

ESTRATEGIAS PREVENTIVAS NO FARMACOLÓGICAS. PROFILAXIS. MANEJO DE CONDICIONES ASOCIADAS.

Cristhy Albornoz (1), Belen Arteaga (2), Elvia Irene Badell Madrid (3), Juana Martínez (4)

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan una de las afecciones bacterianas más prevalentes a nivel global, generando un impacto significativo en la salud pública y, en la población infantil. Es una causa común de morbilidad, con un riesgo potencial de secuelas a largo plazo, como cicatrización renal y enfermedad renal crónica, en especial en los pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU) de alto grado. Actualmente, su eficacia es controvertida. Ante el desafío creciente de la resistencia antimicrobiana, las estrategias de prevención han evolucionado más allá del enfoque farmacológico tradicional. Esta revisión profundiza en un abordaje integral de la prevención comenzando por las estrategias no farmacológicas, como la protección aportada por la lactancia humana y las prácticas de higiene. Seguidamente, se abordan las consideraciones actuales sobre la profilaxis antibiótica, el manejo conservador de condiciones predisponentes como el reflujo vesicoureteral y la disfunción vesico intestinal, factores claves en la recurrencia y potencial daño renal asociado a las ITU. Asimismo, se destaca la importancia de un enfoque individualizado basado en la evaluación del riesgo y la identificación de factores subyacentes.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (1): 68 - 72

Palabra Clave: Infección urinaria, lactancia humana, profilaxis, reflujo vesicoureteral, disfunción vesical.

NON PHARMACOLOGIC PREVENTIVE STRATEGIES IN RINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. PROFILAXIS. MANAGEMENT OF ASSOCIATED CONDITIONS

SUMMARY

Urinary tract infections (UTIs) represent one of the most prevalent bacterial conditions globally, generating a significant impact on public health and, in the pediatric population, are a common cause of morbidity, with a potential risk of long-term sequelae, such as renal scarring and chronic kidney disease. Over the years, long-term, continuous low-dose antibiotic prophylaxis has been the cornerstone of medical treatment, especially in patients with high-grade vesicoureteral reflux (VUR). Its effectiveness is controversial. Faced with the growing challenge of antimicrobial resistance, prevention strategies have evolved beyond the traditional pharmacological approach. This document delves into a comprehensive approach to the prevention and management of UTIs, starting with essential nonpharmacological strategies, such as protection of human lactation and hygiene practices. It then addresses current considerations regarding antibiotic prophylaxis, crucially, the conservative management of predisposing conditions such as vesicoureteral reflux (VUR) and bladder dysfunction, key factors in the recurrence and potential kidney damage associated with UTIs. The importance of an individualized approach based on risk assessment and the identification of underlying factors is also highlighted.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (1): 68 - 72

Keywords: Urinary tract infection, breastfeeding, prophylaxis, vesicoureteral reflux, bladder dysfunction

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones bacterianas más frecuentes a todas las edades y se consideran un problema de salud pública (1) En la infancia representan una causa frecuente de morbilidad, con el poten-

cial de ocasionar complicaciones a largo plazo, incluyendo cicatrización renal y enfermedad renal crónica. Durante décadas, la profilaxis antibiótica a largo plazo ha sido una estrategia empleada para prevenir estas recurrencias (2). No obstante, el aumento de la resistencia antimicrobiana ha conducido a la búsqueda de estrategias de prevención no farmacológicas como complemento a los tratamientos convencionales.

La profilaxis antibiótica continua (PAC) ha demostrado ser eficaz en la reducción del número de ITU en niños con infecciones recurrentes, especialmente con factores de riesgo como Reflujo Vesicoureteral (RVU) de alto grado (2). Sin embargo, no ha demostrado efecto alguno sobre el riesgo de cicatrización renal, por lo cual su eficacia es actualmente controvertida, quedando solo rezagada para algunos subgrupos de pacientes muy específicos (3,4). En contraposición, las intervenciones no antibióticas se han centrado en abordar los factores de riesgo modificables y en fortalecer los mecanis-

1. Pediatra Nefrólogo. Médico Especialista II del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Maracaibo, ORCID: 0000-0002-5508-4446
2. Pediatra Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital J.M de Los Ríos. ORCID:0000-0002-1599-2108
3. Pediatra Puericultor. Experta en lactancia Humana. Profesor invitado de la Cátedra de Pediatría del Hospital de Niños J.M. de Los Ríos. ORCID:0000-0002-8448-7340
4. Pediatra Nefrólogo. Coordinadora del postgrado de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Carabobo, Sede Hospital Central de Maracay (HCM). Adjunto II Servicio de Nefrología HCM. ORCID: 0009-0006-8669-0779

mos de defensa del huésped. La evidencia actual refuerza el papel protector de la Lactancia Humana Exclusiva (LHE), habiéndose demostrado una asociación entre la Lactancia Humana (LH) y una disminución en la incidencia de ITU en niños, especialmente con LHE. Asimismo, la higiene perineal adecuada y una hidratación suficiente son medidas preventivas fundamentales, especialmente en niñas y adolescentes. Por otra parte, el manejo conservador de condiciones asociadas, como RVU de bajo grado, tienen como objetivo prevenir la cicatrización renal. Asimismo, la Disfunción Vesical del Tracto Urinario Inferior (DTUI) puede causar ITU y afectar la función renal. El objetivo de esta revisión es profundizar en un abordaje integral de la prevención de la ITU, analizando la evidencia disponible tanto para la profilaxis antibiótica como para las intervenciones no antibióticas.

ESTRATEGIAS PREVENTIVAS NO FARMACOLÓGICAS

Protección de la Lactancia Humana (LH).

La LH ofrece innumerables beneficios para la salud de los lactantes, incluyendo una notable protección frente a diversas infecciones (5-7). En el contexto de las ITU, varios estudios han consolidado su rol protector, especialmente en niños menores de 3 años, quienes presentan una mayor susceptibilidad a estas infecciones (6,8).

La LH no es simplemente una fuente de nutrición; es un fluido biológico dinámico rico en factores inmunomoduladores y antimicrobianos que favorecen el desarrollo del sistema inmune y protegen contra agentes infecciosos (9,10). Esta protección se ejerce a través de complejos mecanismos que involucran tanto la inmunidad pasiva como la modulación activa del sistema inmune del lactante y el establecimiento de una microbiota saludable (7,9,10). Entre los componentes clave de la LH se encuentran las inmunoglobulinas, predominantemente la IgA secretora. Esta inmunoglobulina forma una barrera protectora en las superficies mucosas, incluyendo el tracto urinario, impidiendo la adhesión de bacterias patógenas como *Escherichia coli*, el agente etiológico más común de las ITU (8,11). La lactoferrina, otra proteína abundante en la LH, exhibe potentes propiedades antimicrobianas al quelar el hierro, un nutriente esencial para el crecimiento bacteriano, limitando así su disponibilidad para los patógenos. Adicionalmente, la lactoferrina tiene actividad directa contra las membranas bacterianas y posee propiedades antiinflamatorias (11,12). La lisozima, por su parte, contribuye a la lisis de las paredes celulares de ciertas bacterias, debilitándolas y facilitando su eliminación (9, 12). Los oligosacáridos de la LH (HMOs) actúan como prebióticos, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, que compiten con los patógenos por nutrientes y sitios de adhesión (11,13). Esta promoción de una microbiota intestinal saludable es fundamental, ya que el intestino es el principal reservorio de las bacterias que causan las ITU (1). Adicionalmente, los HMOs pueden funcionar como señuelos, uniéndose a las fimbrias bacterianas e impidiendo que se adhieran a las células epiteliales del tracto urinario, facilitando su eliminación a través de la orina (11).

Otros componentes bioactivos de la LH, como los péptidos antimicrobianos y las vesículas extracelulares (incluyendo exosomas) que transportan microARN y ARN mensajero,

también contribuyen a la protección inmunológica. Estos elementos pueden modular directamente la respuesta inmune del lactante, influir en la maduración del sistema inmunológico y prevenir el establecimiento de patógenos, incluyendo aquellos resistentes a los antimicrobianos (9,11).

La LH influye activamente en la colonización y maduración del microbioma intestinal del lactante, un proceso crítico en los primeros meses de vida (9,13). Un microbioma intestinal diverso y equilibrado, favorecido por la LH, está asociado con una menor susceptibilidad a diversas infecciones (14-18). Estos hallazgos, respaldados por la comprensión de los complejos mecanismos inmunológicos y microbiológicos de la LH, subrayan la importancia de promover y apoyar la LHE como una estrategia fundamental y costo-efectiva en la prevención temprana de las ITU en niños.

Higiene perineal y hábitos miccionales

Una higiene adecuada de la zona perineal es una medida preventiva fundamental, particularmente relevante en mujeres dada la anatomía de su tracto urinario (19). La recomendación principal es la limpieza en dirección de adelante hacia atrás tras orinar o defecar. Esta práctica minimiza la transferencia de bacterias fecales hacia la uretra, reduciendo el riesgo de infección (1,20). La elección de productos de higiene también es relevante. Se aconseja utilizar jabones suaves y sin fragancias en el área genital, ya que los productos irritantes o perfumados, pueden alterar el equilibrio de la flora vaginal y el pH, aumentando la susceptibilidad a las infecciones (19,21). Optar por duchas en lugar de baños de inmersión también puede ser beneficioso al reducir la exposición del área uretral a posibles contaminantes presentes en el agua (1,20). Conjuntamente con la higiene, mantener hábitos miccionales saludables es esencial para prevenir las ITU. Orinar regularmente, sin retener la orina por periodos extensos, contribuye a eliminar las bacterias que puedan haber entrado a la vejiga antes de haberse multiplicado (21,22). Es crucial asegurar el vaciado completo de la vejiga en cada micción para evitar la orina residual, un medio propicio para el crecimiento bacteriano (22).

Hidratación y vestimenta adecuada

Una hidratación suficiente es una de las estrategias no farmacológicas más respaldadas para prevenir las ITU (22). Una ingesta abundante de líquidos, principalmente agua cuando el lactante ya inicia la alimentación complementaria, incrementa el volumen urinario y la frecuencia de micción. Este efecto de arrastre mecánico ayuda a eliminar bacterias del tracto urinario y diluye su concentración en la vejiga (23,24).

Aunque, la evidencia directa sobre la vestimenta en la prevención de ITU en niños es menos abundante en la literatura reciente, las recomendaciones convencionales sugieren que el tipo de tejido de la ropa puede influir (1). Se aconseja la ropa interior de algodón por su transpirabilidad, lo que mantiene seca el área genital. Asimismo, se aconseja evitar la ropa interior ajustada o de materiales sintéticos que retienen la humedad favorable al crecimiento bacteriano (1,20).

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Las recurrencias de la ITU, especialmente en casos de RVU, pueden producir cicatrices renales que predisponen a

enfermedad renal crónica (23). Sin embargo, el tratamiento antibiótico profiláctico ha sido cuestionado por su contribución al aumento de la resistencia de los uropatógenos comunes limitando la eficacia de los antibióticos convencionales. Por ello, la Profilaxis Antibiótica Continua (PAC) ha quedado relegada para casos muy específicos (25-28).

Pacientes con ITU, sin alteración en las vías urinarias: La PAC, posterior a ITU febril, no está indicada. Los estudios no revelan beneficio en la prevención de cicatrización renal, después de una primera o segunda infección urinaria sintomática o febril, en niños sanos (27-29).

Pacientes con ITU recurrente: La profilaxis, demostró reducción del riesgo de ITU sintomática en comparación con el placebo, pero sin beneficio en la cicatrización renal (27,29). Tampoco previene el riesgo de ITU irruptivas, y ocasiona mayor incidencia de resistencias a antibióticos empíricos. Se puede considerar su uso en el transcurso de la evaluación diagnóstica, por corto tiempo hasta la exclusión de uropatías obstructivas (21, 27).

Pacientes con reflujo vesicoureteral de bajo grado (Grado I-II). No se recomienda profilaxis. Se debe considerar una vigilancia estrecha basada en un diagnóstico precoz y una terapia antibiótica inmediata en niños sintomáticos febriles (29). La Asociación Americana de Urología recomienda su uso en niños menores de 1 año con RVU de cualquier grado y una ITU previa (27).

Pacientes con reflujo vesicoureteral de alto grado (Grado III, IV y V). En lactantes, sin antecedente de infección, la PAC proporciona un beneficio pequeño pero significativo para prevenir una primera ITU, aunque con una mayor incidencia de microorganismos diferentes a *E. coli* y mayor resistencia antimicrobiana (25). En el re-análisis del ensayo RIVUR, se evidenciaron 4 subgrupos de niños que se benefician de profilaxis, entre estos, niños con RVU de grado IV (30). Asimismo, la disfunción vesico intestinal (DVI) subyacente, representa un factor de riesgo significativo en estos pacientes (30).

Pacientes con disfunción vesical e intestinal (DVI). Se benefician con profilaxis niños con DVI, y cualquier grado de RVU y aquellos con RVU grado IV, independiente del estado de DVI. (30). El tratamiento de la DVI es imperativo para disminuir las recurrencias de ITU (21) y, probablemente, para lograr una resolución más rápida del RVU (29). No se recomienda PAC en niños afectados de vejiga neurogénica, ya que estos se benefician más con la cateterización intermitente (27,29).

Los antimicrobianos profilácticos recomendados son:

Nitrofurantoina: 1 a 2 mg/kg/día. Dosis única (DU)

Trimetropin Sulfa (TMP-SMX): 2 mg/kg /día. DU

Cefalexina: 10 mg/kg/día. DU

Cefadroxilo: 20 mg/kg/día. DU

La nitrofurantoina, se considera la mejor opción (27,29,31). Las cefalosporinas, muestran mayor riesgo de resistencia (27).

Selección del fármaco profiláctico basado en la resistencia bacteriana. La elección, debe basarse en los patrones de resistencia bacteriana locales (32). La resistencia a TMP-SMX es alta en muchas regiones. En estas áreas, la nitrofurantoina se considera una alternativa de primera línea. Otras opciones son las cefalosporinas de primera generación como la cefalexina (33).

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS CONDICIONES ASOCIADAS

Reflujo Vesicoureteral (RVU). El RVU es una de las causas más importantes de cicatrización renal, enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad renal terminal (ERT) (34-40). Para el diagnóstico de RVU existen diversas técnicas de imagen, las cuales han sido discutidas extensamente en la sección de diagnóstico de imágenes de este Consenso (41).

- **Manejo conservador.** La presencia de disfunción vesicointestinal (DVI) puede tener un papel importante en la patogenia del RVU, por lo que es importante investigar el patrón miccional en estos pacientes (35,36). La resolución espontánea es más probable en menores de 1 año, en RVU de grados I-III, y cuando la presentación clínica es asintomática con hidronefrosis prenatal. Esta es casi 80% para el RVU grado I-II, y 30-50% para los grados III-V dentro de los 4 a 5 años de seguimiento. Por el contrario, la resolución espontánea es menos probable para los RVU de alto grado (35,37,38).
- **Manejo Quirúrgico.** El tratamiento curativo del RVU se basa en la cirugía, que puede realizarse por vía abierta, endoscópica, laparoscopia o por cirugía robótica. El objetivo del tratamiento del RVU es prevenir episodios de pielonefritis aguda y las cicatrices del parénquima renal. El tratamiento endoscópico sigue siendo una alternativa de elección a la reimplantación vesicoureteral, aunque su tasa de éxito es inferior a la de ésta última (42).

El reimplante ureteral se asocia con altas tasas de resolución (>90%) en RVU de grado ≤ IV. Existe un pequeño riesgo de complicaciones postoperatorias (5-9%). Los métodos laparoscópicos y robóticos son menos invasivos que la reimplantación ureteral.

Malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT).

Un número importante de entidades asociadas con el desarrollo embriológico anormal del aparato urinario pueden ocasionar alteraciones del parénquima renal (43,44). Las más frecuentes son aquellas que cursan con dilatación de la vía urinaria. La ecografía prenatal (a partir de la semana 20) ha permitido su diagnóstico precoz y la valoración pronóstica. La supervivencia renal varía notablemente dependiendo de la causa y la presencia de factores de riesgo de progresión del daño renal (44).

Disfunción vesical o del tracto urinario inferior (DTUI).

La continencia y la micción normal se adquieren con el desarrollo de la capacidad vesical y una buena coordinación vesico-esfinteriana. El mecanismo de la micción requiere de la integridad del circuito formado por el sistema nervioso central, la médula espinal, el tracto urinario inferior y el suelo pélvico (45). Al principio, las micciones son involuntarias con vaciado incompleto, la vejiga evacua su contenido mediante el arco reflejo parasimpático medular, sin que intervenga el control cortical. En este periodo la vejiga es demasiado pequeña, por lo que el número de micciones diarias es muy elevado. Entre los 3 y los 5 años, el niño llega a controlar vo-

luntariamente sus esfínteres, pudiendo iniciar, interrumpir e inhibir la micción y mantener la continencia incluso durante el sueño. Las niñas consiguen la maduración vesical más precozmente que los niños (45).

La DTUI ocurre por alteraciones en cualquiera de las fases del ciclo miccional (llenado o vaciado). En 2014, la Sociedad Internacional de Continencia Infantil desarrollo definiciones sobre síntomas y patrones relacionados con disfunción vesical en niños. Estos trastornos se presentan con una frecuencia del 40% en la consulta nefropediátrica y a menudo se asocian con estreñimiento (46).

Causas de DTUI:

- **Neurológicas.** Alteración de la innervación de la vejiga o del esfínter externo: lesiones congénitas (espina bífida, parálisis cerebral) o adquiridas (lesiones de la médula espinal o del sistema nervioso central)
- **Anatómicas.** Uréter ectópico o inserción baja, obstrucción en la salida (valvas de uretra posterior)
- **Funcionales.** Trastornos que no se asocian a las causas anteriores (retraso del desarrollo, prolongación del patrón miccional, alteraciones del comportamiento (46, 47)

La sintomatología del DTUI se agrupa según la fase miccional afectada:

Fase de llenado: micciones frecuentes o infrecuentes, incontinencia, urgencia, nicturia, enuresis.

Fase de vaciado: dificultad para iniciar la micción, esfuerzo miccional, chorro miccional débil, disuria, chorro intermitente, maniobras de contención, vaciado incompleto, retención urinaria, escape después de la micción, micción en spray.

La DTUI es relevante porque puede causar: 1) ITU por la acumulación de orina residual, 2) trastornos de la función renal debido a ITU febriles o presión intravesical alta, 3) incontinencia con la consecuente afectación de la calidad de vida del niño (48). El enfoque diagnóstico en estos pacientes debe ser integral. La anamnesis junto con la realización de un diario miccional permite la primera aproximación clínica, dirigida a identificar signos/síntomas de alarma, así como su momento de aparición y evolución en el tiempo (37,45,46). La exploración física por aparatos debe ser completa, incluyendo inspección lumbosacra (signos de disrafismo oculto), inspección anal, tacto rectal, exploración de la marcha, sensibilidad perineal y reflejos medulares: reflejo abdominal inferior (D10-D12), reflejo cremastérico (L1), reflejo aquileo (S1-S2), reflejo cutaneoplantar (S1-S2), reflejo anal (S3-S4) y reflejo bulbocavernoso (S3-S4) (45-48). El diagnóstico de DTUI funcional es clínico, pero podemos valernos de otros estudios para el despistaje de patología orgánica, como son la ecografía renovesical, cistouretrografía miccional, resonancia lumbosacra, urodinamia y electromiografía del suelo pélvico (41,49, 50).

El abordaje terapéutico debe iniciar con la uroterapia estándar, que constituye el conjunto de pautas y rutinas educativas para mejorar la función miccional, hábitos vesicales e intestinales. Esta debe instaurarse independientemente del tratamiento farmacológico ya que optimiza las medidas tomadas e involucra tanto al paciente como al cuidador (51,52). Realizar un diario miccional en la primera visita y repetirlo durante el seguimiento se considera una herramienta útil en la detección y evaluación del tratamiento de estos trastornos

(52,53). Cuando estas medidas fracasan, se pueden proponer tratamientos farmacológicos con el objetivo de reducir las contracciones vesicales no inhibidas, mejorar el llenado vesical y lograr la rehabilitación vesicoesfínteriana (54,55).

- **Fármacos anticolinérgicos:** Disminuyen la contracción vesical durante la fase de llenado, aumentan la capacidad vesical de manera indirecta (Oxibutinina y Solifenacina).
- **Biofeedback y rehabilitación del suelo pélvico:** Se utilizan sensores para enseñar a los niños a identificar, contraer y relajar los músculos del suelo pélvico. A través de señales visuales (videojuegos) o auditivas, ayuda a mejorar la conciencia corporal, reduciendo la incontinencia urinaria diurna y nocturna al fortalecer el control vesical.
- **Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea:** Conocida como neuromodulación, implica la estimulación transcutánea a nivel sacro o del del nervio tibial periférico. Mediante estas vías, se pretende la activación de vías espinales inhibitorias que conducen a una relajación o disminución de las contracciones del detrusor.
- **Toxina botulínica intravesical:** Esta neurotoxina inhibe la liberación de acetilcolina a nivel presináptico, provocando una disminución de la contractilidad muscular en el lugar de la inyección (43).
- **Los agonistas β3:** parecen ser una terapia alternativa/adjunta prometedora, efectiva y segura en el tratamiento de la DTUI, con mejoras tanto en los parámetros urodinámicos objetivos como en los resultados subjetivos informados por los pacientes luego de su uso (56)

REFERENCIAS

1. Aggarwal N, Leslie SW. Recurrent Urinary Tract Infections. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 4 de mayo de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557479/>
2. Greenfield SP. Diagnóstico y tratamiento médico del reflujo vesicoureteral: Actualización y controversias actuales. En: Puri, P. (eds.) Cirugía Pediátrica. Springer, Berlín, Heidelberg. 2022. https://doi.org/10.1007/978-3-642-38482-0_178-1
3. Williams G.; Craig JC. Antibióticos a largo plazo para la prevención de infecciones urinarias recurrentes en niños. Cochrane Database Syst. Rev. 2019. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001534.pub4>
4. González Rodríguez JD, Fraga Rodríguez GM, García Vera CJ, Gómez Fraile A, Martín Sánchez JI, Mengual Gil JM, et al. Working Group to update the Clinical Practice Guideline on Urinary Tract Infection in the Pediatric Population. Update of the Spanish clinical practice guideline for urinary tract infection in infants and children. Summary of recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. An Pediatr (Engl Ed). 2024;101(2):132-144. doi: 10.1016/j.anpede.2024.07.010.
5. Rondón-Carrasco J, Morales-Vázquez CL, Rosabal-Pérez K. Papel inmunológico de la lactancia materna en la prevención de enfermedades. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2024;28(2). [citado 4 de mayo de 2025]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942024000200022&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Lee YJ, Kim KM, Jung HL, Shim JY, Kim DS, Shim JW. Relationship between Breastfeeding, Birth History, and Acute Pyelonephritis in Infants. J Korean Med Sci. 2020;35(8):e32. <http://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e32>

7. Young N. Influence of infant microbiome on health and development. *Clin Exp Pediatr.* 2018;67(5):224-231. <https://doi.org/10.3345/cep.2019.01471>
8. Chamova R, Pancheva R, Dimitrova T, Bliznakova D. Protective effect of breast milk on urinary tract infection in children aged 0-3 years. *J of IMAB.* 2018;24(1):1918-1922. <https://doi.org/10.5272/jimab.2018241.1918>
9. Nadimpalli ML, Bourke CD, Robertson RC, Delarocque-Asstagneau E, Manges AR, Pickering AJ. Can breastfeeding protect against antimicrobial resistance? *BMC Med* 2020;18(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01862-w>
10. Rao C, Coyte KZ, Bainter W, Geha RS, Martin CR, Rakoff-Nahoum S. Multi-kingdom ecological drivers of microbiota assembly in preterm infants. *Nature.* 2021;591(7851):633-636. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03241-8>
11. Bittinger K, Zhao C, Li Y, Ford E, Friedman ES, Ni J, et al. Bacterial colonization reprograms the neonatal gut metabolome. *Nat Microbiol.* 2020;5(6):838-847. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0694-0>
12. Eker F, Akdaşçı E, Duman H, Yalçıntaş YM, Canbolat AA, Kalkan AE, et al. Antimicrobial Properties of Colostrum and Milk. *Antibiotics* 2024;13(3):251. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030251>
13. Brooks B, Olm MR, Firek BA, Baker R, Geller-McGrath D, Reimer SR, et al. The developing premature infant gut microbiome is a major factor shaping the microbiome of neonatal intensive care unit rooms. *Microbiome.* 2018;6(1):112. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0493-5>
14. Plasencia Vital J, Cabrera Solís L, González Pérez D, Carassou Gutiérrez M, Marrero García M, Alvarez Belett N, et al. Caracterización de pacientes pediátricos con infección del tracto urinario. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2021; 50(2). [citado 10 de junio de 2025]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000200025&lng=es&nrm=iso&tng=es
15. Corrales-Acosta E, Cuartiella Zaragoza E, Monzó Pérez M, Benítez Perdomo S, Corrales-Riveros JG, Corrales M. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Women: An Update. *Microbiology Research* 2025;16(3):66. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16030066>
16. Shruithi, N. WebMD. 2025. Best Ways to Lower Your Chance of Getting a UTI. [citado 10 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.webmd.com/women/avoid-uti>
17. Ito K, Islam J, Sakurai K, Koyama S, Matsuo A, Okano K, et al. Breast milk stabilizes bacterial communities in the large intestine even after weaning. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025 Apr 5;756:151585. doi: 10.1016/j.bbrc.2025.151585.
18. Rio-Aige K, Selma-Royo M, Cabrera-Rubio R, González S, Martínez-Costa C, Castell M, Rodríguez-Lagunas MJ, et al. Maternal diet shapes infant microbiota and defensive capacity against infections in early life via differential human milk composition. *EBioMedicine.* 2025;18:105850. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105850. Epub 2025 Jul 29. PMID: 40737758; PMCID: PMC12368293.
19. Bettcher CM, Campbell E, Petty LA, Rew KT, Zelnik JC, Lane GI, et al. Urinary Tract Infection. *Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan;* 2021 [citado 8 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572335/>
20. Newman DK, Burgio KL, Cain C, Hebert-Beirne J, Low LK, Palmer MH, et al. Toileting Behaviors and Lower Urinary Tract Symptoms: A Cross-sectional Study of Diverse Women in the United States. *Int J Nurs Stud Adv.* 2021;3:100052. <https://doi.org/10.1016/j.ijnsa.2021.100052>
21. Barola S, Grossman OK, Abdelhalim A. Urinary Tract Infections In Children. En: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 8 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599548/>
22. Scott AM, Clark J, Mar CD, Glasziou P. Increased fluid intake to prevent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2020;70(692):e200-7. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X708125>
23. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics.* 2021;147(2):e2020012138. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-012138>
24. Zemdegs J, Iroz A, Vecchio M, Roze S, Lotan Y. Water intake and recurrent urinary tract infections prevention: economic impact analysis in seven countries. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):1197. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10234-y>
25. Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, Puccio G, et al. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med.* 2023;389(11):987-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300161>
26. Mattoo TK. Selective Antimicrobial Prophylaxis for Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med.* 2023;389(11):1043-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2308885>
27. Autore G, Bernardi L, Ghidini F, La Scola C, Berardi A, Biasucci G, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Urinary Tract Infections in Children: Guideline and Recommendations from the Emilia-Romagna Pediatric Urinary Tract Infections (UTI-Ped-ER) Study Group. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(6):1040. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061040>
28. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infection-Related Renal Scarring: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2017;139(5):e20163145. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3145>
29. Shaikh, N, Hoberman, A. Urinary tract infections in children: Long-term management and prevention-UpToDate. 2025 [citado 8 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-long-term-management-and-prevention>
30. Zhao B, Ivanova A, Shaikh N. Antimicrobial prophylaxis for vesicoureteral reflux: which subgroups of children benefit the most? *Res Sq.* 2023;rs.3.rs-3286108. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3286108/v1>
31. Gkiourtzis N, Stoimeni A, Glava A, Chantavaridou S, Michou P, Cheirakis K, et al. Prophylaxis Options in Children With a History of Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2024;154(6):e2024066758. <https://doi.org/10.1542/peds.2024-066758>
32. Blanco MG. Resistencia bacteriana pandemia silenciosa. Papel de PROVENRA donde estamos? [citado 25 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://provenra.com.ve/files/PROVENRA-SVI-JUNIO-2024.pdf>
33. Instituto de Higiene Rafael Rangel. Resistencia a los antimicrobianos Lo que debemos saber-2025.[citado 25 de enero de 2026]. Disponible en: <https://inhr.gov.ve/wp-content/uploads/2025/02/Resistencia-RAM-documento-convertido-para-pag-web-26-Febrero-2025.pdf>
34. Overview. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Guidance NICE; 2022 [citado 26 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng224>
35. Estrada C, Kim E.D. Vesicoureteral Reflux: Practice Essentials, Background, Relevant Anatomy. *Drugs & Diseases Urology* 2021;2(23):13. [citado 9 de junio de 2025] Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/439403-overview?form=fpf>
36. Escribano J, Valenciano B. Reflujo Vesicoureteral. *Protoc diag ter pediatr.* 2022;1:303-315.
37. Marsal E, Gonzalo C, Méndez M. Infección Urinaria. *Protocolos de infección urinaria AEP.* 2023;2:259-269.
38. Gnech M, t Hoen L, Zachou A, Bogaert G, Castagnetti M, O'Kelly F, et al. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *Eur*

- Urol. 2024;85(5):433-444. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.01.011>
39. Su D, Zhuo Z, Zhang J, Zhan Z, Huang H. Risk factors for new renal scarring in children with vesicoureteral reflux receiving continuous antibiotic prophylaxis. *Sci Rep* [Internet]. 2024 <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52119-w>
 40. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T, Kirsch AJ. Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? *Front Pediatr*. 2021;9:650326. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650326>
 41. Rodríguez I, Manzo A, Serrano W, Sanna V. Diagnóstico de Imágenes. Segundo Consenso de ITU. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. *Arch venez Puer Ped* 2025;88:X-XXX.
 42. López López JA, Sánchez Zalabardo JM, Sánchez Elipe MA, Valdivia Uría JG, Valle Gerhold J, Jiménez Vidal A. Tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 1 de febrero de 2001 [citado 9 de junio de 2025];54(2):132-5. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(01\)78665-1](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(01)78665-1)
 43. López RT, Cerrato LFI, Villamandos AM, Montilla AR, Cerchar MM, Rodríguez JP. Reflujo vesicoureteral en pacientes diagnosticados de estenosis de la unión pieloureteral. ¿Está justificado el screening? *Cirugía Pediátrica*. 2020;33.
 44. Rodríguez MRI, Gamero MA, Hernández AP, Torres SRW, Cruz VV, Esteban RMP. Malformaciones congénitas del tracto urinario (CAKUT): evolución a enfermedad renal crónica. *Cirugía Pediátrica*. 2022;35.
 45. Kopač M. Pediatric Lower Urinary Tract Dysfunction: A Comprehensive Exploration of Clinical Implications and Diagnostic Strategies. *Biomedicines*. 24 de abril de 2024;12(5):945. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12050945>
 46. Iscan B, Ozkayın N. Evaluation of health-related quality of life and affecting factors in child with enuresis. *J Pediatr Urol*. 2020;16(2):195.e1-195.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.01.004>
 47. Fernández MF, Sevilla JEC. Trastornos miccionales no neurológicos y enuresis en la infancia. *Asociación Española de Pediatría*. 2022;1
 48. Nepple, K, Cooper, C, Baskin, L, Kim, M. Etiology and clinical features of bladder dysfunction in children. 2023 [citado 24 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.scribd.com/document>
 49. Tiryaki Ö, Menekşe D, Çınar N. The Relationship between video game addiction and bladder/bowel dysfunction in children. *Biomedica*. 29 de agosto de 2024;44(3):368-78. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7018>
 50. Neveus, T, Estrada, C. Bladder Disorders. En: *Pediatric Nephrology*. 8th ed. Cham, Switzerland: Emma F., Goldstein S.L., Bagga A., Bates C.M., Shroff R.; 2022. p. 1399-410. (Springer Nature). https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_61
 51. Lie A, Gjerstad AC, Fossum V, Teigen C, Skari H, Aden P, et al. Lower urinary tract dysfunction in children—a practical approach. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(2). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0347>
 52. Bogaert G, Stein R, Undre S, Nijman RJM, Quadackers J, 't Hoen L, et al. Practical recommendations of the EAU-ESPU guidelines committee for monosymptomatic enuresis-Bedwetting. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(2):489-97. <https://doi.org/10.1002/nau.24288>
 53. Yeung, C, Sreedhar, B. Urodynamic findings in children with lower urinary tract dysfunction: A reappraisal based on current evidence. En: *Neurologyc Urodyn*. 2021. p. 103-110.
 54. Nepple, K.G, Cooper, C.S. Up to Date.. Evaluation and diagnosis of bladder dysfunction in children - UpToDate. 2023 [citado 24 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-bladder-dysfunction-in-children/print>
 55. Sumboonnanonda A, Sawangsuk P, Sungkabuth P, Muangsampao J, Farhat WA, Piyaphanee N. Screening and management of bladder and bowel dysfunction in general pediatric outpatient clinic: a prospective observational study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):288. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03346-6>
 56. Kim JK, De Jesus MJ, Lee MJ, Dos Santos J, Dy JS, Ming JM, et al. β -Adrenoceptor Agonist for the Treatment of Bladder Dysfunction in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. marzo de 2022;207(3):524-33. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002426>