

ETIOLOGÍA Y PERFIL DE SENSIBILIDAD DE AGENTES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL H. Z. E. “DR. NOEL H. SBARRA”

Agüero María Soledad*, Dehaut Rosario**, Pallaoro Nerina F*, Prado Analía Ester*, Resa NM.*

*Laboratorio. Hospital Dr. Noel H. Sbarra.

**Instituto Biológico “Dr. Tomás Perón”.

RESUMEN

Objetivos: Determinar porcentaje de positividad, etiología y perfil de sensibilidad de agentes causantes de infecciones del tracto urinario (ITU) en muestras de urocultivos de población pediátrica internada y de consultorio externo (CE). Materiales y métodos: Se analizaron 1809 urocultivos y la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de aquellos positivos durante un periodo de 34 meses. Resultados: Del total de muestras, 254 urocultivos resultaron positivos, siendo *E. coli* el agente causal más frecuente, seguido de *Klebsiella spp.* Se encontró alto nivel de resistencia a cefalosporinas de primera generación (cefalexina, CFL) en pacientes de CE, y a cefalosporinas de tercera generación también en pacientes internados, que son los tratamientos de primera elección, también a trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) y en menor medida a nitrofurantoína (NIT), que son alternativas orales. Conclusiones: Como en otros trabajos, *E. coli* fue el patógeno mayormente aislado y se plantean otros tratamientos empíricos debido al perfil de sensibilidad.

PALABRAS CLAVES:

Urocultivo, ITU, Susceptibilidad antimicrobiana, Cefalexina, Cefalosporinas.

DESCRIPTORES

INFECCIONES URINARIAS/tratamiento farmacológico – ESCHERICHIA COLI – KLEBSIELLA - RESISTENCIA A LAS CEFALOSPORINAS - FARMACORESISTENCIA BACTERIANA

Cómo citar: Agüero, María Soledad; Dehaut, R; Pallaoro, Nerina F; Prado, Analía Ester; Resa, NM. Etiología y perfil de sensibilidad de agentes causantes de infecciones del tracto urinario en el

H.Z.E. “Dr. Noel H. Sbarra”. *Sbarra Científica* [internet] 2020 [Citado: ____]; 2 (Supl.).
Disponible en: <http://www.hospitalsbarra.com.ar/cientifica/index.html>

INTRODUCCION

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la colonización, invasión y multiplicación en la vía urinaria de microorganismos patógenos. La mayoría de las ITU son causadas por bacterias que provienen de la región perineal (vía ascendente), y en menor medida por vía hematógena y directa (cirugía e instrumentación urológica, trauma abdominal)¹. Estas bacterias sobrepasan los mecanismos de defensa del huésped, produciendo una reacción inflamatoria y alteraciones morfológicas y funcionales, con una respuesta clínica que afecta con mayor o menor frecuencia a personas de diferentes grupos poblacionales. Puede involucrar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas)².

La ITU constituye una de las causas más frecuentes de enfermedad infecciosa encontrada en la práctica médica, tanto en pacientes hospitalizados como de CE. Es la segunda en frecuencia después de las respiratorias y es la mayor causa de fiebre sin foco en población pediátrica, con una prevalencia mundial de 2-20%³. Se caracteriza por altas tasas de incidencia y morbilidad en la población pediátrica, su incidencia varía según la edad y el sexo.

En los lactantes y niños, la prevalencia aproximada es del 2% al 5%. Alrededor del 5-8% de niños y niñas menores de 2 años con fiebre sin un foco definido tienen una ITU. En los primeros 4-6 meses de vida es más frecuente en varones, cuando éstos no están circuncidados, como es lo habitual en nuestro entorno, con una relación niño/niña del orden de 4-5:1.

A partir de los 3 años la ITU 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. Esto está determinado por las características anatómicas del sexo femenino respecto al masculino, las cuales tienen una uretra más corta y más cercana al ano, además de la mala técnica de aseo, de la región perianal hacia delante, arrastrando los agentes patógenos hacia la zona vestibular. Las infecciones del tracto urinario están asociadas con complicaciones a largo plazo, como cicatrización renal, hipertensión e insuficiencia renal crónica^{4,5}.

En cuanto al diagnóstico, la evaluación de un niño con sospecha de ITU debe iniciarse con una buena anamnesis, documentando en la historia clínica el número y momento de infecciones previas,

y la presencia de síntomas y signos asociados. Además, es esencial el diagnóstico de ITU mediante un urocultivo.

Las ITU en pacientes pediátricos están subdiagnosticadas en varias oportunidades, debido a la ausencia de síntomas y signos específicos, especialmente en neonatos y niños pequeños. El diagnóstico temprano y tratamiento adecuado reduce el riesgo de complicaciones^{6,7}. Por este propósito, se prescribe un tratamiento antibiótico empírico, antes de que estén los resultados del urocultivo, que suelen ser reportados a las 48-72 hs de la toma de muestra.

Consecuentemente, con la finalidad de optimizar el tratamiento empírico y evitar la falla terapéutica se han establecido guías nacionales e internacionales de manejo^{8,9,10}. Sin embargo, dichas guías no siempre se ajustan a nuestra realidad. Por lo que, en la práctica clínica, el manejo de las ITU no siempre es adecuado; sea por las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos o la duración del tratamiento.

Además, ante la variabilidad de la sensibilidad antibiótica a través del tiempo y descrita por diferentes instituciones, resulta necesario el seguimiento periódico institucional de la misma. El tratamiento antibiótico inadecuado puede facilitar el desarrollo de resistencia a los agentes antimicrobianos. Por lo tanto, esto incrementa la necesidad de contar con un perfil epidemiológico propio de cada lugar, que oriente la elección de un tratamiento de acuerdo con los patrones de sensibilidad prevalentes en el medio en el que se trabaja^{9, 10, 11}.

El principal agente causal de ITU, tanto en niñas como en niños, es *Escherichia coli*. Otras bacterias de origen fecal que ocasionalmente también causan ITU son *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, otros bacilos entéricos gramnegativos y en menor cantidad cocos gram positivos¹¹.

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. Los niños que tengan una anomalía de sus vías excretoras que provoque una obstrucción al flujo urinario o un reflujo vesico-ureteral, 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 cicatrices².

OBJETIVOS

- Determinar la etiología y perfil de sensibilidad de muestras de urocultivos de pacientes pediátricos hospitalizados y de CE, recibidas en el periodo comprendido entre 01/01/2018 y 31/10/2020 en el HZE Dr. Noel H. Sbarra.
- Establecer el porcentaje de positividad según sexo y edad, diferenciando si la infección proviene de pacientes hospitalizados o de CE.

MATERIAL Y METODOS

Estudio transversal retrospectivo, llevado a cabo en el laboratorio del Hospital “Dr. Noel H. Sbarra”, durante un periodo de 34 meses (1 de enero 2018 – 31 de octubre 2020). La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes pediátricos hospitalizados y atendidos por CE, cuyo rango etario está comprendido desde los menores de un año hasta los 18 años. La información de los pacientes y los resultados de los urocultivos fueron recolectados de la base de datos del programa informático utilizado por el laboratorio, Labs4.

Se dividió la población de estudio en tres rangos de edad: de 0 a 3 años (GRUPO 1), de 4 a 12 años (GRUPO 2) y de 13 a 18 años (GRUPO 3). Dicha división se realizó teniendo en cuenta el uso de pañales en los menores de 3 años, y considerando que a partir de esta edad en adelante los pacientes comienzan a controlar los esfínteres. Ante el inicio de la pubertad se decidió formar el tercer grupo etario, de 13 a 18 años, por los cambios hormonales que atraviesan. A su vez, se debe tener en cuenta que se incrementa la probabilidad de que otros microorganismos sean los causantes de la infección urinaria como por ejemplo lo es, en mujeres jóvenes, *Staphylococcus saprophyticus*.

Las muestras recibidas fueron tomadas cumpliendo con las indicaciones de higiene, retención y, según la edad y característica del paciente, tomadas al acecho, por técnica de chorro medio o sondeo. Las mismas fueron homogeneizadas y sembradas en media placa de agar CLDE (Cistina Lactosa Deficiente en Electrolitos) y en agar sangre, usando ansa en anillo calibrada (5uL) y por técnica de agotamiento (tres estrías sin quema). Las placas fueron incubadas en estufa a 35°C, 24-48 hs, en aerobiosis para la placa de CLDE y en atmósfera 5-10% CO₂ para agar sangre.

Se efectuó la lectura de las placas a las 24 y 48 hs. Se categorizaron los cultivos en positivo según los puntos de corte establecidos por la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)⁹. La identificación de los patógenos se realizó con pruebas bioquímicas manuales según el tipo de colonia que desarrolló: TSI, BAM, MIO, citrato, DNAsa, fenilalanina, bilis esculina, catalasa, entre otras.

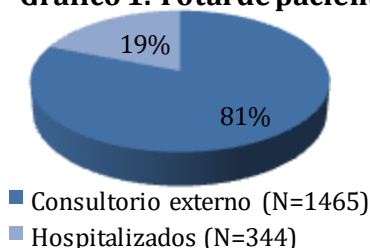
Se analizó la susceptibilidad antimicrobiana bajo el método de difusión con discos en agar Müeller-Hinton utilizando un inóculo de 0,5 Mc Farland. Las interpretaciones de los halos de inhibición (sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia) y los mecanismos de resistencia se realizaron bajo los parámetros del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)¹², las recomendaciones de la subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC-AAM^{13,14, 15} así como el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas “Dr. Carlos Malbrán”. Los resultados se expresan en porcentajes de acuerdo a la cantidad de aislados sensibles, intermedios y resistentes de un patógeno sobre el total del mismo.

Los antibióticos ensayados fueron: ampicilina (AMP), ampicilina-sulbactama (AMS), cefalexina (CFL), ciprofloxacina (CIP), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS), nitrofurantoína (NIT), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), piperacilina-tazobactam (PTZ), imipenem (IMP), meropenem (MERO), colistin (COL), gentamicina (GM), amikacina (AMK), vancomicina (VAN), teicoplanina (TEI), oxacilina (OXA) y cefoxitina (FOX).

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 1809 urocultivos, de los cuales 1465 (81%) provienen de CE (412 de sexo masculino y 1053 femenino) y 344 (19%) de pacientes hospitalizados (184 corresponden a sexo masculino y 160 femenino). (Gráfico 1).

Gráfico 1. Total de pacientes



Con respecto a los grupos, 1075 urocultivos provienen del G1 (249 pacientes hospitalizados y 826 de CE), 672 al G2 (90 pacientes hospitalizados y 582 CE) y 62 al G3 (5 hospitalizados y 57 CE).

Del total de urocultivos, 14% (n=254) fueron positivos: 207 corresponden a pacientes de CE y 47 a pacientes hospitalizados, siendo el 14.1% y el 13,7% del total de muestras provenientes del CE y de pacientes hospitalizados, respectivamente.

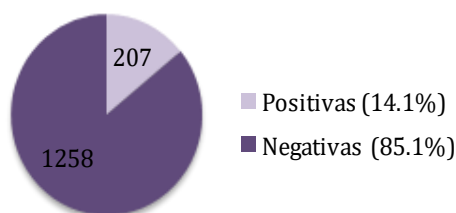
En el caso de urocultivos positivos de pacientes de CE, 27 corresponden al sexo masculino (13%) y 180 femenino (87%). En cuanto a los hospitalizados, 24 fueron de pacientes masculinos (51%) y 23 femeninos (49%).

De las 207 muestras positivas de CE, 116 (56%) corresponden al Grupo 1 (20 masculinos y 96 femeninos). De las restantes muestras positivas, 81 (39%) pertenecen al Grupo 2 (76 femenino y 5 masculino) y 10 (4,8%) al Grupo 3 (8 femeninas y 2 masculinas).

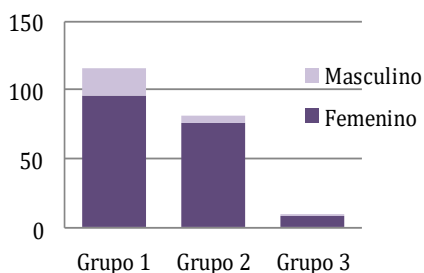
De los 47 urocultivos positivos de pacientes hospitalizados, 36 (76,7 %) se encuentran dentro del grupo 1 (21 masculinos y 15 femeninos), y los 11 restantes (23,3%) pertenecen al grupo 2 (8 femeninos y 3 masculinos). (Gráficos 2a, 2b, 3a y 3b.)

GRAFICOS 2a, 2b, 3a y 3b.

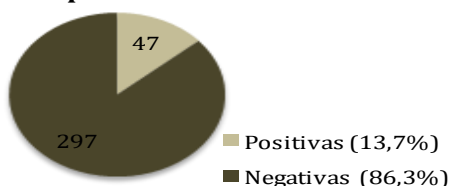
2a. Total de muestras de pacientes ambulatorios



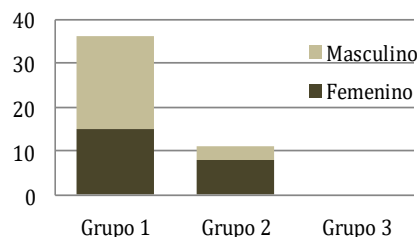
2b. Distribución de positivos ambulatorios por grupo y sexo



3a. Total de muestras de pacientes internados



3b. Distribución de positivos internados por grupo y sexo

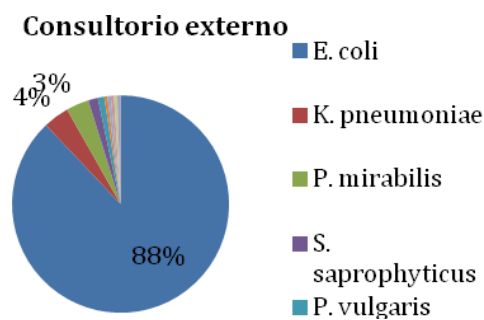


En cuanto a la etiología, el agente más frecuente en pacientes de CE fue *E. coli*, hallándose en 182 (88%) de los urocultivos. En segundo lugar, se aisló *Klebsiella sp.* en 8 casos (3.8%). En menor porcentaje se aislaron *Proteus mirabilis* (3.4%), *Staphylococcus saprophyticus* (1,4%) y *Proteus vulgaris* (1%). Por último, se encontró un caso de *Staphylococcus aureus* (<1%), un caso de *Morganella morganii* (<1%), uno de *Enterobacter sp.* (<1%), uno de *Enterococcus faecalis* (<1%) y uno de *Citrobacter spp* (<1%). (Tabla 1, Gráfico 4).

TABLA 1. Etiología de las ITU

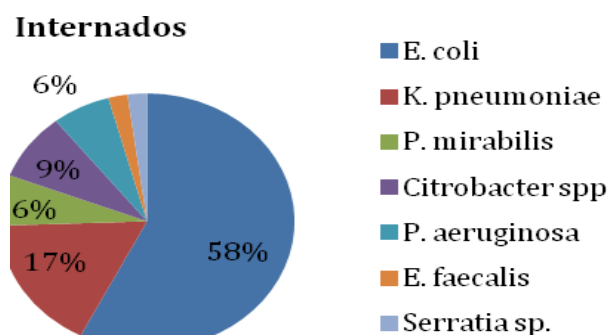
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. Morganii</i>	<i>Citrobacter spp</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>Enterobacter sp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Serratia sp.</i>
Consultorio externo	182	8	7	3	2	1	1	1	1	1	-	-
Internados	27	8	3	-	-	-	-	4	1	-	3	1

GRAFICO 4. Etiología de las ITU en pacientes ambulatorios.



E. coli también fue el agente predominante en pacientes hospitalizados, hallándose en 27 urocultivos (57%). En segundo lugar, se encuentra *Klebsiella sp.* con 8 casos (17%). Luego se hallaron 4 casos con *Citrobacter sp.* (8.5%), 3 casos producidos por *Proteus mirabilis* (6.5%), 3 por *Pseudomonas aeruginosa* (6.5%), uno por *Enterococcus faecalis* (2.2%) y uno por *Serratia sp.* (2.2%) (Tabla 1, Gráfico 5).

GRAFICO 5. Etiología de las ITU en pacientes hospitalizados.



En cuanto a los perfiles de sensibilidad antibiótica para los agentes más frecuentes, se observaron los siguientes resultados, expresados en porcentaje.

TABLA 2 y GRÁFICO 6: Sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia antibiótica (expresada en %) del germen *E.coli* de la población pediátrica hospitalizada del HZE Dr. Noel H Sbarra. (n=27).

TABLA 2

	AMP	AMS	AMC	PTZ	CFL	CTX	CAZ	CRO	MEM	IMI	GM	ANK	TMS	NIT	CIP	COL
SENSIBLE	15	37	33	100	33	63	67	59	100	100	74	100	15	100	48	100
INTERMEDIO	11	11	11	0	0	7,4	11	19	0	0	0	0	0	0	52	0
RESISTENTE	74	52	56	0	67	29,6	22	22	0	0	26	0	85	0	0	0

GRAFICO 6

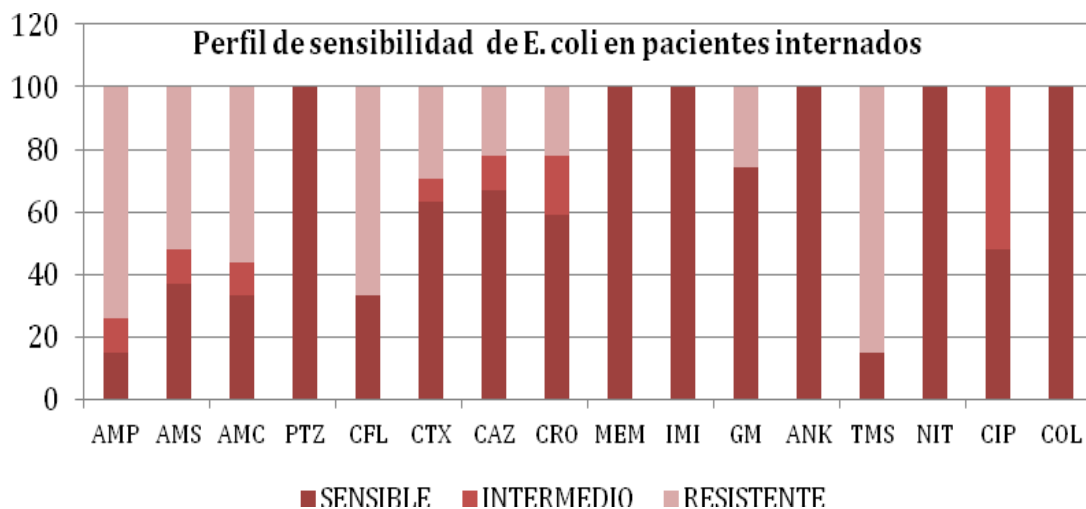


TABLA 3 y GRÁFICO 7: Sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia antibiótica (expresada en %) del germen *Klebsiella sp* de la población pediátrica hospitalizada del HZE Dr. Noel H Sbarra. (n=8)

TABLA 3

	AMS	AMC	PTZ	CFL	CTX	CAZ	MEM	IMI	GM	ANK	TMS	NIT	CIP	COL
SENSIBLE	0	0	0	0	0	0	50	100	50	75	62,5	62,5	0	100
INTERMEDIO	0	0	100	0	0	0	37,5	0	0	0	0	37,5	0	0
RESISTENTE	100	100	0	100	100	100	12,5	0	50	25	37,5	0	100	0

GRÁFICO 7

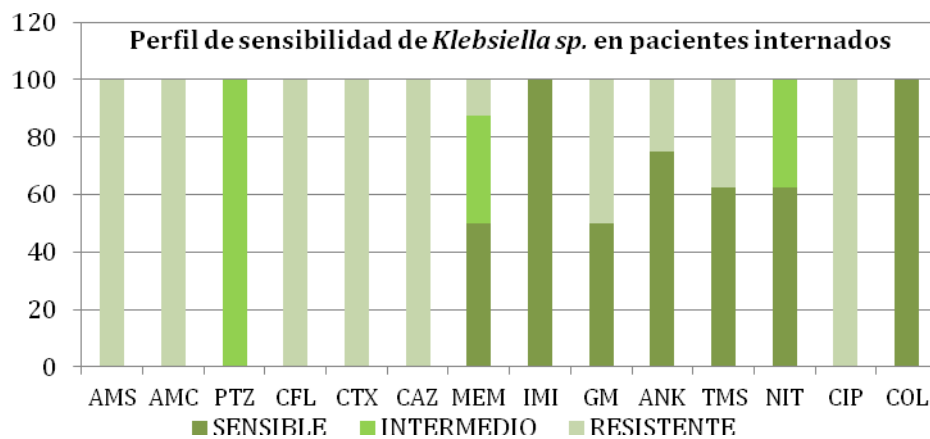


TABLA 4 y GRAFICO 8: Sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia antibiótica (expresada en %) del germen *E.coli* de la población pediátrica del HZE Dr. Noel H. Sbarra atendida por consultorios externos. (n=182)

TABLA 4

	AMP	AMS	CFL	TMS	NIT
SENSIBLE	50	59	50	59	93
INTERMEDIO	0	14	10	0	3
RESISTENTE	50	27	40	41	4

GRAFICO 8

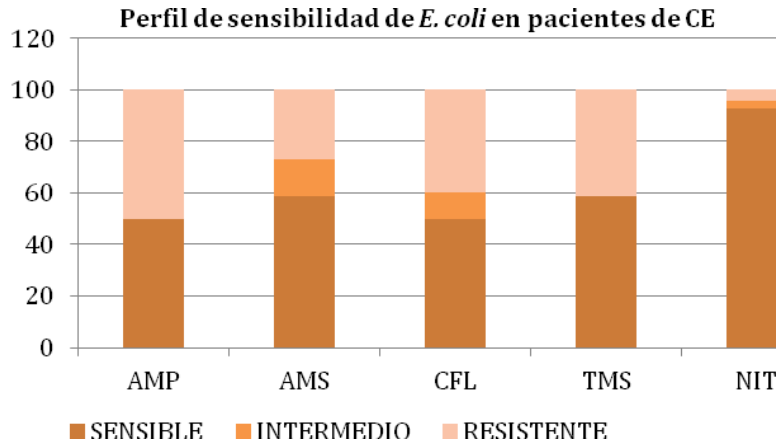
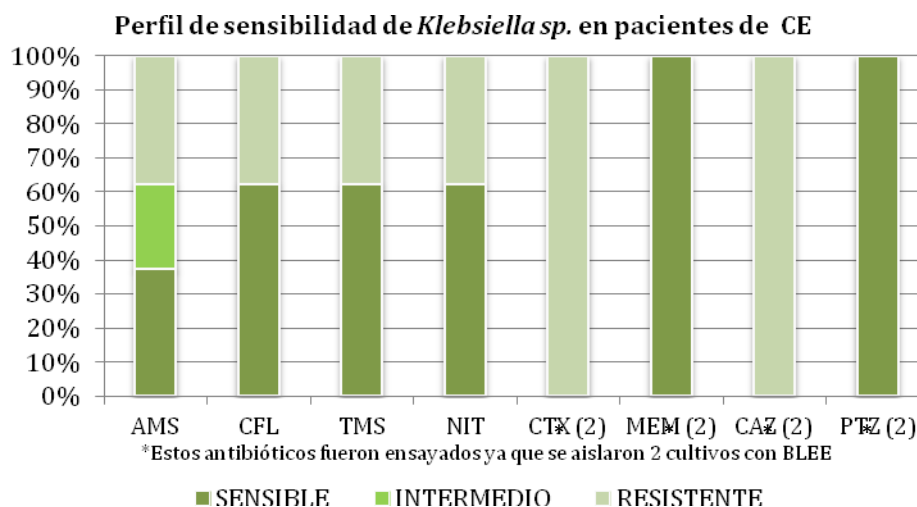


TABLA 5 y GRAFICO 9: Sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia antibiótica del germen *Klebsiella sp* de la población pediátrica del HZE Dr. Noel H Sbarra atendida por consultorios externos (n=8).

TABLA 5

	AMS	CFL	TMS	NIT	CTX (2)	MEM (2)	CAZ (2)	PTZ (2)	IMI (2)
SENSIBLE	37,5	62,5	62,5	62,5	0	100	0	100	100
INTERMEDIO	25	0	0	0	0	0	0	0	0
RESISTENTE	37,5	37,5	37,5	37,5	100	0	100	0	0

GRAFICO 9



DISCUSIÓN

La mayoría de las muestras provienen de CE, pudiendo explicarse por ser un hospital pequeño, con pocas camas de internación, y porque absorbe las consultas de unidades sanitarias aledañas y hospitales municipales de menor complejidad.

En concordancia con la bibliografía consultada, observamos que la mayoría de las muestras recibidas, tanto de CE como de pacientes hospitalizados, corresponden al primer grupo etario. Esto puede deberse a que es uno de los principales motivos de consulta en pacientes menores de 3 años febriles, en los que se dificulta una correcta anamnesis debido a la imposibilidad de expresar verbalmente el malestar.

El escaso número de muestras y la ausencia de cultivos positivos en la población hospitalizada del tercer grupo etario, podría explicarse por la baja cantidad de pacientes pertenecientes al mismo.

Los tres casos de *Staphylococcus saprophyticus* se observaron en urocultivos de pacientes femeninas de CE dentro del Grupo 3, coincidente con la pubertad y el inicio de la actividad sexual.

E. coli fue el agente predominante aislado tanto en pacientes de CE como hospitalizados, seguido de *Klebsiella spp.* coincidiendo con la literatura consultada.

Las salas de internación proponen los siguientes antibióticos para tratar ITU: cefalosporinas de primera generación (CFL) y de tercera generación (CAZ, CTX, CRO). Para los aislados de *E. coli* de pacientes hospitalizados observamos que el 67% fue resistente a CFL y alrededor del 22-30% a cefalosporinas de tercera generación. Siendo este patógeno el mayoritariamente hallado en los urocultivos, debemos prestar especial interés a cubrir el tratamiento frente a él.

En el caso de *Klebsiella spp.* recuperadas de pacientes internados todos los aislados presentaron BLEE (betalactamasa de espectro extendido). En ambos casos el uso de cefalosporinas de primera generación no estaría recomendado, así como tampoco el uso de cefalosporinas de tercera generación para *Klebsiella spp.* Esto lleva a buscar nuevas alternativas como NIT (sensibilidad en el 100% de las *E. coli* halladas y 62,5% de las *Klebsiellas spp.*) en aquellos pacientes con tolerancia oral sin fiebre; y cefalosporinas de 3ra generación endovenosa (en cepas sin BLEE), combinación de ampicilina con aminoglucósido (se observa sinergia entre ellos) o TMS en el caso de pacientes con fiebre, recién nacidos, menores de 3 meses o con baja tolerancia oral, sugiriendo estos antibióticos antes de optar por carbapenemes. En el caso de *Klebsiella sp.* el único aislado resistente a MEM no corresponde a una carbapenemasa, sino a una combinación de 2 mecanismos de resistencia: BLEE + impermeabilidad.

Si bien la CIP no está recomendada en pacientes pediátricos, su uso en el hospital en situaciones especiales podría estar relacionado con la detección de cepas con sensibilidad disminuida a este antibiótico. En el caso de TMS, al usarse como profilaxis en pacientes con ITU previa podría estar relacionado con el gran porcentaje de resistencia hallado.

En cuanto a *E. coli* aislada de muestras de CE, CFL presenta un 50% de sensibilidad y NIT 93%, por lo que este último sería una buena terapia antibiótica en pacientes afebriles.

Por último, del perfil de sensibilidad para *Klebsiella spp.* en pacientes de CE, se observó que presenta resistencia del 40% aproximadamente para CFL. La presencia de dos BLEE en la comunidad, se atribuye a que provienen de una misma paciente, que estuvo previamente hospitalizada y también presentó ITU por el mismo agente causal. Ante este antecedente, se le realizó un antibiograma extendido. Dichos antibiogramas revelaron un 100% de resistencia para CTX, CAZ y CRO, y 100% de sensibilidad a MERO, IMI y PTZ.

CONCLUSIONES

Siendo la mayoría de las ITU causadas por bacilos gram negativos es de especial importancia orientar el tratamiento antibiótico hacia estos gérmenes y evaluar la resistencia para hacerlo más adecuado.

El tratamiento que se utiliza empíricamente (CFL) en el HZE Dr Noel Sbarra no sería el correcto para la *E. coli* aislada en CE, y CFL ni las cefalosporinas de tercera generación para la *Klebsiella sp* hallada tanto en CE como en el hospital. Dichos tratamientos fueron rotados a terapias efectivas una vez que se tuvo el resultado del antibiograma (48-72 hs).

Debido a la alta resistencia de los aislados de *Klebsiella sp.* de CE a cefalosporinas, creemos conveniente frente a la sospecha de ésta (episodios previos, internación o características del cultivo) realizar el antibiograma extendido. A su vez, ante el gran número de BLEE, se proponen como alternativas al tratamiento NIT, en pacientes sin fiebre; y en el caso de pacientes sépticos, recién nacidos, menores de 3 meses con baja tolerancia oral, carbapenemes o la combinación de un aminoglucósido (GM o ANK) con AMP sumado a un urocultivo control a las 48-72 hs, hemocultivos para descartar bacteriemia, y la rotación al antibiótico correcto una vez conocido el perfil de sensibilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Felipe Cavagnaro SM. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (2): 161-168.
2. Rodrigo Gonzalo De Liria C, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Infección urinaria en pediatría. En: Pigrau Serrallach C, ed. *Infección del tracto urinario*. [internet] Barcelona: Salvat, 2013. [Citado: 22 de agosto de 2020] pp. 161-162. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>
3. Collado García O, Barreto Rodríguez H, Rodríguez Torrens H, Barreto Argilagos G, Abreu Guirado O. Especies bacterianas asociadas a infecciones del tracto urinario. *AMC* [Internet]. 2017 Ago [Citado: 20 de agosto de 2020]; 21 (4): 479-486. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v21n4/amc060417.pdf>
4. San José González MA, Méndez Fernández P. Infección del tracto urinario en la infancia: nuevas guías, nuevos modos. *Bol. Pediatr.* [internet] 2009 [Citado: 20 de agosto de 2020]; 49 (209): 227-243. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/1465/BolPediatr2009_49_227-243.pdf
5. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas: cap. 17. [internet] *European Association of Urology*, 2010. [Citado: 22 de agosto de 2020]. pp. 1289-1423. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/17-GUIA-CLINICA-SOBRE-LAS-INFECCIONES-UROLOGICAS.pdf>
6. Desai DJ, Gilbert B, McBride CA. Pediatric urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Aust Fam Physician.* [internet] 2016 Aug [Cited: 2020 Aug 27]; 45(8): 558-563. Available from: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/august/paediatric-urinary-tract-infections-diagnosis-and-treatment/>
7. Madhi F, Jung C, Timsit S, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. *PLoS One* [internet]. 2018 [Cited: 2020 Aug 27]; 13(1): e0190910. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190910>
8. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, Materassi M, Pecile P, Pennesi M, Pisanello L, Sica F, Toffolo A, Montini G; Italian Society of Pediatric Nephrology. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr.* 2012 May; 101(5):451-457.
9. Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Nefrología. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. *Arch Argent Pediatr* [internet] 2015 [Citado: 22 de agosto de 2020]; 113(6): 579-581. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n6a27.pdf>
10. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ.* [internet] 2007 Aug 25 [Cited: 2020 Aug 22]; 335(7616): 395-397. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1952472/pdf/bmj-335-7616-prac-00395.pdf>
11. Bautista-Amorocho H, Suárez-Fragozo ND, Támara-Urrutia AM, et al. Etiología y susceptibilidad bacteriana a los antimicrobianos en niños con infecciones urinarias. *Rev Mex Pediatr.* [Internet] 2009 [Citado: 22 de agosto de 2020]; 76(2):70-74. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/bitstream/001/3731/5/Etiolog%c3%ada%20y%20susceptibilidad>

[%20bacteriana%20a%20los%20antimicrobianos%20en%20ni%20c3%b1os%20con%20infecciones%20urinarias.pdf](#)

12. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. [Internet] 30th ed . Wayne, Pennsylvania, USA; 2017. Available from: https://clsi.org/media/3481/m100ed30_sample.pdf
13. Famiglietti A, Quinteros M, Vázquez M, Marín M, Nicola F, Radice M, et al. Consenso sobre pruebas de sensibilidad en enterobacterias. *Revista Argentina de Microbiología* [internet] 2005 [Citado: 22 de agosto de 2020]; 37(1): 57-66. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016778008.pdf>
14. Radice M, Marín M, Giovanakis M, Vay C, Almuzara M, Limansky A, et al. Criterios de ensayo, interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en los bacilos gram negativos no fermentadores de importancia clínica: recomendaciones de la Subcomisión de Antimicrobianos de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas, Asociación Argentina de Microbiología. *Revista Argentina de Microbiología* [internet] 2011 jun [Citado: 22 de agosto de 2020]; 43 (2): 136-153. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412011000200012&lng=es&nrm=iso
15. Famiglietti A, Quinteros M, Predari SC, Corso A, Lopardo H, Casellas JM, et al. Consenso sobre las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en cocos gram- positivos. *Revista Argentina de Microbiología* [internet] 2003 [Citado: 22 de agosto de 2020]; 35: 29-40. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/02/Consenso-sobre-las-pruebas-de-sensibilidad-a-los-antimicrobianos.pdf>