

## **RESUMEN PONENCIA:**

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) se definen como la presencia de gérmenes y marcadores inflamatorios en dicho tracto, asociados a sintomatología clínica. Pueden ser de vía baja, o cistitis, o de vía alta con afectación del parénquima renal: pielonefritis aguda (PNA), con el consecuente riesgo de desarrollo de cicatrices renales. Generalmente van a adquirirse por vía ascendente, por migración de bacterias procedentes de la microbiota fecal a través del perineo hacia la uretra, y, menos frecuentemente, por vía hematogena, tras bacteriemia, en neonatos y lactantes muy pequeños.

Son importantes en pediatría porque un sobre-diagnóstico y/o mal abordaje conlleva tratamientos y procedimientos innecesarios, como el uso incorrecto de antimicrobianos, como tratamiento o profilaxis, con el posterior riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas y otros efectos secundarios, o la petición de pruebas complementarias que no son inocuas para el paciente y generan exceso de gastos y consultas. Por otra parte, un diagnóstico tardío o un manejo inadecuado pueden dar lugar a complicaciones como urosepsis, cicatrices renales e insuficiencia renal crónica. La falta de detección de uropatías asociadas, o la no identificación de niños que presentan factores de riesgo para sufrir una ITU, impiden la instauración de profilaxis, controvertida generalmente pero recomendable en algunos casos.

Pese a lo anterior, y aunque la ITU es una de las infecciones más frecuentes en pediatría, es llamativa la falta de uniformidad en su diagnóstico y manejo a nivel práctico, siendo objeto de revisión y debate continuo; prueba de ello es la gran diversidad de Guías de Práctica Clínica (GPC) y consensos existentes a nivel internacional.

Por un lado, hacer un diagnóstico correcto entraña muchas dificultades en el medio donde más pacientes van a consultar de manera inicial: atención primaria (AP). La realización de técnicas invasivas recomendadas en lactantes incontinentes, como el sondaje urinario, no va a estar disponible en la mayoría de los centros de AP nacionales, y la aspiración suprapúbica no será incluso factible. En concreto, según una de las comunicaciones presentadas en el congreso AEP del año pasado por nuestro grupo de trabajo, GPI, sólo el 18% de los pediatras de AP encuestados realizaban dicha técnica. Un 88% recogía la orina mediante bolsa y un 70% utilizaba igualmente "orina al acecho". Asimismo, el envío de urocultivo (UC) a demanda es difícil desde estos centros. Sólo el 14% de los encuestados podían recoger muestras en su dentro más de tres días a la semana, y generalmente en horario restringido. Por otro lado, respecto al seguimiento, hay en ocasiones confusión en la indicación y el momento de la realización de pruebas de imagen, conveniencia de envío de UCs de control, o instauración de profilaxis.

Siendo conscientes de estas dificultades en nuestro entorno, vamos a presentar en esta ponencia dos casos clínicos reales de ITU desde el punto de vista de un pediatra de AP: El primero es un caso "modelo", que servirá para repasar las recomendaciones actuales, tanto aquellas con evidencia como otras fruto de consenso o pendientes de consensuar. El segundo es un caso más atípico con el que esperamos plantear algunos puntos de controversia, especialmente en cuanto al diagnóstico se refiere.

Pretendemos que el asistente, al final de la sesión, se lleve a casa conceptos claros sobre lo que se debe y no se debe hacer para el diagnóstico, manejo y seguimiento de la ITU desde la consulta de AP, así como los puntos controvertidos en los que no hay consenso y por lo tanto, puede ser objeto de cambio en un futuro.

### **CASO CLÍNICO UNO**

*Lactante mujer de 3 meses con fiebre sin foco (FSF) y buen estado general, sin antecedentes personales de interés. Se deriva a urgencias del hospital de referencia para pruebas complementarias. Se realiza tira reactiva de orina (TRO) y microscopía por bolsa: nitritos +, leucocitos ++, bacteriuria y leucocitos 100/campo; en vista de los resultados, se repite muestra por sondaje: no nitritos, leucocitos 20-40/campo, no bacteriuria, siendo diagnosticada de ITU. Igualmente se cursa hemograma: leucocitosis 20640 con neutrofilia 68%, trombocitosis 645000, bioquímica: normal, PCR: 69 mg/L, PCT 1.8 ng/mL, así como hemocultivo.*

### **Comentarios:**

Vemos un caso típico de ITU: en todo lactante con FSF debe descartarse existencia de ITU, en especial

aquellos con fiebre  $>39^{\circ}\text{C}$  de  $>24$  horas y menores de 3 meses. En cuanto al método y al tipo de muestra adecuados para el diagnóstico la única prueba diagnóstica de ITU es el UC siempre que esté realizado en la muestra de orina adecuada. La TRO y el sistemático y sedimentos orientan pero no diagnostican ITU. En niños continentales la orina recogida de chorro medio tras limpieza de genitales se considera adecuada. En niños no continentales solo se considera muestra adecuada la orina recogida por sondaje (SV) o punción suprapúbica (PSP). La orina recogida por bolsa adhesiva no se considera adecuada para UC por la alta tasa de falsos positivos y de contaminación que presenta, por lo que los UC positivos obtenidos de muestras recogidas por este método deben ser confirmados en muestra obtenida por método fiable lo que entorpece el proceso diagnóstico. En algunas guías, como la NICE inglesa o la Italiana, siendo conscientes de las particularidades de AP se aceptan los UC procedentes de orina recogida al vuelo/acecho, con o sin masaje suprapúbico en lactantes no continentales, reservando la aspiración o sondaje en casos donde la situación del paciente aconseje iniciar el tratamiento de forma inmediata (no demorar el inicio del tratamiento). Los UC negativos procedentes de orina recogida por bolsa perineal sí son útiles para descartar ITU por lo que podrían realizarse en pacientes con baja sospecha de ITU y sin indicación de recibir tratamiento inmediato.

Es importante, si la muestra va a enviarse desde AP, tener en cuenta que el contenedor debe ser estéril y sin aditivos; no debe mantenerse a temperatura ambiente porque las bacterias doblarán su número cada 30 minutos; si no va a procesarse pronto, en 20 minutos máximo, debe refrigerarse a  $4^{\circ}\text{C}$  hasta 4 horas y en este caso pueden usarse ácido bórico como conservante.

En cuanto a los resultados de la TRO, los nitritos y la esterase leucocitaria son muy sensibles para orientar al diagnóstico de ITU; si ambos son positivos, la probabilidad de ITU es muy alta ( $\text{CPP} \geq 20$ ), mientras que la negatividad de ambos la reduce mucho ( $\text{CPN} \leq 20$ ). La leucocituria (leucocitos/campo) del sedimento es útil si se encuentran  $>10$  leucocitos/ $\text{mm}^3$  o  $>5$  leucocitos/campo de alta potencia, aunque no aporta gran valor añadido si los resultados previos son positivos, con una CPP de 6; por otra parte, la detección de bacteriuria por microscopía presenta una  $\text{CPP} > 10$ .

En este caso, al ser una lactante pequeña, febril, se realiza también hemograma, bioquímica básica y renal y reactantes de fase aguda: proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT); aunque la neutrofilia y elevación de PCR son poco útiles para diferenciar una ITU de vías altas de una de vías bajas, una  $\text{PCT} \geq 0,5-0,6$  ng/mL, sin embargo, sí puede servir para ayudar a diferenciar dicha afectación.

*Se ingresa y se instaura antibioterapia (ATB) empírica intravenosa (IV) con cefotaxima y ampicilina. UC por sondaje: crecimiento de *E. coli*  $>100.000$  UFC/mL. Desescalamiento a cefotaxima tras resultados del UC, que se mantiene 72 horas, cambiándose a cefixima oral. Afebril a las 48 horas del inicio de antibioterapia iv. Alta con ciclo total de antibioterapia de 14 días.*

*Se realiza ecografía al finalizar tratamiento: Leve ectasia urinaria izquierda con diámetro AP de 6.8 mm. Se solicita DMSA para ser realizada tres meses más tarde y controles en consultas externas hospitalarias (CCEE).*

Comentarios:

Debe iniciarse **antibioterapia empírica** ante la sospecha de ITU febril, con elección del agente antibiótico según las resistencias locales, y teniendo en cuenta *E. coli* como germen más frecuente a cubrir y, en menores de 3 meses asociado a ampicilina por posibilidad de enterococo.

La decisión de iniciar IV versus oral dependerá de la edad y el estado general del paciente. Según la "GPC sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica" española, las recomendaciones de **ingreso** para **ATB iv** son

- Edad menor de 3 meses.
- Afectación del estado general, aspecto tóxico.
- Vómitos o intolerancia a la vía oral.
- Deshidratación, mala perfusión periférica.
- Malformaciones conocidas del sistema urinario.
- Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento.
- Inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Alteraciones electrolíticas o de la función renal.

Si se instaura ATB iv y hay una buena respuesta, quedando el paciente afebril a las 48 horas, con adecuada tolerancia oral, puede continuarse el tratamiento **vía oral**; como norma general, durante 7-10 días en total, por lo que en nuestra paciente podría haberse disminuido la duración total. En caso de ITU afebril/cistitis debe reducirse la duración total a 3-4 días, incluso independientemente de la edad siempre que sean mayores de 3 meses según la última actualización de 2018 de la guía NICE inglesa.

En el caso de hubiéramos decidido no ingresar al paciente, por no cumplir las condiciones previas, deberíamos plantear la **derivación a consultas especializadas** de urología en casos de:

- ITU febril y/o ITU en menores de 2 años o en pacientes que no controlan la micción y a los que no se puede realizar estudio completo en atención primaria..
- ITUs recurrentes. ( $\geq 2$  PNA, 1 PNA+  $\geq 1$  cistitis, o  $\geq 3$  cistitis)
- ITU atípica: fiebre > 48 horas, germen no habitual. Anomalías estructurales, riñón único y/o anomalías funcionales nefrourológicas.
- Daño renal permanente confirmado en estudios de imagen o mediante marcadores en sangre (urea, creatinina, cistatina C) o en orina (proteinuria, osmolalidad máxima urinaria).
- Hipertensión arterial.
- Retraso del crecimiento.
- Antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica y/o enfermedad de Crohn.
- Ansiedad familiar y/o confirmación diagnóstica.

En cuanto a las **pruebas complementarias** en el caso de una primera ITU febril, no hay unanimidad en la realización rutinaria de una ecografía renal para descartar malformaciones subyacentes, pudiendo no realizarse en aquellos pacientes mayores de 6 meses, que tuvieron seguimiento obstétrico correcto, en los que no se detectaron anomalías nefrourológicas antenatales y no hay otros factores de riesgo; sí suele recomendarse en:

- Pacientes con primera ITU que no controlan la micción sin ecografía prenatal o posnatal normal.
- Signos de disfunción del tracto urinario.
- Masa abdominal o vesical.
- Niveles de creatinina elevados.
- ITU por un microorganismo distinto a *E. coli*

La ecografía puede ser diferida y realizarse en las siguientes 6 semanas tras el diagnóstico, no recomendándose de inicio porque el estado de inflamación aguda puede alterar las imágenes dando falsos positivos de afectación permanente. La salvedad es que la respuesta a antibióticos inicial no sea buena, con no mejoría o incluso empeoramiento. En este caso, deberá realizarse la ecografía tan pronto como sea posible para descartar complicaciones agudas, como nefronia o absceso renal.

En nuestra paciente, se cursa igualmente DMSA. Aunque es la técnica de elección para el diagnóstico de la PNA, no se realiza prácticamente en la actualidad de manera aguda, sino de forma diferida a los 4-6 meses tras el episodio, para valorar la presencia de alteraciones funcionales renales secundarias a cicatrices. Sus indicaciones son:

- Evolución atípica, con persistencia de la fiebre > 48 horas.
- Signos de disfunción del tracto urinario inferior.
- Masa abdominal o vesical.
- Niveles de creatinina elevados.
- Septicemia.
- ITU por un microorganismo distinto a *E. coli*.
- Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ecografía, uretrocistografía convencional/isotópica CUMS).

*Presenta segundo episodio de ITU febril a los 3 meses del primero, durante un viaje a otra provincia, con 6 meses de vida. En esta ocasión se vuelve a tomar muestra por sondaje: TRO nitritos negativos, leucocitos +++, sedimento: leucocitos 122/mcL, no bacteriuria. Hemograma no realizado. Se trata con cefixima oral 10 días con resolución de la fiebre en las primeras 24 horas. En AP se comprueba UC días después: Enterococcus faecalis 100.000 UFC/mL.*

*Se recomienda a los padres cambios frecuentes de pañal, evitando limpiar de atrás hacia adelante para no favorecer el arrastre de bacterias patógenas al área genital.*

Comentarios:

La presencia de **nitritos** en la ITU es debida a la reducción del nitrato urinario procedente de la dieta a nitritos por un número determinado de bacterias fermentadoras, mayoría gramnegativas, que precisan para su reducción de un tiempo mínimo de 3-4 horas de permanencia de la orina en la vejiga. Por ello, hay que tener en cuenta en los niños pequeños que el menor tiempo de permanencia de la orina en vejiga aumenta el número de falsos negativos; si la sospecha de ITU es fuerte, en casos de negatividad, se debe pensar además en la presencia de otros gérmenes que no reducen nitritos, como el *E. faecalis* aislado en

este caso. Otras causas de falsos negativos serían la ausencia de nitratos por no consumir el niño suficientes verduras o frutas e inestabilidad de los nitritos con pH urinario <6, presencia de sodio urinario <40mmol/L, vitamina C o urobilinógeno. En concreto, se ha comunicado una sensibilidad de los nitritos urinarios para la sospecha de ITU del 23% en menores de dos años.

Al respecto de la **piuria/leucocituria**, hay que tener en cuenta que algunos estudios han comunicado menor incidencia en ITUs causadas por *Klebsiella spp.* o *Pseudomonas aeruginosa*. Y, que una piuria estéril puede darse en casos de Enfermedad de Kawasaki, glomerulonefritis, nefritis intersticial aguda apendicitis, hipercalciuria o tras ejercicio intenso.

Al respecto de las **medidas profilácticas**, en niños con ITUs de repetición, es importante observar medidas de higiene y, en niños mayores, preguntar acerca de hábitos defecatorios y miccionales: hay una relación entre estreñimiento y enuresis e ITUs de repetición, pudiendo resolverse estas últimas si manejamos adecuadamente las primeras. Igualmente debe descartarse la infección por oxiuros. Otras medidas, como la suplementación con preparados de arándanos, aunque sí puede tener un papel, no ha demostrado aún evidencias en la prevención y debe ser estudiada en profundidad antes de recomendadas/desechadas de manera uniforme. Por último, se observa una incidencia mayor de ITU en niños no circuncidados; en nuestro medio, esto no es motivo para recomendar la circuncisión rutinaria, pero sí debe tenerse en cuenta en niños mayores con fimosis e ITUS recurrentes, en los que puede recomendarse el tratamiento con corticoides locales y maniobras de retracción inicialmente, y posterior circuncisión si no hay mejoría.

No podemos dejar de mencionar la mejoría tras el inicio de la antibioterapia pese a ser Enterococo intrínsecamente resistente a cefalosporinas.

*Se realiza CUMS al finalizar tratamiento: Hallazgos compatibles con RVU grado IV-V. Se inicia profilaxis con amoxicilina-clavulánico 1/3 de dosis habitual en toma única nocturna. 4 meses después se realiza DMSA: normal.*

Comentarios:

En este caso, vemos una indicación clara de realización de CUMS y profilaxis; hace años, el manejo era mucho más conservador realizándose CUMS a gran parte de los lactantes tras la primera ITU febril y con instauración de profilaxis ante la presencia de RVU de cualquier grado. Sin embargo, actualmente se tiende a seleccionar más los pacientes.

Al respecto de la **profilaxis**, aunque sí ha demostrado una reducción en el número total de infecciones recurrentes, no queda así demostrado en el desarrollo de cicatrices renales a largo plazo, y con la contrapartida de un aumento del desarrollo de resistencias; por ello se tiende a restringir su uso a aquellos RVU de alto grado (IV-V), con mayor riesgo de infecciones recurrentes y cicatrización. En el caso de demora de la CUMS, puede iniciarse igualmente en caso de sospecha de uropatía obstructiva hasta su realización.

Los antibióticos generalmente recomendados para la profilaxis dependerán de las resistencias locales, debiendo evitarse los de amplio espectro salvo en lactantes muy pequeños; en líneas generales los más utilizados son trimetoprim (2-3mg/kg/día cada 24 horas) o cotrimoxazol (2-3 mg/kg de trimetoprim cada 24 horas) en mayores de dos meses. Actualmente, no se recomienda en ningún caso la nitrofurantoína como profilaxis, ya que en tratamientos prolongados se ha asociado a la aparición de reacciones adversas pulmonares, hepáticas y de hipersensibilidad graves. En caso de seleccionar otro agente, como en nuestra paciente, suele usarse un tercio o un cuarto de la dosis recomendada habitual una vez al día.

El RVU es la anomalía más frecuentemente encontrada tras una primera ITU febril, y factor de riesgo para ITUs recurrentes y cicatrices renales, siendo causa de insuficiencia crónica renal en el 8,4% de los casos. La técnica patrón oro para su detección es la **CUMS**. La ecografía renal no es un buen método para su detección y ambas técnicas deben ser usadas como complementarias y no excluyentes. Según las guías consultadas, los criterios de realización son más o menos numerosos, pero a modo general se recomienda en:

- Primera ITU febril en menores de dos meses.
- Segunda ITU febril o ITUs recurrentes.
- ITUs con germen atípico no *E. coli*.
- Alteraciones en la ecografía renal o DMSA.
- ITUs complicadas que no responden bien al tratamiento inicial o urosepsis.
- Antecedentes familiares de RVU.
- Signos de disfunción del tracto urinario inferior.

Sí son indicaciones universales, y que recientemente se han asociado de manera significativa con una mayor presencia de RVU de alto grado mediante análisis multivariante, cinco de estas condiciones, con

riesgo, además, incrementado de manera sumatoria: presentación inicial con mal estado general, aislamiento de uropatógeno responsable distinto de *E. coli*, hemocultivo positivo, dilatación ureteral  $\geq 7$ mm y engrosamiento de la pared de la pelvis renal  $\geq 8$ mm.

*Durante este periodo, presenta algunos episodios febriles intercurrentes, generalmente con foco ORL, y en ocasiones se realizan TRO por bolsa, siempre negativas, sin cursarse urocultivo ni confirmación por sondaje.*

En niños con RVU de alto grado, debe monitorizarse la presión arterial y la presencia de proteinuria anualmente así como el desarrollo pondoestatural para detectar daño renal, en especial progresión a IRC. En caso de sospecharse ITU, por fiebre sin foco o síntomas miccionales, algunos autores proponen que debe enviarse muestra para UC incluso si la TRO/microscopía fuera negativa, al igual que en inmunodeprimidos o lactantes menores de 3 meses. Si precisara tratamiento antibiótico por infección de brecha durante profilaxis, debe tenerse en cuenta el antibiograma del último UC positivo, así como la probabilidad de que la infección esté producida por un microorganismo multiresistente. Posteriormente, habría que ajustar la profilaxis al nuevo germen aislado y su antibiograma.

*Se interviene al año de vida con inyección submeatal de Deflux por cistoscopia y se mantiene profilaxis, aunque con cambio a TMP-SMX nocturno por indicación de urología, que indica mantener hasta retirada del pañal. Ecografía tras la intervención: normal.*

No hemos encontrado evidencias a favor o en contra del uso de continuar la profilaxis una vez intervenida, y con ecografía normal. Podría ser razonable retirar la profilaxis y mantener una alta sospecha de ITU en caso de FSF o síntomas miccionales.

## CASO CLÍNICO DOS

*Lactante de 1 mes de vida que acude a urgencias hospitalarias por irritabilidad de varios días y rechazo de tomas. Afebril. No antecedentes perinatales de interés. Dada la edad, se realiza TRO y cultivo por sondaje: TRO: nitritos y hematíes positivos, leucos negativos. Sedimento: hematíes 1-3/campo, leucocitos 3-10/campo. Microscopía: bacteriuria moderada. Se da de alta por error informando de resultados negativos y se indica acudir a revisión por su pediatra.*

*En dicha revisión en su consulta de AP 4 días después, se contrasta el resultado y se comprueba positividad del cultivo: crecimiento de *E. coli*  $> 100.000$ /UFC. Sigue irritable con aceptable realización de tomas (90-120ml/toma de FA) sin vómitos ni fiebre. Dada la edad del paciente se decide ingreso para ATB iv. Previo al ingreso se cursa nueva TRO y nuevo UC, esta vez de chorro medio al acecho; en Gram se observan bacilos gramnegativos (BGN). El hemograma y la bioquímica son normales, con una PCR de 7.8mg/L.*

## Comentarios

En este segundo caso, vemos un tema controvertido. Lactante afebril e irritable, con un buen estado general. La ausencia de fiebre en lactantes con síntomas menos frecuentes como irritabilidad y vómitos, o rechazo de las tomas, pueden indicar otras entidades distintas a la ITU, como enfermedad por reflujo gastroesofágico o alergia a proteínas de leche de vaca. Sin embargo, la facilidad de realización de las pruebas específicas para ITU, y la obtención rápida de resultados, en contraste con los otros diagnósticos diferenciales, hace que sea una de las primeras pruebas realizadas en la consulta de AP y urgencias. Igualmente, nos planteamos la consideración de cistitis/ITU baja en lactantes pequeños, cuando exista UC positivo y piuria, ya que, a diferencia de la bacteriuria asintomática, por un lado existen síntomas, y, por otro, la existencia de piuria implica una respuesta inmune del organismo y por ello, infección más allá de la simple colonización. No obstante, toda sospecha de ITU en lactantes menores de 3 meses, debe considerarse PNA con riesgo de bacteriemia.

En este caso, además, tenemos unas pruebas complementarias muy sugestivas de ITU, con confirmación con UC positivo en muestra recogida por método fiable. Al respecto de los resultados del UC, hay uniformidad en aceptar un crecimiento de 100.000 UFC/mL en muestras de chorro medio, 50.000 UFC/mL en muestras obtenidas por sondaje y cualquier contaje en muestras de aspiración suprapúbica; no obstante estos números varían en función de las guías internacionales, considerándose suficiente para el diagnóstico un contaje de 1.000 UFC/mL por sondaje en la guía europea, por ejemplo. Pese a la

diversidad de las recomendaciones según la fuente, lo que sí parece razonable es disminuir el umbral a 10.000 UFC/mL, en aquellos niños de 2 meses-6 años que se presenten con síntomas miccionales o fiebre, y piuria siempre que la orina sea recogida por sondaje, sin merma de la especificidad y con un ligero aumento de la sensibilidad.

*A la vista del antibiograma, se administra cefotaxima IV durante 24 horas, con cambio a cefixima oral que realiza durante 7 días. Se realiza ecografía normal durante su ingreso. Permanece afebril en todo momento, cediendo la irritabilidad. En el UC del ingreso previo al inicio del tratamiento vuelve a crecer E. coli. Es alta tras el paso a ATB oral.*

Dada la edad del niño, está recomendado iniciar ATB IV y, en caso de no haber dispuesto del antibiograma, debería haberse añadido ampicilina como se comentó en el primer caso. Aunque las pruebas analíticas sanguíneas alteradas no permitan diferenciar una cistitis de una PNA salvo la PCT como se ha mencionado previamente, tampoco se debe sospechar una PNA en lactantes mayores de 3 meses y ausencia de fiebre o alteración del estado general y normalidad de pruebas complementarias. Como este paciente era menor de 3 meses, debe tratarse como una PNA de entrada. Sin embargo, cabe preguntarse si, conforme avancen los estudios a la hora de detectar parámetros que permitan diferencias ITUS de vías altas de bajas, podríamos empezar a diagnosticar cistitis en estos casos, pese la edad, dada la ausencia de fiebre y hemograma y PCR normales, y si bastaría con ATB oral.

*Es visto en su consulta de AP al finalizar el tratamiento, donde se comprueba que permanece asintomático. El UC enviado al ingreso confirma nuevamente E. coli >100.0000 UFC/mL. Hemocultivo negativo. No se realiza UC de control ni otra prueba de seguimiento.*

En este caso, no está indicado realizar ninguna prueba más.

## **Bibliografía**

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica. Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Actualizada marzo 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01. Disponible en <http://www.guiasalud.es/egpc/ITU/completa/index.html#>

NICE. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. CG54. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 12/04/2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54>

Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* febrero de 2019;66(1):1-13.

Selekman RE, Shapiro DJ, Boscardin J, Williams G, Craig JC, Brandström P, et al. Uropathogen Resistance and Antibiotic Prophylaxis: A Meta-analysis. *Pediatrics.* julio de 2018;142(1):e20180119.

Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Kidney and Transplant Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 1 de abril de 2019 [citado 4 de abril de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001534.pub4>

Korbel L, Howell M, Spencer JD. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatr Int Child Health.* 2 de octubre de 2017;37(4):273-9.

Coulthard MG. Using urine nitrite sticks to test for urinary tract infection in children aged < 2 years: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol [Internet].* 20 de marzo de 2019 [citado 4 de abril de 2019]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00467-019-04226-6>

Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov [Internet].* 28 de diciembre de 2018 [citado 4 de abril de 2019];13. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/168638/article>

Kobayashi Y, Mishina H, Michihata N, Miyasaka M, Takayama JI. Indication for voiding cystourethrography

during first urinary tract infection. *Pediatr Int* [Internet]. 19 de marzo de 2019 [citado 4 de abril de 2019]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.13835>

Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? *Int J Urol*. abril de 2019;26(4):440-5.