poca claridad sobre la presencia de RVU en niños con EITU.
- Estudios sobre poblaciones heterogéneas en algunos trabajos.
- Información no clara sobre la financiación de los estudios.
- Faltan más estudios clínicos controlados.

Conclusiones

De acuerdo con lo publicado en los diferentes estudios, los factores de riesgo que más influyeron en el desarrollo de la cicatriz renal pos-PNA en niños fueron las infecciones urinarias recurrentes y el RVU, principalmente el severo o de categoría mayor a 3, de tal forma, que a estos dos factores (en la actualidad) se les debe estudiar y manejar adecuadamente, para prevenir el desarrollo de cicatriz renal.

Existen reportes donde factores como la edad, el sexo, el grado de fiebre, la leucocitosis y el PCR tienen resultados contradictorios en su papel como participantes en la formación de

cicatrices renales pos-PNA. Por su parte, la PCT tiene un papel más importante como RFA de EITU, que como factor de riesgo de cicatrización renal.

La virulencia del germen, el estado de defensa del huésped y el componente genético son factores que se están estudiando a profundidad y que futuramente van a ayudar esclarecer el rol que tienen cada uno de ellos en el desarrollo de la cicatriz renal.

Los diferentes resultados de los trabajos sobre los factores de riesgo son heterogéneos, con diferentes metodologías de estudio y cuyos resultados no se pueden generalizar totalmente. La EITU se presenta principalmente en niños lactantes con clínica y resultados de paraclínicos inespecíficos, de forma que el objetivo principal del médico en esta infección es realizar un diagnóstico acertado, un tratamiento temprano y efectuar un estudio oportuno, a través de imágenes diagnósticas para comprobar o descartar la presencia de cualquier anomalía del tracto nefrourológico, principalmente RVU; de esta forma, se contribuye a la protección y conservación del parénquima renal, evitando o disminuyendo el desarrollo de la cicatriz renal y de la presencia de sus complicaciones.

Con este documento se expresa el interés, desde el punto de vista de la pediatría, de ayudar a entender la relación que tienen los diferentes factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la cicatriz renal posterior a la PNA. A pesar de que existen muchas investigaciones sobre este asunto, el RVU y la ITUr son los dos factores de riesgo más mencionados y probablemente más importantes, por lo tanto, el médico debe tener en cuenta estas condiciones para que, de forma temprana y oportuna, logre evitar o disminuir el riesgo de la cicatriz renal secundaria a PNA.

Declaración de fuentes de financiación

El autor declara que no obtuvo financiación para el desarrollo o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

El autor declara que no tuvo conflictos de interés con la redacción o publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

La revisión de tema “Factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la cicatriz renal posinfección urinaria en niños”, del cual soy su único autor, es original, declaro no tener con-

flicto de intereses, no fue financiado y los trabajos citados en su contenido están listados en la sección de referencias.

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen María, a la Universidad Nacional de Colombia y a mi familia, en especial a mis seres queridos fallecidos en la pandemia de COVID-19.

Referencias

- [1] Pinzón-Fernández MV, Zúñiga-Cerón LF y Saavedra-Torres JS. Infección del tracto urinario en niños, una de las enfermedades infecciosas más prevalentes. *Rev Fac Med.* 2018;66(3):393-8. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.59978> ↑Ver página 3
- [2] García Palomo JD, Agüero Balbín J, Parra Blanco JA, y Santos Benito MF. Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. *Medicine.* 2010;10(49):3251-64. [https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(10\)70027-5](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(10)70027-5) ↑Ver página 3
- [3] Uwaezuoke S, Ayuk A and Muoneke U. Urinary tract infection in children: a review of the established practice guidelines. *EMJ Microbiol Infect Dis.* 2020;1(1):57-65. <https://doi.org/10.33590/emjmicrobiolinfectdis/20-00001> ↑Ver página 4
- [4] Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1043-53. <https://doi.org/10.1007/s00467-005-1898-5> ↑Ver página 4
- [5] Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child.* 1994;70(2):111-5. <https://doi.org/10.1136/adc.70.2.111> ↑Ver página 5
- [6] Breinbjerg A, Jorgensen CS, Frokiær J, Tullus K, Kamperis K, Rittig S. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines. *Pediatr Nephron.* 2021;36(9):2777-87. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05042-7> ↑Ver página 5
- [7] 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;168(10):893-900. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.637> ↑Ver página 5

- [8] Hübertz Horsager T, Hagstrøm S, Skals R, Winding L. Renal scars in children with febrile urinary tract infection - Looking for associated factors. *J Pediatr Urol.* 2022;18(5):682.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2022.09.012> ↑Ver página 5
- [9] Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, Bouissou F, Gervais A, *et al.* Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. *Pediatrics.* 2013;131(5):870-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2408> ↑Ver página 5
- [10] Lucas-Sáez E, Ferrando-Monleón S, Marín-Serra J, Bou-Monterde R, Fons-Moreno J, Peris-Vidal A, *et al.* Predictive factors for kidney damage in febrile urinary tract infection. Usefulness of procalcitonin. *Nefrologia.* 2014;34(4):451-7. <https://doi.org/10.3265/nefrologia.pre2014.apr.12467> ↑Ver página 6
- [11] Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88(431):31-9. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb01316.x> ↑Ver página 6
- [12] Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, *et al.* Lesiones parenquimatosas renales relacionadas con la edad en niños con primera infección febril de las vías urinarias. *Pediatrics.* 2009;68(1):1-6. ↑Ver página 6
- [13] Mattoo TK, Mohammad D. Primary vesicoureteral reflux and renal scarring. *Pediatric Clin N Am.* 2022;69(6):1115-29. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.07.007> ↑Ver página 6
- [14] Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, *et al.* Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(10):1122-6. <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1501-5> ↑Ver página 6
- [15] Pérez-Moneo Agapito B, Ruíz-Canela Cáceres J. ¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales con infección urinaria? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2015;17(66):167-70. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000300021> ↑Ver página 6
- [16] Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, *et al.* Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics.* 2007;120(4):e922-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2417> ↑Ver página 7
- [17] Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, *et al.* Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal

- Infection Study Trials. *Pediatrics*. 2008;122(3):486-90. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2894>
↑Ver página 7
- [18] Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, *et al*. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr*. 2016;170(9):848-54. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.1181> ↑Ver página 7
- [19] Soylu A, Demir BK, Türkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakçi H, *et al*. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(12):2227-32. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0907-x> ↑Ver página 7
- [20] Zaffanello M, Tardivo S, Cataldi L, Fanos V, Biban P, Malerba G. Genetic susceptibility to renal scar formation after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of candidate gene polymorphisms. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(7):1017-129. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1695-7> ↑Ver página 8
- [21] Rodríguez Azor B, Ramos Fernández JM, Sánchez Cárdenas S, Cordón Martínez A, Carazo Gallego B, Moreno-Pérez D, *et al*. Renal scarring in children under 36 months hospitalised for acute pyelonephritis. *An Pediatr*. 2017;86(2):76-80. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.03.002> ↑Ver página 8
- [22] Miranda AM, García C, Bento VA, Pinto S. Urinary tract infections under 24 months old: Is it possible to predict the risk of renal scarring? *Port J Nephrol Hypert*. 2017;31(2):108-14. https://bbg01.com/cdn/spnefro/pjnn/64/n2_2017_pjnh_07.pdf ↑Ver página 8
- [23] González Rodríguez JD, Justa Roldán ML. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022;1:103-29. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion.pdf ↑Ver página 9
- [24] Pietropaolo G, Di Sessa A, Tirelli P, Miraglia Del Giudice E, Guarino S, Marzuillo P. Kidney involvement during the course of febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(8):2455-2468. <https://doi.org/10.1007/s00467-025-06695-4> ↑Ver página 9
- [25] Lorenzo AJ. Vesicoureteral reflux, renal scars, and urinary tract infections in children: a new way to think about an old problem. *Eur Urol*. 2022;81(2):155-6. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.09.023> ↑Ver página 9
- [26] National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children [internet]. Reino Unido: NICE; 2012. [citado 2025 ago 23]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112/resources/>

- [urinary-tract-infection-recurrent-antimicrobial-prescribing-pdf-66141595059397](#) ↑Ver página 9
- [27] Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005;23(supl. 1):28-39. <https://doi.org/10.1157/13091446> ↑Ver página 10
- [28] Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53(3):379-400. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2006.02.011> ↑Ver página 10
- [29] Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(1):69-72. <https://doi.org/10.1007/s004670000493> ↑Ver página 10
- [30] 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(3):595-610. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1330> ↑Ver página 10
- [31] Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, *et al.* Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics.* 2015;136(1):e13-21. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0409> ↑Ver página 10
- [32] Ehsanipour F, Gharouni M, Rafati AH, Ardalan M, Bodaghi N, Otoukesh H. Risk factors of renal scars in children with acute pyelonephritis. *Braz J Infect Dis.* 2012;16(1):15-8. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702012000100003> ↑Ver página 11
- [33] Escala JM. Reflujo vesicoureteral: aspectos médicos actuales y avances en el tratamiento endoscópico. *Rev Med Clin Condes.* 2009;20(6):841-8. ↑Ver página 11
- [34] Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(5):348-54. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2011.07.006> ↑Ver página 11
- [35] Alperi García S, Martínez Suárez V. Infección del tracto urinario y reflujo vesicoureteral. *Pediatr Integral.* 2022;26(8):460-70. https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2022/xxvi08/01/n8-460-470_SAlperi-VMtnez.pdf ↑Ver página 11, 12
- [36] Yılmaz I, Peru H, Yılmaz FH, Sekmenli T, Ciftçi I, Kara F. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(4):e542-7. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e542> ↑Ver página 12

- [37] Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126(6):1084-91. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0685> ↑Ver página 12
- [38] Sitarah Mathias *et al*. Risk factors for renal scarring and clinical morbidity in children with high-grade and low-grade primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. 2022;18(2): 225.e1-225.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.12.017> ↑Ver página 12
- [39] Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, *et al*. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(1):54-61. <https://doi.org/10.2215/cjn.05210515> ↑Ver página 13
- [40] Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-86. <https://doi.org/10.1001/jama.298.2.179> ↑Ver página 13
- [41] Park YS. Renal scar formation after urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr*. 2012;55(10):367-70. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.10.367> ↑Ver página 13
- [42] Aboutaleb H, Abouelgreed TA, El-Hagrasi H, Bakry Eldib D, Abdelal MA, El Gohary MA. Correlation of renal scarring to urinary tract infections and vesicoureteral reflux in children. *Adv Urol*. 2022;2022:9697931. <https://doi.org/10.1155/2022/9697931> ↑Ver página 13
- [43] 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(3):1032-6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.164> ↑Ver página 14
- [44] Kosmeri C, Kalaitzidis R, Siomou E. An update on renal scarring after urinary tract infection in children: what are the risk factors? *J Pediatr Urol*. 2019;15(6):598-603. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.09.010> ↑Ver página 14
- [45] Roupakias S, Sinopidis X, Karatza A, Varvarigou A. Predictive risk factors in childhood urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring management. *Clin Pediatr*. 2014;53(12):1119-33. <https://doi.org/10.1177/0009922813515744> ↑Ver página 14