# UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

# "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios

abril-mayo 2016

**Tesis** 

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Flor María de los Angeles Julajuj Morales Lesly Abigail Rodas Pedroza

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

Flor María de los Angeles Julajuj Morales 200812470 Lesly Abigail Rodas Pedroza 201021691

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

> Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el departamento de Pediatria del Hospital General San Juan de Dios

> > abril-mayo 2016

Trabajo asesorado por el Dr. Carlos Augusto Chúa López, co-asesorado por el Lic. Antonio Galindo Ruiz y revisado por la Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiuno de julio del dos mil dieciséis

DR. MARIO HERRERA CASTELLANOSDECANATO
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

> Flor María de los Angeles Julajuj Morales Lesly Abigail Rodas Pedroza

200812470 201021691

Coordinacton de Traba

COORDINADOR

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

# "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el departamento de Pediatria del Hospital General San Juan de Dios

# abril-mayo 2016

El cual ha sido revisado por la Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintiuno de julio del dos mil dieciséis.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. C. César Oswaldo Garcia Garcia scultad de

Coordinador

Doctor César Oswaldo García García Coordinación de Trabajos de Graduación Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

Flor María de los Angeles Julajuj Morales

Lesly Abigail Rodas Pedroza

Por este medio se les informa que su trabajo de graduación titulado:

"RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS"

> Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios

#### abril-mayo 2016

Del cual como asesor, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas,

Firmas y sellos

Revisora:

Dra. Ada Beatriz Reyes Juárez

Reg. de personal 960863

Asesor:

Dr. Carlos Augusto Chúa López

Co-asesor:

Lic. Antonio Galindo Ruiz

MÉDICO Y CILLIANO Cel. 11,641

7 3100

**DEDICATORIA** 

Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmaye, porque el

Señor, tu Dios, estará contigo donde quiera que vayas (Josué 1:9).

A DIOS: Por la oportunidad de vivir, por sus abundantes bendiciones y por hacer realidad

este sueño anhelado.

A MIS PADRINOS: Familia Prober y Familia Wise, por creer en mí al haberme dado esta

oportunidad, son mi ejemplo a seguir.

A MIS PADRES: Angel Julajuj y Catarina Morales (Q.E.P.D.) por su apoyo incondicional.

A MI FAMILIA: Hermanos (Angelica, Sandre, Edy, Quebin y David), sobrinos (Belén,

Fatima, Ixchel, Javier y Pamela) y cuñados (Raul, Jorge y Migdalia) por ser fuente de

apoyo en mi vida y alentarme a perseverar para alcanzar mis metas.

A MIS AMIGOS: Roxana Marroquin, Yolanda Herrera, Mayra Coché, Priscila Per, Juan

Cuc y Luis Ajcojón por apoyarme en los momentos más difíciles, gracias por su cariño y

apoyo.

EN ESPECIAL: Al mejor amigo, mi esposo César Ajcojón, por su apoyo incondicional.

¡Este triunfo es de ambos!

Flor María de los Angeles Julajuj Morales

#### **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por permitirme llegar a un momento tan especial.

A la Tricentenaria, Real y Pontificia Universidad de San Carlos de Guatemala, alma mater del conocimiento, por formarme como una excelente profesional.

A la Facultad de Ciencias Médicas por formarme como médico y cirujana, con los valores y capacidades dignas de la profesión.

Al Hospital General San Juan de Dios por ser mi casa y escuela y permitirme formarme a lo largo de esta carrera.

A los pacientes por todo el aprendizaje que logre obtener gracias a ellos.

A mis catedráticos por sus enseñanzas y paciencia.

A nuestros asesores Dr. Carlos Chua, Lic. Antonio Galindo y Licda Laura Valenzuela, por orientarnos, apoyarnos y animarnos en este proceso.

A mi familia:

A mi papa, porque gracias a él puedo estar hoy acá cumpliendo un sueño ya que sin su apoyo no lo hubiera logrado nunca.

A mi mama, por escucharme siempre, por su apoyo y confianza.

A mis hermanos, por su paciencia en estos años de ausencia que tuve en sus vidas al estar cumpliendo mi meta, y por su cariño.

A mis tíos Renato y Álvaro por todo su apoyo a pesar de estar tan lejos y por alegrarse con mis triunfos.

A mi novio, por todo su apoyo, cariño y paciencia en estos últimos meses.

A mis ninos amigos Luis y Ludwin, por estar siempre para mí, por su apoyo, por convertirse en mis hermanos y por haber compartido tantos momentos buenos y malos conmigo como cuando íbamos a tomar las tacitas de café con refill y hablábamos del futuro de nuestras vidas.

A mí muy querida amiga Herlin, por estar conmigo siempre sin importar nada, por cuidar cada día de nuestra amistad a pesar de la distancia, por sus palabras de apoyo y animo en momentos difíciles.

A mis amigos Walter y Jhunny por hacer los últimos años de la carrera más emocionantes y por estar para mí siempre.

A la Licda. Carmen María Iriarte, por ayudarme hacer una mejor persona, a vencer miedos. Por su apoyo incondicional, por cada palabra de aliento que siempre tiene para mí. Pero sobre todo por su cariño y confianza.

A Rosario y Álvaro, por con pequeños y grandes gestos haberme demostrado su apoyo.

Y finalmente agradezco y dedico esta tesis muy pero muy especialmente a mis abuelitos, Juana y Saúl, quienes han sido también mis amigos y padres, gracias por haber cuidado de mi sin ser su responsabilidad, por apoyarme sin importar nada, por ser para mi incondicional. Gracias por haber hecho de mi la persona que soy hoy. Los amo!

"Id y enseñad a todos"

Lesly Abigail Rodas Pedroza

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

CONTRACTOR OF THE PARTY OF

#### RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir la resistencia antimicrobiana de los agentes causantes de infección del tracto urinario en pacientes pediátricos del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015. POBLACIÓN Y MÉTODOS: Estudio descriptivo transversal retrospectivo. Se obtuvo una muestra probabilística aleatoria simple de 239 resultados de urocultivos positivos para obtener datos de resistencia antimicrobiana, uropatógenos y sensibilidad antibiótica, así mismo fue necesario revisar cada expediente clínico para obtener datos tales como edad y sexo. RESULTADOS: El sexo predominante fue el femenino con 127 casos (57.7%). El grupo etario más afectado fue el de la niñez con 139 (58.2%), seguido por los lactantes con 56 (23.4%), mientras que los neonatos representaron únicamente 28 casos (11.7%). El uropatógeno más frecuente fue E. Coli con 128 (53.6%), seguido por klebsiella con 44 (18.4%) y Pretous con 9 (3.8%), el porcentaje restante (24.3%) se debieron a otros uropatógenos, tales como: Pseudomona, Acinobacter, Serratia y Enterobacter. De los 239 urocultivos positivos 196 (82%) de ellos fueron multiresistentes y únicamente 22 (10%) no presentaron ninguna resistencia antimicrobiana. El uropatógeno que mayor multiresistencia presentó fue E. Coli con 111 (56.7%). Los antibióticos amoxicilinaclavulánico y trimetropim-sulfametoxazol presentaron baja sensibilidad para E. Coli con 28.9% y 26.6%, respectivamente. Los antibióticos que presentaron mayor sensibilidad antibiótica fueron meropenem representado por el 99.2% y nitrofurantoína con 82.8% de los casos. CONCLUSIONES: El agente más frecuente de infecciones de las vías urinarias pediátricas fue Escherichia coli, este mismo uropatógeno presento el mayor nivel de resistencia. Los antibióticos con mayor sensibilidad a los uropatógenos más frecuentes fueron meropenem, nitrofurantoína, amikacina y ciprofloxacina.

PALABRAS CLAVES: Infección urinaria, pediatría, resistencia antimicrobiana.

# ÍNDICE

1.	. INTRODUCCION	3
2	OBJETIVOS	5
	2.1 Objetivo general	5
	2.2 Objetivos específicos	5
3	. MARCO TEÓRICO	7
	3.1 Infección del tracto urinario	7
	3.2 Epidemiología (impacto de la enfermedad)	7
	3.3 Etiología y factores de riesgo	8
	3.4 Manifestaciones clínicas	12
	3.4.1 Según patología	12
	3.4.1.1 Pielonefritis	12
	3.4.1.2 Cistitis	12
	3.4.1.3 Bacteriuria asintomática	12
	3.5.2 Según edad	12
	3.5.2.2 Lactantes	13
	3.5.2.3 Preescolares y niños mayores	13
	3.6 Diagnóstico	14
	3.6.1 Historia clínica	14
	3.6.1.1 Anamnesis	14
	3.6.1.2 Exploración física	14
	3.6.2 Exámenes de gabinete	14
	3.6.2.1 Gram de orina sin centrifugar	15
	3.6.2.2 Tira reactiva	15
	3.6.2.3 Analizadores automáticos	16
	3.6.2.4 Urocultivo	16
	3.6.3 Estudio por imágenes	16
	3.6.3.1 Ecografía renal	16
	3.6.3.2 Cistografía	17
	3.6.3.3 Gammagrafía renal DMSA	17
	3.7 Tratamiento	18
	3.8 Resistencia antimicrobiana	19
	3.8.1 Antecedentes	20
	3.8.1 Tipos de resistencia	24
	3.8.1.1 Resistencia natural	24
	3.8.1.2 Resistencia adquirida	24

3.8.2 Mecanismos de resistencia antimicrobiana	25
3.8.2.1 Inactivación del antibiótico	25
3.8.2.2 Alteración del sitio blanco del antibiótico	25
3.8.2.3 Alteración en las barreras de permeabilidad	26
3.8.3.4 Bombas de salida	26
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	27
4.1 Tipo y diseño de la investigación	27
4.2 Unidad de análisis	27
4.3 Población y muestra	27
4.3.1 Universo	27
4.3.2 Muestra	27
4.4 Selección de los sujetos a estudio	27
4.4.1 Criterios de inclusión	27
4.4.2 Criterio de exclusión	28
4.5 Variables	29
4.6 Técnicas, proceso e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	30
4.6.1 Instrumento de medición	30
4.7 Procesamiento y análisis de datos	30
4.8 Aspectos éticos de la investigación	31
4.8.1 Categoría de riesgo	31
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSIÓN	37
7. CONCLUSIONES	41
8. RECOMENDACIONES	43
9. APORTES	45
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
11. ANEXO	53

# 1. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario es considerada la segunda patología infecciosa más frecuente que afecta en la edad pediátrica. Es la enfermedad infecciosa renal más común en niños presentando altos índice de recurrencia y si no es tratado de manera adecuada, los pacientes pueden evolucionar a hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Su tratamiento inicial es frecuentemente empírico, por lo que la elección del antimicrobiano se basa en la epidemiología y patrones de susceptibilidad locales; sin embargo es necesario realizar urocultivo para el diagnóstico definitivo. En la elección del antibiótico debe tenerse en cuenta la etiología más probable y su perfil teórico de sensibilidad a antimicrobianos. Los microorganismos causantes de Infecciones del tracto urinario son predominantemente bacterias gram negativas, siendo *Escherichia coli* el principal agente etiológico de ITU en la infancia (70-90% de los casos).

Según estudios realizados en México, *E. coli* presenta alto porcentaje de resistencia a ampicilina y a trimetroprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), por lo que estos antibióticos no resultan adecuados como tratamientos empíricos.<sup>4</sup> Otros países de otros continentes como España mantienen una alta actividad frente a *E. coli* utilizando cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina, aminoglucósidos y amoxi-clavulánico. No obstante, la combinación amoxi-clavulánico presenta en algunas áreas porcentajes de resistencia crecientes. Igualmente, la resistencia a las cefalosporinas de primera generación es muy variable, y ha ascendido en algunas áreas hasta niveles que pueden comprometer su uso empírico.<sup>4</sup> Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que: el uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana y uno de los mayores problemas de salud pública. Por lo que es importante mantener una vigilancia de los perfiles de resistencia bacteriana en ITU que permita dar orientaciones terapéuticas a nivel local y nacional, con lo cual se puede evitar la selección y diseminación de cepas resistentes. <sup>6</sup>

En Guatemala, se han hecho pocos estudios al respecto y en su mayoría son estudios que abarcan a la población adulta. Por lo que surge la interrogante ¿Cuál es la resistencia antimicrobiana de los agentes causantes de infección del tracto urinario pediátrico?

## 2. OBJETIVOS

# 2.1 Objetivo general

Describir la resistencia antimicrobiana de los agentes causantes de infección del tracto urinario en pacientes pediátricos del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

# 2.2 Objetivos específicos

- Determinar el uropatógeno más frecuente de infección el tracto urinario.
- Determinar el uropatógeno con mayor resistencia antimicrobiana.
- Establecer el antibiótico con mayor sensibilidad.

# 3. MARCO TEÓRICO

## 3.1 Infección del tracto urinario

Se define como la colonización, invasión y multiplicación, en la vía urinaria de microorganismos patógenos especialmente bacterias que habitualmente provienen de la región perineal (vía ascendente), si bien existe la posibilidad muy infrecuente de infección por vía sistémica (vía hematógena) o directa (cirugía e instrumentación urológica, trauma abdominal), que sobrepasa los mecanismos de defensa del huésped, y produce una reacción inflamatoria y alteraciones morfológicas y funcionales, con una respuesta clínica que afecta con mayor o menor frecuencia a personas de uno u otro sexo y diferentes grupos poblacionales. <sup>7</sup>

# 3.2 Epidemiología (impacto de la enfermedad)

La ITU es la segunda causa más frecuente de infección bacteriana en niños. Su tratamiento inicial es frecuentemente empírico, por lo que la elección del antimicrobiano se basa en la epidemiología y patrones de susceptibilidad locales.<sup>2</sup> La ITU representa una de las principales fuentes de exposición a antibióticos en la población pediátrica.<sup>8</sup> Existe resistencia antibiótica lo cual es un serio problema de salud, sobre todo en pacientes con recurrencia de episodios y anomalías del sistema urinario.<sup>9</sup> El riesgo de que la ITU recurra es 10 a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses.<sup>10</sup>

Afecta con mayor frecuencia a los varones en los primeros tres meses de vida; posteriormente se produce un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del primer año de vida, con alta probabilidad de recurrencia (>30%) por reinfecciones con microorganismos distintos al de la primera manifestación, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial. Aunque pueden existir recaídas en los primeros 3 a 6 meses posteriores al episodio de ITU y generalmente son causadas por la misma cepa del episodio original.<sup>11</sup>

El grupo etario de 0 a 2 años es de particular importancia ya que presenta mayor riesgo a daño renal debido a su sintomatología inespecífica dificultando el diagnóstico.8

La Asociación Española de Pediatría (AEP) indica que un 50-80% de los niños con ITU febril tiene afectación renal aguda, de los cuales 20% aproximadamente desarrollarán afectación cicatricial parenquimatosa, lo que supone un 10-15% de todos los pacientes, y en menor proporción y según el grado de afectación, hipertensión arterial (HTA), proteinuria y progresión del daño renal. La prevalencia de reflujo vesicoureteral (RVU) diagnosticado tras una ITU oscila entre el 18 y el 38%, siendo mucho menor la de otras uropatías subsidiarias de intervención quirúrgica. 12

# 3.3 Etiología y factores de riesgo

El tratamiento de la ITU debe ser instaurado con frecuencia de forma empírica, en ausencia de información sobre el agente etiológico implicado y su sensibilidad a los distintos antimicrobianos habitualmente empleados. Aunque en el manejo de la ITU en la infancia, a diferencia de la edad adulta, es común la realización de urocultivo, en ocasiones el alto grado de sospecha clínica o el estado del paciente requiere la instauración de antibioterapia empírica. En la elección de antibiótico debe tenerse en cuenta la etiología más probable y su perfil teórico de sensibilidad a antimicrobianos, adaptando posteriormente el tratamiento a la evolución y el resultado de los estudios microbiológicos.<sup>4</sup>

Los microorganismos de Infecciones del causantes tracto urinario son predominantemente bacterias gram negativas provenientes del tracto gastrointestinal, siendo Escherichia coli el principal agente etiológico de ITU en la infancia (70-90% de los casos), por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica; <sup>5</sup> El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias, en las que otros microorganismos incrementan su presencia. La exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros microorganismos. 4

Según estudios realizados en México, *E. coli* presenta alto porcentaje de resistencia a ampicilina y a trimetroprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), por lo que estos antibióticos no resultan adecuados como tratamientos empíricos, a pesar de que la resistencia a TM-SMX se ha reducido algo en los últimos años.<sup>4</sup>

Entre los antibióticos que en España mantienen una alta actividad frente a *E. coli* se encuentran las cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina, aminoglucósidos y amoxi-clavulánico. No obstante, la combinación amoxi-clavulánico

presenta en algunas áreas porcentajes de resistencia crecientes. Igualmente, la resistencia a las cefalosporinas de primera generación es muy variable, y ha ascendido en algunas áreas hasta niveles que pueden comprometer su uso empírico.<sup>4</sup>

En el porcentaje restante están: *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa.*<sup>6</sup>

*Proteus mirabilis* tiene un perfil de sensibilidad similar al de *E. coli*, aunque en algunas series de urocultivos de población general y pediátrica ha mostrado una menor sensibilidad a fosfomicina. La infección por *Proteus mirabilis* ocurre con mayor frecuencia en los varones, probablemente por la presencia de este germen en el saco balanoprepucial.<sup>4</sup>

Klebsiella pneumoniae presenta resistencia natural a la ampicilina, y mantiene una alta sensibilidad a otros antibióticos habitualmente activos frente a ella. La aparición de cepas de Klebsiella productoras de betalactamasas de espectro amplio puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a cefalosporinas.<sup>4</sup>

Pseudomonas aeruginosa mantiene una buena sensibilidad a carbapenémicos (imipenem y meropenem), piperacilina-tazobactam, ceftazidima, tobramicina y amikacina. 4

Entre los gram positivos es posible encontrar *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus spp.* Otros agentes menos frecuentes son estreptococos del grupo B, en los recién nacidos, y *Staphylococcus aureus*, en pacientes con enfermedad renal crónica que desarrollan pielonefritis y abscesos.<sup>13</sup>

Otros microorganismos poco frecuentes son los siguientes: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp. y Acinetobacter spp.*<sup>4</sup>

En la elección de tratamiento empírico se debe considerar que, aunque las cefalosporinas de segunda y tercera generación presentan un perfil discretamente mejor que amoxi-clavulánico para enterobacterias, solo amoxi-clavulánico permite cubrir un eventual, aunque poco frecuente, *Enterococcus faecalis*. Es importante valorar también que el antecedente de antibioterapia, hospitalización o anomalías urinarias incrementa el riesgo de que el agente etiológico sea resistente a antibióticos de uso habitual.<sup>4</sup>

Teniendo en cuenta que ningún antibiótico garantiza una cobertura al 100% de todos los posibles microorganismos, se debe considerar en casos de ITU de alto riesgo asociaciones de antibióticos.<sup>4</sup>

En la infancia se debe considerar tener que recurrir a carbapenémicos para cubrir posibles microorganismos multirresistentes (cepas de *Klebsiella* con betalactamasas de espectro amplio, *Acinetobacter* o *Pseudomonas*). <sup>4</sup>

Según un estudio realizado por la Universidad de Chile en el año 2012, etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario en niños en Valdivia donde los resultados fueron los siguientes: *E. coli* representó 81,2% de los uropatógenos aislados, con un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y a cefalosporinas de primera generación. Estos datos son preocupantes puesto que son, con frecuencia, el antimicrobiano de uso empírico para el manejo de ITU, alcanzando una resistencia superior a 30% en pacientes ambulatorios, hecho similar a lo descrito en otros estudios a nivel de Chile. Obteniendo excelente sensibilidad para nitrofurantoína, pero se debe recordar que su uso está limitado a infección urinaria baja y profilaxis en los casos con indicación.<sup>2</sup>

*Proteus spp.* evidenció un alto porcentaje de resistencia a nitrofurantoína, también se evidenció mayor resistencia de este microorganismo a ampicilina, cefalosporinas de segunda generación y cotrimoxazol.<sup>2</sup>

De acuerdo a la literatura los siguientes son factores de riesgo para presentar ITU, entre ellos se encuentran los siguientes:

- ITU previa.
- Historia de fiebre recurrente sin foco.
- Diagnóstico antenatal de anomalía renal.
- Antecedente familiar de reflujo vésico ureteral (RVU) o enfermedad renal.
- Masa abdominal (tumores de la infancia en fosas renales).
- Anomalías del tubo neural.
- Mal desarrollo pondoestatural.<sup>14</sup>

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 las heces en los pañales y la fimosis fisiológica. <sup>15</sup>

La zona periuretral está colonizada por bacterias anaeróbicas y aeróbicas procedentes del tracto gastrointestinal que forman parte de la barrera defensiva frente a los microorganismos patógenos. Algunas circunstancias, como el uso de ciertos pañales en población pediátrica no continente o la infestación por *Enterobius vermicularis* (oxiuros), especialmente en niñas escolares, pueden romper el equilibrio de dicha barrera y constituir factores de riesgo de ITU, al favorecer la colonización periuretral por bacterias patógenas procedentes de las heces.<sup>4</sup>

Los lactantes varones no circuncidados tienen un riesgo especial de colonización uretral y vesical debido a que la superficie interna del prepucio constituye un buen reservorio para los microorganismos, y éstos pueden ascender a través de la vía urinaria a través de un flujo retrógrado de orina que se crea al final de la micción. Una vez colonizada la vejiga, la probabilidad de que se establezca una ITU y las características de la misma dependerá de una serie de factores propios del paciente y de otros relativos a la bacteria implicada. <sup>16</sup> Durante el primer año de vida los niños no circuncidados tienen una probabilidad de presentar una primera ITU 9 veces superior a la de los niños circuncidados. <sup>4</sup>

Las niñas tienen de 2 a 4 veces más riesgo de ITU lo cual se asocia a uretra femenina más corta.<sup>7</sup>

La obstrucción del tracto urinario con estasis de la orina, ya sea debido a un proceso mecánico en relación con alguna anomalía congénita (hidronefrosis, ureterohidronefrosis, duplicidades, ureteroceles, válvulas, etc.), o a un problema funcional en relación por ejemplo con una disfunción vesical, es uno de los factores más importantes que predispone a la ITU y al daño renal. El volumen residual aumentado y la distensión vesical como consecuencia de una obstrucción favorecen la multiplicación bacteriana.<sup>4</sup>

El diagnóstico y tratamiento precoz de ITU ha demostrado ser determinante para evitar la aparición de cicatrices renales, por lo tanto, es importante identificar en la historia y en el examen físico factores de riesgo y elementos clínicos que sugieren una anormalidad de la vía urinaria que favorezca la primo infección y la recurrencia de ITU.<sup>14</sup>

#### 3.4 Manifestaciones clínicas

# 3.4.1 Según patología

Existen tres formas básicas de ITU: pielonefritis, cistitis y bacteriuria asintomática.<sup>3</sup>

#### 3.4.1.1 Pielonefritis

La clínica se caracteriza por alguno de los siguientes síntomas o por todos ellos: dolor abdominal o en fosa lumbar, fiebre, malestar, náuseas, vómitos y en ocasiones, diarrea. Los recién nacidos pueden mostrar síntomas inespecíficos, como rechazo parcial del alimento, irritabilidad y pérdida de peso. La pielonefritis es la infección bacteriana grave más frecuente en los lactantes menores de 24 meses que presentan fiebre sin un foco claro. Estos síntomas son indicativos de infección bacteriana de las vías urinarias altas.<sup>3</sup>

#### **3.4.1.2 Cistitis**

Existe una afectación de la vejiga urinaria, y se caracteriza por los siguientes síntomas: disuria, urgencia miccional, polaquiuria, dolor supra púbico, incontinencia y mal olor de la orina. La cistitis no causa fiebre ni da lugar a lesión renal. Sin embargo, el mal olor de la orina no es un signo específico de una ITU.<sup>3</sup>

## 3.4.1.3 Bacteriuria asintomática

Se define como la colonización de la orina por un mismo germen en un número significativo de colonias en dos o más muestras y en ausencia total de síntomas urinarios y generales. La bacteriuria asintomática es una entidad especialmente importante en la infancia, sobre todo en niñas en edad escolar.<sup>16</sup>

# 3.5.2 Según Edad

En general, el cuadro clínico sugerente de ITU es variable, siendo más específico en la medida en que el niño es mayor y puede verbalizar sus síntomas. Por lo que se debe sospechar de ITU en neonatos y lactantes que se vean enfermos, con o sin fiebre, y que no tengan una causa clara para su compromiso clínico. En todo

caso debe siempre considerarse como una causa a descartar en todo niño febril sin foco claro.<sup>11</sup>

#### 3.5.2.1 Recién nacidos

Habitualmente parecen gravemente enfermos, con signos sugerentes de sepsis, alternando irritabilidad con letargia, rechazo de alimentación, vómitos, diarrea, ictericia; la fiebre puede estar ausente o presentarse con hipotermia. En aproximadamente un tercio de los RN con ITU coexiste una bacteriemia provocando un cuadro muy severo con síndrome séptico y ocasionalmente meningitis.<sup>11</sup>

#### 3.5.2.2 Lactantes

Destacan signos de enfermedad sistémica, fiebre, vómitos, dolor abdominal, irritabilidad, peso estacionario. Algunos padres logran percibir la orina de mal olor. Aun con sospechas de infección fuera del tracto urinario, como respiratorio o gastrointestinal, no debe eliminarse la posibilidad de que exista una ITU en niños pequeños.<sup>11</sup>

## 3.5.2.3 Preescolares y niños mayores

Habitualmente presentan síntomas referidos a la vía urinaria como disuria, poliaquiuria, urgencia miccional y ocasionalmente enuresis. Cuando hay compromiso renal, además del dolor en la(s) fosa(s) lumbar(es), coexisten usualmente síntomas sistémicos como fiebre, compromiso general y vómitos. <sup>11</sup>

Es importante considerar que en la población pediátrica de 0-24 meses de edad, la presencia de fiebre > 39 °C durante más de 48 horas, sin foco aparente de fiebre, es la manifestación clínica más útil para identificar una ITU, y en pacientes pediátricos mayores de 24 meses de edad, la presencia de dolor abdominal, dolor lumbar, disuria, polaquiruia o ambos y la aparición de nueva incontinencia son los síntomas más útiles para detectar una ITU.<sup>4</sup>

#### 3.6 Diagnóstico

#### 3.6.1 Historia clínica

#### **3.6.1.1 Anamnesis**

En todos los niños con sospecha de infección urinaria debe recogerse por tanto información sobre los siguientes factores de riesgo de ITU y/o de patología subyacente:

- Flujo urinario escaso y/o distensión vesical.
- Disfunción del tracto urinario inferior y/o estreñimiento.
- Historia sugerente de ITU previa o ITU previa confirmada.
- Episodios recurrentes de fiebre de causa desconocida.
- Diagnóstico prenatal de malformación nefrourológica.
- Historia familiar de RVU o de enfermedad renal crónica.
- Retraso pondoestatural.<sup>12</sup>

# 3.6.1.2 Exploración física

Diversos hallazgos en la exploración pueden estar presentes en niños con ITU, o motivar su sospecha diagnóstica. Sucede así con la presión arterial elevada o la talla y el peso bajos. El puño percusión renal positiva es un signo sospechoso de pielonefritis aguda, pero también es posible demostrar dolor o la presencia de masas (vesical o renal) con la palpación abdominal, observar lesiones espinales o apreciar alteraciones en los genitales externos (fimosis, balanitis, vulvovaginitis, dermatitis del pañal).<sup>12</sup>

## 3.6.2 Exámenes de gabinete

En la infancia, a diferencia de lo que ocurre en otros grupos de edad, se suele considerar necesario realizar confirmación microbiológica del diagnóstico de infección urinaria. Un diagnóstico valido de infección del tracto urinario (ITU) resulta esencial para evitar procedimientos diagnósticos o terapéuticos inapropiados por exceso o por defecto. Por ello, resulta de gran importancia la recogida de muestras de orina adecuadas para su cultivo.<sup>4</sup>

#### 3.6.2.1 Gram de orina sin centrifugar

Es un método rápido y económico que orienta la selección del tratamiento antibiótico empírico. Una gota de orina sin centrifugar se extiende sobre una lámina portaobjetos y se realiza la coloración de gram; al observar una bacteria por campo se correlaciona con un cultivo de más de 105 UFC/mL.<sup>17</sup>

#### 3.6.2.2 Tira reactiva

La reducción de nitratos a nitritos puede utilizarse como un marcador altamente específico de bacteriuria (97%), con un valor predictivo positivo cercano al 94%, sin embargo, su sensibilidad es baja, por cuanto depende de la retención en la vejiga (mínimo 4 h) y del microorganismo infectante (hay que tener en cuenta que *Enterococcus sp.* y *Staphylococcus saprophyticus* no producen nitrato reductasa).<sup>16</sup>

La base química de la prueba de nitrito es la capacidad de ciertas bacterias de reducir el nitrato, un constituyente normal de la orina, a nitrito, que normalmente no aparece en la orina. El nitrito se detecta por la reacción de Greiss, en la que este componente en pH acido reacciona con una amina aromática (ácido para-aranilico o sulfanilamida) para formar un compuesto diazonio que a continuación reacciona con compuestos tetrahidrobenzoquinolina para producir un colorante azoico de color rosa. Para evitar las reacciones fala positiva en muestras contaminadas externamente, la sensibilidad de la prueba se estandarizo para corresponder con un criterio cuantitativo del cultivo bacteriano de 100 000 microorganismos por milímetro. Si bien pueden producirse tonos diferentes de rosa, la prueba no mide el grado de bacteriuria y se considera que cualquier tono de rosa representa una cantidad clínicamente significativa de bacterias. Lo resultados se informan como negativo o positivo. <sup>16</sup>

Otro parámetro importante es la detección de esterasa leucocitaria con la tira reactiva, que mide la producción de esta enzima en leucocitos enteros o lisados. La reacción con tira reactiva usa la acción de la esterasa leucocitaria para catalizar la hidrolisis de un éster ácido embebido en la almohadilla reactiva para producir un compuesto aromático y ácido. El

compuesto aromático se combina con una sal de diazonio presente en la almohadilla para producir un colorante azoico violeta.

La reacción de esterasa leucocitaria es la que necesita más tiempo de todas las reacciones con tira reactiva (2 minutos). Lo resultados se informan como trazas, escasa, moderada y abundante o trazas +, ++, +++. La lectura de trazas puede no ser significativa y deben repetirse en una muestra reciente. 16

#### 3.6.2.3 Analizadores automáticos

Estos sistemas permiten la detección rápida de bacterias y leucocitos mediante citometría de flujo, uso de imágenes digitales, tinción con colorantes fluorescentes, etc. De acuerdo con el modelo y la tecnología empleada, la sensibilidad oscila entre el 68 y el 95%, y la especificidad se encuentra alrededor del 80%. Una recomendación clave es utilizar puntos de corte de acuerdo con el tipo de paciente que se recibe en la institución, y conocer claramente la linealidad de los equipos empleados.<sup>17</sup>

#### 3.6.2.4 Urocultivo

Es la prueba definitiva para el diagnóstico de ITU, orientando el tratamiento según el antibiograma, por lo que se recomienda su realización siempre que sea posible. Es especialmente necesario en los siguientes pacientes y situaciones:

- Pacientes que todavía no han alcanzado el control de la micción.
- Pacientes con riesgo de enfermedad grave.
- Sospecha clínica de pielonefritis aguda.
- Discordancia entre la clínica y los hallazgos del análisis de la orina.

# 3.6.3 Estudio por imágenes

El objetivo de los estudios de imagen en niños con una ITU es identificar las anomalías anatómicas que predisponen a la infección. 12

# 3.6.3.1 Ecografía renal

Aporta información sobre los riñones (número, tamaño, situación y características del parénquima), la vía urinaria (dilatación, duplicidad) y la vejiga (ureterocele, residuo miccional, engrosamiento de la pared,

sedimento urinario). Es poco sensible para detectar cicatrices renales leves, reflujo vesicoureteral y pielonefritis aguda (PNA), aunque puede resultar útil el uso de técnicas de potenciación (powerDoppler) para aumentar el rendimiento de la ecografía en el diagnóstico de PNA, pues en el caso de estar alterada por su alta especificidad evitaría la necesidad de una gammagrafía renal en fase aguda. 12

# 3.6.3.2 Cistografía

En función del tipo de sustancia utilizada para su realización, se dispone de los siguientes tipos de cistografía: radiológica convencional o CUMS, isotópica directa (CID) e indirecta (CII) y ecocistografía. La CUMS permite el estudio anatómico de la vía urinaria. La CID tiene una rentabilidad similar a la CUMS pero utiliza menor dosis de radiación. La CII no precisa sondaje vesical y puede realizarse en niños continentes, pero es menos sensible que las anteriores para detectar reflujo de bajo grado. La ecocistografía alcanza un rendimiento diagnóstico comparable a las otras técnicas solo con personal entrenado. 12

Es la prueba de elección para el diagnóstico de RVU y para establecer su grado. Es también la prueba de elección para detectar obstrucción del tracto urinario inferior, especialmente la provocada por valvas de uretra posterior.<sup>12</sup>

## 3.6.3.3 Gammagrafía renal DMSA

Es la prueba de referencia para el diagnóstico de PNA (realizada en fase aguda, después de las primeras 48 horas y dentro de los primeros siete días de la ITU) y de afectación cicatricial parenquimatosa (realizada en fase tardía, al menos seis meses después de la ITU). Aporta información sobre la extensión de la lesión y la función renal diferencial de cada riñón. Una gammagrafía patológica en fase aguda es predictiva de RVU de alto grado (IV-V) que tiene mayor riesgo de provocar daño renal y acompañarse de ITU recurrente, con una sensibilidad y valor predictivo negativo superior al 90% en la mayoría de estudios, aunque con alto coste y radiación global realizándola por protocolo en toda ITU febril. Cuando existe un reflujo

vesico ureteral, suele practicarse una gammagrafía con DMSA para valorar la presencia de cicatrices renales.<sup>12</sup>

#### 3.7 Tratamiento

La cistitis aguda debe ser tratada con prontitud para evitar su posible progresión hacia una pielonefritis. Si los síntomas son graves, debe obtenerse una muestra de orina para su cultivo e iniciarse el tratamiento de inmediato. Si los síntomas son leves o el diagnóstico incierto, el tratamiento puede posponerse hasta conocer los resultados del cultivo que debe repetirse si éstos son dudosos. Cuando se inicia el tratamiento antes de tener los resultados del cultivo y el antibiograma, un ciclo de 3 a 5 días de tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol resulta eficaz frente a la mayoría de las cepas de *Escherichia coli*.<sup>3</sup>

La nitrofurantoína (5-7 mg/kg/24 horas repartida en 3-4 dosis) es también eficaz, y tiene la ventaja de ser activa frente a microorganismos del grupo *Klebsiella y Enterobacter*. La amoxicilina (50 mg/kg/24 horas) también es eficaz como tratamiento inicial, pero no presenta ventajas claras sobre las sulfamidas o la nitrofurantoína.<sup>3</sup>

En las infecciones febriles agudas, sugestivas de pielonefritis, es preferible un ciclo de 10-14 días de antibióticos de amplio espectro que puedan alcanzar unos niveles tisulares adecuados. Los niños deshidratados, que presenten vómitos, que no puedan tomar líquidos, que sean menores de 1 mes o en los que exista la posibilidad de una urosepsis, deben ser ingresados en un hospital para su rehidratación y tratamiento antibiótico intravenosos.<sup>3</sup>

Es preferible el tratamiento parenteral con ceftriaxona (50-75 mg/kg/24 horas, sin superar los 2 g) o ampicilina (100 mg/kg/24 horas) con un aminoglucósido como gentamicina (3 a 5 mg/kg/24 horas repartida de una a tres dosis). Debe tenerse en cuenta la posible ototoxicidad y nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, y se deben controlar las concentraciones séricas de creatinina y gentamicina antes del tratamiento y diariamente a lo largo de éste. El tratamiento con aminoglucósidos es especialmente eficaz frente al género *Pseudomonas*. La alcalinización de la orina con bicarbonato sódico aumenta su eficacia en las vías urinarias. Las cefalosporinas de tercera generación, como la cefixima, son tan eficaces como la ceftriaxona parenteral frente a diferentes microorganismos gram negativos, aparte del género *Pseudomonas*.<sup>3</sup>

Algunos autores las consideran como tratamiento oral de elección. La nitrofurantoína no debe emplearse de forma rutinaria en niños con una ITU febril puesto que no alcanza unas concentraciones tisulares renales suficientes. Los niños con un absceso renal o perirrenal, o con infección de unas vías urinarias obstruidas, a menudo requieren un drenaje quirúrgico o percutáneo, además de un tratamiento antibiótico y otras medidas de sostén.<sup>3</sup>

En un niño con ITU recurrentes resulta de utilidad la identificación de factores predisponentes. Muchas niñas en edad escolar padecen una disfunción miccional, cuyo tratamiento suele reducir la probabilidad de ITU recurrentes. Algunos niños con ITU orinan con poca frecuencia, y muchos también padecen un estreñimiento grave. El asesoramiento de los padres y pacientes para tratar de establecer unos patrones miccional y defecatorio más normales puede ayudar a controlar las recurrencias. También suele ser eficaz la profilaxis de la reinfección con trimetoprim-sulfametoxazol o nitrofurantoína a un tercio de la dosis terapéutica normal, una vez al día. La profilaxis con amoxicilina o cefalexina puede ser también eficaz, pero el riesgo de ITU intercurrentes puede ser más alto, puesto que pueden inducirse resistencias bacterianas.<sup>3</sup>

#### 3.8 Resistencia antimicrobiana

La resistencia bacteriana a los antibióticos se entiende cuando los microorganismos sobreviven a una concentración de antibiótico mayor a la que se puede alcanzar *in vivo*. Es decir que al manejar cierta cantidad de antibiótico llega un momento en que ya no se puede aumentar esta cifra por su toxicidad o por que se excreta con cierta rapidez y ya no se puede alcanzar mayor concentración a nivel sanguíneo. Esto significa un tope o concentración máxima que se puede obtener en sangre, y si los microorganismos sobreviven a esa cantidad colocada en una caja de Petri o en un tubo de ensayo quiere decir que por más que se use ese antibiótico no se obtendrá el efecto deseado, porque no se puede alcanzar la mayor concentración requerida para inhibir el crecimiento del microorganismo. Por lo tanto, el microorganismo es resistente.<sup>18</sup>

La medicina actual se desarrolla en medio de una crisis global de resistencia a los antimicrobianos, descrita para patógenos tanto en el ambiente hospitalario como ambulatorio. Muchos de estos patógenos son resistentes a varias clases de

antimicrobianos y es, cada vez más común, que sean resistentes a prácticamente todos los antibacterianos disponibles dejando escasas alternativas para el tratamiento de las infecciones causadas por ellos, la mayoría de las veces muy graves.<sup>19</sup>

En los últimos años se ha observado en muchos hospitales y clínicas privadas variaciones significativas en la susceptibilidad microbiana, observándose la aparición progresiva de resistencia a las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, fluoroquinolonas y otros antibióticos comúnmente empleados en el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario.<sup>9</sup>

Si bien la gran mayoría de las ITU se resuelven adecuadamente gracias al tratamiento antimicrobiano, pero pueden ocurrir complicaciones, tales como la infección recurrente, infección renal, infección severa con septicemia, e incluso muerte. Un diagnóstico rápido y el inicio precoz de una terapia antibiótica adecuada permiten minimizar el riesgo de desenlaces adversos.<sup>20</sup>

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la aparición de resistencia bacteriana podemos mencionar la presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico, la utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos, el uso de dosis o duración inadecuada y el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los microorganismos aislados. La resistencia bacteriana tiene una base genética intrínseca y una adquirida. <sup>21</sup>

#### 3.8.1 Antecedentes

La resistencia antimicrobiana tiene un impacto negativo en varios aspectos: generan una mayor morbilidad, mortalidad, demanda y gasto sanitario, además de deterioro de la eficacia del tratamiento de futuros pacientes. El uso de antibiótico puede promover la aparición de resistencia bacteriana favoreciendo la mutación de bacterias y/o seleccionando cepas resistentes preexistentes.<sup>22</sup>

El aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos limita la administración de antibióticos baratos y de espectro limitado, lo que afecta el costo y el acceso a la atención, por lo que se sugiere al médico: a) guíe su prescripción de acuerdo con los patrones de resistencia bacteriana que existen en su comunidad, para lo cual debe monitorizar y detectar los cambios en la susceptibilidad, y b) si la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol es < 10-20%, se use de primera elección.<sup>23</sup>

Existen varios estudios en otros países que evidencian la amenaza creciente de la resistencia antimicrobiana. En España, en el Hospital Puerta de Hierro en el servicio de pediatría se realizó un estudio longitudinal de todos los menores de 14 años diagnosticados de ITU durante el año 2009. Se analizaron los datos de sensibilidad a antimicrobianos de los patógenos urinarios más importantes, el seguimiento posterior y la presencia de cicatrices. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (80%) *Proteus mirabillis* (9,7%) y *Klebsiella pneumoniae* (4,2%). En el antibiograma, *E. coli* presentó una alta sensibilidad frente a fosfomicina (99,1%), cefotaxima (98,2%) cefuroxima (97,3%) y gentamicina (95,6%). La sensibilidad obtenida frente a amoxicilina-clavulánico fue del 83,2%, mientras que la obtenida frente a cotrimoxazol fue del 78,9%.<sup>24</sup>

En países suramericanos se han realizado estudios relacionados como en Chile, que se realizó un estudio en la unidad operativa de nefrología pediátrica y en el laboratorio de la clínica médica Cayetano Heredia, que incluía niños de 1 mes hasta 5 años donde *Escherichia coli* (63,1%) fue el microorganismo más frecuente en todos los grupos. Y la resistencia antibiótica fue: ampicilina 80,6%, cefalotina 59%, amoxicilina/clavulánico 55,4%, trimetoprima-sulfametoxazol 51,6%, ácido nalidixico 51%, cefalexina 40%, cefotaxima 31%, cefuroxima 29,8%, ceftriaxona 28,6%, ceftazidima 27,3%, norfloxacino 21,2%, ciprofloxacino 21,1%; y con menos resistencia fueron nitrofurantoína 17%, gentamicina 13,2%, amikacina 1%.9

Otro estudio realizado en Colombia, en el hospital universitario de Neiva en donde se incluían pacientes menores de 14 años con diagnóstico de ITU confirmada por urocultivo en el servicio de infectología pediátrica desde el 1 de junio de 2010 hasta el 31 de mayo de 2011; mostró que el germen que predominó dentro del análisis de los urocultivos fue *Escherichia coli* con un 77%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con un 8%, datos que coinciden con la literatura. Evaluando la sensibilidad antibiótica, la ampicilina y el trimetropim sulfametoxazol mostraron resistencias de 62% y 59% respectivamente. Del grupo de las cefalosporinas, la cefalotina mostró solo una sensibilidad del 55%. <sup>25</sup>

En Perú, se realizó un estudio transversal retrospectivo en pacientes pediátricos entre 1 mes y 17 años con urocultivo positivo más antibiograma, que fueron atendidos en el Hospital Arzobispo Loayza en los años 2011 y 2012. Dado que se

observó una mayor sensibilidad a nitrofurantoína (86.7%) y gentamicina (76.9%), sensibilidad intermedia a TMP-SMX (32.7%), y resistencia a ampicilina (46.9%) y ceftriaxona (30.09%) y que el agente etiológico más frecuente de infecciones urinarias fue *Escherichia coli* (87%), el cual presentó sensibilidad frente a nitrofurantoína (100%) y gentamicina (80.6%), sensibilidad intermedia a TMP-SMX (37.6%), y resistencia a ampicilina (50%) y ceftriaxona (33.7%). Concluyeron que el agente etiológico principal fue *Escherichia coli*, el cual posee una buena sensibilidad frente a nitrofurantoína y gentamicina, y una moderada resistencia frente a ampicilina y ceftriaxona.<sup>26</sup>

También en el Caribe se han realizado estudios ejemplo de ello: el Hospital pediátrico "Juan Manuel Márquez" de Cuba que en el año 2010 revisaron urocultivos positivos, procedentes de niños con diagnóstico presuntivo de ITU. Los microorganismos uropatógenos más frecuentes encontrados fueron: *Escherichia coli* con franco predominio en ambos sexos, seguido por *Klebsiella spp.*, también en ambos sexos, *Proteus spp.*, en hombres y *Serratia spp*, en mujeres. El principal agente causal, *Escherichia coli*, tuvo una susceptibilidad por encima del 80 % a meropenem, cloranfenicol, nitrofurantoína, amikacina, gentamicina, cefuroxima, ceftriaxona y amoxicilina/clavulánico; la susceptibilidad a cotrimoxazol y ampicilina fue de 62 y 33% respectivamente.<sup>7</sup>

Y para el año 2013, se realizó nuevamente un estudio similar en Cuba, donde incluían resultados positivos de urocultivos de pacientes pediátricos hospitalizados obteniendo los siguientes resultados: el grupo bacteriano aislado con mayor frecuencia fueron las enterobacterias con 429 aislamientos (92.5%) Dentro de este grupo bacteriano predominaron *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* En cuanto a los niveles de resistencia de *E. coli* en las diferentes salas estudiadas se observó que el trimetropín-sulfametoxazol alcanzó altos niveles (54.6%), seguidos de la cefazolina (40.3%) y en la sala de Nefrología se obtuvo una resistencia a los aminoglucósidos preocupante por ser el antibiótico de elección en estos pacientes.<sup>27</sup>

También se han reportado datos de países más cercanos a Guatemala, como México, donde se realizó un estudio donde se incluyeron 457 niños que asistieron a la consulta externa y a urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con síntomas de infección del tracto urinario baja no complicada. A los cuales se les

realizó urocultivo para determinar la etiología y sensibilidad antimicrobiana. Donde se obtuvieron los siguientes resultados que se resumen en el cuadro No. 3.1 a continuación: <sup>28</sup>

Tabla 3.1 Resistencia antimicrobiana

Microorganismo	TMS	Ampicilina	Nitrofurantoína
E. Coli (68.3%)	73.70%	86.30%	4.40%
Enterococus spp (11%)	62.20%	45.00%	13%
Klebsiella pneumoniae (8.7%)	100%	100%	97.70%
Pseudomona aeruginosa (7.5%)	52.00%	47.90%	70.00%
Proteus Mirabilis (4.5%)	50.00%	66.60%	0%
Enterobacter Cloacae (1.7%)	92.50%	No se obtuvieron datos	No se obtuvieron datos

Fuente: adaptado de López Martínez B, Calderón Jaimes E, Olivar López V, Parra Ortega I, Alcázar López d V, Castellanos Cruz M, et al. Susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infección de vías urinarias bajas en un hospital pediátrico. Bol Med Hosp Infant Mex [en linea] 2014 [citado 20 Abr 2016]; 71 (6): 339-345. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615000027

En Centro América no existen estudios específicos de resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos, únicamente existen estudios generales de resistencia antimicrobiana, a excepción de Guatemala, que en el año 1999 la señorita Sandra Hernández realiza su tesis titulada "Caracterización epidemiológica, clínica y bacteriológica de infecciones urinarias en población pediátrica" realizada en el Hospital Pedro de Betancourt de Antigua Guatemala, para obtener el título de médico y cirujano, en donde evidencia que: *E. Coli* presenta resistencia en un 59% para Amoxi-Clavulánico, 32% para cefotaxime y 27% para cefepime.<sup>29</sup>

Posteriormente, en el año 2014 la Dra. Troncony Malte presenta su tesis titulada "caracterización epidemiológica de la infección urinaria en niños de 1 mes a 12 años que egresan de medicina pediátrica" para obtener la maestría en pediatría, para lo cual realizó el estudio en donde incluía 95 pacientes con diagnostico confirmado de infección del tracto urinario del Hospital Regional de Escuintla, obteniendo el siguiente resultado, de interés para nuestro estudio: el germen asilado con mayor

frecuencia fue *E. Coli* (47.3%) con mayor sensibilidad antimicrobiana a la amoxicilina más ácido clavulánico. <sup>30</sup>

Como se puede evidenciar la resistencia antimicrobiana constituye una amenaza creciente para la salud pública mundial que requiere la adopción de medidas por parte de todos los sectores gubernamentales y de la sociedad en general. En todas las regiones del mundo, una elevada proporción de bacterias responsables de infecciones frecuentes son capaces de resistir la acción de los antibióticos (por ejemplo, muchas bacterias que causan infecciones de las vías urinarias, neumonías e infecciones sanguíneas). Un alto porcentaje de las infecciones nosocomiales es causado por bacterias muy resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) o bacterias gram negativas multiresistentes. En general, los pacientes que contraen infecciones causadas por bacterias fármaco resistentes tienen peor pronóstico y un mayor riesgo mortal que los individuos infectados con bacterias de la misma especie que no presenten esas resistencias, y necesitan también más recursos médicos.<sup>4</sup>

# 3.8.1 Tipos de resistencia

A continuación, se describirá de manera breve los tipos de resistencia bacteriana que se presentan.<sup>24</sup>

#### 3.8.1.1 Resistencia natural

La resistencia natural es un carácter constante de cepas de una misma especie bacteriana y es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico. Algunos ejemplos de esto podemos mencionar a la resistencia que presenta *Proteus mirabilis* a las tetraciclinas por un proceso natural de expulsión del antibiótico y a la colistina, debido a la presencia de un lipopolisacárido que disminuye la afinidad de los antibióticos polipeptídicos a su sitio blanco; también podemos mencionar a los bacilos gram negativos aeróbios resistentes a la clindamicina debido a que no cuentan con un sitio blanco.<sup>21</sup>

## 3.8.1.2 Resistencia adquirida

La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos. <sup>21</sup>

#### 3.8.2 Mecanismos de resistencia antimicrobiana

La resistencia bacteriana tanto natural como adquirida se puede abordar desde el punto de vista molecular y bioquímico de tal forma que se pueden clasificar en tres mecanismos básicos, por medio de los cuales las cepas bacterianas pueden adquirir resistencia a los antibióticos de acuerdo al mecanismo expresado y el mecanismo de acción del antibiótico. <sup>21</sup>

Existen cuatro mecanismos de resistencia antimicrobiana, los cuales se describen a continuación: <sup>21</sup>

## 3.8.2.1 Inactivación del antibiótico

Es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas que van a llevar a cabo esta función. <sup>21</sup>

Las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que éste pierda su funcionalidad. Las ß-lactamasas son las más prevalentes. Son proteínas capaces de hidrolizar el anillo ß-lactámico que poseen los antibióticos de esta familia. De igual forma, las enzimas modificadoras de los aminoglucósidos son capaces de modificar estos antibióticos mediante reacciones de acetilación, adenilación y fosforilación.<sup>22</sup>

Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar al cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas.<sup>21</sup>

# 3.8.2.2 Alteración del sitio blanco del antibiótico

Consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. Este mecanismo es, principalmente, utilizado por las bacterias gram positivas, las cuales generan cambios estructurales

en los sitios de acción de los antibióticos \( \mathbb{G}\)-lactámicos a nivel de las proteínas unidoras de penicilinas.\( \frac{30}{2} \)

# 3.8.2.3 Alteración en las barreras de permeabilidad

Este mecanismo se debe a los cambios que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por alteraciones estructurales en los componentes de envoltura de la célula bacteriana (membrana o pared celular) que influyen en la permeabilidad, así como a la pérdida de la capacidad de transporte activo a través de la membrana celular o la expresión de bombas de eflujo las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula bacteriana. La membrana celular de las bacterias gram negativas contiene un alto contenido de lípidos con respecto a las gram positivas, presenta una membrana externa con un 40% de lipopolisacárido lo cuál le proporciona una barrera efectiva contra la entrada de antibióticos, dependiendo de la composición química de estos. La internalización de compuestos hidrófilicos se lleva a cabo por canales denominados porinas, estos canales están llenos de agua por lo que la penetración de los antibacterianos en este caso dependerá del tamaño de la molécula, hidrofobicidad y carga eléctrica.21

#### 3.8.3.4 Bombas de salida

Operan tomando el antibiótico del espacio periplásmico y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción. Este mecanismo es frecuentemente utilizado por las bacterias gram negativas.<sup>30</sup>

Este mecanismo confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, beta lactámicos. <sup>20</sup>

# 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

# 4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal retrospectivo

# 4.2 Unidad de análisis

Datos registrados en el instrumento adecuado para su efecto.

# 4.3 Población y muestra

# 4.3.1 Universo

Expedientes de pacientes pediátricos con urocultivo positivo del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

#### 4.3.2 Muestra

Muestra: probabilístico tipo aleatorio simple

n: tamaño de la muestra

N: tamaño de la Población

**Z**: nivel de confianza (95%) = 1.96

p: probabilidad (Urocultivos positivos) 50% entonces p=0.5

d2: margen de error considerado 5%= 0.05

**q:** (Probabilidad en contra) complemento de p donde q = (1 - p) entonces q = 0.5

$$n = \frac{N * z^2 * p * q}{d^2(N-1) + z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{620 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 (4655 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 239$$

# 4.4 Selección de los sujetos a estudio

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

Expedientes pediátricos con urocultivo positivo.

# 4.4.2 Criterio de exclusión

Expedientes pediátricos con urocultivos sin antibiograma

Expedientes pediátricos con urocultivos contaminados

Expedientes pediátricos con urocultivos negativos

# 4.5 Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Resistencia Antimicrobiana	es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico	Resultados antibiogramas de urocultivo que se encuentran registrados en el laboratorio.	Cualitativa Politómica	Nominal	-No resistente -Resistente -Multiresistente
Uropatógeno	Microorganismo responsables de las ITU	Microorganismo reportado en resultado de urocultivo	Cualitativo Politómica	Nominal	-Escherichia coli -Klebsiella -Proteus -otros
Antibiótico	Sustancia química que tiene la capacidad de eliminar ciertos microorganismos patógenos.	Antibiótico reportado en el resultado de urocultivo	Cualitativo	Nominal	-Amoxicilina+ Ac. Clavulánico -Trimetropim -Sulfametoxazol -Cefixima -Otro

#### 4.6 Técnicas, proceso e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

Se solicitó al laboratorio del Hospital General San Juan de Dios los resultados de urocultivos positivos con antibiograma de pacientes pediátricos del año 2015; al obtener el número de expediente clínico se procedió a buscarlos en el archivo para ser evaluados en formato digital y finalmente se tabularon dichos datos.

#### 4.6.1 Instrumento de medición

Expedientes clínicos de pacientes pediátricos con urocultivos positivos del Hospital General San Juan de Dios realizados en el año 2015.

#### 4.7 Procesamiento y análisis de datos

Resultado de urocultivos positivos con antibiograma y expedientes clínicos de pacientes pediátricos del Hospital General San Juan de Dios realizados durante el año 2015.

PASO 1: Para realizar dicho estudio se solicitó permiso al Hospital General San Juan de Dios, al departamento de pediatría y laboratorio clínico.

PASO 2: Al obtener el permiso, se solicitó al departamento de laboratorio clínico los datos sobre los urocultivos positivos del departamento de pediatría que se realizaron durante el año 2015.

PASO 3: Con los resultados de urocultivo positivo se seleccionarán 239 expedientes de manera aleatoria simple, los cuales tenían los criterios de inclusión, de lo contrario se excluyeron.

PASO 4: Se procedió a buscar los expedientes clínicos de los 239 resultados de urocultivos positivos ya seleccionados, y se recolectaron los datos.

PASO 5: Se tabularon los datos en el programa Microsoft Excel.

PASO 6: Posteriormente se interpretó, comparó y se analizaron los datos obtenidos según la característica de cada variable, como se muestra a continuación:

Variable	Plan de Análisis
Edad	Frecuencia y porcentaje
Sexo	Frecuencia y porcentaje
Resistencia antimicrobiana	Frecuencia y porcentaje
Uropatógeno	Frecuencia y porcentaje
Antibiótico	Frecuencia y porcentaje

PASO 7: De ser necesario se realizará una guía del tratamiento adecuado en ITU en pacientes pediátricos en base a los resultados obtenidos.

# 4.8 Aspectos éticos de la investigación

En esta investigación no existieron problemas éticos ya que únicamente se analizarán datos de manera retrospectiva. Los datos personales de los pacientes no se publicarán.

Es importante mencionar que tanto los autores como los asesores y revisores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

# 4.8.1 Categoría de riesgo

Categoría I

Esta investigación no involucra riesgo alguno. Únicamente se revisaron datos de laboratorio. No invade la intimidad de las personas.

#### **5. RESULTADOS**

La infección del tracto urinario es una de las afectaciones más común en los niños, conocer el agente causante con su nivel de resistencia y el antibiótico más sensible será de mucha ayuda para el tratamiento adecuado. Por lo que a continuación, se presentan los resultados obtenidos del estudio resistencia antimicrobiana de los agentes causantes de infección del tracto urinario en pacientes pediátricos realizado en el Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

Tabla 5.1

Características biológicas de los pacientes con urocultivos positivos del departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

N=239 Característica biológicas						
Edad						
0-12 años	Frecuencia	Porcentaje				
Neonatos (0-28 días)	28	11.7				
Lactantes (29 días a menos de 1 años)	56	23.4				
Niñez (1 año a menos de 10 años)	139	58.2				
Adolescentes (10 años a menos de 18 años)	16	6.7				
Sexo						
	Frecuencia	Porcentaje				
Femenino	127	57.3				
Masculino	102	42.7				

Tabla 5.2

Uropatógenos más frecuentes del departamento de pediatría del Hospital General

San Juan de Dios durante el año 2015.

N= 239						
Uropatógenos						
	Frecuencia	Porcentaje				
E. Coli	128	53.6				
Klebsiella	44	18.4				
Proteus	9	3.8				
Otros	58	24.3				
Total	239	100				

Tabla 5.3

Nivel de resistencia antimicrobiana en agentes causantes de infección del tracto urinario en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

Multiresistente						
Patógeno	Frecuencia	Porcentaje				
E. Coli	111	56.7				
Klebsiella	37	18.8				
Proteus	5	2.6				
Otros	43	21.9				
Res	istente					
E. Coli	11	30				
Klebsiella	5	25				
Proteus	2	10				
Otros	7	35				
No resistente						
E. Coli	11	47.8				
Klebsiella	2	8.7				
Proteus	2	8.7				
Otros	7	34.8				
N=239	•	•				

Tabla 5.4

Sensibilidad antibiótica (%) en agentes causantes de infección del tracto urinario en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

Antibiótico	<i>E. coli</i> (n 128)	Klebsiella (n 44)	Proteus (n 9)	Otros (n 40)
Amox-Clav	28.9	22.7	100.0	36.2
TMS	26.6	38.6	77.8	46.6
Ciprofloxacina	71.9	56.8	88.9	70.7
Ampicilina	13.3	9.1	88.9	48.3
Meropenem	99.2	81.8	88.9	43.1
Nitrofurantoina	82.8	68.2	33.3	86.2
Amikacina	76.6	93.2	77.8	37.9
Ceftriaxona	50.0	22.7	88.9	32.8

### 6. DISCUSIÓN

Es importante caracterizar la infección del tracto urinario que se presenta durante la infancia, ya que si su manejo no es adecuado puede afectar la calidad de vida a futuro. <sup>6</sup> Para su tratamiento, es imprescindible el conocimiento local de la susceptibilidad de los patógenos a los antibióticos recomendados para tal fin.

En este estudio, los urocultivos provenientes del sexo femenino mostraron mayor frecuencia de infección urinaria en un 57.3% mientras que el sexo masculino presentó un 42.7% estos datos son similares a lo que describe la asociación española de pediatría la cual indica que la ITU afecta con mayor frecuencia a pacientes de sexo femenino en todas las edades, esto está determinado sobre todo por las características anatómicas tales como uretra más corta y más cercana al ano, así como una mala técnica de aseo de la región perianal hacia delante arrastrando los agentes patógenos hacia la zona vestibular. En los primeros 4-6 meses de vida predomina en el sexo masculino cuando éstos no están circundados. <sup>7,12</sup>

El grupo etario que presentó el mayor porcentaje de casos fue el de la niñez (1-10 años) representado por un 58.2%, seguido por los lactantes con un 23.4%; los neonatos presentaron únicamente un 11.7% de los casos, sin embargo, es importante hacer énfasis en este grupo etario ya que es muy lábil a las infecciones como consecuencia de su relativa inmunocompetencia y dependencia de los anticuerpos que han recibido pasivamente de la madre previo al nacimiento.<sup>7</sup>

El análisis de los resultados indica que el agente más frecuente de ITU en pediatría es la bacteria *E. coli*, con una incidencia global de 53.6%. En este dato hay una completa concordancia con otros estudios, si bien en un estudio realizado en Guatemala en 1999 reporta que el germen aislado con mayor frecuencia fue *E. Coli* (47.3%),<sup>4</sup> al compararlo se puede observar que existe un aumento del más del 5% en aproximadamente 15 años de diferencia. Estudios de otros países también han mostrado a *E. Coli* como uropatógeno pediátrico que presenta mayor frecuencia, tal es el caso del hospital pediátrico Juan Manuel Márquez de Cuba donde se realizó un estudio en el año 2012, el cual mostró también a *E. Coli* como el uropatógeno más frecuente con un porcentaje de 77.4% de casos. <sup>7</sup>

La bacteria E. coli presentó mayor multiresistencia con 46.4% Klebsiella pneumoniae,

ocupa el segundo lugar (18%), seguido del grupo de otros (*Serratia, Pseudomonas, Enterobacter, Acinetobacter*), esto podría relacionarse al uso indiscriminados de antibióticos empíricos contra el uropatógeno más frecuente *E. Coli*, sin tomar en cuenta las consideraciones necesarias de los perfiles de sensibilidad actual, debido a la falta de estudios que documenten este fenómeno en nuestro país.

En cuanto a los patrones de sensibilidad, *E. coli* presento alta sensibilidad al meropenem en un 99.2%, una posible explicación sería, que este fármaco generalmente se utiliza en las salas aisladas por infecciones severas y que no es el tratamiento de primera elección en nuestros hospitales.<sup>7</sup> El segundo antibiótico con mayor sensibilidad a *E. coli* fue nitrofurantoína con un 82.8%, esto puede deberse a que en el Hospital General San Juan de Dios no se maneja de forma rutinaria este medicamento; es importante recalcar que a pesar de ser el segundo antibiótico que mejor sensibilidad presentó, no es una sensibilidad adecuada ya que el porcentaje sigue siendo bajo.

A pesar que amoxicilina-clavulánica y trimetroprim sulfametaxazol son de uso frecuente en las infecciones urinarias pediátricas, su sensibilidad es demasiado bajo de 28.9% y 26.6% respectivamente, esto puede deberse al uso continuo e indiscriminado por ser el medicamente de elección no solo para ITU sino también para otras patologías frecuentes. De la misma manera, *Klebsiella* presentó mayor sensibilidad a mereponem, seguido de amikacina y nitrofurantoína. Aunque presentaron mayor sensibilidad, existen inconvenientes tales como el hecho de que el antibiótico meropenem debe ser administrado por vía intravenosa; amikacina presenta como efectos secundarios otoxicidad y nefrotoxicidad por lo cual deberá valorarse riesgo beneficio antes de decidir utilizarlo; nitrofurantoína es recomendable para la terapia oral ambulatoria en infecciones urinarias de vías bajas aunque no en infecciones urinarias de vías altas por su baja concentración plasmática y penetración en teiido renal.<sup>7</sup>

*Proteus*, representado por el 4% del total de los casos, presentó 100% de sensibilidad hacia amoxicilina-ácido clavulánico lo cual podría estar relacionado con su baja incidencia.

Aunque no fue posible evaluar la sensibilidad de cefixima, ya que durante el año 2015 no se contó con los medios necesarios para realizar antibiograma específicamente para éste antibiótico, se comparó con otra cefalosporina de tercera generación como lo es

ceftriaxona, la cual representó muy baja sensibilidad antibiótica, representado por los siguientes porcentajes: 50% para *E. Coli*, 22.7% para *Klebsiella* mientras que para *Proteus* presentó adecuada sensibilidad con el 88.9% de los casos. Otros patógenos como *Serratia*, *Acinobacter*, *Pseudomona*, *Enterobacter* presentaron igualmente muy baja sensibilidad con un 32.8%.

En la práctica médica diaria, cefixime (cefalosporina de tercera generación) es uno de los antibióticos más usados, lo cual se ve reflejado en estos resultados de baja sensibilidad.

En cuanto a las debilidades del estudio, es importante mencionar que es una investigación realizada únicamente en un hospital nacional lo que limita a que las acciones a tomar sean a nivel de la institución estudiada nada más, sería productivo que se hagan estudios similares en los demás hospitales e inclusive en la comunidad para poder crear estándares de tratamiento a nivel nacional. Otra debilidad encontrada fue que durante el año 2015 no se hizo antibiograma para cefixima, aunque en este caso se pudo comparar este antibiótico con otra cefalosporina de tercera generación no siempre todos los resultados pueden ser evaluados debido a la falta de reactivos.

Dentro de las fortalezas se puede resaltar que no existen estudios previos a nivel nacional acerca de resistencia antimicrobiana en uropatógenos pediátricos, lo cual además de mostrarnos la realidad del hospital General San Juan de Dios incentiva a otras entidades a realizar estudios similares para tomar acciones más sólidas a nivel nacional.

#### 7. CONCLUSIONES

- 7.1 El agente causal más frecuente de infecciones de las vías urinarias pediátricas fue *Escherichia coli* en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.
- 7.2 El uropatógeno con mayor nivel de resistencia fue *E. coli.* en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.
- 7.3 Los antibióticos con mayor sensibilidad a los uropatógeno más frecuentes fueron meropenem, nitrofurantoina, amikacina y ciprofloxacina en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.

#### 8. RECOMENDACIONES

# Al Hospital General San Juan de Dios de Guatemala:

 Crear protocolos con base a estudios realizados de forma periódica dentro de la institución para no aumentar los niveles de resistencia antimicrobiana existentes y así también poder contribuir a una mejor terapéutica del paciente.

# A los médicos del departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios:

- Considerar el uso de carbapenèmicos como meropenem para cubrir patógenos multiresistentes.
- Valorar riesgo beneficio de los medicamentos: meropenem, nitrofurantoina, amikacina y ciprofloxacina ante la sospecha de infección del tracto urinario pediátricos.
- Evitar el uso indiscriminado de amoxi-ácido clavulánico y trimetropimsulfametoxazol como tratamiento empírico, ya que la sensibilidad fue muy baja.
- Realizar antibiograma a todos los pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario y llevar un seguimiento adecuado del mismo.
- Brindar tratamiento antibiótico dependiendo de los gérmenes más habituales y del patrón de resistencia local.

# 9. APORTES

 Brindar trifoliares a los residentes del departamento de pediatría sobre los resultados de este estudio, enfocándonos en la sensibilidad de los antibióticos para mejorar el manejo empírico de las infecciones del tracto urinario pediátrico.

#### 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García MK. Infecciones del tracto genitourinario. En: Cecchini E, González Ayala SE. Infectología y enfermerdades infecciosas. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011. p. 197-204.
- Herrera C, Navarro D, Täger M. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario en niños, Valdivia 2012. Rev Chil Infec [en línea] 2014 [citado 24 Feb 2016]; 31(6): 757-58. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182014000600019&script=sci\_arttext
- Jack S. Infecciones del tracto urinario. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton B, editores. Nelson tratado de pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2008: vol. II p. 2223-37.
- 4. España. Ministerio de Sanidad, Político social e Igualdad. Guía de práctica clínica sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. [en línea]. España: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2011 [citado 8 Abr 2016]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\_483\_ITU\_poblacion\_pediatrica\_ICS\_compl.pdf
- Castaño I. Gonzales C. Buitrago ZY. Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. Colomb Med [en línea] 2007 [citado 9 Abr 2016]; 38
   (2): 100-06. Disponible en http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/493/1002
- 6. Prado V, Trucco O, Durán C, Mamani R, Royer M. Perfil de resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en niños chilenos. Programa de vigilancia PRONARES. Rev Méd Chile [en linea] 2001 [citado 20 Feb 2016]; 129(8): 877-85. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001000800006&script=sci\_arttext
- 7. Puñales Medel I, Monzote López A, Torres Amaro G, Hernández Robledo E. Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. Rev Cuba Med Gen Integral [en linea] 2012 [citado 11 Mar 2016]; 28(4): 620-29. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252012000400006&Ing=es

- 8. Trávez Molina MF, Vélez Jerves EC. Diagnóstico de infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos. [en linea] [tesis Médico y Cirujano] Ecuador: Universidad de la Azuay. Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 2 Feb 2016]. Disponible en: http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/4995/1/11433.pdf
- Polanco Hinostroza F, Loza Munarriz R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011. Rev Med Hered [en linea] 2013 [citado 3 Mar 2016]; 24(3): 210-216. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1018-130X2013000300006
- 10. Lizama M, Luco M, Reichhard C, Hirsch T. Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico: Frecuencia y características clínicas. Rev Chil Infectol [en lìnea] 2005 [citado 7 Mar 2016]; 22(3): 235-41. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182005000300003&script=sci\_arttext
- 11. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. Rev Chil Infectol [en lìnea] 2005 [citado 15 Mar 2016]; 22(2): 161-68 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182005000200007&script=sci\_arttext.
- 12. García Nieto VM, Antón Gomero M, Pérez AB, Melgar AA, González Rodríguez JD. coordinadores. Protocolo diagnóstico y terapéutico en nefrología pediátrica [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2014 [citado 30 Ene 2016]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07\_infeccion\_vias\_urinarias.pdf
- 13. Pérez Pérez A, Peregrino Bejarano L, Camacho Velásquez M, Miranda Noveles MG. Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea] 2014 [citado 8 Abr 2016]; 52 (S2): 44-9. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/ims142h.pdf

- 14. Salas P, Barrera P, González C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección urinaria en pediatría. Rev Chil Pediatr [en linea] 2012 [citado 9 Abr 2016]; 83(3): 269-278. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000300009.
- 15. Mellado Peña MJ, Hernández Sampelayo T, Calvo Rey C, Navarro Gómez ML, García de Miguel MJ, Baquero Artigao F, et al. coordinadores. Protocolos diagnóstico terapéutico de infectología [en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2011 [citado 3 Feb 2016]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf
- 16. King Strasinger S, Schaub Di Lorenzo M. Análisis de orina y de los líquidos corporales [en línea]. 5 ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008. [citado 29 Mar 2016]. Disponible en: https://goo.gl/r0OIPj
- 17. Esparza GF, Motoa G, Robledo C, Villegas MV. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Infectio [en línea] 2015 (citado 18 Ene 2016); 19(4): 150-60. Disponible en: http://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-aspectos-microbiologicos-el-diagnostico-infecciones-90434798?referer=buscador
- 18. Cabello RR. Microbiología y parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias [en línea]. 3 ed. México: Panamericana; 2007. Disponible en: https://goo.gl/9gqRDm
- Labarca J, Araos R. Resistencia antimicrobiana: Problema en aumento y soluciones escasas. Rev Chil infectol [en línea] 2009 [citado 10 Abr 2016]; 26
   Suppl 1 : 8-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0716-10182009000300001
- 20. Puñales Medel I, Monzote López A, Torres Amaro G, Hernández Robledo E.
   Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. Rev Cuba Med Gen Integral
   [en línea] 2012; 28(4): 620-29. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21252012000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 21. Pérez Cano HJ, Robles Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia. Revista Médica [en linea]. 2013 [citado 7 Abr 2016]; 4(3): p. 186-91. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md133i.pdf
- 22. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias. Infectio [en línea] 2008 [citado 4 Abr 2016]; 12(3): 227-32. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0123-93922008000300007
- 23. Cabrera S. Uso racional y responsable de antimicrobianos. Arch Med Interna [en línea] 2009 [citado 4 Abr 2016]; 31(2-3): 74-80. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1688-423X2009000200006
- 24. Guajardo Lara CE, González Martínez PM, Ayala Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por Escherichia coli adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?. Salud pública de Mex [en línea] 2009 [citado 16 Abr 2016]; 51(2): 157-61. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10612560011
- 25. Lucas Collantes C, Cela Alvargonzalez J, Angulo Chacón AM, García Ascaso M, Pineiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Infecciones del tracto urinario: sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. An Pediatr [en línea] 2012 [citado 20 Abr 2016]; 76 (4): 224-228. Disponible en: http://www.analesdepediatria.org/es/infecciones-del-tracto-urinario-sensibilidad/articulo/S1695403311005029/
- 26. Cortés Serrato A, Rivera Lurduy C, Montalegre Losada A, Nelson Puentes KH, Bayona MA. Resistencia antibiótica de los gérmenes productores de infección urinaria en el servicio de pediatría del HUHMP. Rev Fac Salud [en línea] 2011 [citado 20 Abr 2016]; 3(2): 17-21. Disponible en: http://journalusco.edu.co/index.php/RFS/article/view/556/710

- 27. Callupe Huamán GA. Etiología y sensibilidad antibiótica de urocultivos en población pediátrica de un hospital general peruano. CIMEL [en línea] 2014 [citado 20 Abr 2016]; 19(1): 25-30. Disponible en: http://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/442/275
- 28. López Martínez B, Calderón Jaimes E, Olivar López V, Parra Ortega I, Alcázar López d V, Castellanos Cruz M, et al. Susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infección de vías urinarias bajas en un hospital pediátrico. Bol Med Hosp Infant Mex [en linea] 2014 [citado 20 Abr 2016]; 71 (6): 339-345. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615000027
- 29. Hernández Soto SI. Caracterización epidemiológica, clínica y bacteriológica de infecciones urinarias en población pediátrica. [en línea] [tesis Médico y cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 1999. [citado 20 Abr 2016]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\_8114.pdf
- 30. Troncony Maltes AM. Caracterización epidemiológica de la infección urinaria en niños de 1 mes 12 años de edad que egresan de medicina pediátrica. [tesis Maestría en línea] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2014. [citado 20 Abr 2016] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\_9323.pdf

## 11. ANEXO





# **BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

# "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS DE GUATEMALA, DURANTE EL AÑO 2015"

			BOLETA NO. :	
	_ meses: días: ַ Femenino			
UROCULTIVO POSITIVO:	Resistente Multiresistente No resistente			
URUPATÓGENO	Eschiriachia Colí Klebsiella Proteus Otros			
ANTIBIÓTICO:	Amoxicilina + Ac. Cl Trimetropim Sulfam Cefixima Otro			

# "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS AGENTES CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS "

La infección del tracto urinario (itu) es considerado la segunda patología infecciosa mas frecuente que afecta la edad pediátrica. Su tratamiento inicial es frecuentemente empírico, por lo que su tratamiento se base en la epidemiología y patrones de susceptibilidad local. La OMS considera que el uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremente de la resistencia bacteriana y uno de los mayores problemas en la salud publica. Por lo que es importante mantener una vigilancia de los perfiles de resistencia bacteriana en itu que permita dar orientación terapéutica a nivel local y nacional, con lo cual se puede evitar la diseminación de sepas resistentes.



Fuente: Virtanca J. Diario de Javier Virtanga. [en linea] Madrid, España. 7 marzo. 2012. (citado. 2. jul. 2016). Disponible. en: https://javier.io/irianga.wordpress.com/2012/03/07/la-restitencia-a-los-antimicrohitans/



Universidad de San Carlos de Guatemala

Estudiantes:

Fikor María Julajuj Morales

Lesly Abigail Rodas Pedroza

#### RECOMENDACIONES

# Al Hospital General San Juan de Dios de Guatemala:

Crear protocolos en base a estudios realizados de forma periódica dentro de la institución para no aumentar los niveles de resistencia antimicrobiana existentes y así también poder contribuir a una mejor terapéutica del paciente.

# A los médicos del departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios:

Considerar el uso de carbapenèmicos como meropenem para cubrir patógenos multiresistentes.

Valorar riesgo beneficio de los medicamentos: meropenem, nitrofurantoina, amikacina y ciprofloxacina ante la sospecha de infección del tracto urinario pediátricos.

Evitar el uso indiscriminado de amoxi-ácido clavulánico y TMS como tratamiento empírico, ya que la sensibilidad fue muy baja.

Realizar antibiograma a todos los pacientes con diagnóstico de ITU y llevar un seguimiento adecuado del mismo.

Brindar tratamiento antibiótico dependiendo de los gérmenes más habituales y del patrón de resistencia local.

# Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el departamento de pediatría del hospital general San Juan de Dios en el año 2015.

## **OBJETIVOS**

- Describir la resistencia antimicrobiana de los agentes causantes de infección del tracto urinario en pacientes pediátricos del Hospital General San Juan de Dios durante el año 2015.
- Determinar el uropatógeno más frecuente de infección el tracto urinario.
- Determinar el uropatógeno con mayor resistencia antimicrobiana.
- Establecer el antibiótico con mayor sensibilidad.

#### Cuadro 1

N= 239						
UROPATÓGENO						
Frecuencia Porcentaje						
E. Coli	128	53.6				
Klebsiella	44	18.4				
Proteus	9	3.8				
Otros	58	24.3				
Total	239	100				

#### Cuadro 2

Mu	ltiresistente		1
	Fre-		1
Patógeno	cuencia	Porcentaje	_
E. Coli	111	56.7	Ι
Klebsiella	37	18.8	1
Proteus	5	2.6	l
Otros	43	21.9	]
F	lesistente		]
E. Coli	11	30	I
Klebsiella	5	25	1
Proteus	2	10	]
Otros	7	35	]
No	resistente		]
E. Coli	11	47.8	l
Klebsiella	2	8.7	1
Proteus	2	8.7	]
Otros	7	34.88	1
n=239			1

#### Guadro 3

#### Sensibilidad antibiótica (%)

Antibiótico	E. coli (n 128)	Klebsiella (n 44)	Proteus (n 9)	Otros (n 40)
Amox-Clav	28.9	22.7	100.0	36.2
TIMS	26.6	38.6	77.8	46.6
Ciprofloxacina	71.9	56.8	88.9	70.7
Ampicilina	13.3	9.1	88.9	48.3
Meropenem	99.2	81.8	88.9	43.1
Nitrofurantoina	82.8	68.2	33.3	86.2
Amikacina	76.6	93.2	77.8	37.9
Ceftriaxona	50.0	22.7	88.9	32.8

#### CONCLUSIONES

- El agente causal más frecuente de infecciones de las vías urinarias pediátricas fue Escherichia coli
- El uropatógeno con mayor nivel de resistencia fue
   E. coli.

Los antibióticos con mayor sensibilidad a los uropatógeno más frecuentes fueron meropenem, nitrofurantoina, amikacina y ciprofloxacina.

El sexo femenino fue el más afectado y en la edad fueron los menores de 1 año.



Fuente: Webconsultas, tu centro médico online (en línea). Madrid, España: Romero Rubio, MT. "(citado 2 jul 2016) Disponible en: http://www.webconsultas.com