



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

**FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE PEDIATRÍA**

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE
INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ADQUIRIDOS EN LA
COMUNIDAD EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE LA CIUDAD DE
QUITO-ECUADOR, DURANTE ENERO DEL 2015 A JUNIO DEL 2021.**

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

**AUTORES: CAROLINA STEPHANIE LÓPEZ ULLOA
GABRIELA LILIANA SANTAFÉ TRONCOSO**

DIRECTORA: DRA JENNIA JOANNA ACEBO ARCENTALES

ASESOR METODOLÓGICO: DR. PABLO ENDARA DÁVILA

QUITO, 2021

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser nuestro guía espiritual en nuestro camino y luz en cada uno de nuestros propósitos.

A nuestros padres Ligia, Saul, Martha y Luis por su apoyo incondicional a lo largo de nuestros estudios y a nuestros seres queridos Andrés, Taty y David. quienes confiaron en nosotros y nos alentaron en los tiempos difíciles.

A nuestra amiga y maestra Dra. Joanna Acebo por su confianza y apoyo en nuestra formación.

Al Dr. Pablo Endara por su apoyo, paciencia y compromiso como docente, para poder llevar a cabo este trabajo.

Finalmente, al Hospital Metropolitano y a la Pontificia Universidad Católica por acogernos en su institución para nuestra formación como Pediatra.

Carolina López

Gabriela Santafé

DEDICATORIA

A mis padres, quienes han sido mis pilares para seguir adelante, para nunca rendirme y para dar siempre lo mejor.

Carolina Stephanie

A mis niños, que con sus rostros llenos de inocencia y con su alegría hicieron que decida entregar mi camino profesional a ellos de manera incondicional. Por ustedes y para ustedes chiquitines de mi corazón

Gabriela

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	16
MARCO TEÓRICO	17
DEFINICIÓN	17
EPIDEMIOLOGÍA	17
ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	19
FISIOPATOLOGÍA	20
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO	21
FACTORES DE RIESGO.....	23
FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR UROPATÓGENO PRODUCTORES DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO.....	24
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	26
DIAGNÓSTICO	27
TOMA DE MUESTRA.....	28
UROANÁLISIS.....	28
UROCULTIVO	28
OTROS ESTUDIOS DE LABORATORIO	29
IMAGEN.....	29
TRATAMIENTO	29
<i>Tratamiento antibiótico empírico</i>	<i>29</i>
<i>Tratamiento en infecciones urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido.....</i>	<i>30</i>
PROFILAXIS	31
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	32
OBJETIVOS.....	32
OBJETIVO GENERAL	32
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
HIPÓTESIS	33

METODOLOGÍA.....	33
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	33
MUESTRA.....	37
CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN	37
TIPO DE ESTUDIO.....	38
ANÁLISIS DE LOS DATOS.	38
RESULTADOS	39
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	39
PATRÓN MICROBIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	40
PREVALENCIA DE INFECCIÓN URINARIA EN EL HOSPITAL METROPOLITANO	41
FENOTIPOS BACTERIANOS SEGÚN RESULTADOS DE CULTIVOS Y PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD	41
RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS CON LA OCURRENCIA DE INFECCIONES POR BACTERIAS BLEE.....	42
REACTANTES DE FASE AGUDA Y TRATAMIENTO SEGÚN FENOTIPO BACTERIANO	45
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO UTILIZADO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR BACTERIAS BLEE	47
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES URINARIAS POR BACTERIAS BLEE	48
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES.....	59
RECOMENDACIONES.....	60
LISTADO DE ANEXOS	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características demográficas de pacientes pediátricos atendidos por infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021	39
Tabla 2 Relación entre factores demográficos y antecedentes clínicos con la infección por bacterias BLEE en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021.....	43
Tabla 3 Relación entre parámetros inflamatorios y tratamiento en función de la infección urinaria por bacteria BLEE en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021	46
Tabla 4 Factores de riesgo asociados a infección urinaria por gérmenes BLEE en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021.....	49
Tabla 5 Factores de riesgo asociados a infección urinaria por gérmenes BLEE en pacientes pediátricos ajustados por edad y sexo.....	50
Tabla 6 Factores de riesgo asociados a ITU por gérmenes BLEE en casos pediátricos ajustados por comorbilidades y antecedente de infección urinaria.....	51
Tabla 7 Factores de riesgo asociados a ITU por gérmenes BLEE en casos pediátricos ajustados según uso y profilaxis con antibióticos.....	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Gérmenes aislados en pacientes atendidos por infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021.....	40
Figura 2 Gérmenes aislados según fenotipo productor de betalactamasas de espectro extendido en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021	42
Figura 3 Antibióticos utilizados al ingreso hospitalario en pacientes pediátricos con infección urinaria por bacteria BLEE en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021	47
Figura 4 Antibióticos utilizados en cambio de esquema terapéutico en pacientes pediátricos con infección urinaria por bacteria BLEE en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021.....	48

ABREVIATURAS

OR: Odds ratio

PUCE: Pontificia Universidad Católica del Ecuador

SPSS: Statical Package for the Social Scienses

ITU: Infección de vías urinarias

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

RESUMEN

Antecedentes: Los procesos infecciosos de foco urinario son los más comunes en pediatría. En el abordaje es crucial establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno, así como identificar la presencia de factores de riesgo, esto ayudara a reducir la morbilidad por complicaciones agudas a largo plazo.

Objetivo: Determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la infección de vías urinarias ocasionadas por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido en pacientes menores de 15 años atendidos en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito durante el periodo de enero del 2015 a junio del 2021.

Métodos: Se realizó un estudio observacional transversal y analítico. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y se analizaron con el programa SPSS y Microsoft EXCE, determinando: frecuencias, porcentajes, Chi cuadrado. La asociación entre ITU y Factores de riesgo fue estimada por el cálculo Ors, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se analizo una muestra de 296 pacientes hospitalizados en la unidad médica dentro del periodo definido con diagnostico ITU y con cultivo positivo, de los cuales 95 pacientes presentaron bacterias BLEE que corresponde a un 32.1% (IC95%: 26.81% - 37.74%).

Los factores de riesgo asociados a ITU por gérmenes BLEE son: Comorbilidades con un riesgo en 3.2 veces ($p < 0.001$), Infecciones recurrentes 4.5 veces (< 0.008), Uso previo de antibióticos 4.35 veces ($p < 0.009$), Malformaciones anatómicas urinarias 2.88 veces ($p < 0.002$), Profilaxis con uso de antibióticos 3.38 veces ($p < 0.002$), Hospitalizaciones previas 2.3 veces ($p < 0.012$).

Conclusiones: La infección de vías urinarias por bacterias BLEE, está asociada significativamente a la presencia de comorbilidades, infecciones recurrentes, uso previo de

antibióticos, malformaciones anatómicas urinarias, profilaxis con uso de antibióticos, hospitalizaciones previas.

Palabras clave: bacterias BLEE, factores de riesgo, prevalencia, cultivo positivo, infección de vías urinarias.

ABSTRACT

Background: Urinary tract infections (UTI) are the most common infectious processes in paediatric care. During the approach. It is crucial to establish a diagnosis and treatment on time. As well as identify the risk factors of urinary tract infection. In order to decrease the morbidity for severe complications in the long term.

Objective: Establish the prevalence and risk factors associated with urinary tract infection (UTI) for acquisition of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteria in patients between 0-15 years old treated at “Hospital Metropolitano” located in the city of Quito - Ecuador from January 2015 to June 2021.

Methods: It has been done a cross-sectional and analytical observational study. Data obtained from the medical records were evaluated in the software “SPSS” and “Microsoft EXCEL” which determined: frequencies, percentages, Chi square test. On the other hand, the association between UTI and Risk Factors was estimated by Odds ratio (ORs) calculations, considering statistically significantly a value of $p < 0.05$.

Results: A total of 296 hospitalized patients with UTI diagnostic and positive culture test at the medical unit were evaluated in the defined period, of whom 95 patients had UTI caused by ESBL bacteria corresponding to 32.1% (IC95%: 26.81% - 37.74%). The risk factors related to UTI caused by ESBL bacteria are: comorbidities with a risk of 3.2 times ($p < 0.001$), recurrent infections 4.5 times ($p < 0.008$), previous use of antibiotics 4.35 times ($p < 0.009$), urinary anatomical malformations 2.88 times ($p < 0.002$), prophylaxis with the use of antibiotics 3.38 times ($p < 0.002$), previous hospitalizations 2.3 times ($p < 0.012$).

Conclusion: Urinary tract infection (UTI) for acquisition of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteria is significantly associated to the presence of comorbidities, recurrent

infections, previous use of antibiotics, urinary anatomical malformations, prophylaxis with use of antibiotics, and previous hospitalizations

Keywords: Extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria (ESBL), risk factors, prevalence, positive culture test, urinary tract infection (UTI).

TÍTULO: “Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad en pacientes de 0 a 15 años hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital Metropolitano de la ciudad de Quito-Ecuador, durante enero del 2015 a junio del 2021”.

LUGAR: El proyecto se llevó a cabo en el servicio de pediatría del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito – Ecuador, en pacientes de 0 a 15 años, que fueron ingresados en este hospital.

AUTORES: Carolina Stephanie López Ulloa - Médico Posgradista de Pediatría - Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

- Médico. Gabriela Liliana Santafé Troncoso, Médico Postgradista de Pediatría- Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

DIRECTORA ACADÉMICO: Dra. Jennia Joanna Acebo Arcentales

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. Pablo Endara Dávila

LINEA DE INVESTIGACIÓN EN LA QUE SE CIRCUNSCRIBE EL PROYECTO:

Dominio académico: Vida digna y salud integral

Línea de investigación: Salud integral, determinación social y desarrollo humano.

Experimentación biomédica

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos bacterianos de foco urinario se presentan frecuentemente en la edad pediátrica, su prevalencia varía con la edad y el género, con cifras de 8-10 % en las niñas y un 2-3 % de los niños. Pueden aparecer los síntomas en los primeros tres meses de vida o desarrollar una ITU antes de los 7 años, luego se incrementa la frecuencia con mayor predisposición en niñas desde el primer año de vida, posteriormente con mayor probabilidad de recurrencia (>30%) por reinfección con patógenos diferentes a los iniciales (Kliegman, Nelson, Tratado de Pediatría, 2020). En cuanto a la raza se ha visto mayor prevalencia en asiáticos, seguida de hispanos y raza blanca, y por último en afroamericanos (Gonzalez & Rodriguez, 2014).

Según Calderón & Mendieta (2020) “en el abordaje de un paciente con sospecha de ITU es crucial establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno, así como identificar la presencia de alteraciones renales o factores agravantes o de riesgo, esto ayudará a reducir la morbilidad por complicaciones agudas y otras presentes a mediano o a largo plazo como cicatrices renales, hipertensión arterial, preeclampsia, microalbuminuria y enfermedad renal crónica”.

El principal germen causal de ITU en la niñez en los dos géneros, es *Escherichia coli*. La infección casi siempre es por vía ascendente por la uretra, por microorganismos entéricos que están en el área perineal (Bautista J. , 2015). En su revisión Bautista (2015) menciona que “Otras bacterias de origen fecal de manera ocasional también causan infección urinaria como *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, gérmenes intestinales gramnegativos y enterococos”. Sin embargo, se ha visto en los últimos años que la infección por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es cada vez más frecuente. (Kliegman, Nelson, Tratado de Pediatría, 2020)

El Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública - INSPI (2014-2018) señala que “en Ecuador del 2014 -2018 se han descrito diversos genes de resistencia expresados por *Escherichia coli*, tales como: carbapenemasas de tipo KPC y NDM, además de la aparición de aislamientos portadores del gen *mcr-1*, el cual le confiere resistencia a la colistina y a cefalosporinas como ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, cefepima y a carbapenémicos como imipenem, meropenem en áreas hospitalarias”. También en el reporte INSPI (2014-2018) “se observa que las cefalosporinas presentan porcentajes de resistencia de hasta el 50%, en comparación de los antibióticos tipo carbapenémicos que presentan menores porcentajes de resistencia”.

Las bacterias productoras de BLEE surgieron en un inicio como causa de infecciones nosocomiales, mientras que las infecciones por gérmenes BLEE adquiridas en la comunidad (especialmente las infecciones urinarias) tienen una incidencia creciente y hoy por hoy son un problema en la práctica médica (Hernández y otros, 2017). En su estudio Hernández y otros (2017), refieren que “la prevalencia y distribución de microorganismos BLEE como causa de infección del tracto urinario adquirida en la comunidad en niños no se conocen bien, además son preocupantes por la resistencia que presentan las bacterias aisladas a muchos antibióticos betalactámicos y otros”. El conocer los factores asociados a ITU puede ser una herramienta para identificar a los niños con riesgo alto y así ofrecer un tratamiento inicial más efectivo (Hernández y otros, 2017).

JUSTIFICACIÓN

Revisiones y estudios como el de Hervia y otros (2020) reportan que “A nivel mundial, se estima que alrededor de 1/10 niñas y 1/30 han tenido una ITU a la edad de 16 años, generando altos costos al sistema de salud de muchos países”, esto justifica que se considere un problema de salud pública, (Hervia y otros, 2020).

El patógeno más común aislado en urocultivos en niños es la *E. coli*, por lo que existe antibioticoterapia empírica bien definida, sin embargo, se ha visto en los años recientes que estos patógenos han creado mecanismos de resistencia, que disminuyen la eficacia de estos antibióticos. El mecanismo principal es el desarrollo de enzimas llamadas betalactamasas de espectro extendido que dota al microorganismo de resistencia a casi todos los antibióticos beta-lactámicos como ceftazidima, cefotaxima, y monobactámicos como aztreonam (Paredes y otros, 2017). Jiménez y otros (2014) refieren que “los laboratorios de microbiología disponen de sistemas manuales y automatizados para identificar este fenómeno de resistencia, pero el anticiparse al resultado de los cultivos y determinar los factores de riesgo asociados a la infección por estos microorganismos resulta fundamental para establecer el tratamiento inicial y las medidas de control adecuadas”.

Además se ha visto que la presencia de bacterias productoras de BLEE es un factor predisponente para la aparición de infecciones del tracto urinario complicadas, aumentando la mortalidad, ante esto nuestro objetivo es determinar si los factores de riesgo descritos en la literatura están asociados en los casos de ITU por gérmenes BLEE de nuestro hospital, y así limitar la propagación de la resistencia a los antibióticos, disminuir las complicaciones asociadas, y los costos (Larramendy y otros, 2020).

MARCO TEÓRICO

Definición

La infección de tracto urinario (ITU) se define como la bacteriuria significativa de un uropatógeno en un paciente sintomático (Shaikh & Hoberman, 2021). Esto causado por que las bacterias invaden y ascienden al tracto urinario desde la uretra y alcanzan la vejiga causando la infección y la respuesta inflamatoria (cistitis), y cuando asciende a los uréteres y riñones infectan e inflaman el tracto urinario superior (pielonefritis). Otro mecanismo que es menos frecuente es por diseminación hematológica, esto puede ocurrir en neonatos o niños con inmunodeficiencias (Balighian & Burke, 2018).

Epidemiología

La prevalencia de la infección del tracto urinaria (ITU) permite al médico estimar de manera general la probabilidad de la infección comunitaria en el paciente pediátrico.

Estas infecciones aparecen con mayor frecuencia en niños menores de un año; la prevalencia en lactantes febriles es del 7%. Durante el primer año de vida, la relación niño: niña es de 2,8:5,4. A partir del año a 2 años de edad se incrementa el riesgo en niñas, con una relación niño: niña de 1:10. En niños no circuncidados hay mayor probabilidad de una infección, en el intervalo del año de vida (Kliegman y otros, 2016). Pero el riesgo de ITU en todos los niños es inferior al 1%. Sin embargo, Guevara y otros (2021) describe que “La Academia Americana de pediatría encontró que los beneficios para la salud no eran lo suficientemente grandes como para recomendar la circuncisión de rutina para todos los recién nacidos varones y que la circuncisión queda a decisión del representante legal del niño”. En el caso de las niñas, el primer evento de ITU suele presentarse hacia los 5 años de edad (Kliegma, 2020).

El aumento de ITUs por uropatógenos productores de betalactamasa de espectro extendido se debe al uso frecuente e indiscriminado de antibióticos comúnmente usados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario (Zhu y otros, 2019). Pero Butcher y colaboradores (2019) en su revisión sistemática menciona que cada vez hay más pruebas de que una proporción sustancial de la ITU comunitarias puede ser causada por cepas de bacterias uro patógenas que contaminan los productos alimenticios y el ambiente. En los principales países exportadores de alimentos, los agentes antimicrobianos se utilizan en grandes cantidades en la cría de animales para prevenir enfermedades infecciosas y promover el crecimiento. Por lo tanto, es concebible que las bacterias BLEE en especial del género *E. coli* se seleccionen inicialmente en dichos reservorios animales para luego entrar en el intestino humano y luego en la vía urinaria. (Butcher y otros, 2019)

Pese a que los gérmenes productores de BLEE emergieron como causa de infección intrahospitalaria, las infecciones en la comunidad en particular las urinarias, son en la actualidad una problemática en el ámbito clínico debido a que la incidencia está aumentando (Hernández y otros, 2017). De acuerdo a Rodríguez (2019) “A partir del año 2000, *E. coli* BLEE portadora de CTX-M ha emergido como una causa importante de infecciones adquiridas en la comunidad, especialmente aquellas de origen urinario”. Hoy por hoy, CTX-M es la enzima BLEE más común en el mundo en el grupo de las enterobacterias, en especial *E. coli* (Rodríguez , 2019). En el continente europeo la epidemiología reporta que la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación por *E coli* BLEE ha aumentado desde un 11,9% en el año 2012 hasta un 14,9% en el año 2017 (Rodríguez , 2019).

Hay que tomar en cuenta que las prevalencias varían de un hospital a otro y de un país a otro (Lukac y otros, 2015).

Estudios realizados en Ecuador, refieren que las principales infecciones provocadas por enterobacterias BLEE fueron por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*. (Castro y otros, 2019).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador por medio del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos en el año 2019, por aislamiento bacteriano reportó en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* que en los casos de niños de ≤ 14 años de edad se presentó una resistencia entre el 28% al 96% en el sexo masculino para penicilinas y cefalosporinas, y del 14% al 94% en el sexo femenino. (INSPI, 2014-2018).

Etiología y fisiopatología

Un gran porcentaje de los patógenos causantes de los procesos infecciosos urinarios son procedentes de la flora intestinal normal (Hijazi y otros, 2016). De acuerdo a Lobardo (2018) “el 95% de las IVU son causadas por bacterias entéricas, siendo el principal patógeno en la infancia la *E. coli*, 90% en niñas y 80% niños, principalmente en el primer episodio de IVU”.

En el consenso de Piñeiro y otros (2019) “la exposición previa a antibióticos o las anomalías urinarias incrementan la probabilidad de infección por otros microorganismos, como *Proteus mirabilis* (6-10%), *Klebsiella pneumoniae* (3-5%) y menos del 2% de los casos son causados por otras enterobacterias: *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*”. Entre las bacterias Grampositivas recalcan *Enterococcus spp* en pacientes con enfermedad nefro urológica y en menores de 3 meses y *Staphylococcus saprophyticus* en adolescentes de género femenino con ITU no complicada (Piñeiro y otros, 2019).

Fisiopatología

La infección urinaria generalmente se produce por vía ascendente por gérmenes Gram negativos procedentes del intestino (enterobacterias) que contaminan la zona perineal, colonizan la zona periuretral, alcanzando la vejiga y de ahí ascienden por los uréteres hacia los riñones, excepto en los neonatos, en los cuales se produce por vía hematológica o linfática (Cisneros, 2015).

Los factores que influyen en la localización, curso y pronóstico de la infección urinaria pueden ser bacterianos, inmunológicos, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc., por lo que se considera que existe una predisposición individual y genética a sufrir una infección urinaria (Cisneros, 2015).

En los infantes propensos su respuesta de defensa es deficiente ante los gérmenes Gram negativos, en especial de *Escherichia coli* (Cisneros, 2015). Cisneros (2015) menciona que “según la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la infección urinaria se manifestará de forma más o menos grave: ITU alta aguda, cistitis o bacteriuria asintomática” (Cisneros, 2015, p.23). Además, “las cepas de *E. coli* que poseen fimbrias tipo 2 o P están más presentes en los pacientes con cuadros de ITU alta (76-94%) que en los pacientes con cistitis (19-23%), en aquellos con bacteriuria asintomática (14-18%) o en las heces de los individuos sanos (7-16%). Se ha demostrado que las fimbrias P son codificadas por un grupo de 11 genes (pap gene cluster) y son portadoras de una adhesina específica, la Gal (alpha 1-4) Gal-specific PapG adhesin, esencial en la patogenia de la infección renal y se adhiere a unos receptores específicos, los glucoesfingolípidos, de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario” (Cisneros, 2015).

El aparato urinario normal tiene mecanismos de defensa innatos que evitan la adhesión y migración de patógenos dentro de la vejiga, dentro de ellos está la micción frecuente, el flujo unidireccional, la proteína de *Tamm- Horsfall* que inhibe la adhesión bacteriana a la mucosa urinaria, el pH urinario, entre otros (Cisneros, 2015). Sin embargo, el uso excesivo de antibióticos ambulatorios de manera empírica y la presencia de otros factores de riesgo en los niños favorecen la aparición de enterobacterias multirresistentes gracias a la producción de BLEE (Barrios Arnau y otros, 2019).

Betalactamasas de espectro extendido

Según Barrios Arnau y otros (2019) “Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son una familia de enzimas producidas por bacilos gramnegativos que contienen resistencia a un gran número de antibióticos de uso común como penicilina, ampicilina, cefalosporinas de cualquier generación, excepto cefamicinas y aztreonam”.

Sobre los mecanismos de resistencia de las bacterias BLEE Carbajal (2018) en su estudio describe que, “las betalactamasas son enzimas bacterianas codificadas en cromosomas o en plásmidos que protegen a los microorganismos de los efectos letales de los antibióticos betalactámicos hidrolizando el anillo betalactámico”.

Sobre los primeros reportes de betalactamasas producidas en plásmidos por bacterias Gramnegativas (TEM-1, SHV-1), data de los años 60 (Carbajal, 2018). En la revisión de Carbajal (2018) describe que “Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo de enzimas, codificadas en plásmidos y se caracterizan por tener capacidad hidrolítica frente a los antibióticos betalactámicos del grupo oximino en este grupo están las penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación”.

En su revisión sobre el problema de las BLEE en el ámbito urológico García Tello y otros (2014) indican “que las enterobacterias que con frecuencia se aíslan son: *Klebsiella sp.* y *Escherichia coli*”. En cuanto a la existencia de gérmenes productores de BLEE, también se filia con un elevado porcentaje de resistencia a antibióticos no betalactámicos como las quinolonas, aminoglucósidos o cotrimoxazol (García Tello y otros, 2014).

De acuerdo a García Tello y otros (2014) “La primera cepa productora de BLEE apareció en 1983 en Alemania”. Los autores mencionan que “desde entonces diferentes brotes han sido publicados en Europa, Estados Unidos y Asia, y la incidencia de cepas productoras de estas enzimas está infravalorada en numerosos países” (García Tello, 2014, pag 679). España describió en el año 1988 a los primeros gérmenes productores de BLEE, y conjuntamente con el resto del continente europeo describen que la incidencia de procesos infecciosos por estos patógenos aumentó en las últimas décadas y modificó su epidemiología (García Tello y otros, 2014).

García Tello y otros (2014) en referencia a los tipos de betalactamasas indican que “Desde su descripción inicial se han identificado más de 300 BLEE diferentes, la mayoría pertenecientes a las familias TEM, SHV y CTX-M, las BLEE predominantes en Europa fueron inicialmente las de tipo SHV, pero a partir del año 2000 el tipo CTX-M se ha convertido en el más prevalente en la mayor parte del mundo, especialmente en determinados países de Europa y América del Sur”.

Aunque las bacterias productoras de BLEE surgen como causa de infección intrahospitalarias, las infecciones de tipo comunitario son al momento un problema debido a que su incidencia está aumentando (Hernández y otros, 2017).

Factores de riesgo

Se ha definido una variedad de factores del huésped que influyen en la predisposición a las infecciones urinarias por uropatógenos no productores de BLEE en los niños. Se describen a continuación:

Edad: La prevalencia de ITU es más alta durante el primer año en varones y en las mujeres antes de los cuatro años (Morone & Bost, 2008).

Estado nutricional: Se ha demostrado que los niños con deficiencias alimentarias son más susceptibles, ya que disminuye la resistencia del organismo a las infecciones, afectando de modo adverso el sistema inmune, por este motivo un niño malnutrido tiene una capacidad disminuida para defenderse a sí mismo contra procesos patológicos sobre todo en edades iniciales (Montes y otros, 2016) (FAO, 2000).

Falta de circuncisión: El riesgo de infección urinaria en varones es inferior al 1%, pero, hay mayor número de casos con ITU en los niños no circuncidados en edad menor de 1 año (Kliegman y otros, 2016). La Academia Americana de pediatría refiere que los beneficios de la circuncisión no eran lo suficientemente grandes como para sugerir la circuncisión de rutina en los recién nacidos varones y que la circuncisión queda a decisión del representante legal del niño o tutor, con la responsabilidad del médico de asesorar al tutor sobre la utilidad para la salud y el riesgo de la circuncisión del recién nacido de manera imparcial. (Guevara y otros, 2021) (Health, 2022)

Alteraciones funcionales y estructurales que obstruyen la vía urinaria: los niños con anomalías urológicas obstructivas tienen un mayor riesgo de desarrollar UTI; La orina estancada es un buen medio de cultivo para la mayoría de los uros patógenos. (Bautista & Cuello, 2019)

Dentro de las anomalías obstruivas predisponentes incluyen condiciones anatómicas, neurológicas o funcionales.

Sondaje vesical: el riesgo de infección urinaria aumenta con el aumento de la duración del sondaje vesical (Feldman & Bauer, 2006).

Factores de riesgo para infección por uropatógeno productores de betalactamasa de espectro extendido

Convivir con personal sanitario: Los Trabajadores de la Salud (médicos, enfermeras, paramédicos, laboratoristas clínicos, etc.), por su actividad diaria está en riesgo de adquirir accidentalmente una enfermedad infecciosa, sino que también pueden ser una fuente de infección para los pacientes y familiares como: Infecciones de la piel, enfermedades entéricas, enfermedades respiratorias, por esto se requiere de la aplicación de medidas preventivas o precauciones estándar de bioseguridad para cada una de sus actividades (Vos, 2018).

Un estudio retrospectivo de casos y controles en Estados Unidos, en un intervalo de 5 años evaluó pacientes hospitalizados entre 1 a 18 años de edad, en el cual concluyó que los factores de riesgo por análisis univariado fueron reflujo vesicoureteral, antecedente de uso antibiótico en los últimos 3 meses (incluidos b-lactámicos), ITU previa (últimos 3 meses), hospitalización reciente (últimos 3 meses) y origen étnico (Medio Oriente). Sin embargo, el análisis multivariado mostró que solo el uso previo de antibióticos (valor de $p < 0.001$) y el origen étnico del Medio Oriente ($p < 0.001$) eran factores de riesgo independientes (Zhu y otros, 2019).

El estudio de Medianta y Calderón (2019) realizado en 3 hospitales de la ciudad de Quito reporto que el 24.4 % de su población de estudio presentaban algún tipo de malformación o alteración en la vía urinaria, 54.4% presentaban comorbilidades, la presencia de malformación o

alteración renal, además presentaron asociación significativa con el aislamiento de agentes Gram negativos *Klebsiella pneumoniae* PR 2,4 (IC 95% 1,6-3,7) y *Pseudomonas aeruginosa* PR 2,9 (IC 95% 1,9-4,6).

Para establecer la asociación entre las infecciones de las vías urinarias por microorganismos multirresistentes y las uropatías presentes en la población pediátrica, se realizó un estudio transversal analítico donde se incluyeron 323 niños, de los cuales, el 82% eran femeninos, media de edad de 4,35 años. El 20.4% presentó infección por microorganismos multirresistentes, el 51.4% fueron causadas por *E. Coli*, al menos un 28.2% presentaban malformaciones del tracto urinario. Se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre antecedente de IVU con 2.671 veces más probabilidad de presentar microorganismos multirresistentes. (Nájera & Fierro , 2019)

Perez Heras (2019) indica que “Debemos considerar que el principal causante del desarrollo de la resistencia antimicrobiana es el propio uso de los antimicrobianos reflejado en el sobreuso sanitario y en la actividad agrícola, dado que la exposición ejerce presión ecológica sobre las bacterias, seleccionando a aquellas resistentes, y mediante el intercambio genético expandir las resistencias entre las bacterias”. Por lo tanto, la exposición previa a los antibióticos, en particular a los antibióticos b-lactámicos, puede seleccionar *E. coli* productora de ESBL en el tracto gastrointestinal. Dado que la colonización intestinal generalmente precede al inicio de la infección por patógenos gramnegativos, el aumento de la colonización por *E. coli* productora de BLEE en el tracto gastrointestinal conduce a un mayor riesgo de ITU por dicha bacteria (Zhu y otros, 2019). Un estudio realizado en 815 madres y 800 recién nacidos utilizando un diseño transversal buscó establecer la prevalencia y los factores asociados con el riesgo para la colonización con *Enterobacteriaceae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE-

E) y *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas; 59 mujeres y 13 neonatos fueron colonizados por enterobacterias BLEE la prevalencia fue de 6,7% con un intervalo de confianza del 95% (5,2-8,7) y 1,6 (0,7-2,5), respectivamente. No se encontraron *Enterobacteriaceae* productoras de carbapenemasas en ninguno de los dos grupos. Las BLEE-E más frecuentes fueron los de la clase molecular A (CTX-M-14 y SHV-12). La transmisión vertical ocurrió en el 14% de las madres colonizadas. Los factores de riesgo para la colonización en los recién nacidos fueron una madre colonizada y parto vaginal (Jiménez y otros, 2018).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas van a variar de acuerdo a la edad; mientras menor es la edad los síntomas son inespecíficos. En los casos antes mencionados se requiere de exámenes de laboratorio para determinar el diagnóstico. En los lactantes el cuadro se presenta como fiebre sin foco, por eso ante la ausencia de fiebre baja la probabilidad de la ITU. (Hervia y otros, 2020)

En la tabla I se describen las manifestaciones clínicas por grupo de edad.

Tabla 1

Manifestaciones clínicas de la infección del tracto urinario por grupos de edad

Grupo de edad	Más frecuente	Menos frecuente
<i>Recién nacidos y lactantes menores de 3 meses</i>	Vómitos, fiebre sin foco, irritabilidad, ictericia, convulsiones.	Hematuria, orina fétida, hipotermia, letargia, palidez.

<i>Lactantes</i>	> 3	Fiebre, hiporexia,	Letargia,
<i>meses – 2 años</i>		falla de medro, vómitos.	irritabilidad o síntomas urinarios.
<i>Preescolares,</i>		Fiebre, disuria,	Irritabilidad,
<i>escolares y adolescentes</i>		tenesmo vesical, vómitos, dolor lumbar o polaquiuria, orina fétida o abdominal.	
		turbia y hematuria.	

Tomado de: “Protocolo para el manejo de infección del tracto urinario en pediatría”. Egas, M., Iza, G. 2020, Hospital Metropolitano

Además, hay que sospechar de infección urinaria y hacer un examen de orina en casos pediátricos con fiebre sin causa aparente independientemente de la edad, con antecedentes importantes como: infección urinaria previa, alteraciones urinarias de tipo estructural o funcional (hidronefrosis, RVU, displasia renal, vejiga neurogénica, disfunción vesical), o en niños con retraso neuroconductual o intelectual (Hervia y otros, 2020).

Diagnóstico

El diagnóstico de la patología es ante una sintomatología y un examen físico sugerente, más el uroanálisis con un urocultivo positivo. En los niños siempre previo al inicio de la terapia antibiótica debe tomarse un urocultivo, que permitirá posteriormente dar un tratamiento bien dirigido (Piñeiro y otros, 2019).

Toma de muestra

La toma de muestra de orina será recolectada según la capacidad de control de la micción y de la condición clínica del paciente (Hervia y otros, 2020).

En los niños continentales se recoge la orina por chorro medio (a mitad de la micción), con previo aseo genital, que consiste en retraer la piel que recubre el pene en niños y en el caso de las niñas separar los labios mayores, dicho procedimiento tiene una sensibilidad y especificidad superior al 75%, por lo que es el más recomendado (Piñeiro y otros, 2019).

En el caso de niños no continentales el cateterismo vesical es el procedimiento de elección, al ser sencillo, poco invasivo y con bajo riesgo de contaminación (AAP, 2016). Entre los métodos de recolección no invasiva para los casos de niños no continentales es una opción disponible la funda recolectora de orina o la compresa estéril en el pañal (estas muestras no se pueden utilizar para urocultivo) (Piñeiro y otros, 2019)

Uroanálisis

Para el diagnóstico de ITU en niños se necesita un análisis de orina que incluye la interpretación de las tiras reactivas y del sedimento urinario, ante la presencia de parámetros sugestivos se procesara la muestra para cultivo, siendo este último estudio el “estándar de oro” para el diagnóstico definitivo. (Egas & Iza, 2021)

Urocultivo

Para la interpretación del urocultivo (positivo o negativo) se considera la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) que se desarrollan en una solución de cultivo (Hervia y otros, 2020). Según Hervia y otros (2020) haciendo referencia a la interpretación del urocultivo, “ El recuento de colonias considerado como significativo dependerá del método de recolección de la muestra: ≥ 50.000 UFC/ml en muestras por cateterismo vesical y ≥ 100.000 UFC/ml si es

por orina de 2° chorro y en pacientes con clínica sugerente (fiebre más leucocituria) se puede considerar ITU con recuentos menores, entre 10.000 y 50.000 UFC/ml, sobre todo cuando el uropatógeno no es *E. coli*, lo que está asociado a una baja respuesta inflamatoria”.

Otros estudios de laboratorio

Según Lombardo (2018) “Los estudios de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea y reactantes de fase aguda sólo son de apoyo diagnóstico y monitoreo en un paciente con IVU febril”.

Imagen

La estrategia óptima para la evaluación diagnóstica de niños con ITU febril ha cambiado a lo largo del tiempo. El principal objetivo será detectar cualquier anomalía en el tracto urinario haciendo uso consciente de las herramientas de imagen disponibles.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico precoz, en los cuadros de infección urinaria febril, tiene un papel protector frente al desarrollo de cicatrices renales asociadas a la infección.

Dentro de los propósitos del tratamiento en la patología urinaria infecciosa tenemos: resolución de la sintomatología, eliminar el germen causal y disminuir la incidencia de secuelas a largo plazo (Hervia y otros, 2020).

Tratamiento antibiótico empírico

El tratamiento inicial dependerá de la resistencia antimicrobiana local, para luego ajustarlo de acuerdo al reporte del urocultivo. Se debe evitar usar antibióticos que el paciente usaba de manera profiláctica o que está recibiendo por otro proceso infeccioso. Según el Centro Nacional de Referencia de Resistencia a los antimicrobianos (CRN-RAM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública- INSPI (2018) “el microorganismo sujeto a vigilancia de

RAM que se ha reportado en mayor porcentaje a partir de los aislados de los servicios hospitalarios registrados, es *Escherichia coli* con el 61%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* con 21%, *Staphylococcus aureus* 10%, *Pseudomonas aeruginosa* con 8%, existen otros microorganismos resistentes que se han reportado en menores cantidades como: *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, entre otros”.

Tratamiento de ITU por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido

Después de diagnosticar una IVU por microorganismos BLEE hay que realizar un tratamiento individualizado según el antibiograma, para lo cual hay que tener algunas consideraciones:

- “No se recomienda el uso de cefalosporinas y piperacilina-tazobactam, aunque in vitro sean sensibles, puede sobrestimarse este resultado por el efecto inóculo (aumento de CMI por una carga bacteriana grande) perdiendo efectividad al utilizarlas in vivo”. (Barrios Arnau y otros, 2019).
- Los aminoglucósidos y quinolonas pueden tener resistencias cruzadas (Barrios Arnau y otros, 2019).
- Un estudio realizado en Quito, permitió establecer el perfil microbiológico y susceptibilidad de los antibióticos ante ITUs en pacientes pediátricos de 1 mes a 15 años de edad, el estudio incluyó a 445 pacientes, obteniendo que *Escherichia coli* fue resistente a amino penicilinas (73,6 %), trimetoprim-sulfametoxazol (55,6 %) y cefalosporinas (30,6 al 33 %) con susceptibilidad para amikacina y carbapenémicos en 100 % Las BLEE presentaron resistencia del 54 % para quinolonas (Calderón & Mendieta, 2020).

- Según Barrios Arnau (2019) “Los antibióticos aconsejados serían los carbapenémicos en infecciones graves y fosfomicina o nitrofurantoina en IVUS no complicadas”.

Profilaxis

En las siguientes circunstancias, puede estar indicada la profilaxis con antibióticos (se debe documentar la duración planificada):

- Niños con CAKUT complejo (anomalías nefro urológicas congénitas) o con disfunción de la vejiga subyacente (solo después de una revisión interdisciplinaria: nefrología / urología / infectologías pediátricas).

- Niños con RVU de alto grado (grados IV y V) (Egas & Iza, 2021)

En los niños con RVU grado III, la profilaxis debe discutirse de forma individual con los padres. El número necesario a tratar (NNT) para la profilaxis son 5500 dosis de antibióticos para prevenir una ITU. No está definido que la profilaxis con antibióticos disminuya el desarrollo de cicatriz renal y deberán considerarse los efectos secundarios de los antibióticos, la contribución a los problemas de resistencia y la influencia sobre el microbioma intestinal. (Egas & Iza, 2021)

Tabla 2

Profilaxis antibiótica		
Antibiótico	Dosis	Observación
Trimetoprim-sulfametoxazole	1- 2 mg/kg/dosis, 1 vez al día (noche)	No recomendado en menores de 2 meses.
Nitrofurantoina	1- 2 mg/kg/ dosis, 1 vez al día (noche)	No recomendado en menores de 2 meses.

Amoxicilina	10 mg/kg/dosis dos	Usar	como
	veces al día	profilaxis	solo en
		neonatos.	

*La antibioticoterapia profiláctica no debe elegirse según resultados del urocultivo.

*Para prevenir el desarrollo de resistencias, los betalactámicos y las quinolonas no deben usarse

Tomado de: Egas, M., Iza, G. 2020, Hospital Metropolitano “Protocolo para el manejo de infección del tracto urinario en pediatría”.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido y qué factores están asociados en población pediátrica de 0 a 15 años hospitalizada en el servicio de pediatría del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito durante enero del 2015 a junio del 2021?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia y los factores asociados a infección urinaria por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido en niños menores de 15 años atendidos en un hospital privado de tercer nivel en Quito durante enero del 2015 a junio del 2021.

Objetivos específicos

- Medir la prevalencia de infección de vías urinarias comunitaria por gérmenes BLEE en niños de 0 a 15 años hospitalizados con infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano durante enero del 2015 a junio del 2021.
- Comparar los factores asociados a la infección urinaria en niños por gérmenes BLEE vs niños con infección urinaria sin gérmenes BLEE en el Hospital Metropolitano durante enero del 2015 a junio del 2021.

HIPÓTESIS

El uso de antibiótico 3 meses previo, el tipo de antibiótico usado como profilaxis, la convivencia con personal de salud, el tipo de nacimiento y marcadores de fase aguda elevados son factores asociados a infección del tracto urinario producida por gérmenes BLEE en niños entre 0 a 15 años de edad hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito de enero del 2015 a junio del 2021.

METODOLOGÍA

Operacionalización de variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
	Invasión, colonización y proliferación bacteriana del tracto	Frecuencia de las infecciones	Número de infecciones al año.	Cuantitativa en Número de	Porcentaje

Infección de vías urinarias	urinario, que puede afectar desde la vejiga hasta el parénquima renal		Cálculo de prevalencia	infecciones anuales	
Gérmenes productores de betalactamas a de espectro extendido	Microorganismos capaces de producir enzimas con la capacidad de hidrolizar penicilinas, oximino- cefalosporinas, cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam.	Tipo	Tipo	<i>Enterobacterias</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Prevalencia Porcentaje
Lugar de procedencia	Lugar de origen	Tipo	Tipo	Urbano Rural	Porcentaje
Edad	Edad biológica o tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	Años	Cuantitativa en Número de años	Media
Sexo	género, masculino o femenino según las características físicas		Sexo	Masculino Femenino	Frecuencia Porcentaje

Comorbilidades	Enfermedades preexistentes del paciente			Nominal	Si No	Frecuencia Porcentaje
Reactantes agudos de inflamación	Son proteínas plasmáticas, estructural y funcionalmente heterogéneas, que se producen por estímulo de citocinas en diferentes procesos inflamatorios	PCR PCT		Miligramos/litro Nanogramos/decilitro	Cuantitativo	Media
Anomalías genitourinarias	Alteraciones estructurales congénitas detectadas por revisión clínica o estudio de imagen.	✓ Alteración estructural por hallazgo clínico ✓ Alteración estructural por estudio	Alteración	Tipo	Sinequias vulvares Fimosis Micropene Hidronefrosis Ectasia pielocalicial Agenesia renal Reflujo ureterovesical	Frecuencia Porcentaje

imageno lógico					
Nacimiento	Es el momento en que termina el proceso de gestación, y emerge un nuevo ser vivo (o muerto) al medio extrauterino	Tipo nacimiento	Nominal	Parto Cesárea	Porcentaje
Antibiótico para profilaxis	el uso de un agente antimicrobiano antes de que un microorganismo patógeno tome contacto con el individuo	Clase de antibiótico	Nominal	Cefalosporina 1era generación Nitrofurantoina	Porcentaje
Convive con alguien del sector de la salud	Convivir con una persona que trabaje en el sector de la salud		Nominal	Si No	Porcentaje
Estado nutricional	Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas		Peso Talla	Kilogramos centímetros	Porcentaje

individuales y la
ingestión, absorción y
utilización de los
nutrientes contenidos
en los alimentos.

Muestra.

En el estudio se incluirá a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de IVU con cultivo positivo en el Servicio de Pediatría en el Hospital Metropolitano de Quito de enero 2015 a junio del 2021.

En el Hospital Metropolitano, en el periodo de estudio del 2015 al 2021 existieron 588 niños hospitalizados con IVU de los cuales 300 tienen urocultivo positivo y de estos 100 son BLEE positivos y 200 BLEE negativos. Estos constituirán los grupos de comparación para este análisis.

Criterios de inclusión-exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos de 0 a 15 años
- Pacientes hospitalizados en servicio de pediatría con infección de vías urinarias con cultivo positivo con identificación de gérmenes BLEE y aquellos cuya identificación no es BLEE.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias con urocultivo sin crecimiento o sin urocultivo.
- Pacientes tratados solo por consulta externa

Tipo de estudio.

Este es un estudio observacional transversal, analítico.

Análisis de los datos.

Para el análisis estadístico se utilizó Microsoft Excel y el programa SPSS, se sacará las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y la media para las variables cuantitativas. Para establecer la diferencia de frecuencias se realizó la prueba de Chi cuadrado. Se considerará estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05. Para determinar la asociación de los factores evaluados entre infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido, se realizará el cálculo de la asociación por medio de odds ratio (OR), para establecer el efecto que cada factor tiene sobre el evento que será la identificación de bacterias BLEE positivas comparadas con la IVU causada por BLEE negativo.

RESULTADOS

Características de la población de estudio

Se incluyeron a un total de 296 pacientes pediátricos hospitalizados con infección de vías urinarias. 4 pacientes se excluyeron del estudio por no contar con todos los criterios. El 77% de las participantes con diagnóstico de IVU fueron del sexo femenino. La media general de edad fue 2.18 años (DE: 3.53), cuyo mínimo fue de 1 mes y máximo de 15 años. La mayoría de participantes (74.3%) tuvieron un rango de edad de 0 a 2 años, y, un 12.8% entre 3 a 5 años. El 97.3% residían en zona urbana (Tabla 1).

Tabla 1 Características demográficas de pacientes pediátricos atendidos por infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021

Variable	N	%
Edad		
0 a 2 años	220	74.3%
3 a 5 años	38	12.8%
6 a 10 años	20	6.8%
11 a 15 años	18	6.1%
Media (años)	2.18	
DE	3.53	
Sexo		
Femenino	230	77.7%
Masculino	66	22.3%

Zona de residencia		
Rural	8	2.7%
Urbana	288	97.3%

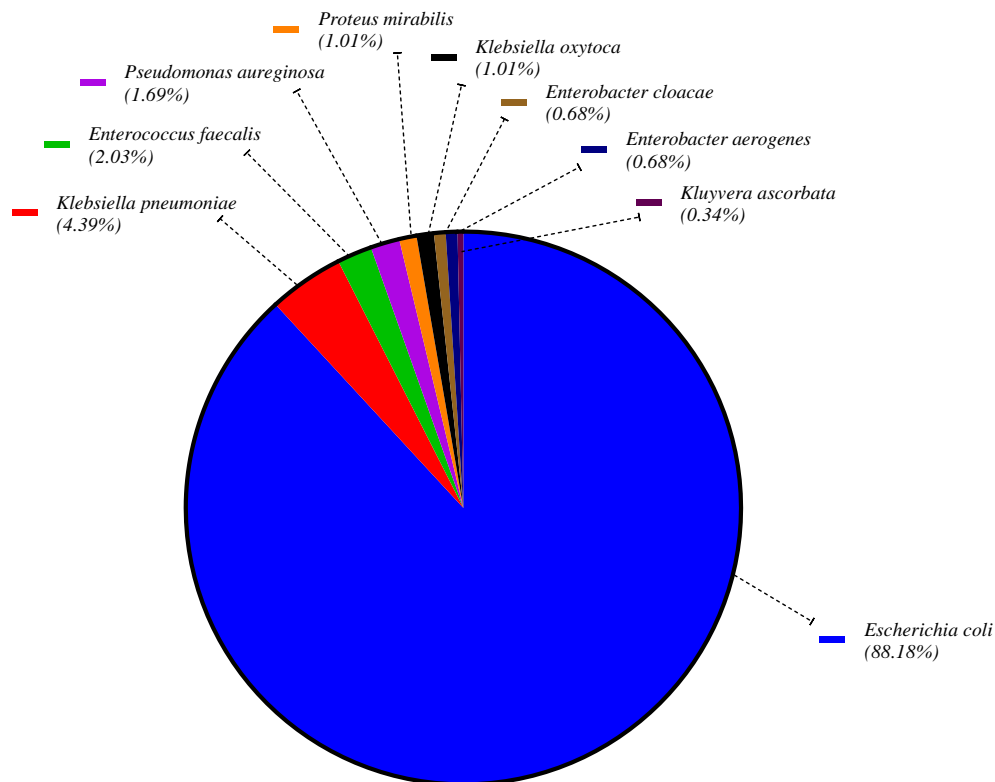
Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Patrón microbiológico de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos

Los principales gérmenes aislados en pacientes hospitalizados con diagnóstico de IVU fueron los siguientes: *Escherichia coli* (88.18%), *Klebsiella pneumoniae* (4.39%), *Enterococcus faecalis* (2.03%) y *Pseudomonas aureginosa* (1.69%) (Figura 1).

Figura 1 Gérmenes aislados en pacientes atendidos por infección del tracto urinario en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021



Prevalencia de infección urinaria en el Hospital Metropolitano

En el Hospital Metropolitano, en el periodo de estudio del 2015 al 2021 existieron 21929 niños hospitalizados, de los cuales 588 tuvo un diagnóstico de infección de vías urinarias.

La prevalencia de infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano durante el tiempo de estudio entre los pacientes hospitalizados de 0 a 15 años fue de 2,7% (IC95%: 2,5 % - 2,9%).

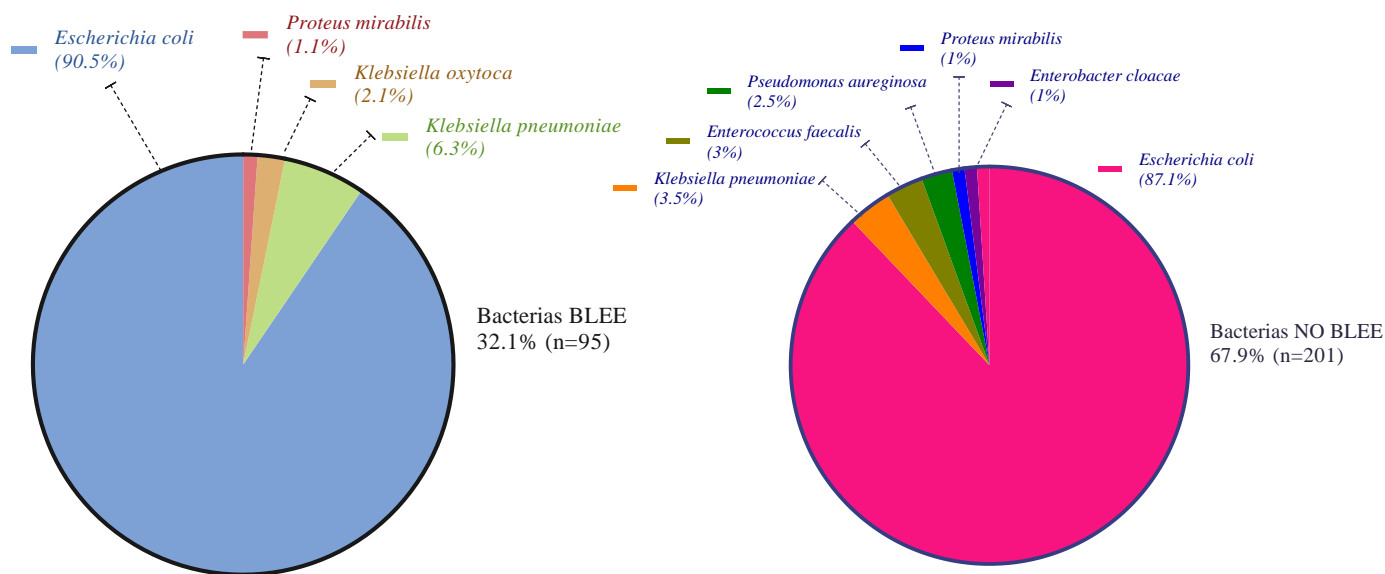
La prevalencia de infecciones por bacterias productores de BLEE entre los casos ingresados a hospitalización con infección de vías urinarias con cultivo positivo fue de 32.1% (IC95%: 26.81% - 37.74%). La prevalencia de infecciones urinarias por gérmenes no productores de betalactamasa de espectro extendido fue de 67.9% (IC95%: 62.26% - 73.19%).

Fenotipos bacterianos según resultados de cultivos y pruebas de susceptibilidad

Las bacterias BLEE aisladas fueron las siguientes: *Escherichia coli* (90.5%, IC95%: 82.78% - 95.58%), *Klebsiella pneumoniae* (6.3%, IC95%: 2.35% - 13.24%), *Klebsiella oxytoca* (2.1%, IC95%: 0.26% - 7.40%), *Proteus mirabilis* (1.1%, IC95%: 0.03% - 5.73%) (Figura 2).

Los principales gérmenes no productores de betalactamasas de espectro extendido aislados fueron los siguientes: *Escherichia coli* (87.1%, IC95%: 81.62% - 91.37%), *Klebsiella pneumoniae* (3.5%, IC95%: 1.41% - 7.04%), *Enterococcus faecalis* (3%, IC95%: 1.10% - 6.38%) y *Pseudomonas aureginosa* (2.5%, IC95%: 0.81% - 5.71%) (Figura 2).

Figura 2 Gérmenes aislados según fenotipo productor de betalactamasas de espectro extendido en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021



Relación entre los factores demográficos y clínicos con la ocurrencia de infecciones por bacterias BLEE

En la Tabla 2 se presentan los resultados de la relación entre los factores demográficos, antecedentes clínicos de los pacientes pediátricos y las bacterias BLEE aislada.

No se evidencio entre los diversos rangos de edad considerados una relación estadísticamente significativa con la presencia de infección por bacterias productoras de betalactamasas ($p=0.119$). Esto tampoco ocurre entre el sexo masculino o femenino ($p=0.150$), y, la zona de residencia ($p=0.274$) (Tabla 2).

En cuanto a los antecedentes natales, patológicos personales y de convivencia familiar, no se encontró relación con la ocurrencia de infecciones por bacterias BLEE en los siguientes factores: forma de nacimiento (sin diferencia entre las frecuencias de parto por cesárea entre pacientes con infección BLEE y no BLEE, $p=0.748$), peso bajo/desnutrición (8.4% y 5.5% en infecciones BLEE y no BLEE respectivamente, $p=0.334$), y, sobrepeso/obesidad (sin diferencias significativas entre el 1.1% y 3% de esta condición en pacientes BLEE y no BLEE, $p=0.436$).

En contraste, hay una relación significativa entre la presencia de comorbilidades e infecciones por bacterias BLEE, al existir una diferencia entre las frecuencias de esta condición entre cada uno de los grupos (24.2% en pacientes con infección BLEE versus 9% en pacientes con infección no BLEE, $p<0.0003$) (Tabla 2).

Además, y tomando en cuenta a los antecedentes quirúrgicos, anatómicos o clínicos relativos a la vía urinaria, se evidencia que, el 23.2% y 9.5% de los pacientes con infección BLEE y no BLEE refirieron antecedentes de malformación urinaria ($p=0.001$), en tanto que, el 29.5% y 8.5% respectivamente presentaron antecedentes de infecciones urinarias recurrentes ($p<0.0003$), 22.1% y 10.9% historial de hospitalizaciones previas ($p=0.011$), 23.2% y 6.5% fueron tratados previamente con antibióticos ($p<0.0003$), y, el 18.9% y 6.5% recibieron profilaxis con antibióticos ($p=0.001$), respectivamente.

Tabla 2 Relación entre factores demográficos y antecedentes clínicos con la infección por bacterias BLEE en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021

Variable	Categorías	Bacteria BLEE*				P
		Si		No		
		N	%	N	%	

	0 a 2 años	63	66.3%	157	78.1%	
Edad	3 a 5 años	18	18.9%	20	10.0%	0.119†
	6 a 10 años	8	8.4%	12	6.0%	
	11 a 15 años	6	6.3%	12	6.0%	
Sexo	Femenino	69	72.6%	161	80.1%	0.150†
	Masculino	26	27.4%	40	19.9%	
Zona de residencia	Rural	4	4.2%	4	2.0%	0.274**
	Urbana	91	95.8%	197	98.0%	
Forma de nacimiento	Vaginal	18	18.9%	35	17.4%	0.748†
	Cesárea	77	81.1%	166	82.6%	
Comorbilidades	No	72	75.8%	183	91.0%	<0.0003†
	Si	23	24.2%	18	9.0%	
Peso Bajo – Desnutrición	Si	8	8.4%	11	5.5%	0.334†
	No	87	91.6%	190	94.5%	
Sobrepeso – Obesidad	Si	1	1.1%	6	3.0%	0.436**
	No	94	98.9%	195	97.0%	
Malformaciones urinarias	No	73	76.8%	182	90.5%	0.001†
	Si	22	23.2%	19	9.5%	
Infecciones urinarias recurrentes	No	67	70.5%	184	91.5%	<0.0003†
	Si	28	29.5%	17	8.5%	
Cirugía en vía urinaria	No	86	90.5%	192	95.5%	0.093†
	Si	9	9.5%	9	4.5%	
Hospitalizaciones previas	No	74	77.9%	179	89.1%	0.011†

	Si	21	22.1%	22	10.9%	
	No	73	76.8%	188	93.5%	
<i>Uso previo de antibióticos</i>						<0.0003†
	Si	22	23.2%	13	6.5%	
	No	77	81.1%	188	93.5%	
<i>Profilaxis con antibióticos</i>						0.001†
	Si	18	18.9%	13	6.5%	
	No	90	94.7%	185	92.0%	
<i>Convivencia con personal de salud</i>						0.712†
	Si	5	5.3%	16	8.0%	

**BLEE: Betalactamasa de espectro extendido, **Test Exacto de Fisher, †Chi Cuadrado de Pearson*

Los test son significativos a un p-valor inferior a 0.05

Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Reactantes de fase aguda y tratamiento según fenotipo bacteriano

Por otra parte, el 45.3% de los pacientes con infección urinaria por bacteria BLEE y 48.8% de pacientes sin bacteria BLEE tuvieron un valor de PCR superior a 50 mg/dL. No se evidenciaron diferencias significativas entre grupos ($p=0.064$) (Tabla 3).

En los pacientes con bacteria BLEE, los antibióticos inicialmente administrados fueron cefalosporinas (64.2%) y carbapenémicos (23.2%), en tanto que, los pacientes sin bacterias BLEE recibieron con más frecuencia cefalosporinas (90%). Existe una diferencia significativa entre las frecuencias de ambos grupos ($p<0.001$) (Tabla 3).

El 54.7% de los participantes con aislamiento de bacteria BLEE, requirieron un cambio de esquema antibiótico durante la hospitalización, a diferencia de solamente el 4.5% en pacientes sin bacteria BLEE ($p<0.001$) (Tabla 3).

Tabla 3 Relación entre parámetros inflamatorios y tratamiento en función de la infección urinaria por bacteria BLEE en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021

Variable	Categoría	Bacteria BLEE*				p†
		Si		No		
		N	%	N	%	
PCR**	1 a 10 mg/dL	30	31.6%	37	18.4%	0.064
	11 a 50 mg/dL	22	23.2%	66	32.8%	
	51 a 200 mg/dL	34	35.8%	75	37.3%	
	Mayor a 200 mg/dL	9	9.5%	23	11.4%	
Antibiótico inicial	Cefalosporinas	61	64.2%	181	90.0%	<0.001
	Carbapenémicos	22	23.2%	2	1.0%	
	Aminoglucósidos	7	7.4%	3	1.5%	
	Betalactámicos	1	1.1%	5	2.5%	
Cambio de esquema antibiótico	Oxazolidinona	1	1.1%	0	0.0%	<0.001
	Combinados	2	2.1%	10	5.0%	
	Nitrofuranos	1	1.1%	0	0.0%	
	No	43	45.3%	192	95.5%	
	Si	52	54.7%	9	4.5%	

*BLEE: Betalactamasa de espectro extendido, **PCR: Proteína C Reactiva, †Chi Cuadrado de Pearson (significativo a un p-valor menor a 0.05)

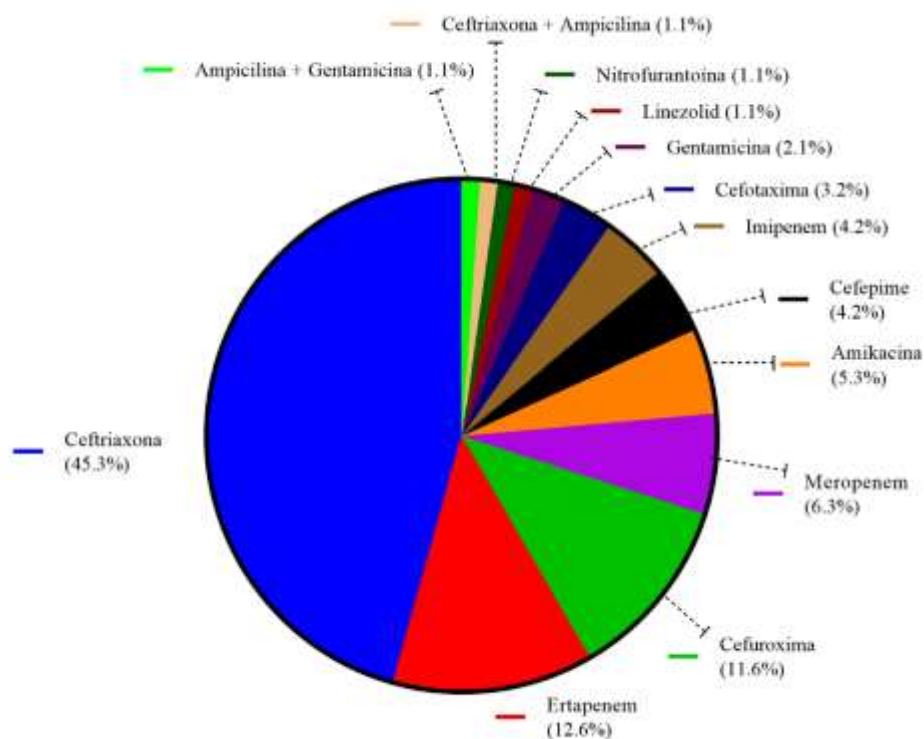
Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Esquemas de tratamiento antibiótico utilizado en pacientes con infección por bacterias BLEE

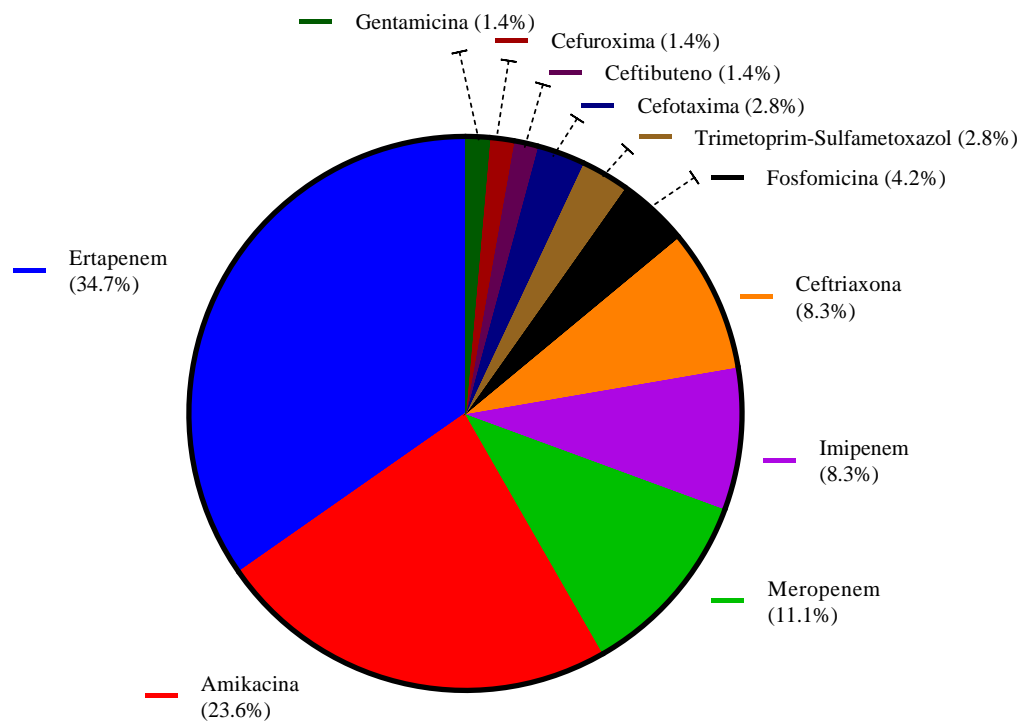
En los pacientes con infección por bacteria BLEE (n=95), los antibióticos utilizados al ingreso fueron los siguientes: ceftriaxona (45.3%), ertapenem (12.6%), cefuroxima (11.6%), meropenem (6.3%), amikacina (5.3%), cefepime (4.2%), imipenem (4.2%) y cefotaxima (3.2%) (Figura 3).

Figura 3 Antibióticos utilizados al ingreso hospitalario en pacientes pediátricos con infección urinaria por bacteria BLEE en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021



Además, en los participantes afectados por bacteria BLEE, los cambios de esquema antibiótico se realizaron con los siguientes fármacos: ertapenem (34.7%), amikacina (23.6%), meropenem (11.1%), imipenem (8.3%) y ceftriaxona (8.3%) (Figura 4).

Figura 4 Antibióticos utilizados en cambio de esquema terapéutico en pacientes pediátricos con infección urinaria por bacteria BLEE en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021



Factores de riesgo asociados a infecciones urinarias por bacterias BLEE

Finalmente, los factores de riesgo asociados a infección urinaria por bacterias productoras de betalactamasas se muestran en la Tabla 4.

El sexo masculino incrementa la probabilidad de infección por bacteria BLEE en 1.5 veces, que, si bien no muestra significancia estadística, es clínicamente relevante en la caracterización del riesgo en pacientes pediátricos.

Las comorbilidades se asocian a un incremento significativo del riesgo de infección por gérmenes BLEE en 3.2 veces, las malformaciones anatómicas urinarias 2.88 veces, infecciones recurrentes 4.5 veces, hospitalizaciones previas 2.3 veces, uso anterior de antibióticos para infecciones urinarias 4.35 veces, y, uso de antibióticos como profilaxis 3.38 veces. En todas las relaciones de asociación se evidenció significancia estadística (Tabla 4).

Tabla 4 Factores de riesgo asociados a infección urinaria por gérmenes BLEE en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Metropolitano de Quito, enero 2015 – junio 2021

Factor	OR	IC95%		p
		Inferior	Superior	
<i>Demográficos</i>				
Sexo Masculino	1.517	0.859	2.678	0.151
<i>Comorbilidades y otros antecedentes personales</i>				
Comorbilidades	3.248	1.655	6.375	0.001
Malformaciones urinarias	2.887	1.475	5.648	0.002
Infecciones urinarias recurrentes	4.523	2.328	8.790	<0.008
Hospitalizaciones previas	2.309	1.198	4.451	0.012
Uso previo de antibióticos	4.358	2.086	9.107	<0.009
Profilaxis con antibióticos	3.381	1.579	7.236	0.002

**Las asociaciones son significativas a un p-valor inferior a 0.05*

Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Al ajustar los factores clínicos (comorbilidades y antecedentes personales) en función de la edad y sexo, se obtuvo que, las comorbilidades incrementan el riesgo de infección por bacterias BLEE en 2.7 veces, así también las malformaciones urinarias (2.4 veces), infecciones urinarias recurrentes (3.48 veces), hospitalizaciones previas (2 veces), uso previo de antibióticos (3.58 veces), y, la profilaxis previa con antibióticos (2.93 veces). En todos los casos se encontró significancia estadística, lo cual, indica que, los factores antes mencionados están asociados independientemente de la edad y el sexo a la ITU por bacterias BLEE + (Tabla 5).

Tabla 5 Factores de riesgo asociados a infección urinaria por gérmenes BLEE en pacientes pediátricos ajustados por edad y sexo

Factor	OR(a)	IC95%		P
		Inferior	Superior	
<i>Comorbilidades y otros antecedentes personales</i>				
Comorbilidades	2.704	1.534	4.764	0.009
Malformaciones urinarias	2.450	1.395	4.303	0.004
Infecciones urinarias recurrentes	3.485	2.009	6.046	<0.001
Hospitalizaciones previas	2.020	1.170	3.486	0.024
Uso previo de antibióticos	3.581	1.887	6.796	<0.002
Profilaxis con antibióticos	2.930	1.499	5.727	0.005

**Las asociaciones son significativas a un p-valor inferior a 0.05*

OR(a): Odds ratio ajustado

Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Al ajustar los factores en función de la presencia de comorbilidades y malformaciones urinarias se obtuvo que el género masculino no tiene asociación significativa con la ocurrencia

de infecciones por gérmenes BLEE, al igual que, las hospitalizaciones previas, la cual, si bien muestra un incremento de hasta 1.38 veces, no muestra significancia estadística, determinándose así que, este no está asociado con la infección BLEE + (Tabla 6).

Por otro lado, los antecedentes de infecciones de vía urinaria, uso previo de antibióticos y la profilaxis con antibióticos, se mantienen como factores independientes de las comorbilidades y malformaciones, para la presencia de ITU por bacterias BLEE, incrementando el riesgo en 1.94, 1.93 y 1.69 veces respectivamente (Tabla 6).

Tabla 6 Factores de riesgo asociados a ITU por gérmenes BLEE en casos pediátricos ajustados por comorbilidades y antecedente de infección urinaria

Factor	OR(a)	IC95%		P
		Inferior	Superior	
<i>Demográficos y factores clínicos</i>				
Sexo Masculino	1.155	0.934	1.428	0.751
Infecciones urinarias recurrentes	1.940	1.324	2.844	0.002
Hospitalizaciones previas	1.383	0.871	1.871	0.603
Uso previo de antibióticos	1.939	1.252	3.004	0.001
Profilaxis con antibióticos	1.692	1.110	2.578	0.012

**Las asociaciones son significativas a un p-valor inferior a 0.05*

OR(a): Odds ratio ajustado

Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

Al ajustar los factores en función del uso previo de antibióticos y profilaxis con este tipo de medicamentos se encontró que, tanto el sexo masculino como las hospitalizaciones previas

no se asocian significativamente a un incremento en el riesgo de infecciones por bacterias BLEE (Tabla 7).

Tras el ajuste en función del uso de antibióticos, las comorbilidades incrementan significativamente el riesgo de infección por bacterias BLEE en 1.63 veces, al igual que, la presencia de malformación urinaria 1.54 veces e infecciones recurrentes de la vía urinaria en 1.31 veces, los cuales, se mantienen como factores independientes (Tabla 7).

Tabla 7 Factores de riesgo asociados a ITU por gérmenes BLEE en casos pediátricos ajustados según uso y profilaxis con antibióticos

Factor	OR(a)	IC95%		p
		Inferior	Superior	
<i>Demográficos y factores clínicos</i>				
Sexo Masculino	0.762	0.632	1.090	0.320
Comorbilidades	1.635	1.147	2.330	0.003
Malformaciones urinarias	1.540	1.098	2.160	0.042
Hospitalizaciones previas	1.419	0.901	2.011	0.191
Infecciones urinarias recurrentes	1.311	1.018	3.102	0.010

**Las asociaciones son significativas a un p-valor inferior a 0.05*

OR(a): Odds ratio ajustado

Fuente: Planilla de recolección de datos

Elaborado por: López, C., Santafé G. (2021)

DISCUSIÓN

Los referentes bibliográficos señalan que las ITUs están entre las infecciones más frecuentes en pacientes en edad pediátrica, con una prevalencia de 8 a 10 % en niñas y un 2 a 3 % en niños. Nuestro estudio encontró una prevalencia de 2,7 % (IC95%: 2,5 % - 2,9%) para ITU en la población de 0-15 años admitidos en un hospital privado de Quito. En el Ecuador son escasos los estudios sobre ITU en pediatría, los más recientes señalan frecuencias importantes de resistencia a múltiples antibióticos, en especial *E. coli* ante penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos, entre otros. Para disminuir la morbilidad y posibles complicaciones de esta infección, es importante tomar en cuenta la incidencia creciente de infecciones por bacterias BLEE que complican la eficacia del tratamiento por la alta resistencia que presentan. Este estudio se realizó para determinar los factores de riesgo asociados a infección de vías urinarias por gérmenes BLEE en menores de 15 años, a través de un diseño observacional transversal, analítico que incluyó 296 pacientes, cuyos datos se obtuvieron de las historias médicas y se analizaron con frecuencias, porcentajes, Chi cuadrado y la asociación fue estimada por el cálculo de ORs.

Entre los resultados más relevantes destaca que el principal agente causal aislado fue la *Escherichia coli*, esta fue más frecuente como germen no BLEE en 88.18 % y como germen BLEE en el 90.5 % de los casos. Evidenciamos asociación estadísticamente significativa e independiente entre la presencia de bacterias BLEE y factores como: presencia de comorbilidades, antecedentes de malformaciones urinarias, infecciones urinarias recurrentes, hospitalizaciones previas, tratamiento previo con antibióticos y profilaxis con antibióticos.

Entre los 296 casos pediátricos hospitalizados con infección del tracto urinario, el 77% eran del sexo femenino, con una edad media de 2.18 años (DE: 3.53), cuyo mínimo fue de 1 mes y máximo de 15 años, evidenciando mayor frecuencia de ITU en infantes de 0 a 2 años con 66.3% para bacterias BLEE y 78.1% para no BLEE, disminuyendo con la edad hasta un 6.3% y 6% respectivamente en el grupo de 11 a 15 años. Estas cifras coinciden con las señaladas por Kliegman, (2020) que evidencian la prevalencia de ITU en niñas hasta tres veces por encima de los niños, con síntomas evidentes desde los 3 meses de vida, este predominio de las niñas se explica la proximidad entre el área perianal y la uretra.

Nuestro estudio encontró que la prevalencia de ITU por bacterias BLEE es de 32.1%, esta cifra está muy por encima de las afirmaciones de Rodríguez (2019), quien estimó para países europeos una prevalencia de 14.9 % en el año 2017, esta diferencia se puede explicar tomando en cuenta los señalamientos de Lukac y colaboradores (2015) quienes refieren que esta tasa de prevalencia suele variar de un país a otro y a su vez de un hospital a otro. En comparación con estudios locales, se trata de una cifra elevada, tomando en cuenta los resultados de Fierro & Nájera, (2019), quienes estimaron un 20.4% de organismos multirresistentes, entre estas, la *Escherichia coli* BLEE se aisló en el 18.6% de los urocultivos; resultados similares fueron descritos por las autoras Calderón & Mendieta (2020) quienes en su estudio comparativo en tres hospitales de Quito, evidenciaron infección por bacterias BLEE en un 13.4% Hospital Pediátrico Baca Ortiz, 31,7% en el Enrique Garcés y el 12% en el Pablo Arturo Suárez.

Se aislaron las siguientes bacterias BLEE *Escherichia coli* (90.5%), *Klebsiella pneumoniae* (6.3%), *Klebsiella oxytoca* (2.1%) y *Proteus mirabilis* (1.1%), en este mismo orden de frecuencia lo reseña Kliegman, (2020) quien afirma que existe una mayor frecuencia de *Escherichia coli* como agente causal de las ITU, esto se explica a que casi siempre la vía de

contagio es ascendente, con gérmenes habituales del intestino y que ascienden desde el área perineal hasta la uretra y vejiga. Por su parte, en Ecuador se han establecido los mecanismos de resistencia la *Escherichia coli* BLEE así como los antibióticos que menos efecto tienen (INSPI, 2014-2018). La elevada frecuencia de esta bacteria puede explicarse de acuerdo a las afirmaciones de Paredes, et. al., (2017), Zhu, et al., (2019), quienes establecen un aumento en la aparición de este patógeno como agente causal de ITU por los mecanismos de resistencia que ha desarrollado debido a uso indiscriminado de antibióticos comunes para Tratamiento de ITU, aspecto que dificulta el tratamiento. Las bacterias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* son señaladas por Castro, Mina, & et al., (2019) como los agentes causales más frecuentes involucrados en procesos infecciosos en el Ecuador.

En nuestro estudio el 23.2% de los pacientes con infecciones por bacterias BLEE y el 6.5% de las causadas por bacterias no BLEE, habían recibido antibióticos previamente, demostrando estas variables una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.009$, ORs: 4.358), lo que concuerda con los señalamientos de Piñeiro, Cilleruelo, Ares, & et al., (2019) quienes toman en cuenta que la exposición previa a los antibióticos aumenta la posibilidad de infección por estos organismos.

En nuestro estudio a los pacientes con infección ocasionada por bacterias BLEE, se les administraron, inicialmente cefalosporinas (64.2%) y carbapenémicos (23.2%), en tanto que, los pacientes sin bacterias BLEE recibieron con más frecuencia cefalosporinas (90%), posteriormente el 54.7% de los participantes con aislamiento de bacteria BLEE, requirieron un cambio de esquema antibiótico durante la hospitalización, a diferencia de solamente el 4.5% en pacientes sin bacteria BLEE. Una posible explicación para este hallazgo es debido a la resistencia de los gérmenes BLEE a fármacos como las cefalosporinas, las cuales fueron

administradas como tratamiento inicial, fármaco que presenta en Ecuador nivel de resistencia que puede alcanzar el 50% de acuerdo con el INSPI, (2014-2018). Esto también se explica por las afirmaciones de Paredes et. al., (2017) y Rodríguez (2019), quienes refieren que las bacterias BLEE presentan resistencia a casi todos los antibióticos, entre estos los betalactámicos y las cefalosporinas, por lo tanto, los pacientes de nuestro estudio ameritaron un cambio de esquema de tratamiento. A su vez, se trata de medicamentos cuyo uso ya ha sido desaconsejado según Barrios Arnau, y otros, (2019)

El sexo masculino evidenció una mayor probabilidad de infección por bacteria BLEE en 1.5 veces, que, si bien no muestra significancia estadística, este hallazgo no concuerda con los señalamiento del INSPI, (2014-2018), donde se establece la diferencia entre ambos sexos, siendo los masculinos los más susceptibles a presentar mayor resistencia antimicrobiana con gérmenes involucrados como la *E. coli*, misma que puede alcanzar esta resistencia en los niños entre un 28 a 96 % en comparación con cifras un poco más bajas que las niñas.

En este estudio se evidenció la influencia de algunos factores de riesgo en el incremento de la infección por bacterias BLEE, tales como las malformaciones anatómicas urinarias, las infecciones recurrentes, hospitalizaciones, uso anterior de antibióticos para infecciones urinarias y uso de antibióticos como profilaxis, estas variables no solo presentaron asociación estadísticamente significativa, a su vez, esta asociación se incrementó al ajustarlas por edad y sexo. Esta relación ya fue mencionada por autores como Calderón & Mendieta, (2020), Piñeiro, Cilleruelo, Ares, & et al, (2019) y Cisneros, (2015) quienes advierten que la edad, sexo masculino, presencia de comorbilidades, anomalías urinarias, uso de antibióticos, hospitalizaciones, se consideran factores de riesgo que son predisponentes para aumentar el

riesgo de adquirir un infección por BLEE; a su vez, estas asociaciones han sido confirmadas en los trabajos Lombardo (2018), Shaikh, Morone, & et al, (2008), Feldman & Bauer, (2006).

Acerca de los factores de riesgo que predisponen a infecciones en el tracto urinario por bacterias BLEE, evidenciamos que en nuestro estudio el 29.5% de los pacientes presentaron ITU recurrentes y un 23.2% malformaciones urinarias ($p < 0.008$, ORs: 4.5230) y ($p = 0.002$, ORs:

2.887) respectivamente, en concordancia con nuestros hallazgos en la investigación de Fierro & Nájera, (2019), en un estudio con 323 pacientes, establecieron asociación significativa con una probabilidad de 2.67 veces de que aquellos pacientes con infección por bacterias BLEE presentaron antecedente de ITU anteriores y un 28.2% presentaban uropatías. De igual manera, el estudio desarrollado por Trávez, Vélez, Fernández y Córdova (2016) en el hospital pediátrico José Carrasco Arteaga de Cuenca, estableció la presencia de infecciones recurrentes (45.8%), alteraciones anatómo-funcionales (15.61%), como elementos presentes en los niños con ITU. Resultados similares los registran Calderón & Mendieta (2020) en un estudio realizado en Ecuador, con 445 niños al evidenciar que el 24.4% de los pacientes con ITU por bacterias BLEE presentaban alguna malformación o alteración renal, con una asociación estadísticamente significativa $p < 0.05$ con *Klebsiella pneumoniae* PR 2,4 (IC 95% 1,6-3,7).

Las limitaciones de esta investigación se relacionan con el tipo y diseño del mismo, en virtud de que, al tratarse de un estudio transversal, no es posible afirmar que existe una relación causal, entre el diagnóstico de ITU por bacterias BLEE y los factores de riesgo, sin embargo, se pudo evidenciar algunas asociaciones estadísticamente significativas. Otro factor que pudo constituir una limitante, fue el número de la muestra, la cual no excedió los 300 casos. Y puede ser que nuestros resultados se hayan afectado de un escaso poder del estudio para detectar otras asociaciones relevantes. El tipo de estudio y el tamaño de la muestra hacen que nuestros

resultados sean generalizados con cautela hacia la población únicamente hospitalaria de características similares al hospital donde esta investigación fue realizada.

La principal fortaleza de este estudio fue la información que se logró desarrollar con los resultados obtenidos, evidenciando para este hospital, la prevalencia de ITU por bacterias BLEE y las asociaciones significativas con algunas variables del estudio, aspecto que debe tomarse en cuenta para la elección del tratamiento más eficaz en estos casos. Adicional, se logró proporcionar información sobre los factores de riesgo específicos para esta población de estudio, aspecto que el hospital puede tomar en cuenta al revisar el esquema de tratamiento implementado hasta ahora y establecer esquemas con mayor probabilidad de éxito.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio determinó que la prevalencia de ITU en esta unidad de salud es de 2,7 % es similar a la prevalencia global (2-10%) y la de infecciones por bacterias BLEE en 32.1% en niños admitidos en hospitalización. Este porcentaje es alto si se compara con los resultados de estudios realizados a nivel nacional e internacional.

Se encontró asociación estadísticamente significativa e independiente entre la presencia de ITU por bacterias BLEE y factores como: presencia de comorbilidades, antecedentes de malformaciones urinarias, infecciones urinarias recurrentes, hospitalizaciones previas, tratamiento previo con antibióticos y profilaxis con antibióticos.

Entre los resultados se encontró que el principal agente causal aislado permanece siendo la *Escherichia coli*, esta fue más frecuente como germen no BLEE en 88.18 % y como germen BLEE en el 90.5 % de los casos.

En el estudio dentro de los factores asociados a la infección urinaria por bacterias BLEE, aun se presenta como un factor independiente el uso previo de antibióticos bien sea de manera profiláctica o por otra condición patológica, esto indica que no se consigue el uso racional de la terapia antibiótica.

RECOMENDACIONES

- En todo paciente pediátrico con infección de vías urinarias se debe realizar un urocultivo para confirmar el diagnóstico.
- En pacientes con infección urinaria con antecedentes de malformaciones urinarias, infecciones urinarias recurrentes, hospitalizaciones previas, tratamiento previo con antibióticos y profilaxis con antibióticos se debe sospechar en una infección por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido e iniciar tratamiento dirigido a estos gérmenes como los carbapenémicos.

LISTADO DE ANEXOS

ANEXO 1. Carta de aprobación del Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador



SUBCOMITÉ DE BIOÉTICA

Quito, 14 de diciembre de 2021

SB-CEISH-POS-917

Doctoras

Carolina Lopez Ulloa

Gabriela Santafé Troncoso

Estudiantes del Posgrado de Pediatría de la Facultad de Medicina de la PUCE

Presente. -

De nuestra consideración:

Por medio de la presente, el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, resuelve **Aprobar** el proyecto titulado: "PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO ADQUIRIDOS EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL METROPOLITANO DE LA CIUDAD DE QUITO-ECUADOR, DURANTE ENERO DEL 2015 A JUNIO DEL 2021".

Por disposición del Consejo de Facultad, usted tiene a partir de esta fecha (14 de diciembre de 2021) 8 semanas (08 de febrero de 2022) para presentar borradores de la disertación en la Secretaría de la Facultad de Medicina.

Atentamente,

Dr. Carlos Acurio Velasco
Subcomité de Bioética
Facultad de Medicina PUCE

UREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- INSPI, I. N. (2014-2018). *REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR*. Obtenido de MINISTERIO DE SALUD PUBLICA: www.salud.gob.ec
- AAP. (2016). 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. *Pediatrics*.
- Balighian , E., & Burke, M. (2018). Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Rev* .
- Barrios Arnau, L., Sánchez Llopis, A., Ponce Blasco, P., Gomila Sard, B., Monsonis Usó, R., Barrios Arnau, M., & Di Capua Sacoto, C. (2019). Urinary tract infections caused by extended spec-trum. *Revista Mexicana de Urología*, 1-8.
- Bautista , J. (2015). “CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y LABORATORIALES DE LA INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN LA CLINICA SAN JUAN DE DIOS. 2010 - 2014.”. *Repositorio Universidad Nacional de San Agustin*.
- Bautista, D., & Cuello, L. (2019). Factores incidentes en la resistencia bacteriana por microorganismos productores de betalactamasas en infecciones de vías urinarias en menores de 5 años del hospital niño jesús - barranquilla 2016.
- Butcher, C., Rubin, J., Mussio, K., & Riley, L. (2019). Risk Factors Associated with Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli: a Systematic Review. *Current Epidemiology Reports*.
- Calderón, D., & Mendieta, I. (2020). Perfil microbiológico y susceptibilidad antimicrobiana en las infecciones de vías urinarias de pacientes pediátricos de 1 mes a 15 años de edad atendidos en los Hospitales Pablo Arturo Suárez, Baca Ortíz y Enrique Garcés de la ciudad de Quito de enero a d. *Repositorio de tesis de grado y posgrado. PUCE*, 11.
- Carbajal, R. (2018). “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS AINFECCIONESDEL TRACTO URINARIO POR UROPATÓGENOS BLEE,HOSPITAL REGIONAL DE LORETO2017-2018”. *Library*.
- Castro , F., Mina, J., & Quimis, J. (2019). Infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) . *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. SALUD Y VIDA*.
- Cisneros, M. (2015). INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS. *Revista de la facultad de Medicina Humana*, 40-50.
- Egas, M., & Iza, G. (2021). Protocolo para el manejo de infección del tracto urinario en pediatría. *Hospital Metropolitano*.
- FAO. (2000). Nutricio e infeccion, salud y enfermedad. *FAO Capitulo 3*. Obtenido de <https://www.fao.org>
- Feldman, A., & Bauer, S. (2006). Diagnosis and management of dysfunctional voiding . *Current Opinion in Pediatrics*.
- García Tello, A., Gimbernat, H., Redondoa, C., Arana, D., Cacho, J., & Anguloa, J. (2014). Betalactamasas de espectro extendido en las infecciones del tracto urinario causadas por

- enterobacterias: aproximación a su conocimiento y pautas de actuación. *Actas Urológicas Españolas*, 678-684.
- Gonzalez, J., & Rodriguez, L. (2014). Infeccion de vias urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*, 1, 91-108.
- Guevara, C., Achua, J., Blachman-Braun, R., & Cabrera, I. (2021). Neonatal Circumcision: What Are the Factors Affecting Parental Decision? *Cureus*(13).
- Health, S. C. (3 de Marzo de 2022). Obtenido de Stanford Childrens Health: <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=circumcision-90-P03080>
- Hernández, R., Guillén, E., & Bretón, J. (2017). Community-acquired febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in hospitalised infants. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 287-292.
- Hervia, P., Alarcón, C., González, C., Nazal, V., & Rosati, M. (2020). Recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y estudio de la infección del tracto urinario en pediatría. Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 1. *Revista Chilena de Pediatría*, 91(2), 281-288. doi:10.32641/rchped.v91i2.1267
- Hijazi, S., Fawzi, M., & Ali, F. (2016). Prevalence and producing Enterobacteriaceae in healthy children and associated risk factors. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*.
- Jiménez, C., López-Cerero, L., & et al. (2018). Vagino-rectal colonization and maternal-neonatal transmission of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases or carbapenemases: a cross-sectional study. *Journal of Hospital Infection*, 167-174.
- Jiménez, A., Alvarado, A., Gómez, F., & Carrero, G. (2014). Factores de riesgo asociados al aislamiento de Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica*.
- Kliegman, R. (2020). Nelson, Tratado de Pediatría. En E. J. Karen Jerardi, *Infecciones del tracto urinario* (pág. 2789).
- Kliegman, R., Stanton, B., St Geme, J., Schor, N., & Behrman, R. (2016). *Nelson. Tratado de pediatría* (20 ed.). España: Elsevier.
- Larramendy, S., Deglaire, V., Dusollier, P., & Fournier, J.-P. (2020). Risk Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing Escherichia coli Community Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Infection and Drug Resistance*.
- Lombardo, E. (2018). Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta Pediatrica Mexico*, 39(1), 85-90.
- Lukac, P., Bonomo, R., & Logan, L. (2015). Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Children: Old Foe, Emerging Threat. *Clinical infectious diseases*.
- Montes, Y., Cordovi, A., Ceballos, Y., Camejo, Y., & Villa, M. (2016). Factores de riesgo de infección del tracto urinario en lactantes. Hospital Pediatrico General Milanes. *Multimed. Revista Medica Granma*, 23(2). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2019/mul192f.pdf>
- Morone, N., & Bost, J. (2008). Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*.
- Nájera, A., & Fierro, M. (2019). Prevalencia de microorganismos multi-resistentes en infección de vías urinarias en la población pediátrica y su asociación con uropatías en el Hospital Metropolitano en Quito- Ecuador de Enero del 2016 a Diciembre del 2018. *Repositorio PUCE*.

- Paredes, P., Celis, G., Morales, M., & Bravo, A. (2017). Epidemiología de la infección del tracto urinario en niños, Hospital General de Ambato, Ecuador. *Revista científica digital INSPILIP*, 4.
- Perez Heras, I. (2019). *Infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años producidas por E. coli productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el periodo 2015-2018: prevalencia, evolucion, factores de riesgo y resistencia*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=299877>
- Piñeiro, R., Cilleruelo, M., Álvarez, J., Baquero, F., & Silva, J. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*, 3.
- Rodríguez, Á. (2019). Bacteriemias por *Escherichia coli*: análisis clínico-epidemiológico, de factores de patogenicidad y mecanismos de resistencia a betalactámicos/inhibidores de betalactamasas. *Depósito de Investigación de la Universidad de Sevilla*, 31.
- Shaikh, N., & Hoberman, A. (04 de Enero de 2021). *UpToDate*. Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis>
- Vos, M. (2018). El trabajador de la salud como fuente de transmisión. *ISID. Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas*. Obtenido de <https://isid.org/guia/prevencion/eltrabajador/>
- Zhu, F., Rodado, M., Asmar, B., & et al. (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*, 1-8.