



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POSGRADO DE PEDIATRÍA

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES DE VIAS URINARIAS POR
GERMENES MULTIDROGORESISTENTES EN EL SERVICIO DE
PEDIATRIA DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN DURANTE EL
PERIODO 2015-2018**

AUTORES: MD. ANDREA REINA¹

DIRECTOR: DRA. JOANNA ACEBO²

ASESOR METODOLOGICO: DRA. MARÍA LUCILA CARRASCO³

QUITO, OCTUBRE DE 2021

¹ Médico Residente de cuarto año, Postgrado de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Mail: acreina@hotmail.com

² Médico Infectólogo Pediatra, tratante del Hospital Oncológico Solón Espinoza Ayala – Núcleo Quito

³ Médico Patólogo Clínico-Salubrista, Docente de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Dedicatoria

A mi esposo, hijos y familia por ser el motor,

comprensión y estímulo constante,

además de apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

A mis mentores en especial a mis tutoras, quienes me han brindado

su valiosa y desinteresada orientación y guía en la

elaboración del presente trabajo de investigación.

Y a todas las personas que en una u otra forma

me apoyaron en la realización de este trabajo.

Tabla de Contenidos

Dedicatoria.....	2
Tabla de Contenidos	3
RESUMEN.....	5
ABSTRACT	7
CAPITULO I.....	9
Introducción	9
CAPITULO II	11
2.1 Definición y clasificación:	11
2.2 Epidemiología:.....	11
2.3 Etiología:	12
2.4 Etiopatogenia:	13
2.5 Factores de Riesgo.....	13
2.6 Diagnóstico.....	15
2.6.1 Manifestaciones Clínicas:	15
2.6.2 Estudios de Laboratorio:	15
2.6.3 Estudios de Imagen:.....	17
2.7 Tratamiento:.....	17
2.8 Perfiles de resistencia bacteriana.....	19
CAPITULO III.....	20
3.1 Justificación	20
CAPÍTULO IV	22
4.1 Problema de Investigación	22
4.2 Objetivos	22
4.2.1 General.....	22
4.2.2 Específicos.....	22
4.3 Hipótesis.....	23
CAPÍTULO V.....	24
5.1 Operacionalización de las variables	24
5.2 Muestra	27
5.3 Criterios de inclusión y de exclusión:	27
5.3.1 Definición de caso:	27
5.3.2 Definición de Control:	28
5.4 Tipo de estudio	28

5.5 Procesamiento de la recolección de la información	29
5.6 Plan de análisis de los datos	29
5.6.1 Códigos a utilizar	29
5.7 Técnica de análisis.....	29
5.8 Aspectos bioéticos.....	29
5.8.1 Procedimiento.....	29
5.8.2 Confidencialidad de la información	30
5.9 Aspectos administrativos.....	30
5.9.1 Recursos Necesarios:.....	30
5.9.2 Presupuesto.....	30
5.9.3 Cronograma.....	31
CAPITULO VI.....	32
6.1 Resultados.....	32
CAPITULO VII	46
7.1 Discusión	46
CAPITULO VIII.....	54
8.1 Conclusiones	54
Capítulo IX.....	56
9.1 Recomendaciones	56
CAPITULO X.....	57
10.1 Referencias Bibliograficas.....	57
CAPITULO XI.....	65
ANEXO 1	65

RESUMEN

Las infecciones de vías urinarias (ITU) constituyen una causa bastante común de infecciones bacterianas en los niños sobre todo en menores de 2 años. (Basmaci, 2017). El patógeno más importante es *Escherichia coli*, que causa entre el 70 y el 95% de las ITU (Sivick, 2010). Hay una tendencia al incremento de infecciones causada por gérmenes multidrogoresistentes; se reportan estudios que indican que hasta el 17% de las infecciones urinarias en niños menores de 24 meses de edad fueron causados por un patógeno productor de betalactamasas de espectro extendido (Hyun, 2019).

Se ha encontrado anomalías urinarias subyacentes a este tipo de infecciones, tales como hidronefrosis, obstrucción de la unión ureteropielica, obstrucción de la unión ureterovesical, reflujo vesicoureteral, vejiga neurogénica y múltiples anomalías congénitas, antecedentes de hospitalizaciones, infecciones pasadas y uso previo de antibióticos (Hyun, 2019). Las infecciones producidas por gérmenes resistentes constituyen reto para el manejo de los pacientes por que implican complicaciones y larga estancia hospitalaria.

Objetivo: Determinar la asociación entre comorbilidades, utilización de métodos invasivos, en el diagnóstico de infección de vías urinarias, hospitalización previa y uso de antibioticoterapia (en los últimos 3 meses) a Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes en niños y adolescentes hasta los 18 años usuarios del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín durante el 2015 al 2018.

Metodología: Se trata de un estudio observacional, descriptivo de Casos y Controles la muestra está conformada por 37 casos y 111 controles pareados por edad y sexo.

Resultados: Se estudiaron 148 pacientes: 37 casos y 111 controles, de los cuales 80 (54,1%) fueron mujeres y 68 (45,9%) varones. La distribución, según el sexo, en los

dos grupos fue similar: 17 (45,95%) varones en el grupo de casos y 51 (45,95%) en el grupo control y 20 (54,05%) mujeres en los casos y 60 (54,05%) en los controles ($p=1,000$), de los 37 pacientes considerados como casos, 23 (62,16%) estaban expuestos a alguna comorbilidad y 38 (34,23%) de los 111 controles tenían comorbilidad, tal diferencia fue significativa (OR 3,156; IC 95% 1,459 -6,826 y valor p 0,003), El tipo de resistencia más frecuente evidenciado en los casos fue el betalactamasa de espectro extendido (BLEE) con el 86.5%.

Conclusión: Se demostró que los expuestos a método invasivos, hospitalización anterior, utilización previa de antibióticos en los últimos 3 meses tuvieron asociación estadísticamente significativa para la generación de ITU con germen multidrogoresistente. El tipo de resistencia bacteriana que más se encontró fue el de BLEE.

Palabras clave: infección de tracto urinario, factores asociados, resistencia bacteriana

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are a fairly common cause of bacterial infections in children, especially those under 2 years of age. (Basmaci, 2017). The most important pathogen is *Escherichia coli*, which causes between 70 and 95% of UTIs (Sivick, 2010). There is an increasing trend in infections caused by multidrug resistant germs. Studies are reported that indicate that up to 17% of urinary infections in children under 24 months of age were caused by an extended spectrum beta-lactamase-producing pathogen (Hyun, 2019).

Urinary abnormalities have been found underlying these types of infections, such as hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, ureterovesical junction obstruction, vesicoureteral reflux, neurogenic bladder and multiple congenital anomalies, history of hospitalization, past infections and previous use of antibiotics (Hyun, 2019). Infections produced by resistant germs constitute a challenge for the management of patients because they involve complications and a long hospital stay.

Objective: To determine the association between comorbidities, use of invasive methods, in the diagnosis of urinary tract infection, previous hospitalization and use of antibiotic therapy (in the last 3 months) to Urinary tract infections due to multidrug-resistant germs in children and adolescents up to 18 years of users of the Pediatric Service of the Carlos Andrade Marín Hospital from 2015 to 2018.

Methodology: This is an observational, descriptive study of Cases and Controls, the sample is made up of 37 cases and 111 controls matched by age and sex. Results: 148

patients were studied: 37 cases and 111 controls, of which 80 (54.1%) were women and 68 (45.9%) were men. The distribution, according to sex, in the two groups was similar: 17 (45.95%) men in the case group and 51 (45.95%) in the control group and 20 (54.05%) women in the cases. cases and 60 (54.05%) in controls ($p = 1,000$), of the 37 patients considered as cases, 23 (62.16%) were exposed to some comorbidity and 38 (34.23%) of the 111 controls had comorbidity, such difference was significant (OR 3.156; 95% CI 1.459 -6.826 and p-value 0.003). The most frequent type of resistance evidenced in the cases was extended spectrum beta-lactamase (ESBL) with 86.5%.

Conclusion: It was shown that those exposed to invasive methods, previous hospitalization, previous use of antibiotics in the last 3 months had a statistically significant association for the generation of UTI with multidrug resistant germ. The type of bacterial resistance found the most was ESBL.

Key words: urinary tract infection, associated factors, bacterial resistance

CAPITULO I

Introducción

Las infecciones de vías urinarias (ITU) constituyen una causa bastante común de infecciones bacterianas en los niños sobre todo en menores de 2 años (Basmaci, 2017). Es más común en niñas con una prevalencia de 8-10% versus varones con 2-3%, la prevalencia varía dependiendo de la edad de presentación, siendo más frecuente en varones durante los primeros tres meses de vida y a partir del año de vida con predominio en las mujeres. De los casos presentados, en alrededor del 50-80% se produce afectación renal, y 10-15% desarrollarán cicatrices renales (Rodríguez, 2014). En Ecuador de acuerdo a los datos de morbilidad reportados en INEC 2013 hubo 4269 casos de ITU en edad pediátrica femenina y 1132 en masculina con un promedio de 4 días de hospitalización. (INEC, 2013).

El patógeno más importante es *Escherichia coli*, que causa entre el 70 y el 95% de las ITU (Sivick, 2010), seguido de *Proteus mirabilis* (6-10%) y *Klebsiella pneumoniae* (3-5%) (Piñeiro et al., 2019).

Las infecciones del tracto urinario constituyen un problema creciente en la edad pediátrica y con mayor frecuencia en la actualidad causada por gérmenes multidrogoresistentes, es así que la OMS ha descrito que existe tasas mayores de resistencia de *E. coli* a cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas (Bryce, 2016).

Se reportan estudios que indican que hasta el 17% de las infecciones urinarias en niños menores de 24 meses de edad fueron causados por un patógeno productor de betalactamasas de espectro extendido (Hyun, 2019)

Se ha encontrado anomalías urinarias subyacentes a este tipo de infecciones, tales como hidronefrosis, obstrucción de la unión ureteropielica, obstrucción de la unión ureterovesical, reflujo vesicoureteral, vejiga neurogénica y múltiples anomalías congénitas, antecedentes de hospitalización, infecciones pasadas y uso previo de antibióticos (Hyun, 2019).

En Estados Unidos se evaluó el impacto de las infecciones del tracto urinario, evidenciando que el costo por hospitalización en 2006 supera los 520 millones de dólares anuales, con un costo hospitalario individual de 3838 dólares por cada niño (Spencer, Schwaderer, McHugh, & Hains, 2010).

Las infecciones producidas por gérmenes resistentes constituyen un reto en todos los profesionales sanitarios, éstas infecciones incrementan costos de atención sanitaria, es así que en una publicación realizada en Finlandia se estimó que el costo de hospitalización para los pacientes con infección del tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) alcanzaba hasta 3929 euros en comparación con aquellos BLEE negativos cuyo costo es 1705 euros, así mismo la estancia hospitalaria es mayor en el grupo BLEE con un promedio de 7.4 días versus 3.6 días en el grupo sin BLEE (Nieminen, Korppi, & Helminen, 2017).

CAPITULO II

2.1 Definición y clasificación:

La infección del tracto urinario (ITU) es una invasión microbiana documentada por cultivo de las estructuras urinarias a nivel alto (Pielonefritis aguda (PNA)) o bajo (Cistitis) que genera manifestaciones clínicas de un proceso inflamatorio en las mismas (Pinzón, 2018).

Se considera recurrencia si se producen dos o más episodios de PNA, un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o tres episodios o más de cistitis durante un año y como atípica o complicada si hay sepsis, masa abdominal o vesical, oliguria, elevación de azoados, pobre respuesta terapéutica tras 48-72 horas o causada por microorganismo diferente a *Escherichia coli*. (Rodríguez, 2014).

En Ecuador de acuerdo a los datos de morbilidad reportados en INEC 2013 hubo 4269 casos de ITU en edad pediátrica femenina y 1132 en masculina con un promedio de 4 días de hospitalización. (INEC, 2013).

2.2 Epidemiología:

Se considera una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, siendo más común en niñas con una prevalencia de 8-10% versus varones con 2-3%, la prevalencia varía dependiendo de la edad de presentación siendo más frecuente en varones durante los primeros tres meses de vida y a partir del año de vida con predominio en las mujeres. De los casos presentados en alrededor del 50-80% se produce afectación renal, y del 10-15% desarrollarán cicatrices renales (Rodríguez, 2014).

Los niños hispanos y blancos tienen una prevalencia de dos a cuatro veces mayor que los niños negros; y, la presentación tiene dos picos coincidentes con la edad de entrenamiento para dejar pañal entre los 2 y 4 años. Las tasas de recurrencia son del 30 al 50% y principalmente en niñas (Leung, 2019)

Con el aumento de microorganismos resistentes, hay estudios que indican que hasta el 17% de las infecciones urinarias en niños menores de 24 meses de edad fueron causados por un patógeno productor de betalactamasas de espectro extendido (Hyun, 2019).

2.3 Etiología:

El microorganismo más frecuente es *Escherichia coli* (60-80%), seguido de *Proteus mirabilis* (6-10%) y *Klebsiella pneumoniae* (3-5%), se ha encontrado que *Proteus mirabilis* es más común en hombres que en mujeres. Menos del 2% de los casos son causados por otras enterobacterias como *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*; dentro de los gérmenes grampositivos destacan *Enterococcus spp.*, y *Staphylococcus saprophyticus* en mujeres adolescentes con ITU no complicada y que han iniciado su vida sexual (Piñeiro et al., 2019).

En niños con anomalías del tracto urinario sean estas anatómicas, neurológicas, funcionales, o con compromiso del sistema inmunitario se han identificado como gérmenes causantes: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridians*, y *Streptococcus agalactiae* (Leung, 2019).

2.4 Etiopatogenia:

En su gran mayoría las infecciones de tracto urinario se ocasionan por migración retrógrada y ascendente de las bacterias de la región ano perineal a través de la uretra, en el caso de la población femenina el riesgo se incrementa por la longitud corta de la uretra y una mayor colonización bacteriana en esa zona, la misma que es causada por factores como pH vaginal alto, predisposición a la adhesión de bacterias a las células vaginales y la menor cantidad de anticuerpos cervicovaginales. En el caso de los hombres es el prepucio el que actúa como reservorio bacteriano. Otras vías de infección que se presentan con menor frecuencia incluyen las instrumentales por cateterización y la hematógena que es más común en los primeros meses de vida. (Leung, 2019).

2.5 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo son condiciones dependientes del huésped que predisponen al desarrollo de una patología, venciendo a los mecanismos de defensa propios de cada zona del cuerpo; en el caso del sistema urinario estos sistemas de defensa implican al uroepitelio que se encuentran a nivel de la pared de la vejiga, donde existe la producción de mucosa y secreción de péptidos antimicrobianos que restringen la unión de las bacterias a las células uroepiteliales, además expresa *Toll Like Receptors* que tienen la capacidad de reconocer patógenos y así producir la activación de células de defensa y producción de mediadores inflamatorios que generan una respuesta inflamatoria local para facilitar la erradicación de las bacterias invasoras. Además, como coadyuvantes el pH urinario bajo, IgA soluble, células polimorfonucleares,

lactoferrina, lipocalina, glucoproteína *Tamm-Horsfall* y un alto ácido orgánico o concentración de urea en la orina mejoran estos mecanismos.

Por otro lado, cualquier condición que afecte al flujo normal unidireccional de orina predispone a las infecciones de tracto urinario e incrementa el riesgo de recurrencias. Dentro de estas causas se describen al reflujo vesicoureteral que se presenta en el 25-30% de los pacientes con infección urinaria, este puede ser primario o secundario a presencia de valvas posteriores, uréter ectópico o síndrome de Prune Belly. El reflujo vesicoureteral condiciona un flujo retrógrado de la orina con arrastre de bacterias y estasis urinario determinado por incremento de volumen postmiccional.

La obstrucción anatómica sea esta intrínseca debido a fimosis, estenosis meatal, fusión labial, estenosis uretrales, ureteroceles, cálculos renales u obstrucción de la unión ureteropélvica; o, extrínsecas como impactación fecal, tumor, quiste, ocasiona igualmente estasis urinaria.

Otras causas incluyen el síndrome de urgencia y la micción disfuncional por el mismo mecanismo del incremento de orina residual post válvula, la postergación y supresión del vaciamiento frecuente son otros factores de riesgo, también se menciona la constipación, diabetes mellitus, inmunodeficiencias, obesidad y en mujeres adolescentes es importante nombrar la actividad sexual (Leung, 2019)

Últimamente se ha evidenciado de manera creciente la infección por gérmenes multirresistentes se ha encontrado anomalías urinarias subyacentes, tales como hidronefrosis, obstrucción de la unión ureteropielica, obstrucción de la unión ureterovesical, reflujo vesicoureteral, vejiga neurogénica y múltiples anomalías congénitas, antecedentes de hospitalización, infecciones pasadas y uso previo de antibióticos (Hyun, 2019)

2.6 Diagnóstico

2.6.1 Manifestaciones Clínicas:

La sintomatología varía dependiendo de la edad del paciente, siendo más inespecíficas mientras más temprano se presenten. En el caso de lactantes y menores de dos años (no continentes) el signo guía es la fiebre sin foco, en ausencia de la misma la sospecha de ITU es baja, se puede acompañar de rechazo del alimento, vómitos o retraso ponderal pero no se consideran específicos de ITU y pueden deberse a muchos otros procesos. (NICE, 2007).

En niños continentes los síntomas urinarios clásicos de disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional y/o dolor suprapúbico tienen mayor importancia. En ausencia de fiebre, son sugestivos de ITU baja. La asociación de fiebre, dolor en la fosa renal, malestar general y/o escalofríos son sugerentes de pielonefritis. (Rodríguez, 2014).

2.6.2 Estudios de Laboratorio:

En caso de sospecha de infección urinaria se debe obtener una muestra de orina para realizar un examen general, microscópico de orina, y un cultivo de orina cuantitativo, el mismo que es considerado el gold estándar para el diagnóstico.

El método de recolección es muy importante para la obtención de una muestra adecuada que reduzca la posibilidad de diagnósticos erróneos. Existen tres formas de recolección óptimas: micción espontánea, punción suprapúbica y cateterización si no hay control de esfínteres. (NICE, 2007).

La muestra de orina obtenida por una bolsa estéril en el perineo, si bien es un método no invasivo, es muy susceptible a la contaminación por la flora periuretral generando una tasa de falsos positivos de 30 a 75%; por lo tanto, requiere una confirmación

posterior con cultivo de una nueva muestra por los métodos antes mencionados. (Leung, 2019).

Igualmente dependiendo del método de recolección de la muestra se realizará la interpretación de resultado en el cultivo de la siguiente manera: punción suprapúbica >100 UFC/mL, cateterismo vesical >50 000 UFC/mL, micción voluntaria >10 000 UFC/mL (niño) y >100 000 UFC/mL (niña). El examen directo con tinción de Gram permite conocer la presencia bacteriuria, las características de los gérmenes (gramnegativo o grampositivo) y orientar el tratamiento empírico hasta contar con el resultado del urocultivo. (Pinzón, 2018).

En cuanto a otros estudios de laboratorio no se recomienda de manera rutinaria realizar estudios de función renal salvo en los casos que haya signos sugerentes de que la función renal clínicamente se vea mermada. El uso de reactantes de fase aguda como procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) se puede usar para la diferenciación de la infección del tracto urinario superior e inferior, pero la PCT tiene mayor sensibilidad y especificidad para predecir la pielonefritis que la PCR. La PCT tuvo una sensibilidad del 90,47% y una especificidad del 88% para predecir la nefropatía, mientras que la PCR tuvo una sensibilidad del 85,71% y una especificidad del 48%. (Xu, 2014).

Los valores de PCT también se correlacionaron con el grado de afectación renal y formación de cicatrices renales tardías, si bien no es el método específico para este fin puede ser útil, menos invasivo y orienta a casos que requieran realmente la gammagrafía que es un estudio invasivo que requiere radiación, es así que la PCT alto ofreció una sensibilidad del 79% y una especificidad del 41% para predicción del desarrollo de cicatrices renales (Leroy, 2011).

2.6.3 Estudios de Imagen:

Ecografía renal y vesical: es un método económico, no se considera invasivo, la Academia Americana de Pediatría recomienda su realización a los lactantes de 2 a 24 meses luego del primer episodio de infección febril (Copp & Schmidt, 2015).

El momento en el cual se debe realizar el estudio depende de la situación clínica, se sugiere la realización en el episodio agudo cuando no existe evolución adecuada con la terapia empleada o cuando existe ITU atípica (Infection, 2016).

Uretrocistografía miccional: es el gold estándar para el diagnóstico de reflujo vesicoureteral y establecer su grado. Las indicaciones para su realización son:

- 2 o más ITU's febriles
- Primera ITU febril y anomalía en el eco renal o fiebre mayor a 39 grados con urocultivo que demuestre germen diferente a E. coli o hipertensión o alteración en el crecimiento (Downs, 2014).

Gammagrafía renal: generalmente es utilizada para la búsqueda de cicatrices renales sin embargo puede ser utilizada en la parte aguda para el diagnóstico de pielonefritis (Craig, Wheeler, Irwig, & Howman-Giles, 2000).

Se recomienda la realización de gammagrafía renal a los 6 meses posteriores de la infección ya que puede existir cicatrices renales las mismas que pueden relacionarse con proteinuria, hipertensión y deterioro de la función renal (Montini et al., 2009).

2.7 Tratamiento:

Las metas del tratamiento incluyen evitar las cicatrices renales, infecciones recurrentes y resolución de la sintomatología. Los niños con sospecha de infección del tracto urinario deben recibir tratamiento mientras se espera el resultado del urocultivo. Si el

niño no tiene aspecto tóxico y tolera la vía oral se puede optar por un manejo ambulatorio (Schlager, 2016).

La elección del antimicrobiano debe ser en base a las resistencias locales, la duración del tratamiento debe ser guiada de acuerdo a gravedad de la infección, se recomienda en promedio como límite 7 días (Becknell, Schober, Korbel, & Spencer, 2015).

La elección del antimicrobiano empírico debe realizarse orientada a las resistencias antimicrobianas locales, en el tratamiento endovenoso se puede optar por una cefalosporina de 3era generación o un aminoglucósido, en tanto que para la vía oral las alternativas incluyen cefalosporinas de 2da y 3era generación; una vez que se obtiene el reporte del urocultivo si el niño permanece sintomático se debería cambiar de antibiótico de acuerdo a la susceptibilidad del germen (Robinson & Le Saux, 2016).

La Academia Americana de Pediatría y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido recomiendan iniciar el tratamiento dentro de las primeras 24 horas de realizado el diagnóstico ya que se lograría prevenir daño renal (Copp & Schmidt, 2015).

Profilaxis Antibiótica: La recomendación de la Academia Americana de Pediatría no recomienda la profilaxis de manera sistemática posterior al primer episodio de una ITU febril (Infection, 2016).

Las indicaciones de profilaxis se dan en pacientes portadores de reflujo vesico-ureteral, las mismas son:

- Pacientes con cualquier grado de reflujo vesico-ureteral que no sean continentes.
- Reflujo vesicoureteral grado III – IV (Hoberman, 2014).

El tratamiento profiláctico se suspenderá cuando el reflujo vesico-ureteral sea corregido (Cooper, Chung, Kirsch, Canning, & Snyder, 2000).

Algunas complicaciones de la terapia profiláctica prolongada incluyen, náusea, vómito, dolor abdominal y el más grave de ellos resistencia antimicrobiana (Hoberman, 2014).

2.8 Perfiles de resistencia bacteriana

En los últimos años hemos evidenciado un incremento en la resistencia antimicrobiana, produciendo incremento de la morbilidad, costos y mayor uso de fármacos. En 1990 la resistencia de *E. coli* para el trimetropin/sulfametoxazol (TMP-SMX) oscilaba entre el 0 y 5%, esta resistencia incremento al 18% para el año 2000 (López-Martínez et al., 2014).

E. coli es el germen más frecuentemente aislado en todas las publicaciones sin embargo presenta varias resistencias, la ampicilina es el fármaco con mayor prevalencia a nivel global varía desde el 41% en Suiza hasta el 100% en países como Nigeria y Ghana (Bryce et al., 2016).

En una publicación realizada en Croacia se evidenció que *E. coli* tiene una resistencia del 69.5% a ampicilina, 27.5% a TMP-SMX, 6.6% a cefalexina (Ilić et al., 2011).

En una investigación de 25418 pacientes estadounidenses realizada en 195 hospitales durante el 2009 se reportó una resistencia de *E. coli* a nitrofurantoína menor al 1%, cefalotina 15%, TMP-SMX 24%; así mismo se evidenció que *Klebsiella* tiene una resistencia del 81% a ampicilina, 15% a TMP-SMX, 17% a nitrofurantoína (Edlin, Shapiro, Hersh, & Copp, 2013).

CAPITULO III

3.1 Justificación

La ITU en la población pediátrica es una patología prevalente y de gran importancia sanitaria, es así que es considerada la segunda causa de infección bacterianas en niños (Rodríguez, 2014); sin embargo, en Ecuador no se cuenta con datos nacionales de prevalencia que permitan valorar el impacto en la población, en estadísticas tomadas del INEC 2013 del listado de egresos hospitalarios se encontraron 4269 casos de ITU en edad pediátrica femenina y 1132 en masculina, no figuran dentro de las diez principales causas de morbilidad pues en esas se encuentran solo contempladas patologías neonatales (INEC, 2013), lo que reduce erróneamente la estadística de la enfermedad.

Por otro lado, de manera particular se dispone de información de tesis de disertación realizadas en hospitales como José Carrasco Arteaga en Cuenca donde se realiza un estudio enfocado al diagnóstico de ITU durante el año 2013 encontrando 96 casos positivos en edades de 1-5 años (45.8%) (Juma, 2016) y en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz de Quito, otro que describe generalidades epidemiológicas de la ITU en pacientes ingresados entre octubre del 2015 a octubre del 2016 encontrando 120 casos en su mayoría menores de 5 años (Daqui, 2016).

Tomando en consideración que existen escasas publicaciones en el país y que en el departamento de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín no se han realizado estudios inherentes a esta patología, surge el interés de realizar el presente estudio, a su vez que no se han realizado estudios que se enfoquen a gérmenes multidrogoresistentes y sus factores de riesgo (comorbilidades, métodos invasivos,

hospitalización previa, uso de antibioticoterapia previa 3 meses), sabiendo que hay una tendencia al aumento de casos de resistencia bacteriana que afectan no solo a los pacientes y a su entorno bio-psico-social, sino también a la salud pública al requerir mayores tiempos de tratamiento, uso de antibióticos de amplio espectro y además incrementa el riesgo para otros pacientes sin comorbilidades que se atienden en el HCAM a desarrollar infecciones intrahospitalarias.

CAPÍTULO IV

4.1 Problema de Investigación

¿Existe asociación entre comorbilidades, utilización de métodos invasivos en el diagnóstico de infección de vías urinarias, hospitalización previa y uso de antibioticoterapia (en los últimos 3 meses) con infección de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes en niños y adolescentes hasta los 18 años usuarios del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín durante el 2015 al 2018?

4.2 Objetivos

4.2.1 General

Determinar la asociación entre comorbilidades, utilización de métodos invasivos en el diagnóstico de infección de vías urinarias, hospitalización previa y uso de antibioticoterapia (en los últimos 3 meses) a Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes en niños y adolescentes hasta los 18 años usuarios del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín durante el 2015 al 2018.

4.2.2 Específicos

- Establecer el sexo, la edad, tipo de comorbilidad, tipo de método invasivo utilizado, tipo de germen y el diagnóstico ecográfico en los casos y controles.
- Determinar la asociación entre comorbilidad, utilización de métodos invasivos, hospitalización previa y el uso de antibioticoterapia en los casos y controles.
- Establecer cuáles son los principales mecanismos de resistencia bacteriana.
- Describir el tipo de tratamiento utilizado y su duración.

4.3 Hipótesis

Existe asociación entre la presencia de ciertos factores (comorbilidades, métodos invasivos, hospitalización previa, uso de antibioticoterapia previa 3 meses) y la producción de infección de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes en los pacientes del servicio de pediatría del Hospital Carlos Andrade Marín durante el 2015 al 2018.

CAPÍTULO V

5.1 Operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Definición operacional	Escala
Características socio-demográficas	Condiciones sociales que identifican al grupo de estudio	Sexo	Diferenciación entre hombre y mujer según fenotipo	1= Hombre 2= Mujer
		Edad	Número de años cumplidos	Menores de 1 año 1 – 5 años 6 – 10 años 11 – 15 años 16 – 18 años
Comorbilidades	Enfermedad Concomitantes	Diabetes mellitus Malformaciones de la vía urinaria Reflujo vesicoureteral		1= si 2= no

		Enfermedades neurológicas		
		Enfermedades Renales Estreñimiento		
Métodos Invasivos	Técnicas de invasión del cuerpo humano con el fin de realizar diagnóstico o tratamiento	Sondaje Vesicales Cistoscopia Urodinamia		1= si 2= no
Uso de antibioticoterapia previa	Exposición previa a antibiótico	Betalactámicos Cefalosporinas Carbapenémicos Aminoglucósidos Sulfonamidas Quinolonas	Tipo de antibiótico usado en los últimos 3 meses	1=si 2=no

Germen aislado	Tipo de microorganismo o aislado en urocultivo	Nombre de microorganismo	Microorganismo o aislado	Nombre de microorganismo
Mecanismos de Resistencia Bacteriana	Interacción molecular entre una célula bacteriana con todo su arsenal genético y metabólico, y un antibiótico determinado.	Betalactamasa de espectro extendido Productor de carbapenemasas	Mecanismo de resistencia bacteriana	BLEE CRE
Antecedente de Hospitalización	Ingreso a hospitalización en los últimos tres meses	Ingreso a hospitalización	Hospitalización	1=si 2=no
Tratamiento Recibido	Tipo de fármaco utilizado para erradicar infección	Antibiótico	Aminoglucósidos o Betalactámico Cefalosporinas Carbapenémico	Aminoglucósido Betalactámico Cefalosporinas Carbapenémicos Polipéptido

Duración del tratamiento	Tiempo de administración de antibiótico para erradicar infección	Tiempo	Número de días	Número

5.2 Muestra

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes mayores de 3 meses y menores de 18 años que hayan sido atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín durante el 2015 al 2018 con diagnóstico de infección del tracto urinario

El tamaño de la muestra se calculó sobre la base de:

- Nivel de confianza: 95%
- Odds ratio previsto de 3
- Potencia estadística del 80%
- Frecuencia de exposición del factor en los casos 30%

Casos: 37

Controles: 111

En una proporción de 3 controles para 1 caso pareados por edad y sexo.

5.3 Criterios de inclusión y de exclusión:

5.3.1 Definición de caso: Pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario comprobada con urocultivo positivo para germen multidrogoresistente, con edad

mayor a 3 meses y menor a 18 años atendidos en los servicios de urgencias, hospitalización y cuidados intensivos de la unidad de pediatría del HCAM.

Criterio de inclusión de los casos: todos los niños

- Mayor de 3 meses.
- Menor de 18 años.
- Diagnóstico de infección de tracto urinario corroborado con urocultivo.
- Urocultivo positivo para germen multidrogoresistente.

Criterio de exclusión de los casos: todos los pacientes

- Menores de 3 meses.
- Mayores de 18 años.
- Diagnóstico de infección de tracto urinario sin corroboración con urocultivo.
- Urocultivo positivo para gérmenes sensibles.

5.3.2 Definición de Control: paciente con infección urinaria con resultado de urocultivo positivo para germen no drogo-resistente.

Criterio de inclusión de los controles: todos los niños

- Mayor de 3 meses.
- Menor de 18 años.
- Diagnóstico de infección de tracto urinario corroborado con urocultivo.
- Urocultivo positivo para gérmenes sensibles.

Criterio de exclusión de los controles: todos los pacientes

- Diagnóstico de infección de tracto urinario sin corroboración con urocultivo.

5.4 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de casos y controles pareados por edad y sexo; 1 caso por 3

controles.

5.5 Procesamiento de la recolección de la información

Se recolectó la información de la historia clínica electrónica AS400, los datos se sentarán en un formulario. ANEXO 1.

5.6 Plan de análisis de los datos

5.6.1 Códigos a utilizar

Los factores socio demográficos fueron sexo, edad, lugar de procedencia, nivel de escolaridad, las mismas, en la variable sexo los códigos utilizados son 1= hombre, 2=mujer, en la variable lugar de residencia los códigos a utilizar son: 1= urbano, 2= rural.

5.7 Técnica de análisis

La base de datos y el análisis se realizó mediante el Paquete Estadístico SPSS versión 25.0, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

El análisis univariado de variables cuantitativas fue descrito con medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (rango). El análisis univariado de variables cualitativas fue descrito con frecuencias absolutas y relativas.

Para la asociación entre la infección de vías urinarias y otras variables se calculó el OR con una p estadísticamente significativa $\leq 0,05$.

5.8 Aspectos bioéticos

5.8.1 Procedimiento

Este trabajo investigativo siguió los principios del Código de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas. Al tratarse de un estudio no experimental, en el cual la data se recolectará de bases de datos e historias clínicas del Sistema AS400, los riesgos para

el paciente son mínimos. La investigación no iniciará sin antes contar con la aprobación del comité del hospital.

5.8.2 Confidencialidad de la información

La información es confidencial, cada encuesta fue manejada con un código asignado por los autores, manteniendo en el anonimato el nombre del paciente; de tal manera, que el manejo de los datos se realizará a partir del código asignado, y por lo tanto se conservará la confidencialidad de los datos obtenidos

5.9 Aspectos administrativos

5.9.1 Recursos Necesarios:

5.9.1.1 Recursos humanos

El equipo de investigación estuvo conformado por el autor de la investigación, así como el tutor metodológico y el director académico docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

5.9.1.2 Recursos materiales

Los autores suministraron las encuestas impresas y papelería para la recolección de los datos, así como, los computadores y memorias flash para el análisis de datos y realización del informe final. Los libros médicos, revistas médicas y otros documentos científicos fueron facilitados por la Biblioteca de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

5.9.2 Presupuesto

Los gastos de uso de movilización, internet, papelería e informe final serán financiados por el autor.

Denominación	Cantidad	Valor Unitario	Valor total
Papelería	400	0.05	20
Internet	100 horas	0.60	60

Movilización	80	4	320
Tabulación	1	100	100
Bibliografía	30	35	1050
Total			1550

5.9.3 Cronograma

ACTIVIDAD	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
Elaboración de protocolo de investigación							
Prueba de instrumentos							
Recolección de información							
Procesamiento de datos							
Análisis de datos							
Elaboración del reporte final							

CAPITULO VI

6.1 Resultados

Distribución Demográfica:

Sexo:

Tabla 1. Distribución del grupo de estudio según sexo

	Casos (37)		Controles (111)	
Sexo	N°	%	N°	%
Masculino	17	45,95	51	45,95
Femenino	20	54,05	60	54,05

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

Se estudió 148 pacientes: 37 casos y 111 controles, 80 (54,1%) fueron mujeres y 68 (45,9%) varones. La distribución, según el sexo, en los dos grupos fue similar: 17 (45,95%) varones en el grupo de casos y 51 (45,95%) en el grupo control y 20 (54,05%) mujeres en los casos y 60 (54,05%) en los controles ($p= 1,000$). Tabla 1

Edad:**Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según edad**

Grupo etario	Casos (37)		Controles (111)	
	Nº	%	Nº	%
<1	9	24,32	25	22,52
1-5	16	43,24	52	46,85
6-10	7	18,92	16	14,41
11-15	4	10,81	9	8,11
16-18	1	2,70	9	8,11

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

La edad mínima fue de 3 meses, la máxima de 17 años; la mediana fue de 2 años, y fue similar en ambos grupos: el rango promedio de la edad en el grupo de casos fue de 74,57 meses y en el de control de 74,48 meses ($p = 0,991$). Por grupo de edad la mayoría se encontró entre 1- 5 años 68 (45,9%), seguidos por menores de un año 34 (23,0%), y la minoría entre 16-18 años 10 (6,8%). Tabla 2.

Comorbilidades:

Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según tipo de comorbilidad

Tipo de Comorbilidad	N	%	Casos	Controles
Sin Comorbilidad	87	58.5	14	73
Enfermedad neurológica	22	14,9	12	10
Malformación Genitourinaria	13	8.70	6	7
(Vejiga neurógena, hipospadias, dilatación pielocalicial, Doble sistema pielocalicial, Reflujo vesicoureteral, Estenosis uretra	6	4,1	2	4
Enfermedad del parénquima renal	5	3,4	1	4
Estreñimiento crónico	4	2,7	1	3
Displasia de cadera	2	1,4	0	2
Cardiopatía	2	1,4	0	2
Diabetes	1	0,7	0	1
Infección del tracto urinario a repetición	1	0,7	0	1
Síndrome de Turner	1	0,7	0	1
Hepatopatía	1	0,7	0	1
Desnutrición severa	1	0,7	0	1
Ano imperforado	1	0,7	0	1
Agenesia renal derecha	1	0,7	0	1
Asociación VACTERL	1	0.7	0	1

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

La enfermedad neurológica fue la comorbilidad más frecuente con 22 casos, (14,9%) seguida por las malformaciones genitourinarias con 13 casos (8,70%). Con un caso cada una se encontró la desnutrición severa, ano imperforado, asociación VACTERL, agenesia renal derecha hepatopatía.

Procedimientos Invasivos Utilizados:

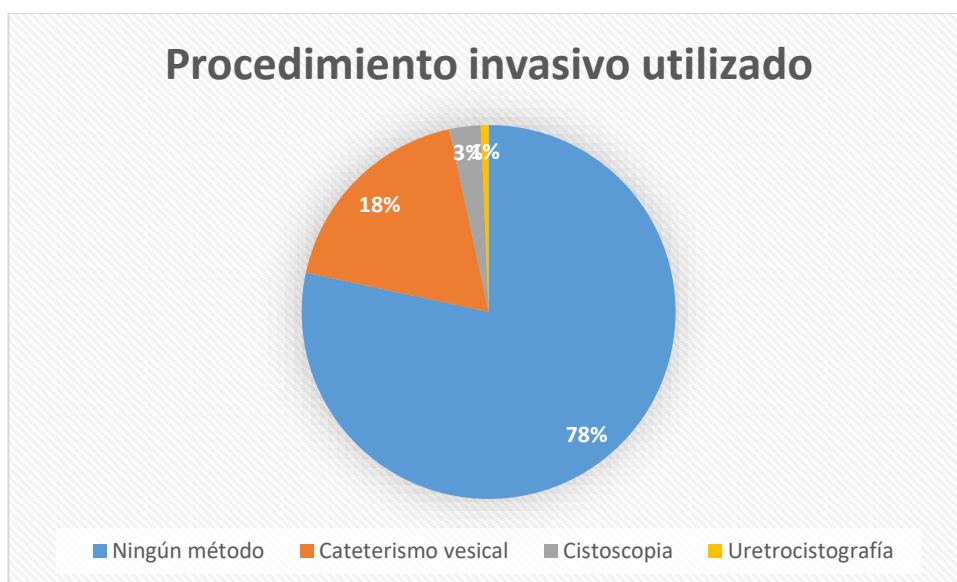
Tabla 4. Distribución según el procedimiento invasivo utilizado

Procedimiento invasivo utilizado	Nº	%	casos	Controles
Ningún método	116	78,4	19	97
Cateterismo vesical	27	18,2	14	13
Cistoscopia	4	2,7	2	2
Uretrocistografía	1	0,7	0	1
Total	148	100	148	100

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

Encontramos que el procedimiento más utilizado fue el cateterismo vesical con 27 pacientes (18,20%) y en menor porcentaje la Uretrocistografía con 1 paciente (0.7%).

Gráfico 1. Distribución según el procedimiento invasivo utilizado



Microorganismos Aislados en cultivo:

Tabla 5 Distribución según el tipo de germen aislado en el urocultivo

Tipo de germen aislado	N°	%	Casos	Controles
E coli	119	80,41	22	97
Klebsiella pneumoniae	10	6,76	10	0
Pseudomonas aeruginosa	5	3,38	1	4
Enterobacter aerogenes	3	2,03	1	2
Enterobacter agglomerans	2	1,35	0	2
Enterobacter cloacae	2	1,35	1	1
Enterobacter faecalis	2	1,35	0	2
Proteus mirabilis	2	1,35	0	2
Serratia marcescens	1	0,68	1	0
Acinetobacter baumannii	1	0,68	1	0
Citrobacter koseri	1	0,68	0	1
Total	148	100	37	111

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

Gráfico 2. Distribución según el tipo de germen aislado en el urocultivo



El principal germen que se aisló fue E coli en 119 casos, seguido de Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa que en conjunto suman más del 90%. En

menor porcentaje se detectaron *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter koseri* que juntas suman el 2.04% del total de pacientes. Tabla 5

Hallazgos Ecográficos:

Tabla 6. Distribución según el diagnóstico ecográfico

Tipo de diagnóstico ecográfico	N°	%	casos	Controles
Normal	119	80,41	21	98
Ectasia pielocalicial bilateral	7	4,73	5	2
Dilatación piélica izquierda	5	3,38	2	3
Dilatación piélica derecha	3	2,03	2	1
Agenesia renal derecha	2	1,35	0	2
Hidronefrosis bilateral	2	1,35	1	1
Ureterocele derecho	2	1,35	1	1
Doble sistema pielocalicial izquierdo	1	0,68	1	0
Hidronefrosis derecha	1	0,68	0	1
Pelvis extra renal derecha	1	0,68	1	0
Pelvis renal izquierda ampulosa	1	0,68	0	1
Poliquistosis renal	1	0,68	1	0
Vejiga de esfuerzo	1	0,68	1	0
Reflujo vesicoureteral grado IV	1	0,68	1	0
Quiste y dilatación piélica derecha	1	0,68	0	1
Total	148	100	37	111

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

En su mayoría las ecografías realizadas no reportaron anormalidades, sin embargo, la patología más frecuente detectada por ecografía fue la ectasia pielocalicial bilateral con 7 casos que representan el 4,73%, en tanto que patologías como: doble sistema pielocalicial izquierdo, hidronefrosis derecha, pelvis extra renal derecha, pelvis renal izquierda ampulosa, poliquistosis renal, vejiga de esfuerzo, reflujo vesicoureteral grado IV fueron las menos frecuentes con un caso cada una de ellas, que representa el 0.68%. Tabla 6

Asociación de Variables

Comorbilidades vs IVU por gérmenes multidrogoresistentes:

Tabla 7. Asociación entre comorbilidad con Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes

Variables asociadas	Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes							
	Si (37)		No (111)		OR	LI	LS IC	Valor p
	N	%	N	%		IC 95%	95%	
Expuesto a comorbilidad	23	62,16	38	34,23	3,156	1,459	6,826	0,003
No expuesto a comorbilidad	14	37,84	73	65,77				

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

De los 37 pacientes considerados como casos 23 (62,16%) estaban expuestos a alguna comorbilidad, y entre los 111 controles, lo estaban 38 (34,23). El OR fue de 3.1, indicando que aquella población expuesta a comorbilidades tiene una asociación de 3.1 veces con el desarrollo de IVU por gérmenes multidrogoresistentes (OR 3,156; IC 95% 1,459 -6,826), esta asociación fue estadísticamente significativa (p=0,003).

Métodos invasivos vs IVU por gérmenes multidrogoresistentes:

Tabla 8. Asociación entre métodos invasivos con Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes.

Variables asociadas	Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes				OR	L I IC 95%	L S IC 95%	Valor p
	Si (37)		No (111)					
	N	%	N	%				
Uso de método invasivo	17	45,95	15	13,51	5,440	2,337	12,665	0,000
No uso de métodos invasivos	20	54,05	96	86,49				

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

En los casos se encontró a 17 (45,95%) y en los controles a 15 (13,51%). El OR fue de 5,440, indicando que aquella población expuesta a métodos invasivos tiene una asociación de 5.44 veces con el desarrollo de IVU por gérmenes multidrogoresistentes (OR 5,440; IC 95% 2,337 -12,665), esta asociación fue estadísticamente significativa (p=0,000).

Hospitalización previa vs IVU por gérmenes multidrogoresistentes:

Tabla 9. Asociación entre hospitalización previa con Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes.

Variables asociadas	Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes							
	Si (37)		No (111)		OR	L I	L S IC	Valor p
	N	%	N	%		IC 95%	95%	
Hospitalización previa	14	37,84	15	13,51	3,896	1,650	9,195	0,001
No Hospitalización previa	23	62,16	96	86,49				

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

En los casos se detectó a 14 (37,84%) y en los controla a 15 (13,51%). El OR fue de 3.896, indicando que aquella población expuesta a hospitalización previa tiene una asociación de 3.896 veces con el desarrollo de IVU por gérmenes multidrogoresistentes (OR 3,896; IC 95% 1,650 -9,195), esta asociación fue estadísticamente significativa (p=0,001).

Antibioticoterapia previa vs IVU gérmenes multidrogoresistentes:

Tabla 10. Asociación entre utilización de antibioticoterapia previa con Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes.

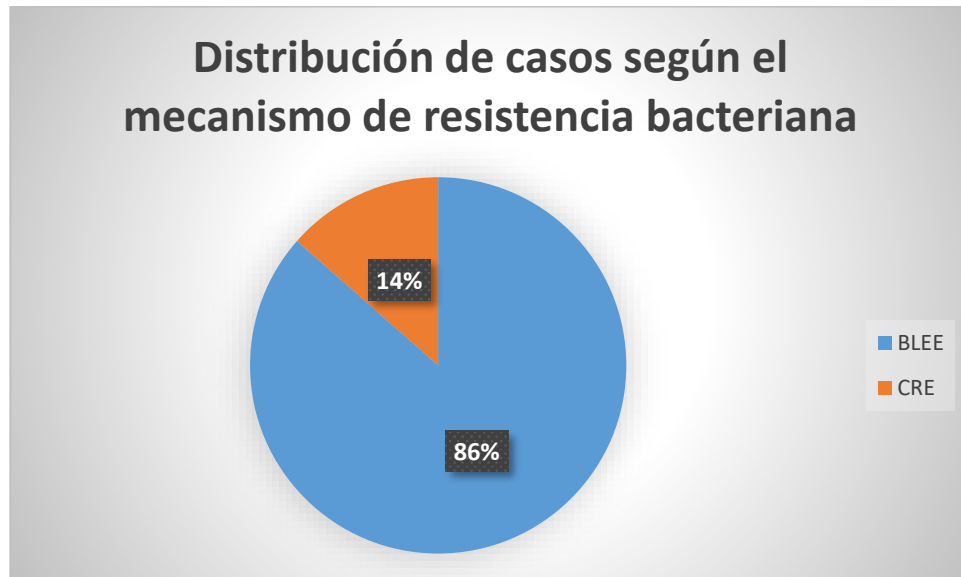
Variables asociadas	Infecciones de vías urinarias por gérmenes multidrogoresistentes							
	Si (37)		No (111)		OR	L I	L S IC	Valor p
	N	%	N	%		IC 95%	95%	
Antibioticoterapia previa	21	56,76	36	32,43	2,734	1,276	5,860	0,008
No antibioticoterapia previa	16	43,24	75	67,57				

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

Entre los expuestos a utilización previa de antibióticos, en los casos se detectó a 21 (56,76%) y en los controles a 36 (32,43%). El OR fue de 2.734, indicando que aquella población expuesta a antibioticoterapia previa tiene una asociación de 2.734 veces con el desarrollo de IVU por gérmenes multidrogoresistentes (OR 2.734; IC 95% 1,276 - 5,860), esta asociación fue estadísticamente significativa (p=0,008).

Mecanismos de resistencia bacteriana:

Gráfico. Distribución de casos según el mecanismo de resistencia bacteriana

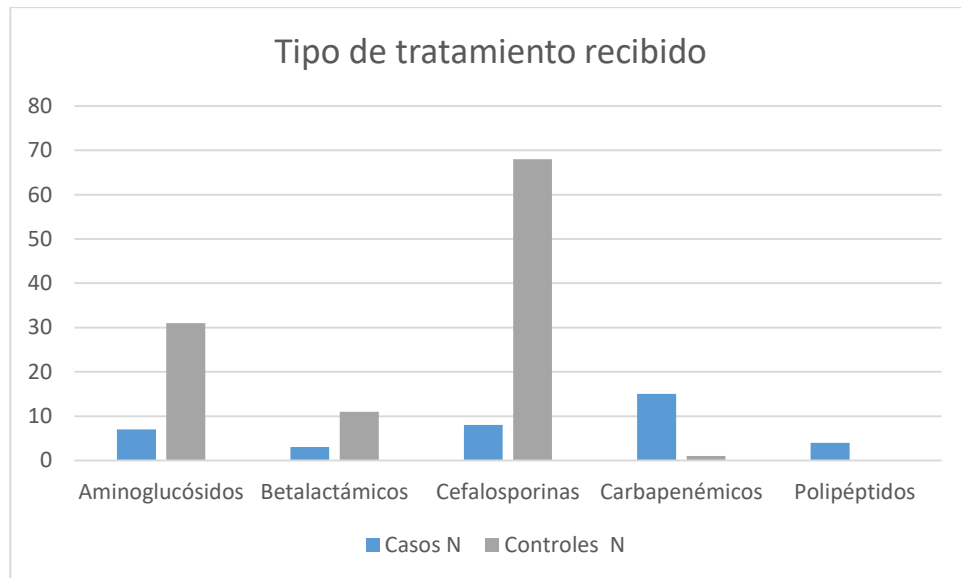


Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

De los 148 pacientes estudiados, la *E. coli* representa el 80% del total de urocultivos aislados de la población estudiada, en tanto que en los casos el tipo resistencia más frecuente fue el mecanismo BLEE (Betalactamasa de Espectro Extendido) con el 86.5% en tanto que el mecanismo CRE (Enterobacteriaceae Resistente a Carbapenémicos) represento el 13.5%.

Tipo de tratamiento y duración:

Gráfico 4. Distribución según tratamiento utilizado.



Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

El grupo de antibióticos más utilizado en los casos corresponde a los Carbapenémicos con 15 pacientes (40,54%) en tanto que el menos frecuente para su uso fue el de los betalactámicos con 3 pacientes (8,11%); en los controles el grupo de antibióticos más utilizado fue el de las cefalosporinas con 68 pacientes (61.26%) seguido de los aminoglucósidos con 31 pacientes (27,93%) solo se utilizó carbapenémicos en un paciente.

Tabla 12. Distribución según duración de tratamiento.

Duración del tratamiento	Controles		Casos	
	N	%	N	%
< 7	82	73,87	14	37,84
7—10	24	21,62	13	35,14
10—14	4	3,6	9	24,32
14—21	1	0,9	1	2,70
Total	111	100	37	100

Referencia: Reina A. Departamento de Pediatría, Hospital Carlos Andrade Marín, 2015-2018

En lo referente a la duración del tratamiento encontramos que el esquema de menos de 7 días fue de 14 (37.84%), en tanto que el esquema de 14-21 días se utilizó en un paciente (2.7%); en los controles el esquema predominante fue el de menos de 7 días con 82 pacientes (73.87%), de igual manera solo un paciente utilizó esquema de 14-21 días.

CAPITULO VII

7.1 Discusión

La infección urinaria es una de las infecciones bacterianas más frecuentes que se presenta en la infancia, de acuerdo a cifras de Suecia y Reino Unido las infecciones urinarias ocurren en un 2,1% de las niñas y el 2,2% de los niños antes de los 2 años, y 11,3% de las niñas y el 3,6% de los niños antes de los 16 años. (NICE, 2017), mostrando una prevalencia en el sexo femenino. Así mismo en España se reporta que entre el 8-10% de las niñas y el 2-3% de los niños tendrán una ITU sintomática antes de los siete años de edad, siendo más frecuente en varones en los primeros tres meses de vida y produciéndose un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del año de vida (González, 2014).

En el presente estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a sexo ($p= 1,000$), sin embargo, el sexo femenino tuvo cierto predominio sobre el masculino tanto en casos como en controles (54,05% sobre 45,95%); este hallazgo el cual podría deberse por la metodología empleada que requirió parear poblaciones según edad y sexo.

En cuanto a la distribución por edad se encontró que en el grupo etario de 1-5 años hay la mayor cantidad de eventos de infección de tracto urinario tanto en casos como en controles con 45,9%, seguidos por menores de un año con 23,0%, y la minoría entre 16-18 años con 6,8%, encontrando correlación con un estudio realizado en Tailandia con una población de 348 niños menores de 15 años donde se encontró que la edad media de presentación fue de un 1.4 años de edad (Sitthisarunkul, 2019). Según las guías NICE se reporta que aproximadamente la mitad de los niños con infección de

tracto urinario se presentarán por primera vez antes del año de edad, pero cuatro de cada de cinco niños se presentará a una edad posterior usualmente entre los 3 a 5 años, (NICE, 2017).

En nuestra investigación la mayoría de los pacientes (58.8%) no presentaron una comorbilidad previa, sin embargo, la enfermedad neurológica fue la más frecuente (14.9%), seguido de las Malformaciones genitourinarias (8.7%), en contraste con lo encontrado por Sitthisarunkul quien encontró que de 348 pacientes menores de 15 años con diagnóstico de ITU las malformaciones genitourinarias representaron el 45.4% de comorbilidades asociadas (Sitthisarunkul, 2019).

Como agentes causales encontramos como principal a la *Escherichia coli* con un 80.41%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (6.76%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.38%), *Enterobacter aerogenes* (2.03%) y en menor porcentaje otras clases de enterobacterias. El estudio de Edlin, donde se identificaron 25418 aislamientos urinarios ambulatorios, demuestra que *E. coli* fue el más común uropatógeno en general en un 83%, *Enterococcus* 17%, *Proteus mirabilis* 11% y *Klebsiella* 10% (Edlin, 2013). Igualmente, en un estudio realizado en Colombia de los 2124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli* con 68,5%, resultados similares a lo encontrado en nuestra investigación. (Blanco, 2015)

La mayoría de pacientes no tuvieron anomalías demostradas en el estudio ecográfico, el 4.73% de pacientes presentó ectasia piélica bilateral siendo la primera causa de estos hallazgos, este tipo de malformaciones tiene una amplia variedad de prevalencia, es así que en el reporte de Ramayani et al se evidenció una prevalencia que va desde el 3.5% y en algunos casos llegó hasta el 43% (Ramayani, 2018); en otro

estudio realizado por Galicia Aguilar en el Hospital de Zaragoza en escolares de entre 6 y 12 años de edad se evidenció que el 24.2% de sus participantes presentaban alguna malformación urológica (Aguilar, 2011).

El grupo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Francesa de Pediatría creó una red de vigilancia activa en el 2014 evidenciando que la dilatación pielocalicial estuvo en el 6.6% de su grupo de estudio (301 pacientes), el hallazgo ecográfico descrito en menor proporción representó el megauréter con el 0.7% (Madhi, 2018). Se debe realizar un diagnóstico oportuno de este tipo de entidades ya que algunas de ellas pueden ser visualizadas desde ecografías prenatales. Su adecuado seguimiento y manejo multidisciplinario evitará complicaciones futuras.

Dentro la asociación de variables de nuestro estudio tenemos que en nuestro estudio de los 37 pacientes considerados como casos 23 (62,16%) estaban expuestos a alguna comorbilidad, y entre los 111 controles, lo estaban 38 (34,23%), al realizar el análisis estadístico se evidenció que el OR era de 3,156; valor $p < 0.05$, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, en el estudio realizado por Amin con un total de 720 niños (240 casos y 480 controles) en el *Children's Healthcare of Atlanta* entre 2012 y 2016, evidenciaron que la presencia de al menos una comorbilidad representa una asociación de 2.4 veces para desarrollar infección por gérmenes multidrogoresistente (Amin, 2020) lo cual es consistente con los resultados de nuestra investigación.

En un Hospital Universitario de Francia de atención terciaria entre abril de 2007 y diciembre de 2012, se realizó un estudio retrospectivo observacional donde se identificó ciertas comorbilidades mayormente asociadas con desarrollo de infección

del tracto urinario multidrogoresistente a nivel comunitario entre las cuales destacaron: Enfermedad Crónica (3%), Infección Urinaria Recurrente (29%) (Toubiana, 2016).

En otra publicación realizada en el Hospital Universitario Jordán en el periodo comprendido entre enero 2012 y julio 2017 encontraron 243 pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad, de los cuales el 46% tenía infección urinaria causada por bacterias BLEE sin embargo, las comorbilidades no resultaron un factor predisponente para el desarrollo de resistencia bacteriana en esta investigación (Albaramki, 2019).

En una publicación realizada en dos centros Libaneses en pacientes menores de 18 años en un periodo comprendido entre 2001 y 2011 encontraron que las enfermedades hepáticas, renales y cardíacas fueron más prevalentes en los casos de infección del Tracto Urinario por BLEE, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$) (Hanna-Wakim, 2015).

Las comorbilidades se asociaron con un mayor riesgo de infección, estas comorbilidades podrían ser factores de riesgo para el uso de tratamientos invasivos, como un cateterismo venoso central, ventilación mecánica, nutrición intravenosa o un mayor riesgo de interacciones con los entornos de atención médica resultando en colonizaciones por bacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido.

Los hallazgos de nuestra investigación indican que la mayoría de nuestros pacientes (78.4%) no tuvieron ninguna instrumentación previa al episodio de ITU, se evidenció que el cateterismo vesical con 27 pacientes (18,20%) fue el procedimiento más realizado previo al episodio de ITU y en menor porcentaje la Uretrocistografía con 1 paciente (0.7%).

Al momento de realizar la asociación entre ITU e infección por germen multidrogoresistente se observó el uso de métodos invasivos en vía urinaria se describió en el 45,95% de los casos y en el 13,51% de los controles, el uso de métodos invasivos se asoció en 5,4 veces al desarrollo de ITUs (OR 5,440); esta asociación fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Existen publicaciones sobre; existen publicaciones sobre el uso de cateterismos e infección del tracto urinario sin embargo en la edad pediátrica estos datos son limitados, en la publicación de Kriegel y colaboradores se evidenció que el uso de catéteres condicionó el desarrollo de infecciones del tracto urinario desarrollando en mayor frecuencia en la edad pediátrica que en la adulta (Kriegel, 2018).

En cuanto a la hospitalización previa tenemos que en los casos se detectó a 14 pacientes (37,84%) y en los controles a 15 pacientes (13,51%), obteniendo un OR 3,896; valor $p < 0,001$, esto se asemeja a los resultados obtenidos por Zhu y colaboradores quienes en el Hospital de Niños Michigan entre enero 2012 a diciembre 2016 encontraron un total de 111 casos de infección del tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasa y de los cuales el 24.5% tuvieron una hospitalización previa en los últimos 3 meses con un valor estadísticamente significativo con $p < 0.007$ (Zhu, 2019).

En otro estudio de casos y controles realizado en el Hospital Universitario Jordán se describió que una hospitalización previa era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infección del tracto urinario por gérmenes multidrogoresistentes con un OR 3.83 (Albaramki, 2019), similar al hallazgo encontrado en nuestra investigación.

En una investigación realizada en el Hospital de Niños *Chang Gung* donde se incluyeron 104 niños con diagnóstico de infección del tracto urinario por *E. coli* BLEE,

se describió que la hospitalización previa e incluso el estar en terapia intensiva el mes previo condicionó el desarrollo de estas infecciones con una $p < 0.001$ (Fan, 2014).

Se debe realizar un refuerzo para el control de estas infecciones, puesto que probablemente el lavado de manos de las personas que atendieron a estos niños durante la estancia hospitalaria fue deficiente.

En los casos se detectó a 21 niños que representan el 56,76% y en los controles a 36 niños que representan el 32,43% con un OR 2,734 y una p significativa.

En el estudio realizado por Fan se obtuvo que el 47.1% de los pacientes que desarrollaron infección por *E. coli* BLEE, recibieron terapia antibiótica en los últimos 3 meses con una diferencia estadísticamente significativa (Fan, 2014), en varios estudios se comprueba que el uso previo de terapia antibiótica en los últimos 3 meses fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de este tipo de infecciones

La investigación realizada por el grupo francés que incluyó 24 centros pediátricos entre marzo de 2014 y marzo de 2017, con una población de 301 niños con infecciones urinarias producidas por Enterobacterias BLEE, el uso de antibióticos en los últimos 3 meses fue el principal factor asociado con 40.8% de los casos (Madhi, 2018).

Aquellos pacientes que hayan utilizado terapia antibiótica previa para disminuir el desarrollo de resistencia se debe administrar un antibiótico apropiado, a dosis terapéutica y el menor tiempo posible de acuerdo a su infección, es por ello que debe existir una política adecuada sobre el uso óptimo de antibióticos, duración pertinente, uso limitado de combinaciones y restricción para la comercialización.

En la presente investigación observamos que en el grupo de casos, el tipo de resistencia bacteriana más frecuente fue el BLEE con el 86.5% y estuvo asociado en su mayoría a *E. Coli*, al igual que en varios estudios, este germen predomina como agente causal

de infecciones urinarias en todos los rangos de edad pediátrico (Hanna, 2015), en el estudio realizado en un Hospital Turco de enero de 2014 a diciembre 2017 se evidenció que las enterobacterias BLEE representaron el 82.8% del total de casos (Devrim, 2018), datos bastante similares a los encontrados en nuestra investigación.

Con respecto al tipo de tratamiento utilizado este estudio se reporte que el grupo de antibióticos administrado en los controles en la mayoría corresponde a cefalosporinas con el 86.26%, seguido de los aminoglucósidos en el 27.93%, estos resultados son similares a los expuestos en el metaanálisis de Vazouras en 2018 donde evidenciaron que el grupo de antibióticos más utilizado son las cefalosporinas con el 73.3% seguido de aminoglucósidos en un 36.7% (Vazouras, 2018).

Se recomienda que la elección del tratamiento debe estar basado según los patrones de sensibilidad de su localidad y en caso necesario ajustarse de acuerdo al resultado del urocultivo. Según las recomendaciones italianas fundamentadas en patrones de resistencia local, se recomienda como primera opción la amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam y en caso de evidenciar niños críticamente enfermos, el uso de cefalosporinas (Ammenti, 2020). Según la Academia Americana de Pediatría los usos de terapias antibióticos empíricos son: amoxicilinas más ácido clavulánico, Trimetoprim sulfametoxazol, y cefalosporinas (Balighian, 2018).

Los médicos también deben basar su elección del antibiótico en patrones locales de sensibilidad a los antimicrobianos y ajustarlo de acuerdo con las pruebas de sensibilidad del uropatógeno aislado.

En la presente investigación evidenciamos que la mayoría de pacientes no completaron su terapia antibiótica, la administración del medicamento fue menor a 7 días (casos 37,84, controles 73,87). Según la Academia Americana de Pediatría se recomienda que

si el niño tiene menos de 24 meses de edad o datos de pielonefritis la duración del tratamiento debe ir de 7 a 14 días (Balighian, 2018).

CAPITULO VIII

8.1 Conclusiones

- Existe asociación entre comorbilidades, utilización de métodos invasivos, hospitalización previa y uso de antibioticoterapia (en los últimos 3 meses) para el desarrollo de infección por gérmenes multidrogoresistentes.
- Existe predominio del sexo femenino (54,1%) en todo el grupo de estudio. La distribución, según el sexo, en los dos grupos fue similar.
- La mayoría de los pacientes no tuvo comorbilidades (80.41%), las enfermedades neurológicas son la comorbilidad mayormente presente en nuestro estudio (14.9%)
- La ectasia pielocalicial bilateral corresponde al hallazgo ecográfico más frecuente.
- La mayoría de los pacientes no usó ningún método invasivo en su vía urinaria (78.4%), el cateterismo vesical fue el método más usado en el 18.2%
- El germen más frecuente aislado corresponde al E. coli con el 80.41%
- La presencia de comorbilidades, la utilización de métodos invasivos, la hospitalización previa en los últimos 3 meses y el uso de antibioticoterapia en los últimos 3 meses presenta asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de infección del Tracto Urinario por gérmenes multidrogoresistentes.
- El tipo de resistencia más frecuente evidenciado en los casos fue el BLEE con el 86.5%

- El tipo de tratamiento más utilizado fueron las cefalosporinas seguidos de los aminoglucósidos, en tanto que la mayoría de pacientes recibieron su terapéutica por menos de 7 días.

Capítulo IX

9.1 Recomendaciones

- Se recomienda el uso de antibioticoterapia de manera controlada, siempre fundamentada en estudios de sensibilidad locales e individualizados para el paciente con la finalidad de disminuir la resistencia bacteriana.
- El urocultivo al ser la prueba diagnóstica de elección debe ser el sustento del mantenimiento de la terapia antibiótica iniciada de manera empírica
- Se recomienda la detección precoz de malformaciones urinarias en todos los niveles de atención y una referencia oportuna para evitar recurrencias que eleven la tasa de resistencia y disminuyan el arsenal antibiótico que podamos usar en nuestros pacientes

CAPITULO X

10.1 Referencias Bibliograficas

- Aguilar, O. G., Hidalgo, J.E., Torres, S.F. (2001) Malformaciones del tracto urinario en escolares con infecciones urinarias repetidas Rev Mex Pediatr 2011;78(5); 178-18
- Albaramki, J. H., Abdelghani, T., Dalaeen, A., Khdair Ahmad, F., Alassaf, A., Odeh, R., & Akl, K. (2019). Urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria: Risk factors and antibiotic resistance. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*, 61(11), 1127–1132. <https://doi.org/10.1111/ped.13911>
- Amin, O., Prestel, C., Gonzalez, M. D., Lyon, T., Shane, A., Jaggi, P., Tippet, A., & Yildirim, I. (2020). Urinary Tract Infections With Extended-spectrum- β -lactamase-producing Bacteria: Case-control Study. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(3), 211–216. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002531>
- Balasubramanian, S., Kuppuswamy, D., Padmanabhan, S., Chandramohan, V., & Amperayani, S. (2018). Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Community-acquired Urinary Tract Infections in Children: Chart Review of Risk Factors. *Journal of Global Infectious Diseases*, 10(4), 222-225. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.246391>
- Basmaci, R., Vazouras, K., Bielicki, J., Folgiori, L., Hsia, Y., Zaoutis, T., & Sharland, M. (2017). Urinary Tract Infection Antibiotic Trial Study Design: A Systematic Review. *Pediatrics*, 140(6), e20172209. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2209>

- Blanco, V. M., Maya, J. J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J. S., Motoa, G., Villegas, y M. V. (2016). Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 34(9), 559-565. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.11.017>
- Bryce, A., Hay, A. D., Lane, I. F., Thornton, H. V., Wootton, M., & Costelloe, C. (2016a). Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: Systematic review and meta-analysis. *The BMJ*, 352. <https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
- Calle, A., Colqui, A., Rivera, A., & Cieza, J. (2017). Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Medica Herediana*, 28(3), 142. <https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3180>
- Cooper, C. S., Chung, B. I., Kirsch, A. J., Canning, D. A., & Snyder, H. M. (2000). The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux. *The Journal of Urology*, 163(1), 269-272; discussion 272-273.
- Copp, H. L., & Schmidt, B. (2015). Work up of Pediatric Urinary Tract Infection. *The Urologic clinics of North America*, 42(4), 519-526. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.011>
- Craig, J. C., Wheeler, D. M., Irwig, L., & Howman-Giles, R. B. (2000). How accurate is dimercaptosuccinic acid scintigraphy for the diagnosis of acute

- pyelonephritis? A meta-analysis of experimental studies. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 41(6), 986-993.
- Daqui, D. (2016). Epidemiología de la infección del tracto urinario en pacientes ingresados, Hospital Baca Ortiz Octubre 2015 a Octubre 2016. Quito: UCE. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/11207>
- Devrim, F., Serdaroğlu, E., Çağlar, İ., Oruç, Y., Demiray, N., Bayram, N., ... Devrim, I. (2018). The Emerging Resistance in Nosocomial Urinary Tract Infections: From the Pediatrics Perspective. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 10(1). <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.055>
- Downs, S. M. (2014). UTI and Watchful Waiting: The Courage to Do Nothing. *Pediatrics*, 133(3), 535-536. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-4158>
- Edlin, R. S., Shapiro, D. J., Hersh, A. L., & Copp, H. L. (2013). Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *The Journal of urology*, 190(1), 222-227. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.069>
- Fan, N. C., Chen, H. H., Chen, C. L., Ou, L. S., Lin, T. Y., Tsai, M. H., & Chiu, C. H. (2014). Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 47(5), 399–405. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.05.006>
- Fariñas, C., & Martínez, L. (2013). Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(6), 402-409. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.03.016>

- Flokas, M. E., Detsis, M., Alevizakos, M., & Mylonakis, E. (2016). Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in paediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 73(6), 547-557. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.014>
- Hanna-Wakim, RH, Ghanem, ST, El Helou, MW, Khafaja, SA, Shaker, RA, Hassan, SA, Saad, RK, Hedari, CP, Khinkarly, RW, Hajar, FM, Bakhash, M., El Karah , D., Akel, IS, Rajab, MA, Khoury, M. y Dbaiibo, GS (2015). Epidemiología y características de las infecciones del tracto urinario en niños y adolescentes. *Fronteras en microbiología celular e infección* , 5 , 45. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>
- Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG, Kropp BP, Skoog SJ, Nelson CP, Moxey-Mims M, Chesney RW, Carpenter MA. (2014). Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. *New England Journal of Medicine*, 370(25), 2367-2376. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401811>
- Hyun, H. S., Kim, J. H., Cho, M. H., Park, E., Ha, I.-S., Cheong, H. I., & Kang, H. G. (2019). Low relapse rate of urinary tract infections from extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in young children. *Pediatric Nephrology* (Berlin, Germany). <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04298-4>
- Ilić, T., Gračan, S., Arapović, A., Čapkun, V., Šubat-Dežulović, M., & Saraga, M. (2011). Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 17(7), CR355-CR361. <https://doi.org/10.12659/MSM.881845>

- Leroy, S., & Gervais, A. (2011). Procalcitonin: A Key Marker in Children with Urinary Tract Infection. *Advances in Urology*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/397618>
- Leung, A. K. C., Wong, A. H. C., Leung, A. A. M., & Hon, K. L. (2018). Urinary Tract Infection in Children. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 13. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>
- López-Martínez, B., Calderón-Jaimes, E., Olivar-López, V., Parra-Ortega, I., Alcázar-López, V., Castellanos-Cruz, M. del C., & de la Garza-López, A. (2014). Susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infección de vías urinarias bajas en un hospital pediátrico. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 71(6), 339-345. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.01.001>
- Luna-Pineda, V. M., Ochoa, S. A., Cruz-Córdova, A., Cázares-Domínguez, V., Reyes-Grajeda, J. P., Flores-Oropeza, M. A., Xicohtencatl-Cortes, J. (2018). Features of urinary *Escherichia coli* isolated from children with complicated and uncomplicated urinary tract infections in Mexico. *PLoS ONE*, 13(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204934>
- Madhi, F., Jung, C., Timsit, S., Levy, C., Biscardi, S., Lorrot, M., Grimpel, E., Hees, L., Craiu, I., Galerne, A., Dubos, F., Cixous, E., Hentgen, V., Béchet, S., Infección del tracto urinario debido a Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido en Children Group, Bonacorsi, S. y Cohen, R. (2018) Infección febril del tracto urinario debido a Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños: un estudio multicéntrico prospectivo francés. *PloS one*, 13 (1), e0190910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190910>

- Montini, G., Zucchetta, P., Tomasi, L., Talenti, E., Rigamonti, W., Picco, G., ...
Hewitt, I. (2009). Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: Data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics*, 123(2), e239-246. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1003>
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2007). *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50606/>
- Nieminen, O., Korppi, M., & Helminen, M. (2017). Healthcare costs doubled when children had urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway: 1992), 106(2), 327-333. <https://doi.org/10.1111/apa.13656>
- Pinzón-Fernández, M. V., Zúñiga-Cerón, L. F., & Saavedra-Torres, J. S. (2018). Infección del tracto urinario en niños, una de las enfermedades infecciosas más prevalentes. *Revista de la Facultad de Medicina*, 66(3), 393-398. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.59978>
- Piñeiro Pérez, R., Cilleruelo Ortega, M. J., Ares Álvarez, J., Baquero-Artigao, F., Silva Rico, J. C., Velasco Zúñiga, R., ... Calvo, C. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*, 90(6), 400.e1-400.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>
- Pouladfar, G., Basiratnia, M., Anvarinejad, M., Abbasi, P., Amirmoezi, F., & Zare, S. (2017). The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine*, 96(37). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007834>
- Ramayani, O. R., Eyanoer, P. C., Ritarwan, K., Siregar, B., & Siregar, R. S. (2018).

Prevalence of recurrent urinary tract infection in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 125, 012112. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/125/1/012112>

Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2–24 Months of Age | From the American Academy of Pediatrics | Pediatrics. (s. f.). Recuperado 5 de julio de 2019, de <https://pediatrics.aappublications.org/content/138/6/e20163026.long>

Robinson, J. L., & Le Saux, N. (2016). Management of urinary tract infections in children in TRAVWan era of increasing antimicrobial resistance. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 14(9), 809-816. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1206816>

Rodríguez, J. D. G., & Fernández, L. M. R. (2014). INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN LA INFANCIA. Protoc diagn ter pediatr. 1:91-108

Sivick, K. E., & Mobley, H. L. T. (2010). Waging War against Uropathogenic Escherichia coli: Winning Back the Urinary Tract. Infection and Immunity, 78(2), 568–585. <http://doi.org/10.1128/IAI.01000-09>

Sitthisarunkul, N., Uthairat, M., Dissaneewate, P., McNeil, E., & Vachvanichsanong, P. (2019). Characteristics and Findings of Childhood Urinary Tract Infection in the Last Decade. Urologia internationalis, 102(4), 456–461. <https://doi.org/10.1159/000497443>

Spencer, J. D., Schwaderer, A., McHugh, K., & Hains, D. S. (2010). Pediatric urinary tract infections: An analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA.

Pediatric nephrology (Berlin, Germany), 25(12), 2469-2475.
<https://doi.org/10.1007/s00467-010-1625-8>

Toubiana, J., Timsit, S., Ferroni, A., Grasseau, M., Nassif, X., Lortholary, O., Zahar, JR y Chalumeau, M. (2016). Infecciones invasivas de enterobacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido de inicio comunitario en niños en un hospital universitario en Francia. *Medicina*, 95 (12), e3163. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003163>

Trávez, M., Vélez, E., Juma, M. (2016). Diagnóstico de Infecciones del Tracto Urinario en pacientes Pediátricos. Universidad del Azuay. Disponible en <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/4995>

Xu, R.-Y., Liu, H.-W., Liu, J.-L., & Dong, J.-H. (2014). Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology*, 14, 45. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-45>

Zhu, F. H., Rodado, M. P., Asmar, B. I., Salimnia, H., Thomas, R., & Abdel-Haq, N. (2019). Risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in children: a case control study. *Infectious diseases (London, England)*, 51(11-12), 802–809. <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.16541271111>

CAPITULO XI

ANEXO 1

Formulario para recolección de datos

Historia Clínica: **Identificación:**.....

Sexo: Masculino: **Femenino:**.....

Edad:

Lugar de residencia: Urbano:..... Rural:.....

Comorbilidades:

Diabetes Mellitus: si: no:

Malformaciones de la vía urinaria si: no:

Reflujo vesicoureteral: si: no:

Enfermedades neurológicas: si: no:

Enfermedades Renales: si: no:

Estreñimiento: si: no:

Sondaje Vesical: si: no:

Cistoscopia: si: no:

Urodinamia: si: no:

Antibioticoterapia previa en el ultimo mes: si: no:

Tipo de germen aislado en urocultivo:

E. coli Proteus M..... K. pneumniae

E. coli BLEE.....K. pneumniae BLEE

E. coli CREK. pneumniae CREE

Otros

Resistencia bacteriana:

Antecedente de hospitalización en los últimos tres meses:

Si..... no.....

Tratamiento recibido:

Ceftriaxona..... AmikacinaMeropenem..... Colistin..... Otros.....

Duración del tratamiento:

3-5 días..... 7-10 días.... 11-14 días.... Mas de 14 días....