



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

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

Autores:

Andrea Lucía Nájera Ulloa. MD

María José Fierro Torres. MD

Director de Tesis:

Joanna Acebo. MD.

Tutor Metodológico:

Freud Cáceres Aucatoma. PhD. MD.

Quito, 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

DEDICATORIA

*A mi abue, que me enseñó el valor de hacer
las cosas bien y enfrentar la vida siempre con
una sonrisa.*

Majo

*A Diego, por no dejarme rendir nunca y
alentarme a ser siempre la mejor, por caminar
siempre de mi mano.*

Andre

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecemos a nuestras familias, quienes han sido nuestro apoyo y soporte en estos años de estudio, gracias por su sostén y su amor en todo momento.

A Ale y Diego, gracias por su paciencia y comprensión en las largas jornadas de trabajo y estudio, por ser nuestro apoyo incondicional.

A la Doctora Joanna Acebo, por guiarnos desde el primer día del posgrado, porque sus enseñanzas y su disciplina nos hicieron mejores personas y profesionales, gracias por confiar en nosotras y alentarnos siempre a dar más.

Al Dr. Freud Cáceres, por compartir de manera generosa su conocimiento, gracias por su paciencia y altruismo al realizar esta investigación.

A nuestras compañeras de posgrado, gracias por su amistad, estos años fueron más llevaderos compartiendo el día a día con ustedes.

Al Hospital Metropolitano y a la Pontificia Universidad Católica, por formarnos tanto en el ámbito profesional como personal.

Y por último a todos esos pacientes y a sus familias con quienes vivimos estos tres años y medio, porque gracias a ellos ahora nos convertimos en Pediatras.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT	11
Capítulo 1.....	13
INTRODUCCIÓN.....	13
Capítulo 2.....	14
MARCO TEÓRICO	14
1. INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRÍA	14
1.1 Definiciones.....	14
1.2 Epidemiología.....	15
1.3 Etiología	16
1.4 Fisiopatología.....	16
1.5 Factores predisponentes	17
1.6 Manifestaciones clínicas.....	18
1.7 Diagnóstico.....	20
1.7.1 Laboratorio.....	20
1.7.2 Imagen.....	24
1.8 Tratamiento	26
1.8.1 Profilaxis	27
2. SITUACIÓN ACTUAL DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA. CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS	28
3. ROL DE LA IMAGEN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS.	30
4. ASOCIACIÓN DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRIA Y UROPATÍAS.	33
Capítulo 3.....	35
MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
1. Justificación	35
2. Problema de investigación	36
3. Objetivos	36
3.1 Objetivo general:.....	36
3.2 Objetivos específicos:	36
4. Hipótesis	38

5. Tipo de estudio.....	37
6. Muestra	37
6.1 Criterios de inclusión	37
6.2 Criterios de exclusión.....	37
7. Plan de análisis de datos	38
8. Aspectos bioéticos.....	38
Capítulo 4.....	40
RESULTADOS.....	40
Capítulo 5.....	51
DISCUSIÓN.....	51
Capítulo 6.....	60
CONCLUSIONES.....	60
Capítulo 7.....	61
RECOMENDACIONES.....	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXOS	68

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estimación del riesgo de IVU

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los componentes del uroanálisis

Tabla 3. Interpretación del sedimento urinario

Tabla 4. Interpretación de la tira reactiva

Tabla 5. Guías clínicas para la evaluación de IVU febril en pediatría

Tabla 6. Aislamientos en urocultivos

Tabla 7. Resultados de Razón de Momios entre IVU por microorganismos multi-resistentes y las demás variables consideradas

INDICE DE FIGURAS

Gráfico 1. Distribución de la variable SEXO

Gráfico 2. Distribución de la variable EDAD

Gráfico 3. Distribución de la variable ANTECEDENTE DE IVU

Gráfico 4. Distribución de la variable FIEBRE

Gráfico 5. Distribución de la variable DÍAS DE FIEBRE

Gráfico 6. Distribución de la variable DESAPARICION DE LA FIEBRE

Gráfico 7. Porcentaje de pacientes con SÍNTOMAS URINARIOS

Gráfico 8. Porcentaje de pacientes con SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES

Gráfico 9. Porcentaje de pacientes con ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA

Gráfico 10. Porcentaje de pacientes con BIOMETRÍA ALTERADA

Gráfico 11. Porcentaje de pacientes con PCR ELEVADO

Gráfico 12. Porcentaje de pacientes con PCT ELEVADO

Gráfico 13. Porcentaje de pacientes con HEMOCULTIVO POSITIVO

Gráfico 14. Porcentaje de IVU por microorganismos multi-resistentes en urocultivo

Gráfico 15. Porcentaje de pacientes con UROPATÍAS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prevalencia global de infecciones de vías urinarias (IVU) en la población pediátrica se ha estimado del 5 al 15%. La IVU puede ser el evento centinela de una anomalía renal subyacente y en el 30% de niños con malformaciones congénitas renales y del tracto urinario la infección puede ser el primer signo.

En las últimas dos décadas se ha evidenciado un aumento importante de la aparición de microorganismos multi-resistentes, siendo el más claro ejemplo el aumento en la incidencia de infecciones por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las mismas que ya no son solo de aparición nosocomial sino también comunitarias, lo que supone un reto para el tratamiento de las mismas.

OBJETIVO: Definir si las infecciones de las vías urinarias por microorganismos multi-resistentes se asocian con uropatías en la población pediátrica en el Hospital Metropolitano de Quito de enero del 2016 a diciembre del 2018

MÉTODOS: Estudio transversal analítico. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS y Microsoft Excel, se obtuvieron las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y para las variables cuantitativas media y desviación estándar de la media, se identificaron las manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio más frecuentes. Se usó la razón de momios de prevalencia como prueba de asociación entre infección por organismos multi-resistentes y la presencia de malformaciones de la vía urinaria. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05.

RESULTADOS: Se incluyeron 323 niños, el 82% de género femenino, la media de edad de los pacientes fue de 4,35 años, el 31% de los pacientes fueron menores de 1 año. El 86,7% presentó fiebre, 31.6% tuvo síntomas urinarios, 56% presentó síntomas gastrointestinales y 25.4% tuvo alteración de la conciencia. Un 70.3% de pacientes presentaron resultado de biometría hemática alterada, 78.3% tuvieron proteína C reactiva (PCR) elevada, 30.3% presentaron un resultado elevado de procalcitonina (PCT) y 2.2% tuvo lecturas positivas de hemocultivo. Un 20.4% presentó aislamiento de microorganismos multi-resistentes, el 51.4% de infecciones fueron causadas por *E. Coli*. En un 28.2% de pacientes se identificaron malformaciones del tracto urinario en exámenes de imagen.

En el análisis de asociación se utilizó la razón de momios de prevalencia identificándose valores estadísticamente significativos para el antecedente de IVU y resultado elevado de PCR, encontrándose que aquellos pacientes con antecedente de IVU presenta 2.671 veces más probabilidad de presentar IVU por microorganismos multi-resistentes y aquellos con resultado elevado de PCR presenta 2.305 veces más probabilidad de presentarla. El resto de variables no presentó valores estadísticamente significativos.

CONCLUSIÓN: Las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes no se asocian con uropatías, sin embargo, presenta una relación estadísticamente significativa con el antecedente de IVU y un resultado de PCR elevado.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The global prevalence of urinary tract infections (UTI) in the pediatric population has been estimated from 5 to 15%. The UTI may be the sentinel event of an underlying renal abnormality in 30% and in children with congenital malformations of the kidney and urinary tract, an infection may be the first sign.

In the last two decades there has been a significant increase in the appearance of multi-resistant microorganisms, the clearest example being the increase in the incidence of infections by bacteria producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), which are no longer only nosocomial but appear also in the community, which is a challenge for their treatment.

OBJECTIVE: To define whether infections of the urinary tract by multi-resistant microorganisms are associated with uropathies in the pediatric population at the Hospital Metropolitano de Quito from January 2016 to December 2018.

METHODS: Analytical cross-sectional study. For the statistical analysis, the SPSS and Microsoft Excel were used, the frequencies and percentages of the qualitative variables were obtained, and for the quantitative variables mean and standard deviation of the mean, the clinical manifestations and the most frequent laboratory alterations were identified. The prevalence odds ratio was used as proof of association between infection by multiresistant organisms and the presence of malformations of the urinary tract. A value of p less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: 323 children were included, 82% were female, the mean age of the patients was 4.35 years, 31% of the patients were under 1 year old. 86.7% had fever, 31.6% had urinary symptoms, 56% had gastrointestinal symptoms and 25.4% had altered consciousness. A 70.3% of patients presented a result of altered blood count, 78.3% had high C-reactive protein (CRP), 30.3% had a high procalcitonin (PCT) and 2.2% had positive blood cultures. A 20.4% presented isolation of multi-resistant microorganisms, 51.4% of infections were caused by E. Coli. In 28.2% of patients, malformations of the urinary tract were identified in imaging tests.

In the association analysis, the prevalence odds ratio was used, statistically significant values were identified for the history of UTI and high CRP result, finding that patients with a history

of UTI are 2,671 times more likely to have UTI due to multi-resistant microorganisms and those with a high CRP result are 2,305 times more likely to present it. The rest of the variables did not present statistically significant values.

CONCLUSION: Urinary tract infections by multi-resistant microorganisms are not associated with uropathies, however, it presents a statistically significant relationship with the history of UTI and a high CRP result.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

La prevalencia global de infecciones de vías urinarias (IVU) en la población pediátrica se ha estimado del 5 al 15% con una incidencia anual de 3,1 por 1000 niñas y de 1,7 por 1000 niños, siendo más frecuente en varones en los primeros 6 meses de vida y a partir del año de edad más frecuente en niñas (González Rodríguez & Rodríguez Fernández, 2014). Hasta el 30% de niños experimentan infecciones recurrentes dentro de los primeros 6 a 12 meses después de una infección inicial (Benítez & Jiménez, 2013). La IVU puede ser el evento centinela de una anomalía renal subyacente sin embargo la anatomía normal es lo más común y en el 30% de niños con malformaciones congénitas renales y del tracto urinario la infección puede ser el primer signo (González Rodríguez & Rodríguez Fernández, 2014).

En las últimas dos décadas se ha evidenciado un aumento importante de la aparición de microorganismos multi-resistentes, siendo el más claro ejemplo el aumento en la incidencia de infecciones por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las mismas que ya no son solo de aparición nosocomial sino también comunitarias, lo que supone un reto para el tratamiento de las mismas (Batabyal & Himanshu, 2018).

Capítulo 2

MARCO TEÓRICO

1. INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRÍA

1.1 Definiciones

Se define como la invasión, colonización y proliferación bacteriana del tracto urinario, que puede comprometer desde la vejiga hasta el parénquima renal (Mendoza Pertuz, Montero Carvajalino, & Colmenares Martínez, 2011)

Infección de vías urinarias (IVU) baja o cistitis: la cual se presenta con sintomatología urinaria como disuria, polaquiuria, urgencia miccional, retención o incontinencia urinaria (Mendoza Pertuz et al., 2011) (Troche & Araya, 2018).

IVU alta o pielonefritis: cualquier IVU que se presente con fiebre mayor a 38°C, se puede acompañar de dolor en flancos y/o lumbar o puño percusión positiva (Troche & Araya, 2018). Generalmente se presenta con compromiso del estado general, decaimiento y frecuentemente, vómitos, acompañados de inadecuada tolerancia a la vía oral (Mendoza Pertuz et al., 2011).

IVU atípica: presenta una evolución tórpida, presencia de signos clínicos que sugieren alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria como: falta de respuesta al tratamiento antibiótico apropiado luego de 48 horas, infección por microorganismo que no sea *Escherichia coli*, masa abdominal o vesical, sepsis y elevación de la creatinina y chorro urinario débil (Mendoza Pertuz et al., 2011) (Troche & Araya, 2018) (Okarska-Napierała, Wasilewska, & Kuchar, 2017).

IVU recurrente: más de un episodio de pielonefritis, un episodio de pielonefritis y uno de ITU baja o 3 episodios de ITU baja (Troche & Araya, 2018) (Okarska-Napierała et al., 2017).

Bacteriuria asintomática: colonización de la orina por un mismo microorganismo en un número significativo de colonias en dos o más muestras y en ausencia total de síntomas urinarios y generales(Okarska-Napierała et al., 2017)(Alarcón & Justa, 2014).

1.2 Epidemiología

Es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la población pediátrica, del 8 al 10% de las niñas y del 2 al 3% de los niños tendrán una IVU sintomática antes de los 7 años (Troche & Araya, 2018). Es la tercera más frecuente, luego de las infecciones de tracto respiratorio y gastrointestinal(Mendoza Pertuz et al., 2011).

Constituyen del 5 al 14% de las visitas a la emergencia pediátrica y corresponden a un 7% de los niños y niñas menores de 2 años que se presentan con fiebre (Balighian & Burke, 2018).

La prevalencia varía también según el sexo y la edad, en niñas menores de 12 meses con fiebre hay una prevalencia de IVU del 6 al 8%, mientras en mayores de 12 meses la prevalencia baja al 2%. En niños no circuncidados menores de 3 meses tienen un riesgo del 20% de presentar IVU, mientras en los circuncidados el riesgo es de 2,4%. Sin embargo, en los dos grupos la prevalencia disminuye conforme avanza la edad, siendo menos del 1% en los mayores de un año circuncidados (Balighian & Burke, 2018).

No contamos con estudios epidemiológicos realizados en el país. Sin embargo, en estudio realizado en el 2013 en el Hospital José Carrasco Arteaga en la ciudad de Cuenca se encontraron 96 casos de IVU, el 45,8% correspondían a niños entre 1 y 5 años y el 86,5% en sexo femenino(Travez Molina & Velez Jerves, 2015).

En Colombia, país comparable a nuestra epidemiología, se ha encontrado que el 36% de las IVU se presentan en menores de un año, del porcentaje restante el 70,5% son menores de 5 años y el género más frecuente es el femenino con un 68,5%(Mendoza Pertuz et al., 2011).

1.3 Etiología

El microorganismo más frecuentemente aislado es *Escherichia coli*, seguido de otras enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* y *Pseudomona spp.* *Cándida albicans* se ha aislado en pacientes inmunocomprometidos, luego de tratamiento antibiótico prolongado o tras cateterizaciones urinarias (Troche & Araya, 2018).

En un estudio realizado en Paraguay en el Hospital Nacional en lactantes menores de 24 meses se aisló: *Escherichia coli* (67,6%), *Klebsiella pneumoniae* (18,3%), *Enterobacter cloacae* (8,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,8%) y otros en 2,9%. En 14,6% de los aislamientos, la *Escherichia coli* fue productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (Troche et al., 2017). Similar a la etiología encontrada en Estados Unidos: *E. coli* (60%) *Klebsiella* (16%), *Proteus* (14%), *Enterococcus* (2%) y *Pseudomonas* (2%) (Konca et al., 2016).

Dependiendo de los antecedentes y otros datos recolectados en la historia clínica, es posible sospechar de ciertos microorganismos agentes causales probables antes de conocer el aislamiento del germen. Por ejemplo, la historia de litiasis renal se relaciona con *Proteus mirabilis*; cateterismo invasivo con *Pseudomonas aeruginosa*; actividad sexual con *Staphylococcus spp.*, lo cual resulta relevante para la elección de terapia empírica inicial para cada paciente en particular (Mendoza Pertuz et al., 2011).

1.4 Fisiopatología

Las IVU generalmente son causadas por la invasión ascendente por el tracto uretral por bacterias colónicas que habitualmente colonizan la región perianal, causando en un inicio inflamación de la mucosa vesical, provocando una IVU baja (Mendoza Pertuz et al., 2011). Posteriormente, la invasión bacteria y la respuesta inflamatoria puede ascender por los uréteres hasta los riñones causando una pielonefritis (Balighian & Burke, 2018).

Como se ha comentado la *Escherichia coli* es el microorganismo causante de la mayoría de IVU, por lo que se ha estudiado su rol en esta patología. Estudios animales han demostrado que la bacteria se adhiere a las células superficiales de la mucosa vesical a través de las

fimbrias tipo I y tipo P, que permiten mayor adherencia al uroepitelio, el cual está recubierto de moco rico en residuos glúcidos que se unen a éstas(Mendoza Pertuz et al., 2011). Posteriormente, las bacterias invaden las células y se multiplican, induciendo una respuesta inflamatoria mediada por la inmunidad innata, activando neutrófilos, con la consecuente producción de citoquinas proinflamatorias(Mendoza Pertuz et al., 2011). De esta manera causan la exposición de las capas más profundas y las hacen susceptibles a la invasión bacteriana, probablemente siendo la causa de IVU recurrentes (Balighian & Burke, 2018). Existen factores protectores cuya disregulación contribuye al ascenso, colonización e infección bacteriana(Mendoza Pertuz et al., 2011):

- El flujo de orina en sentido descendente: permite el aclaramiento de las bacterias
- El pH urinario ácido, la isostenuria y el alto contenido de urea en la orina: impiden el crecimiento bacteriano
- Presencia de proteína de Tamm-Horsfall: se une fuertemente a las fimbrias, frenando la adhesión de las bacterias al uroepitelio
- Inmunoglobulina A secretora

Otra manera de diseminación bacteriana es la hematógena, que ocurre sobre todo en neonatos y niños con inmunodeficiencias, siendo los microorganismos aislados *Streptococcus del grupo B*, *Staphylococcus aureus*, *Candida* y *Salmonella* (Balighian & Burke, 2018).

1.5 Factores predisponentes

Existen factores que aumentan la probabilidad de presentar una IVU durante la infancia(Mendoza Pertuz et al., 2011)(Troche & Araya, 2018)(Okarska-Napierała et al., 2017).

- Sexo masculino en los primeros 12 meses
- Raza blanca
- IVU previa
- Diagnóstico prenatal de malformación urinaria
- Antecedentes familiares y personales de reflujo vesicoureteral (RVU) o enfermedad renal

- Constipación
- Falla de medro
- Sinequia de labios en niñas
- Disfunción miccional
- Masa abdominal palpable
- Hipertensión arterial
- Lesión en espina dorsal
- Riesgo social de falta de adherencia al tratamiento
- Cateterismo intermitente

No hay evidencia sobre el incremento de riesgo de desarrollar IVU en la infancia por falta de higiene, baños de burbujas, por el calibre uretral, ni por el tipo de ropa interior usada, por lo que no constituyen reales factores de riesgo, pero siguen siendo recomendaciones necesarias para el cuidado y vigilancia(Mendoza Pertuz et al., 2011). Por lo que, más allá de tratar la infección es indispensable identificar los factores desencadenantes de la misma, siendo más exhaustivos en su investigación y resolver la causa subyacente(Mendoza Pertuz et al., 2011).

1.6 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas varían según la edad.

En recién nacidos y lactantes puede presentarse de manera inespecífica con fiebre, vómito, irritabilidad o letargia, rechazo de la alimentación, ictericia, hematuria, limitación del crecimiento, disminución de la diuresis. Incluso en recién nacidos, puede presentarse sin fiebre (Troche & Araya, 2018).

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha estimado el riesgo de presentar una IVU según factores de riesgo y características clínicas en niños de 2 a 24 meses, se puede calcular la probabilidad pretest para determinar quiénes requieren una valoración posterior para IVU, como se presenta a continuación (Tabla 1) (Roberts, 2011)

Tabla 1. Estimación del riesgo de IVU		
	Parámetro	Valor
NIÑAS	Factores de riesgo individuales	Raza blanca Menor de 12 meses Temperatura mayor a 39°C Fiebre más de 2 días Ausencia de otro foco de infección
	Probabilidad e IVU	≤ 1%: 1 factor de riesgo ≤ 2%: no más de 2 factores de riesgo
NIÑOS	Factores de riesgo individuales	No raza negra Temperatura mayor a 39°C Fiebre más de 24 horas Ausencia de otro foco de infección
	Probabilidad e IVU	≤ 1%: 1 factor de riesgo (en circuncidados) ≤ 2%: no más de 3 factores de riesgo (en circuncidados) En niños no circuncidados la probabilidad aumenta incluso sin otro factor de riesgo
Tomada y editada de: Balighian E, Burke M. Urinary tract infections in children. Paediatr Child Heal (United Kingdom). 2018;28(7):318–23.		

Es difícil diferenciar mediante la clínica IVU baja versus alta en esta edad, pero ante la presencia de fiebre se debe considerar que se trata de una pielonefritis (Balighian & Burke, 2018).

Los menores de 2 meses de edad no están incluidos en las guías de la AAP. No obstante, se debe estudiar IVU en todos los lactantes febriles menores de 2 meses, incluso aquellos con síntomas respiratorios evidentes, ya que se ha encontrado en lactantes con bronquiolitis por Virus Sincitial Respiratorio un riesgo de IVU entre 3 a 7% (Balighian & Burke, 2018).

Los niños en etapa preescolar ya verbalizan síntomas como disuria, polaquiuria, dolor abdominal o lumbar. Además, puede haber cambios en la continencia urinaria, micción disfuncional y orina de mal olor (Troche & Araya, 2018). Generalmente la presencia de sintomatología urinaria se asocia a compromiso bajo vesico uretral, pero la presencia de fiebre, dolor abdominal y/o lumbar nos indica un probable compromiso parenquimatoso (Troche & Araya, 2018).

1.7 Diagnóstico

El diagnóstico correcto de las infecciones urinarias es fundamental para poder tratar la infección con los antibióticos apropiados, prevenir la extensión de la infección a los riñones, determinar el riesgo futuro de IVU y evitar la enfermedad renal a largo plazo. Debemos tomar en cuenta que el exceso de pruebas y tratamiento exponen a los niños a procedimientos dolorosos, antibióticos innecesarios y preocupación de los padres(Balighian & Burke, 2018).

1.7.1 Laboratorio

Cuando exista un cuadro clínico sugerente de IVU se debe realizar un examen elemental y microscópico de orina (EMO) y urocultivo.

La muestra de orina puede ser tomada previo aseo del área genital con agua, sin antisépticos, puede ser por funda recolectora, por chorro medio en los niños continentales, por cateterismo vesical o punción suprapúbica(Okarska-Napierała et al., 2017). La muestra debe ser llevada inmediatamente al laboratorio, no puede permanecer más de una hora a temperatura ambiente o más de 4 refrigerada.

La AAP recomienda que en menores de 2 años la toma de la muestra se realice por cateterismo vesical o punción suprapúbica, debido al alto riesgo de contaminación por la funda recolectora con las bacterias que colonizan la piel (Troche & Araya, 2018)(Roberts, 2011). La orina recolectada por funda puede ser usada solamente para EMO y no para cultivo, si existe piuria o esterasa leucocitaria positiva es indispensable realizar el cateterismo para confirmar la positividad de la muestra. Consideran que una muestra de orina recolectada por funda es confiable solamente si el resultado es negativo(Mendoza Pertuz et al., 2011)(Okarska-Napierała et al., 2017)(Balighian & Burke, 2018).

La aspiración con aguja suprapúbica se usa con menos frecuencia porque el procedimiento es más doloroso que la cateterización y la tasa de éxito es baja (53%)(Balighian & Burke, 2018). Está recomendada en varones menores de un mes y en niños con fimosis importante(Mendoza Pertuz et al., 2011).

Existe un nuevo método para la recolección de orina en neonatos y lactantes, mediante la estimulación de la vejiga por *clean catch*. La técnica requiere 3 personas, se debe mantener al bebé en posición vertical mientras se alternan entre tocar ligeramente la vejiga y masajear la parte inferior de la espalda. La tercera persona espera lista para recolectar la muestra de orina en medio de un recipiente estéril(Herrerros Fernández et al., 2013).

Se considera que la técnica de estimulación de la vejiga es una forma rápida y eficaz de obtener muestras de orina, especialmente para los menores de 90 días. La proporción de contaminación de las muestras fue comparable a las tomadas por cateterismo uretral. Considerando los posibles eventos adversos relacionados con los métodos invasivos, podría ser una buena alternativa en neonatos y lactantes(Labrosse, Levy, Autmizguine, & Gravel, 2016)(Altuntas, Celebi Tayfur, Kocak, Razi, & Akkurt, 2015).

Por el contrario, las guías NICE recomiendan los métodos no invasivos, siempre que se cumplan las condiciones del fabricante(Okarska-Napierała et al., 2017)(National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2007).

La interpretación del EMO se realiza a través del sedimento urinario y la tira reactiva (Tablas 2 y 3). Sin embargo, la tira reactiva, sobre todo los nitritos, es menos sensible en menores de 2 años, ya que al haber mayor dilución de la orina o una mayor frecuencia urinaria, pueden haber falsos negativos, las bacterias gran negativas requieren al menos 4 horas para formar nitritos, por lo que se recomienda guiarse por el sedimento urinario(Balighian & Burke, 2018)(Pallett & Hand, 2010)(National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2007).

Sin embargo, los nitritos tienen una alta especificidad, del 98%, su presencia es altamente sugestiva de IVU. En cuanto al sedimento, 5 o más leucocitos por campo de alta potencia o 25 por microlitro se consideran piuria y aumentan las probabilidades de IVU (Tabla 4).

Tabla 2. Interpretación del sedimento urinario		
SEDIMENTO URINARIO	Piuria +	Piuria -
Bacteriuria +	Sugiere IVU	Sugiere IVU
Bacteriuria -	Considerar IVU si clínica compatible	Descartar IVU
Tomado y modificado de: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Urinary tract infection in children: diagnosis and treatment. [Internet]. London: RCOG Press. 2007. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21290637		

Tabla 3. Interpretación de la tira reactiva		
TIRA REACTIVA	Esterasa leucocitaria +	Esterasa leucocitaria -
Nitritos +	Alta sospecha de IVU	Sugiere IVU
Nitritos -	Sugiere la presencia de leucocitos de vulva o prepucio	Descartar IVU
Tomado y modificado de: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Urinary tract infection in children: diagnosis and treatment. [Internet]. London: RCOG Press. 2007. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21290637		

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de los componentes del uroanálisis		
PARÁMETRO	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %
Esterasa leucocitaria	83	78
Nitritos	53	98
Esterasa leucocitaria + nitritos	93	72
Piuria	73	81
Bacteriuria	81	83

Esterasa leucocitaria + nitritos + sedimento positivo	99,8	70
Tomado y modificado de: Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Am Acad Pediatr. 2011;128(3):595–610		

El diagnóstico confirmatorio siempre se realizará por urocultivo, cuyo resultado deberá ser interpretado según el número de unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (ml), número y especies de bacterias identificadas y el tiempo transcurrido en el procesamiento de la muestra de orina. Se considera que $\geq 50,000$ UFC/ml es un crecimiento bacteriano en orina considerable y clínicamente significativo. Sin embargo, 10,000 a 50,000 UFC/ml pueden representar una IVU en neonatos, niños con inmunodeficiencia, niños con anomalías del tracto urinario o aquellos que ya están recibiendo terapia antimicrobiana (Balighian & Burke, 2018).

En el caso contrario, una cantidad clínicamente significativa de bacterias no siempre representa una IVU, ya que las especies bacterianas como los estafilococos coagulasa negativos y *Corynebacterium*, pueden ser contaminantes o colonizadores bacterianos que no causan infección y no ser invasivos en niños sanos (Balighian & Burke, 2018).

Además, el conteo de colonias significativo dependerá del método de recolección de la muestra, siendo (Mendoza Pertuz et al., 2011):

- Punción suprapúbica: ≥ 1 UFC/ml
- Cateterismo vesical: $\geq 10\ 000$ UFC/ml
- Chorro medio: $\geq 100\ 000$ UFC/ml
- Funda recolectora: $\geq 100\ 000$ UFC/ml

1.7.2 Imagen

La ecografía renal y de vías urinarias tiene una sensibilidad del 77-80% y especificidad del 97-99%. Es un método rápido, no invasivo y de menor costo. Permite definir la anatomía y el tamaño renal. Está indicada en todo paciente con IVU febril o afebril, pero no descarta (RVU), pielonefritis ni cicatrices renales (Mendoza Pertuz et al., 2011).

La Sociedad Argentina de Pediatría recomienda realizar ecografía renal y vesical, independientemente del sexo, edad, IVU alta o baja o ecografía prenatal normal, debe ser realizada por un operador experimentado (Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Nefrología, 2013).

La uretrocistografía, es el método de elección para el diagnóstico del RVU y su clasificación, estaría indicada cuando hay hallazgos anormales en la ecografía, se trata de una IVU atípica, en el segundo episodio de IVU febril o cuando hay factores de riesgo (Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Nefrología, 2013). Permite establecer la presencia de ureteroceles, divertículos vesicales o valvas de la uretra posterior (Mendoza Pertuz et al., 2011).

La gammagrafía renal tiene una sensibilidad del 85% y especificidad del 95% (Mendoza Pertuz et al., 2011) es útil en el episodio agudo para detectar cambios en el parénquima y luego de 4 a 6 meses para detectar cicatrices renales permanentes (Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Nefrología, 2013). Está indicada en el caso de pielonefritis, anormalidades en ecografía renal, IVU atípica o recurrente, evalúa la extensión del compromiso y la función renal (Mendoza Pertuz et al., 2011).

Existen varias recomendaciones de los distintos grupos internacionales sobre la realización de los estudios de imagen según el grupo de edad en el caso de una IVU. En el 2012 la Asociación Europea de Urología realizó un resumen y comparación de las distintas guías (Routh et al., 2012) (Tabla 5).

Tabla 5. Guías clínicas para la evaluación de IVU febril en pediatría			
ORGANIZACIÓN	PRUEBAS INICIALES	INDICACIONES PARA CM	INDIACIONES PARA DMSA (diferida)
Asociación Europea de Urología/ Asociación Europea de Urología Pediátrica (EAU/ESPU)	US y CM o DSMA	PC, IVU afebril (niños menores de 1 año), IVU recurrente en niñas	PC
Academia Americana de Pediatría (AAP)	US	IVU recurrente, hidro uréter, hidronefrosis, cicatriz renal	PC
Sociedad Europea de Radiología Pediátrica (ESPR)	US y DMSA	Evidencia de compromiso renal en DMSA	PC
Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica (NICE)	US	<ul style="list-style-type: none"> •Menores de 6 meses: IVU recurrente o atípica •6 meses a 3 años: IVU recurrente o atípica y: hidro uréter, hidronefrosis o historia familiar de RVU •Mayores de 3 años: ninguna 	<ul style="list-style-type: none"> •Menores de 3 años: IVU recurrente o atípica •Mayores de 3 años: IVU recurrente
<p>US: ultrasonido renal y de vías urinarias; CM: uretrocistografía miccional; DSMA: gammagrafía con DSMA; PC: pielonefritis clínica</p> <p>Tomado de: Routh JC, Bogaert GA, Kafer M, Manzoni G, Park JM, Retik AB, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. Eur Urol. 2012;61(4):773–82.</p>			

1.8 Tratamiento

La duración del tratamiento no está bien definida, por lo que la recomendación en pielonefritis va de 7 a 14 días(Okarska-Napierała et al., 2017)(Strohmeier, Em, Ns, Ac, & Jc, 2014) .

Es indispensable conocer la epidemiología de la resistencia antibiótica de cada región, para instaurar un tratamiento empírico eficaz, hasta la obtención del resultado del urocultivo con antibiograma y concentraciones inhibitorias mínimas(Troche & Araya, 2018)(Okarska-Napierała et al., 2017).

Los antibióticos excretados en la orina, que no alcanzan concentraciones terapéuticas en la sangre (por ejemplo, nitrofurantoína), no deben usarse en el tratamiento de la pielonefritis(Roberts, 2011).

Se debe considerar como tema importante en el tratamiento, la frecuencia cada vez mayor de infecciones con microorganismo productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que se reportan en un 20% y son más comunes en niños más pequeños(Okarska-Napierała et al., 2017)(Roberts, 2011).

Los autores de la AAP afirman que no hay diferencias en la eficacia entre el tratamiento oral y el tratamiento intravenoso de la IVU, se debe reservar el tratamiento parenteral para los niños críticamente enfermos o con intolerancia oral(Okarska-Napierała et al., 2017)(Hoberman et al., 2004)(Pohl, 2009).

Criterios de hospitalización:

- Menores de 3 meses
- Severamente enfermos (deshidratación, sepsis, etc.)
- Falta de adherencia al tratamiento

Las guías NICE recomiendan guiar el tratamiento según la edad del paciente (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2007):

- En menores de 3 meses, una vez descartada infección del sistema nervioso central
 - Primera línea: ampicilina (100mg/kg/día cada 6 horas) + gentamicina (4-6mg/kg/día cada día)
 - Alternativa: ampicilina + cefotaxima (150mg/kg/día cada 8 horas)

- Se debe cambiar a vía oral una vez tenga mejoría clínica, tolerancia oral y el antibiograma, con una duración total del tratamiento de 10 a 14 días.
- En mayores de 3 meses
 - Con afectación moderada a grave: ceftriaxona (75mg/kg/día cada 12 o 24 horas), cefotaxima (150mg/kg/día cada 6 u 8 horas) o cefuroxima (150mg/kg/día cada 8 horas)
 - Con afectación leve a moderada: se puede usar por vía oral cefalosporinas de segunda o tercera generación.
 - De igual manera, se debe cambiar a vía oral una vez tenga mejoría clínica, tolerancia oral y el antibiograma, con una duración total del tratamiento de 10 a 14 días.

1.8.1 Profilaxis

La profilaxis antibiótica no va dirigida a la bacteria desencadenante de la última infección, sino al grupo de posibles microorganismos causales de próximas IVU, según los factores de riesgo de cada paciente, por lo que su elección será independiente de los resultados de antibiogramas de los urocultivos positivos previos(Mendoza Pertuz et al., 2011).

Está indicada en(Mendoza Pertuz et al., 2011)(Troche & Araya, 2018):

- Pacientes con diagnóstico prenatal de uropatía
- Menores de 2 años hasta completar estudios de imagen
- Ectasias pielocaliciales severas sin IVU o cualquier ectasia con IVU hasta la resolución de la misma
- IVU recurrente (imprescindible detectar la causa)
- Reflujo vesicoureteral grado III o mayor
- Disfunción vesico-intestinal.
- Vejiga neurógena o inestable hasta tener control de esfínter urinario diurno y nocturno al menos por un año
- Presencia de cálculos infecciosos

La elección del antibiótico dependerá del grupo etario y en general se administra el 30% de la dosis terapéutica en una sola dosis en horario nocturno(Mendoza Pertuz et al., 2011).

2. SITUACIÓN ACTUAL DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA. CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS

El principal cambio epidemiológico en los últimos 10 años en cuanto a las infecciones de vías urinarias (IVU) en la población pediátrica está directamente relacionado con la resistencia microbiana a antibióticos. La resistencia bacteriana es un problema de salud mundial, internacionalmente reconocido, dado que limita la disponibilidad de tratamientos efectivos, transforma infecciones comunes en difíciles de tratar, se asocia con mayor mortalidad y morbilidad e incrementa gastos de salud pública.

El sistema de atención primaria de salud juega un papel fundamental en esta problemática mundial, pues es donde aproximadamente el 80% de antibióticos son prescritos(Bryce et al., 2016), especialmente en la edad pediátrica y dentro de ésta, en particular, entre los 0 y 5 años de edad. El uso rutinario de antibióticos en dicha población contribuye a la resistencia bacteriana en niños, la misma que persiste hasta 6 meses después del tratamiento(Bryce et al., 2016).

Algunos estudios proponen como factores de riesgo el género masculino, antecedente de hospitalización en los 30 días previos, patología nefro-urológica y antecedente de RVU (Pérez Heras, Sanchez-Gomez, Beneyto-Martin, Ruano-De-Pablo, & Losada-Pinedo, 2017). Por otro lado, el uso indiscriminado de antibióticos en la comunidad, cursos incompletos de tratamiento, automedicación, e incluso el uso de terapia antibiótica profiláctica en pacientes con IVU recurrentes para evitar cicatrices renales, son también factores contribuyentes(Batabyal & Himanshu, 2018).

Las bacterias gram negativas siguen siendo las más prevalentes en la población pediátrica, a la cabeza la *E. coli*, sin embargo, con el pasar del tiempo, han logrado expresar nuevos y más eficaces mecanismos de resistencia, conllevando a la aparición de IVU cada vez más resistentes a la terapia convencional(Brochet-Bayona, Pinzón-Consuegra, & Aguilar-Schotborgh, 2015). En estas bacterias, el principal mecanismo de resistencia es la producción

de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que por ser naturalmente transferibles facilitan la diseminación de la resistencia (Brochet-Bayona et al., 2015).

Las b-lactamasas de espectro extendido son enzimas que median la resistencia a los antibióticos b-lactámicos más nuevos, incluidas las cefalosporinas y monobactams de espectro extendido. Los organismos productores de BLEE se notificaron por primera vez a principios de la década de 1980, poco después de la introducción de los agentes oximiino b-lactámicos, y ahora se han generalizado en todo el mundo. Estas enzimas son producidas por los miembros de la familia Enterobacteriaceae, principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, que son los principales agentes infecciosos que causan la infección del tracto urinario en niños (Fan et al., 2014).

La epidemiología de las bacterias multirresistentes se vuelve cada vez más compleja con límites cada vez menos definidos entre el hospital y la comunidad. Estas bacterias se han vuelto prevalentes en la comunidad y la resistencia a antibióticos de uso común en su tratamiento ambulatorio como ampicilina, trimetopim/sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación es de preocupación mundial (Batabyal & Himanshu, 2018). Por lo tanto, es importante que cada país tenga conocimiento de su epidemiología y datos de resistencia bacteriana para decidir esquemas apropiados de tratamiento y profilaxis (Batabyal & Himanshu, 2018). Y, por otro lado, es necesario establecer un sistema de control del uso de antibióticos en la comunidad que promueva su uso racional y de modo conservador.

Rodríguez-Baño et al. (Rodríguez-Baño, López-Cerero, Navarro, de Alba, & Pascual, 2008) encontraron que el transporte fecal de BLEE en pacientes con IVU era del 67%, los miembros del hogar y no familiares de estos pacientes tenían una tasa de transporte del 27,4% y 15,6%, respectivamente, mientras que los controles sanos tenían una tasa de transporte fecal de 7,4%. La transmisión de persona a persona y la adquisición desde una fuente común, probablemente relacionada con la comida o los hábitos alimentarios, puede contribuir a la propagación de las bacterias productoras de BLEE dentro de las familias. El transporte de BLEE en muestras de heces de adultos y niños sanos osciló entre el 2,7% y el 51,8% en otros estudios (Pallecchi et al., 2007). Estos hallazgos implican que, con el aumento de estos microorganismos en la comunidad, las IVU causadas por las bacterias productoras de BLEE comienzan a remplazar las IVU debido a las bacterias multisensibles.

En nuestro país los datos microbiológicos disponibles son limitados y más aun específicamente en niños.

Un estudio realizado en Quito en pacientes adultos diabéticos estableció *Escherichia coli* como el agente etiológico más frecuente, seguido de *Klebsiella oxytoca* y *Enterococcus spp.* En el análisis del patrón de resistencia de *E. coli*, se evidenciaron tasas de resistencia a ampicilina >50%, trimetoprim/ sulfametoxazol >20% y ciprofloxacina 56.8%, gentamicina y amikacina presentaron las tasas más bajas de resistencia (19.4 y 3.6%, respectivamente) y, finalmente, 72.5% de cepas de *E. coli* fue multidrogorresistente (MDR)(Gordillo-Altamirano & Barrera-Guarderas, 2018). A pesar de no haberse realizado en pacientes pediátricos, este estudio nos da una pauta de los patrones de resistencia bacteriana en nuestro medio.

3. ROL DE LA IMAGEN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS.

En aproximadamente el 30% de niños con anomalías del tracto urinario, la IVU puede ser el primer signo(Stein et al., 2015). La falta de sospecha y diagnóstico de dichas anomalías podría ser causa de secuelas en el tracto urinario superior.

En la actualidad, el amplio uso a nivel mundial de la ecografía prenatal ha disminuido notablemente la prevalencia de niños con anomalías congénitas de los riñones y el tracto urinario no diagnosticados, sin embargo, es importante mencionar que un reporte normal no descarta la posibilidad de anomalías estructurales(Simões e Silva & Oliveira, 2015), por lo que en pacientes con factores de riesgo se deben realizar estudios complementarios posteriores.

La identificación de niños con riesgo de daño del parénquima renal y el seguimiento con imagen luego de un episodio de IVU es controversial en la actualidad.

Pacientes en riesgo son aquellos con diagnóstico prenatal de malformación urinaria, ecografía con hallazgos anormales (dilatación o duplicación de ureteres, riñón displásico, engrosamiento de la pared vesical, residuo postmiccional, ureterocele, valvas uretrales), anomalías urogenitales, historia familiar de RVU, entre otras(Stein et al., 2015).

Se estima que 2 años después de un único episodio de IVU, hasta un 15% de niños muestran evidencia de cicatrices renales en gammagrafía renal, cuya incidencia aumenta en aquellos con diagnóstico tardío e infecciones recurrentes y en niños con reflujo(Naseri, 2016).

La indicación de ecografía renal y de vías urinarias es controversial, no existe un acuerdo mundial sobre la necesidad de realizar imagen y sobre el seguimiento en ese aspecto. Según algunos autores se recomienda en todos los niños con IVU febril para descartar dilatación o anormalidades del tracto urinario si es que no se evidencia mejoría en las primeras 24 horas de tratamiento, con hallazgo de anormalidades hasta en un 15% y reflujo en un 24-33% de casos(Stein et al., 2015).

El Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) recomienda realizar ecografía en todos los niños menores de 6 meses y en mayores de 6 meses solo a aquellos con IVU recurrentes o con presentaciones atípicas, y, por otro lado, la recomendación de la Academia Americana de Pediatría (AAP) es realizar ecografía en todos los pacientes con IVU febril(Simões e Silva & Oliveira, 2015).

La ecografía sola, sin otro examen de imagen complementario, podría no detectar el 60% de casos de reflujo y 50% de anormalidades de la corteza renal, por lo que, en general, su habilidad para detectar anormalidades urológicas es limitada(Naseri, 2016). Por este motivo, en casos de riesgo podría ser necesario complementar el examen con una gammagrafía renal o una uretrocistografía retrógrada.

La gammagrafía renal con DMSA puede mostrar cambios durante un episodio agudo de IVU que indican pielonefritis o daño parenquimatoso, hallazgos que se correlacionan bien con la presencia de dilatación, reflujo y el riesgo de recurrencia y futuras cicatrices renales(Stein et al., 2015). Tiene la ventaja de que puede detectar cicatrices renales 6 meses después del evento agudo y es altamente sensible para el diagnóstico de pielonefritis aguda y crónica. Un resultado anormal del examen asociado con un reflujo de alto grado en pacientes con IVU aumenta el riesgo de lesiones renales, a diferencia de aquellos pacientes con gammagrafía normal y reflujo de bajo grado que con frecuencia presentan resolución espontánea del reflujo(Naseri, 2016).

La uretrocistografía es el *gold standard* para descartar o confirmar RVU y valvas uretrales posteriores(Naseri, 2016)(Garout, Kurdi, Shilli, & Kari, 2015). Debido al riesgo de cicatrices renales, la uretrocistografía o la gammagrafía se recomiendan luego del primer episodio de IVU febril(Stein et al., 2015). La AAP recomienda realizar uretrocistografía en pacientes en quienes la ecografía ha revelado hallazgos como hidronefrosis, cicatrices renales u otros que sugieran RVU o uropatía obstructiva(Simões e Silva & Oliveira, 2015). El NICE recomienda realizarla en niños con IVU recurrentes por bacterias atípicas menores de 6 meses o en niños mayores con hallazgos patológicos en la gammagrafía renal(Garout et al., 2015).

Existen varios enfoques con respecto al manejo de IVU en cuanto a la necesidad de exámenes de imagen complementarios y en qué orden deberían solicitarse.

Por un lado, con el objetivo de identificar niños en riesgo para desarrollar cicatrices renales, tengan reflujo o no, se recomienda que en pacientes con diagnóstico de pielonefritis primero se realice una gammagrafía renal para detectar inflamación renal y la uretrocistografía se recomienda únicamente en aquellos en los que se identifique compromiso de la corteza(Naseri, 2016). Este enfoque sugiere que la gammagrafía puede reemplazar a la uretrocistografía como primera línea de imagen.

Por otro lado, se recomienda la realización de ecografía inicial para identificar pacientes con anomalías anatómicas, defectos del parénquima renal o evidencia de obstrucción, la uretrocistografía se recomienda para la detección de anomalías del tracto urinario inferior y reflujo y luego la gammagrafía en pacientes con reflujo para identificar cicatrices renales(Naseri, 2016).

Dado que únicamente un 30-40% de pacientes con IVU tienen reflujo, parecería que más de un 60% de uretrocistografías podrían ser innecesarias, por lo que algunos estudios recomiendan realizar uretrocistografía en pacientes con hallazgos anormales en ecografía, infecciones recurrentes o un curso clínico atípico(Naseri, 2016).

4. ASOCIACIÓN DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN PEDIATRIA Y UROPATÍAS.

Las malformaciones congénitas del riñón y de la vía urinaria son un espectro de malformaciones que pueden comprometer el riñón, uréteres, vejiga y uretra. Representan un grupo muy heterogéneo, tienen una variable pero considerable prevalencia (3.5-43%) en pacientes pediátricos y son la causa más frecuente (34-59%) de falla renal crónica en niños (Ramayani, Eyoer, Ritarwan, Siregar, & Siregar, 2018).

La anomalía más frecuentemente descrita en pacientes con IVU es el RVU, cuyo grado de severidad es un factor de riesgo determinante para la formación de cicatrices renales. El hallazgo de reflujo se reporta hasta en un 30-40% de niños con IVU y puede llegar hasta un 50% en menores de 1 año (Simões e Silva & Oliveira, 2015) (Garout et al., 2015). Las uropatías obstructivas, por otro lado, se reportan en un 2.3-9.3% de niños con IVU (Garout et al., 2015).

Estudios han mostrado que el reflujo es el principal factor predisponente para IVU tanto en niñas como en niños y, en varones, la obstrucción urinaria inferior es mucho más prevalente (Garout et al., 2015).

En pacientes con malformaciones renales y de la vía urinaria, estudios han mostrado una prevalencia de IVU de hasta 64% de los cuales un 52% corresponden a pacientes con patología obstructiva y un 12% a no obstructiva. Niños con patología urinaria conocida tienen alto riesgo de IVU recurrentes (Ramayani et al., 2018).

Alrededor del 50% de pacientes con hallazgos anormales en ecografía renal presentan múltiples episodios de IVU (Garout et al., 2015) y, así mismo, el hallazgo de anomalías se asocia con infecciones por patógenos distintos de *E. coli* (Garout et al., 2015).

Las infecciones recurrentes, las cicatrices renales y el RVU son factores de riesgo para el desarrollo de daño renal progresivo, por lo que el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de las IVU febriles es importante para prevenir el daño renal potencial (Garout et al., 2015). El hallazgo de dilatación de la pelvis renal asociado con reflujo aumenta el riesgo de daño renal progresivo, sin embargo, la dilatación de la pelvis renal en ausencia de reflujo

o reflujo en ausencia de dilatación de la pelvis renal se asocian con un menor riesgo(Garout et al., 2015).

Existe una alta prevalencia de complicaciones a largo plazo de la IVU como cicatrices renales e hipertensión en un 10-20% de pacientes con reflujo, y la progresión de la nefropatía por reflujo a falla renal terminal se ha reportado hasta en un 10-25% de pacientes alrededor del mundo, haciendo notar la importancia del diagnóstico de reflujo en IVU en pacientes pediátricos.

Por todo lo mencionado anteriormente es importante realizar la investigación respectiva para descartar malformaciones renales y de la vía urinaria y RVU en pacientes con diagnóstico de IVU.

Capítulo 3

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Justificación

La IVU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, el 8-10% de las niñas y el 2-3% de los niños tendrán una infección de vías urinarias sintomática antes de los siete años de edad (González Rodríguez & Rodríguez Fernández, 2014).

La resistencia a los antimicrobianos es una amenaza para la salud reconocida internacionalmente. Las infecciones bacterianas resistentes a antibióticos pueden limitar las opciones de tratamiento efectivas, haciendo que incluso infecciones comunes sean difíciles de tratar, incluidas las del tracto urinario. Las infecciones resistentes a antibióticos también se asocian con mayor morbilidad y mortalidad, además de mayores costos de atención médica. En países de bajos recursos, el acceso a medicamentos de segunda línea y a la atención médica pueden limitar el uso de antibióticos de amplio espectro más nuevos, resultando en una mayor morbilidad y la mortalidad por infecciones resistentes a los antibióticos en estos países (Bryce et al., 2016).

Varios factores han contribuido al desarrollo de la resistencia a los antibióticos: asistencia a guarderías, baja adherencia a la medicación, edad, exposición hospitalaria y el contacto con familiares colonizados con bacterias fármaco-resistentes. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que el factor de riesgo individual más importante para el desarrollo de resistencia a los antibióticos es la exposición previa a agentes antimicrobianos (Canning, 2011)(Uzodi, Lohse, & Banerjee, 2017) .

En algunos estudios se ha relacionado la infección por bacterias multi-resistentes en edad pediátrica con anomalías del tracto genitourinario, dispositivos invasivos, uso de antibióticos, retrasos en el tratamiento efectivo y una hospitalización más prolongada (Kutasy, Coyle, & Fossum, 2017).

Por lo tanto, consideramos importante determinar si existe alguna relación entre infecciones urinarias por microorganismos multi-resistentes y la presencia de

malformaciones del tracto urinario, ya que esto guiaría el abordaje y posterior manejo de dichos pacientes.

2. Problema de investigación

¿Existe una asociación entre infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes y uropatías en la población pediátrica en el Hospital Metropolitano de Quito de enero del 2016 a diciembre del 2018?

3. Objetivos

4.1 Objetivo general:

Definir si las infecciones de las vías urinarias por microorganismos multi-resistentes se asocian con uropatías en la población pediátrica en el Hospital Metropolitano de Quito de enero del 2016 a diciembre del 2018

3.2 Objetivos específicos:

- a) Determinar la prevalencia de las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes en la población pediátrica según edad y sexo.
- b) Identificar las diferencias entre manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes y sensibles.
- c) Definir los días de fiebre antes del diagnóstico y la duración de la fiebre una vez iniciado el tratamiento de las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes y sensibles.

4. Hipótesis:

Las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes se asocian a la presencia uropatías en la población pediátrica en el Hospital Metropolitano de Quito de enero del 2016 a diciembre del 2018.

5. Tipo de estudio

Estudio transversal analítico

6. Muestra

La muestra incluirá a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de IVU en el Servicio de Pediatría en el Hospital Metropolitano de Quito de enero 2016 a diciembre 2018.

Cálculo del tamaño de la muestra: calculada en base a una prevalencia del 30%, con la siguiente fórmula

$$n = (de)^2 * [p * (1 - p)] / (e)^2$$

$$n = (1,96)^2 * [0,30 * (1 - 0,30)] / (0,0025)$$

$$n = 322$$

- n: tamaño de la muestra
- de: nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)
- p: prevalencia de la patología
- e: margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

6.1 Criterios de inclusión

- Niñas o niños de 0 a 18 años de edad
- Diagnóstico clínico de infección de vías urinarias

6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Ausencia de infección de vías urinarias

7. Plan de análisis de datos

Para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS y Microsoft Excel, se obtendrán las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y para las variables cuantitativas media y desviación estándar de la media, se identificarán las manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio más frecuentes. Se usará la razón de momios de prevalencia como prueba de asociación entre infección por organismos multi-resistentes y la presencia de malformaciones de la vía urinaria. Se considerará estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05.

8. Aspectos bioéticos

Dado que se trata de un estudio transversal analítico en el cual se tomarán los datos a partir de revisión de historias clínicas, sin realizar intervención alguna, no requiere de firma de consentimiento informado por parte de los representantes legales de quienes sean incluidos.

Para la realización del estudio en el Hospital Metropolitano de Quito previo a la recolección de datos se contará con la autorización del Comité de Investigación de la institución.

Adicionalmente se contará con la aprobación del comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador para iniciar la investigación y recolección de los datos descritos

9. Aspectos administrativos

a. Recursos humanos

- Autoras del trabajo
- Tutoría del director del proyecto

- Tutoría metodológica
- Personal médico y de enfermería del Hospital Metropolitano de Quito.
- Personal de laboratorio del Hospital Metropolitano de Quito.

b. Recursos materiales

Se recolectarán los datos en la base diseñada (Anexo 1). Se utilizará los sistemas informáticos para el análisis e interpretación de los mismos. Los libros médicos, revistas, artículos y otros documentos científicos serán facilitados por las autoras, tutoras, biblioteca y hemeroteca de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Para la determinación de exámenes de laboratorio se utilizarán los equipos del Hospital Metropolitano de Quito. Se contará con la aprobación del Director del Hospital Metropolitano de Quito previa al inicio del estudio.

Se estima un presupuesto aproximado de 100 dólares para el estudio: recursos humanos, papelería, movilización, informes.

Capítulo 4

RESULTADOS

La población del estudio estuvo constituida por 323 niños de 0 a 18 años de edad diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses de enero del 2016 a diciembre del 2018.

4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

4.1.1 SEXO Y EDAD

De los pacientes el 82% fue de sexo femenino y el 18% de sexo masculino (Gráfico 1), la media de la edad de los pacientes fue de 4,35 años con una desviación estándar de 5,74 el 31% de los pacientes fueron menores de 1 año. (Gráfico 2)

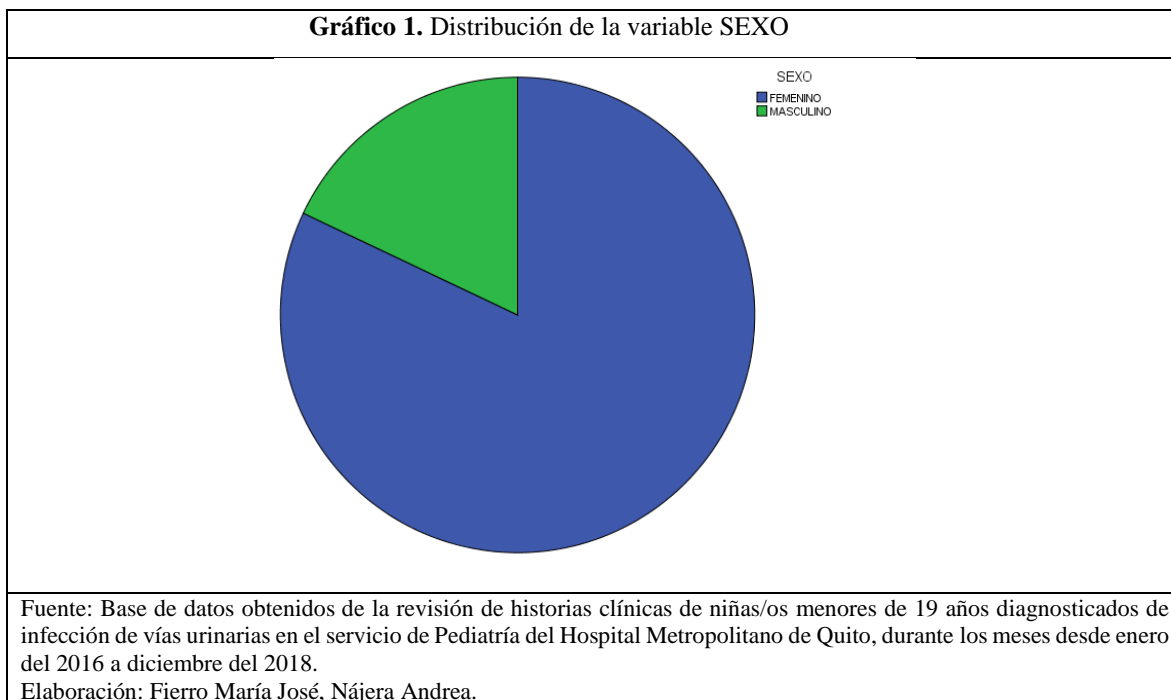
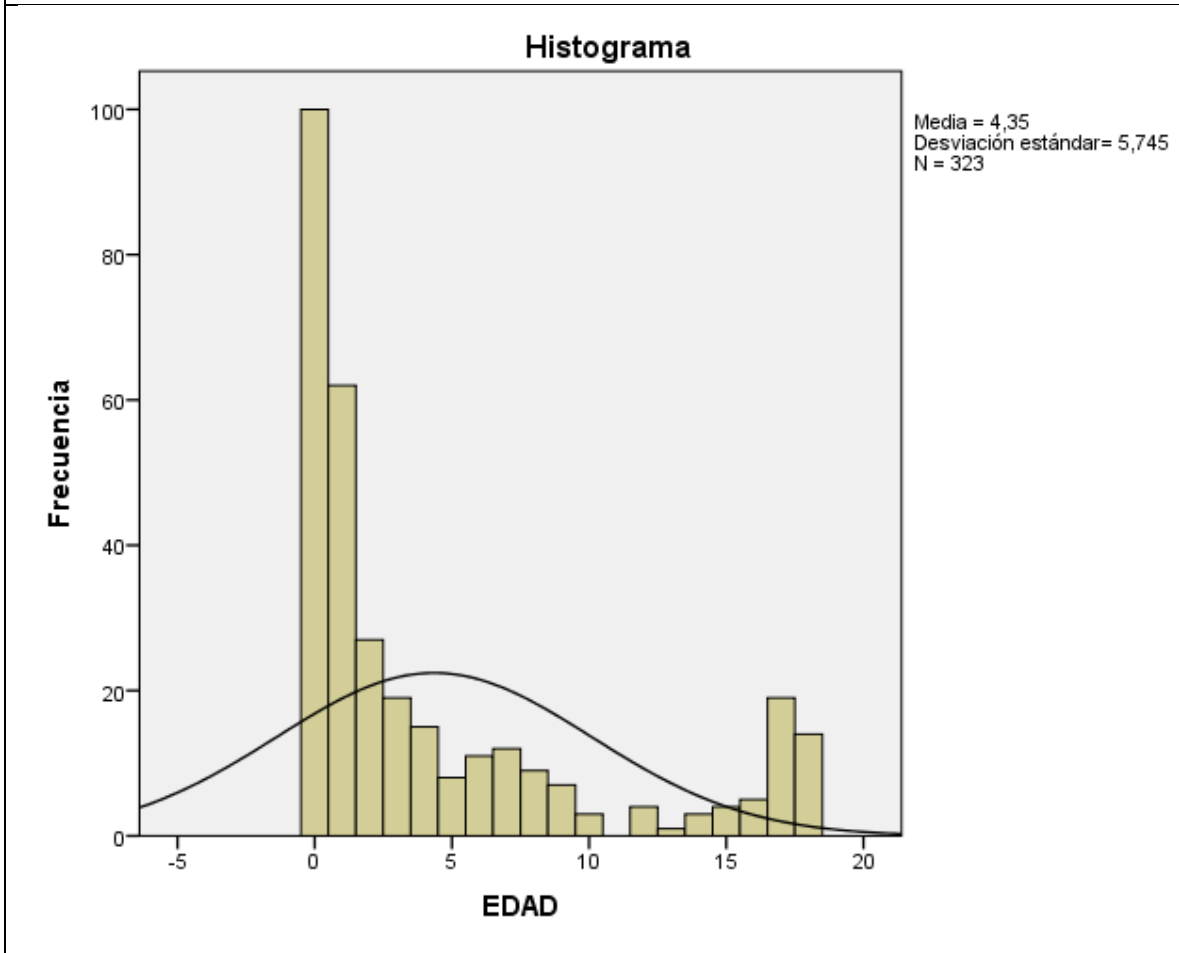


Gráfico 2. Distribución de la variable EDAD



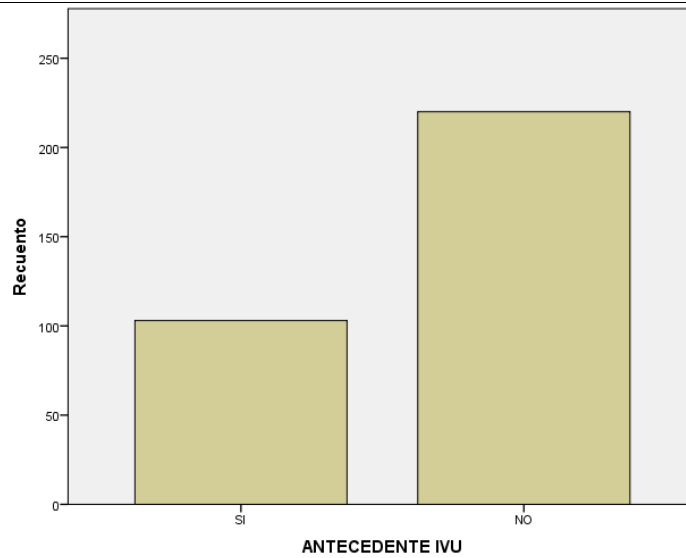
Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

4.1.2 ANTECEDENTE DE INFECCIÓN DE VÍA URINARIA (IVU)

Un 31.9% de pacientes tuvieron antecedente de un cuadro IVU previa (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de la variable ANTECEDENTE DE IVU



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

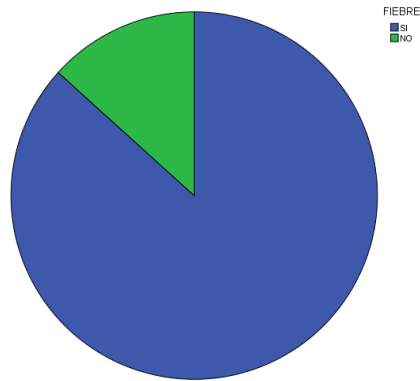
Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

4.1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de las manifestaciones clínicas el 86,7% presentó fiebre (Gráfico 4), la media de días de fiebre fue de 2.07 días con una desviación estándar de 2,073 (Gráfico 5) y la de desaparición de la misma luego de iniciado el tratamiento fue de 1.36 días con una desviación estándar de 1,052 (Gráfico 6).

El 31.6% tuvo síntomas urinarios (Gráfico 7), el 56% presentó síntomas gastrointestinales (Gráfico 8) y un 25.4% tuvo alteración de la conciencia (Gráfico 9).

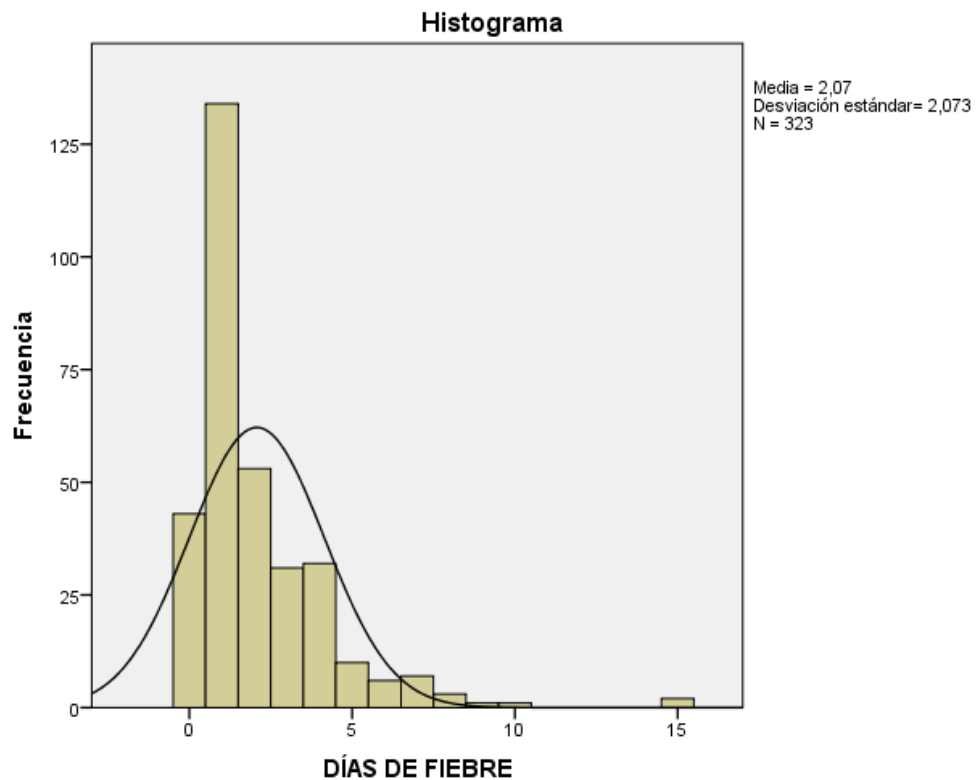
Gráfico 4. Distribución de la variable FIEBRE



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

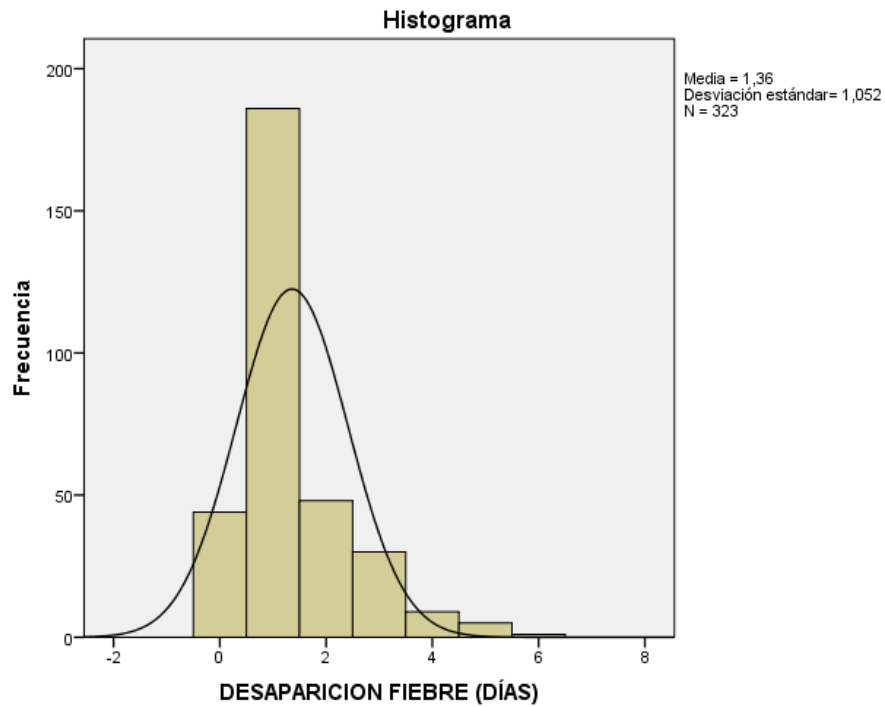
Gráfico 5. Distribución de la variable DÍAS DE FIEBRE



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

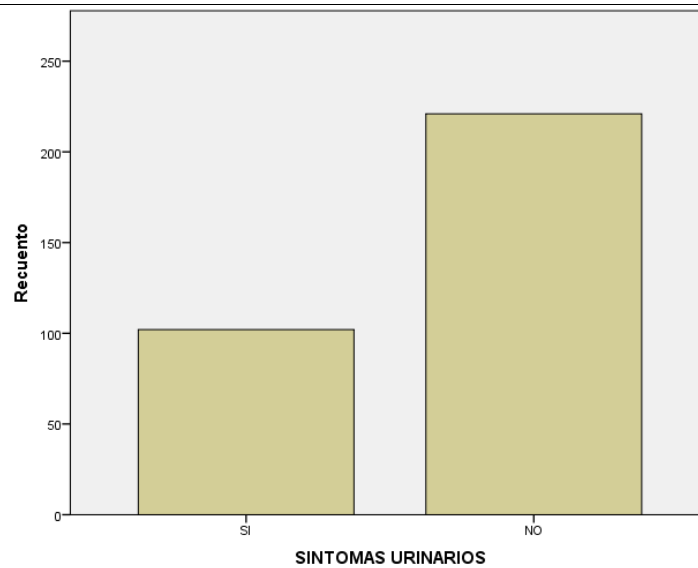
Gráfico 6. Distribución de la variable DESAPARICION DE LA FIEBRE



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

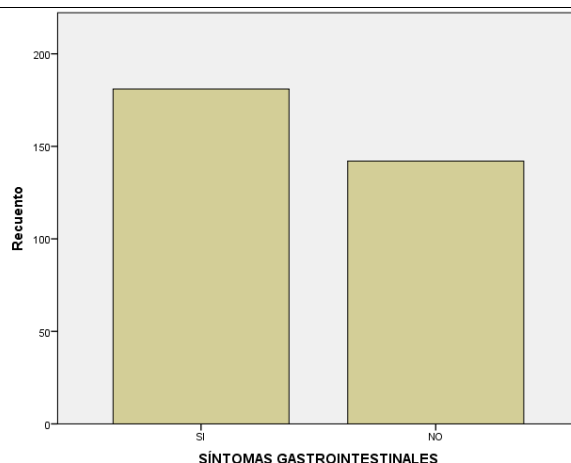
Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

Gráfico 7. Porcentaje de pacientes con SÍNTOMAS URINARIOS



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018. Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

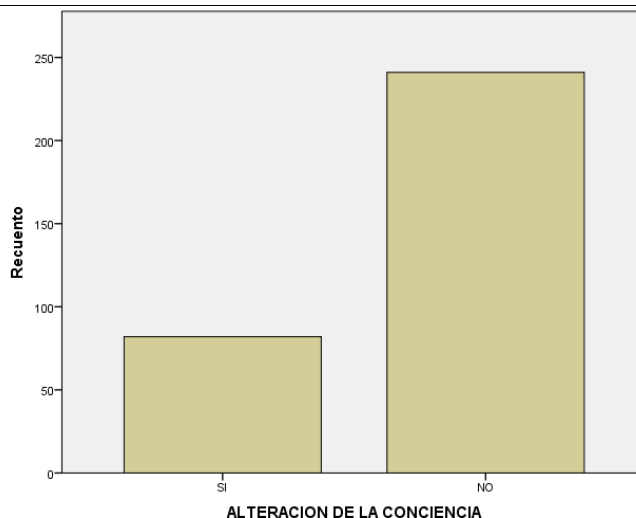
Gráfico 8. Porcentaje de pacientes con SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

Gráfico 9. Porcentaje de pacientes con ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

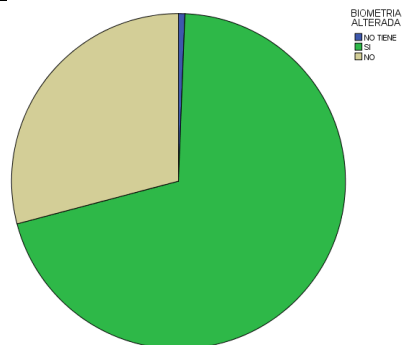
Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

4.1.4 HALLAZGOS DE LABORATORIO

En cuanto a pruebas de laboratorio, un 70.3% de pacientes presentaron resultado de biometría hemática alterada (Gráfico 10), un 78.3% tuvieron proteína C reactiva (PCR) elevada

(Gráfico 11), un 30.3% presentaron un resultado elevado de procalcitonina (PCT) (Gráfico 12) y un 2.2% tuvo lecturas positivas de hemocultivo (Gráfico 13).

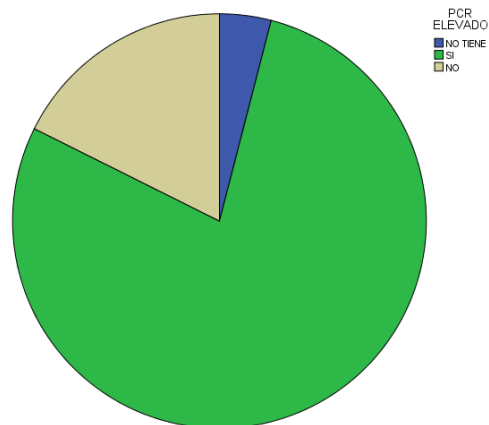
Gráfico 10. Porcentaje de pacientes con BIOMETRÍA ALTERADA



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

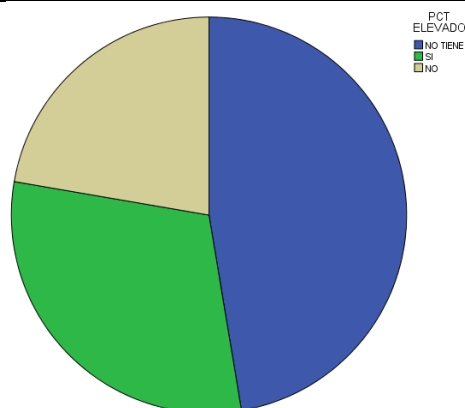
Gráfico 11. Porcentaje de pacientes con PCR ELEVADO



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

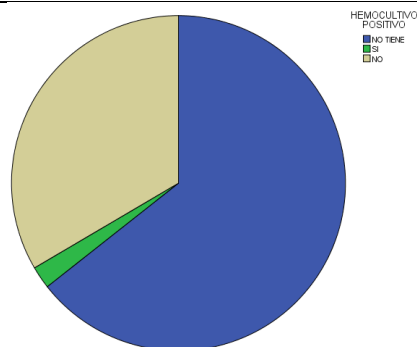
Gráfico 12. Porcentaje de pacientes con PCT ELEVADO



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

Gráfico 13. Porcentaje de pacientes con HEMOCULTIVO POSITIVO



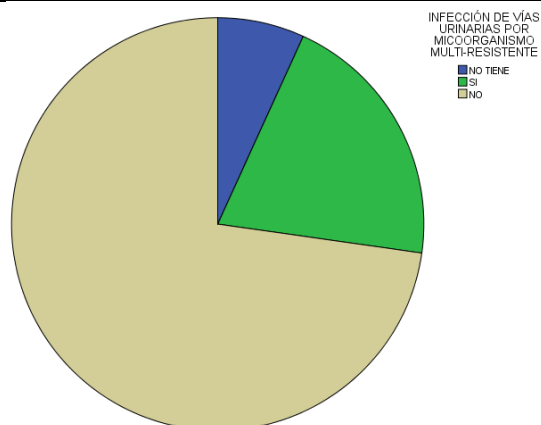
Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

4.1.5 INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR MICROORGANISMOS MULTI-RESISTENTES

En cuanto al diagnóstico de infección de vías urinarias con aislamiento en urocultivo, cabe mencionar que un 6.8% de pacientes tratados no contaban con dicho examen y un 20.4% presentó aislamiento de microorganismos multi-resistentes (Gráfico 14), el 51.4% de infecciones fueron causadas por *E. Coli* (Tabla 6).

Gráfico 14. Porcentaje de IVU por microorganismos multi-resistentes en urocultivo



Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

Tabla 6. Aislamientos en urocultivos

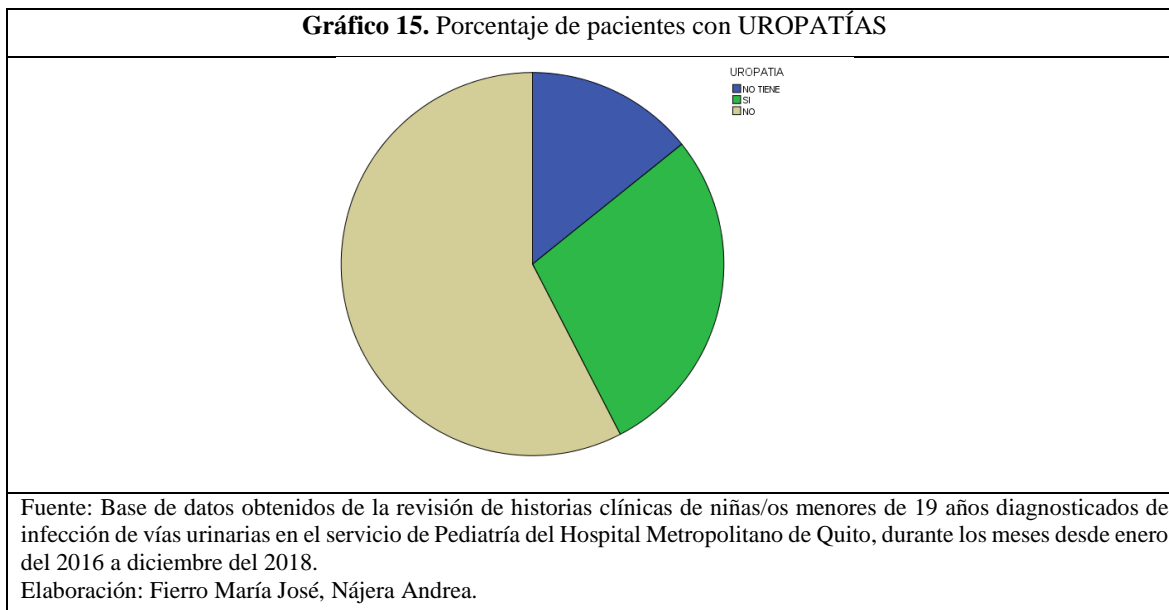
	Frecuencia	Porcentaje
CRECIMIENTO MIXTO	11	3,4
E. ASBURIAE	1	,3
E. CLOACAE	1	,3
E. COLI	167	51,7
E. COLI BLEE	60	18,6
E. FAECALIS	3	,9
K. OXYTOCA	1	,3
K. OXYTOCA BLEE	1	,3
K. PNEUMONIAE	6	1,9
NO TIENE	14	4,3
P. AERUGINOSA	5	1,5
P. MIRABILIS	6	1,9
P. MIRABILIS BLEE	1	,3
P. PUTIDA	1	,3
P. RETTGERI	1	,3
S. MARCESCENS	1	,3
SIN CRECIMIENTO	43	13,3
Total	323	100,0

Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

4.1.6 UROPATÍAS

En cuanto a la identificación de uropatías, en un 28.2% de pacientes se identificaron malformaciones del tracto urinario en exámenes de imagen (Gráfico 15).



4.2 ESTADÍSTICA DE ASOCIACIÓN

En el análisis de asociación se utilizó la razón de momios de prevalencia (RMP) encontrándose una relación estadísticamente significativa de las IVU por microorganismos multirresistentes únicamente con antecedente de IVU y la presencia de PCR elevado en exámenes complementarios (Tabla 7). Es decir, una probabilidad de prevalencia de $RMP=2,67$ ($IC_{95\%}: 1.401-4.654$) veces de que el antecedente de infección urinaria se asocie con infección por microorganismos multi-resistentes. Y una probabilidad de prevalencia de $RMP=2,305$ ($IC_{95\%}: 1.044-5.092$) veces de que el resultado de PCR elevado se asocie con infección por microorganismo multirresistentes

Las demás variables consideradas: sexo, fiebre, síntomas urinarios, síntomas gastrointestinales, alteración de la conciencia, biometría alterada, PCR elevado y hemocultivo positivo, no presentaron resultados estadísticamente significativos.

La presencia de uropatías tampoco presentó una relación estadísticamente significativa con la presencia de IVU por microorganismos multirresistentes.

Tabla 7. Resultados de Razón de Momios entre IVU por microorganismos multirresistentes y las demás variables consideradas

VARIABLE	RAZÓN DE MOMIOS (RMP)	IC 95% INFERIOR	IC 95% SUPERIOR	p (Chi de mantel y haenzel)
Sexo	0.610	0.318	1.173	0.136
Fiebre	1.373	0.582	3.242	0.468
<u>Antecedente IVU</u>	<u>2.67</u>	<u>1.401</u>	<u>4.654</u>	<u>0.001</u>
Síntomas urinarios	0.636	0.342	1.182	0.151
Síntomas Gastrointestinales	0.795	0.462	1.367	0.407
Alteración de conciencia	1.131	0.614	2.083	0.693
Biometría alterada	1.279	0.694	2.359	0.430
<u>PCR elevado</u>	<u>2.305</u>	<u>1.044</u>	<u>5.092</u>	<u>0.035</u>
PCT elevado	1.413	0.799	2.498	0.233
Hemocultivo positivo	1.575	0.299	8.305	0.589
Presencia de uropatía	1.487	0.835	2.648	0.177

Fuente: Base de datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niñas/os menores de 19 años diagnosticados de infección de vías urinarias en el servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, durante los meses desde enero del 2016 a diciembre del 2018.

Elaboración: Fierro María José, Nájera Andrea.

Capítulo 5

DISCUSIÓN

La IVU es una causa importante de morbilidad en la población pediátrica. En los últimos diez años se han dado cambios importantes en cuanto a los patógenos causantes y su resistencia a la antibioticoterapia, pues en la actualidad son cada vez más frecuentes las infecciones por microorganismos multi-resistentes y ya no únicamente en el contexto hospitalario sino también en infecciones adquiridas en la comunidad. Es por esto que la decisión inicial de la prescripción de antibióticos empíricos es cada vez más difícil dada la alta prevalencia de bacterias resistentes a antibióticos previamente utilizados como primera línea (Canning, 2011).

Sería de utilidad poder contar con parámetros que nos permitan sospechar de infecciones por patógenos multi-resistentes para iniciar antibioticoterapia adecuada desde el momento del diagnóstico previo a obtener el resultado definitivo del urocultivo, dada la importancia de iniciar tratamiento apropiado para evitar complicaciones a largo plazo, es por eso que en este estudio se tomaron en cuenta varias manifestaciones clínicas y de laboratorio así como antecedentes importantes como IVU previas y presencia de uropatías que podrían guiar la sospecha diagnóstica de una infección por un patógeno multi-resistente.

Este estudio incluyó 323 niños con una media de edad de 4.35 años, ingresados con diagnóstico de IVU al servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de Quito, entre los cuales se observó la *E. coli* como patógeno causante de IVU más frecuente en todos los grupos de edad, tanto en sus cepas sensibles como resistentes, este hallazgo es compatible con otros estudios realizados en países latinoamericanos como Cuba(Bello-fernández, Cozme-rojas, Morales-parada, Pacheco-pérez, & Rúa-, 2018), Colombia(de Castaño, González, Buitrago, & de Rovetto, 2007) y Perú(Yabar et al., 2017) que reportan un perfil epidemiológico similar.

Además, la población considerada tiene franco predominio femenino (82%), lo cual también es coherente con hallazgos en estudios realizados en otras partes del mundo. En contraste, no

se evidenció mayor prevalencia en varones dentro del primer año como se describe en la literatura.

Varios estudios describen los factores de riesgo para la IVU por microorganismos multi-resistentes en la población general; sin embargo, los datos sobre los factores de riesgo y las características clínicas en niños han sido escasos, sobre todo en nuestra región.

En el presente estudio las variables que presentaron asociación con presentar infección de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes fueron el antecedente de IVU, en probable relación con el uso de antibioticoterapia previa, y por otro lado, el valor elevado de proteína C reactiva como biomarcador de inicio en el abordaje diagnóstico inicial en el paciente pediátrico con sospecha clínica de IVU. Estos resultados son similares a los identificados en varios estudios realizados a nivel tanto local como mundial como se expone a continuación.

Garrido, et al.(Garrido et al., 2017) en un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Quito - Ecuador en el 2016 que incluyó 59 pacientes entre hospitalización y consulta externa, identificó a la *E. coli* como el principal agente patógeno. El síntoma más frecuente de IVU fue la fiebre, seguido de síntomas gastrointestinales y síntomas urinarios, hallazgos consistentes con los resultados obtenidos en este estudio dado que el 86.7% de pacientes presentó fiebre, 56% síntomas gastrointestinales y 31.6% síntomas urinarios. En el estudio mencionado se identificó un 16.95% de pacientes que presentaron IVU por cepas BLEE. La identificación de una cepa BLEE en urocultivo se correlacionó con la presencia de leucocitosis en la biometría hemática y la elevación de PCR con resultados estadísticamente significativos, este último es un resultado concordante con los hallazgos en nuestro estudio que también muestra una correlación estadísticamente significativa entre un PCR elevado y la presencia de un microorganismo multi-resistente como agente causal de IVU.

Por otro lado, Lizama et al.(Lizama, Luco, Reichhard, & Hirsch, 2009) en un estudio realizado en Chile con el objetivo de definir el perfil del paciente con IVU que consulta en una sala de emergencia pediátrica, identificaron la fiebre como síntoma más frecuente (55%) siendo el motivo de consulta más común seguido de molestias urinarias (15%), en especial en pacientes mayores de 2 años y síntomas gastrointestinales (26%), hallazgos similares a

los de este estudio. Además, reportan que el antecedente de IVU previa fue, por sí solo, un factor de mayor riesgo de IVU en niños sobre los 2 años de edad, similar a lo encontrado en el presente estudio.

Así mismo, Couture et al.(Couture, Labbé, & Cyr, 2003) realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 545 pacientes en busca de predictores clínicos para identificar pacientes pediátricos en necesidad de realizarse urocultivo por sospecha de IVU, encontrando que un mayor riesgo de IVU se relaciona con edad menor a 6 meses, leucocitosis, orina de mal olor y ausencia de otro foco que justifique la fiebre, hallazgos que se contraponen a los del presente estudio en el que no se encontró correlación con edad ni alteraciones en biometría hemática.

En un estudio de casos y controles realizado en Israel de 2008 a 2011 en niños de 0 a 18 años con diagnóstico de IVU por *E. coli* o *Klebsiella spp*, se realizó un estudio comparativo entre 25 casos de IVU por bacterias productoras de BLEE y 125 casos de IVU por bacterias multisensibles, no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a demografía y el resultado clínico(Dayan et al., 2013). Los niños con IVU por bacterias productoras de BLEE tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada y tasas más altas de hospitalizaciones recientes, IVU previa, anomalías del tracto urinario, profilaxis con cefalexina y resistencia a los aminoglucósidos. Hallazgos que se relacionan con nuestro estudio en cuanto al antecedente de infección de vías urinarias, pero no con las anomalías. En el mismo estudio de Dayan et al.(Dayan et al., 2013) se realizó un análisis multivariado encontrando que la profilaxis, la hospitalización reciente y la IVU por *Klebsiella spp* fueron factores de riesgo para IVU por bacterias productoras de BLEE .

De igual manera en un estudio retrospectivo realizado en Turquía por Özçakar et al.(Özçakar et al., 2011) Encontraron 111 casos de IVU por bacterias productoras del BLEE en el periodo de enero del 2008 a diciembre del 2009, en comparación a su estudio de enero del 2013 a enero del 2014 en donde solamente encontraron 13 casos de bacterias multi-resistentes. En el estudio actual no encontraron diferencias en el patrón clínico con respecto a IVU por bacterias multi-sensibles. Al igual que en nuestro estudio se encontró relación con antecedente de IVU.

En cuanto al perfil de resistencia bacteriana, reportes indican porcentajes de aislamiento de *E. Coli* BLEE entre 5.5-33.3%, en este estudio se aisló un 18.6% de dicha bacteria, hallazgo consistente con la epidemiología mundial.

En el estudio retrospectivo realizado durante 5 años en un centro coreano, de 185 lactantes con diagnóstico de IVU el 17% fue por microorganismos productores de BLEE. La prevalencia anual de IVU por bacterias BLEE aumentó de 0% en 2010 a 22.2% en 2015. Los pacientes con bacterias productoras de BLEE tuvieron una duración más prolongada de la fiebre después de iniciar los antibióticos, los defectos corticales en la gammagrafía renal y el fracaso temprano del tratamiento fueron más frecuentes, hallazgo contrario a nuestro estudio. Un análisis de regresión logística reveló que las anomalías del tracto urinario y la IVU previa eran factores de riesgo independientes para la IVU por bacterias BLEE, hallazgo que concuerda con el resultado del presente estudio (Kim, Yang, & Kim, 2017).

Hanna-Wakim et al. (Hanna-Wakim et al., 2015) en un estudio realizado en Líbano que incluyó 675 pacientes, no encontraron correlación entre infección por cepas BLEE y manifestaciones clínicas como fiebre, vómito, diarrea, irritabilidad, dolor abdominal, entre otros, lo cual es consistente con nuestros hallazgos que no mostraron una relación estadísticamente significativa con ninguna manifestación clínica considerada. Por otro lado, la presencia de reflujo, IVU recurrentes e historia de cirugía genitourinaria fue significativamente mayor en el grupo BLEE. En el mismo estudio realizaron un modelo de regresión lineal encontrándose que la presencia de reflujo y uso previo de antibiótico son factores de riesgo independientes para infección por microorganismos resistentes. En este estudio encontramos que el antecedente de IVU presenta una correlación estadísticamente significativa con la IVU por microorganismos multi-resistentes, pudiendo estar en relación con el uso previo de antibióticos en episodios anteriores de IVU.

En un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en Taiwan en un período de 5 años, se encontró que la prevalencia de IVU debida a *E. coli* productora de BLEE aumentó de 0.59% en 2002 a 0.96% en 2006. Se incluyeron un total de 104 casos y 208 controles para la comparación. Dentro de los hallazgos se halló que las enfermedades neurológicas preexistentes, el uso de antibióticos en los últimos 3 meses y la hospitalización previa de 1 mes son factores de riesgo potenciales. Además, la exposición previa a cefalosporinas de

tercera generación y aminoglucósidos se asoció con *E. coli* BLEE. Los niños con IVU por *E. coli* BLEE tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada (Fan et al., 2014).

Las infecciones de vías urinarias son clínicamente inespecíficas, múltiples estudios muestran que el diagnóstico únicamente clínico tiene un 33% de margen de error, lo cual se confirma con nuestros hallazgos dado que ninguna manifestación clínica considerada como variable en el estudio presentó una correlación estadísticamente significativa.

La importancia de conocer que las manifestaciones clínicas de la IVU en niños son variables y que la fiebre, en general, es el síntoma más frecuente sin acompañarse de otras manifestaciones clínicas, radica en que la sospecha debe ser fuerte especialmente en lactantes con fiebre sin foco claro. Los síntomas urinarios se manifiestan sobre todo en niños mayores de 2 años aumentando la sospecha clínica de IVU.

Con el advenimiento de la ecografía prenatal, la detección de malformaciones intraútero en general ha permitido el manejo temprano de estas condiciones y las malformaciones renales y de la vía urinaria no han sido la excepción. Su detección oportuna es importante por el riesgo de comorbilidades a largo plazo como IVU recurrentes, hipertensión, insuficiencia renal crónica y hasta muerte.

En un estudio realizado en Brasil por Quirino et al. (Quirino et al., 2012) que incluyó 822 pacientes con diagnóstico prenatal de malformaciones renales y de vía urinaria, realizaron seguimiento por 43 meses encontrando que un 29.8% de pacientes presentaron episodios de IVU, un 16.4% presentó un único episodio, 6.6% tuvo 2 episodios y 6.8% presentó 3 o más episodios. Dichos reportes son consistentes con los hallazgos de este estudio en el que se encontró que un 28.2% de los pacientes con IVU presentaba uropatías identificadas en exámenes de imagen.

En otros estudios se reporta una prevalencia de anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario que varía entre 3.5% y 43% en pacientes pediátricos (Ritarwan, Siregar, Siregar, Eyanoer, & Ramayani, 2018), reportes coherentes con los resultados obtenidos en este estudio.

La pielonefritis aguda en niños puede llevar a la formación de cicatrices renales con riesgo de posterior hipertensión, preeclampsia en el embarazo, proteinuria e insuficiencia renal. Las cicatrices renales permanentes se han observado luego de una IVU en un 15-60% de niños. Hasta la actualidad, el RVU ha sido considerado el factor de riesgo más importante para formación de cicatrices renales post-IVU en niños (Park, 2012). El RVU predispone a los pacientes pediátricos con IVU a presentar pielonefritis y ambos están relacionados con el desarrollo de cicatrices renales.

Dada la importancia del RVU en IVU, la mayoría de sociedades pediátricas recomendaban la realización de rutina de uretrocistografía retrógrada para todos los niños que cursaban un primer episodio de IVU febril antes del 2006, la probabilidad de identificar reflujo con esta estrategia es del 20-40% y la mayoría son de bajo grado (Park, 2012). Las guías más actuales, como la NICE 2007, se enfocan en investigar a niños de alto riesgo con sospecha de anomalías del tracto urinario con el fin de evitar realizar exámenes invasivos e innecesarios en pacientes de bajo riesgo. Los niños considerados de alto riesgo son aquellos con PCT elevada, menores de 6 meses con fiebres elevadas, IVU recurrentes, riñones palpables o chorro débil, IVU por microorganismos atípicos, bacteremia o sepsis, mala respuesta al tratamiento luego de 48-72 horas de instaurado, presentación clínica atípica como varón mayor o con un diagnóstico prenatal. En estos niños se recomienda la realización de ecografía y uretrocistografía retrógrada en el primer episodio de IVU, sin embargo, otras guías sugieren que la gammagrafía renal podría reemplazar a la uretrocistografía, como la guía de la AAP del 2011 que indica que la uretrocistografía retrógrada no debe realizarse rutinariamente luego de un primer episodio de IVU febril.

En un estudio realizado en Suecia, Preda et al. (Preda, Jodal, Sixt, Stokland, & Hansson, 2010) incluyeron 290 niños en los cuales estudiaron el rol del ultrasonido en pacientes cursando un primer episodio de IVU. Un 41% presentó hallazgos anormales, de 40 niños con malformaciones, la ecografía detectó un 75% y de 14 niños con reflujo grado IV-V el eco fue anormal en el 86%, el reflujo grado III no se detectó en la mayoría de los casos. Concluyendo que la ecografía detecta la mayoría de anomalías estructurales a excepción del RVU grado III. Dado que no es invasivo, el ultrasonido tiene un papel fundamental en la evaluación de

pacientes con IVU, especialmente en lugares en los que no se cuenta con ecografía prenatal rutinaria. El tamaño de los riñones se correlacionó con un proceso inflamatorio agudo.

Giorgi et al. (Giorgi, Bratslavsky, & Kogan, 2005) en un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos que incluyó 282 pacientes pediátricos, determinaron que la ecografía brinda información valiosa en cuanto a nefrouropatías, detectando anomalías en un 16% de pacientes con uretrocistografías retrógradas normales, especialmente en menores de 6 meses en quienes estos hallazgos modifican su tratamiento y seguimiento.

Zamir et al. (Zamir, Sakran, Horowitz, Koren, & Miron, 2004) en un estudio que incluyó 255 niños hospitalizados por un primer episodio febril de IVU realizaron ecografía en todos los pacientes durante su hospitalización e identificaron dilatación leve a moderada de pelvis renales en 33 pacientes en relación con RVU, de los cuales solo 9 tuvieron uretrocistografía retrógrada anormal. Reportan además que en su estudio la ecografía tuvo una sensibilidad de 17.7%, especificidad de 87.6%, VPP de 23.5% y VPN de 83.2%.

En otro estudio realizado en Taiwan que incluyó 310 niños menores de 2 años hospitalizados por un primer episodio de IVU febril, se realizaron exámenes de imagen incluido ecografía, gammagrafía y uretrocistografía retrógrada (Hung, Tsai, Liao, & Sheu, 2016). Del total de niños estudiados, un 33.9% tuvo ecografía anormal y 62.6% tuvo gammagrafía anormal (45.9% con ecografía anormal concomitante). El 34.5% tuvo RVU de los cuales un 25.5% tuvo reflujo grado III-IV. La sensibilidad del ultrasonido fue de 52.3% y el VPN de 75.1% para reflujo grado I-V y 68.4% y 87.8% respectivamente para reflujo grado III-V. Un 27.4% tuvo cicatrices renales incluyendo un 64.7% que tuvo ecografía anormal. Concluyeron que un ultrasonido anormal tiene alta probabilidad de diagnosticar reflujo grado III-V y cicatrices renales y que la nefromegalia se asocia fuertemente con un mayor riesgo de cicatrices renales posteriores.

El uso de pruebas de imagen de forma rutinaria en el paciente pediátrico que cursa su primer episodio de IVU febril es muy controversial, varias guías de manejo presentan sugerencias distintas en cuanto a la necesidad o no de realizar un examen de entrada y también en cuanto a cuál utilizar de inicio. En general, dado que la ecografía no es invasiva, es menos costosa y de mayor acceso, se la considera como una prueba útil de tamizaje inicial y en contraste, la

urocistografía retrógrada, por tratarse de un examen invasivo, doloroso, de difícil realización en niños y según varios reportes sin mayor diferencia ni beneficio por sobre la gammagrafía renal, ha quedado progresivamente fuera de los protocolos internacionales.

En nuestro estudio, se realizaron exámenes de imagen un 85.7% de pacientes y de estos se detectaron anormalidades en un 32.8%, no se especificó durante la recolección de datos el tipo de examen de imagen realizado, podría ampliarse el estudio para correlacionar el hallazgo de uropatía con el tipo de estudio de imagen empleado en el diagnóstico y cuáles son las anormalidades encontradas.

La propagación de *E. coli* productora de BLEE por medio de los alimentos, la transmisión de persona a persona de los portadores fecales, la diseminación de estos microorganismos en el medio ambiente y el transporte por animales domésticos y salvajes puede explicar la rápida propagación de *E. coli* productora de BLEE en la comunidad.

Nuestro objetivo como pediatras debería ser prevenir las infecciones recurrentes para disminuir la incidencia de infecciones urinarias por bacterias productoras de BLEE, lo cual podríamos lograr conociendo de mejor manera los factores predisponentes subyacentes.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Por tratarse de un estudio transversal, existen sesgos ya definidos en los que se puede incurrir (Hernández-Ávila, Francisco Garrigo, & Salazar-Martínez, 2008) (Manterola & Otzen, 2015). En el caso del presente estudio se ha incurrido en el sesgo de selección dado que se tomó en cuenta únicamente a pacientes hospitalizados y en la actualidad muchos pacientes pediátricos con diagnóstico de infección de vías urinarias no ameritan hospitalización y son tratados de manera ambulatoria de modo que no fueron incluidos y, de principio, los resultados obtenidos en este estudio no se pueden extrapolar a este tipo de pacientes. Por otro lado, se incurrió también en un sesgo durante la recolección de datos pues, dado que se trata de un estudio retrospectivo en el que se revisaron historias clínicas, existieron algunas en las que se encontraron datos incompletos como se expuso previamente. Además, comprendió el análisis de un solo centro con un número restringido de pacientes. El tamaño de la muestra del grupo IVU por microorganismos multi-resistentes era pequeño, lo que impone limitaciones en el poder estadístico. Tampoco se especifica el

tipo de estudio de imagen realizado ni la malformación encontrada. Por lo tanto, para lograr una mejor comprensión de las características clínicas y determinar los factores de riesgo para las IVU causadas por las bacterias multi-resistentes en la población pediátrica, se requieren estudios prospectivos de cohorte adicionales basados en una gran población.

Capítulo 6

CONCLUSIONES

- Las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes no se asocia significativamente con uropatías en la población pediátrica en el Hospital Metropolitano de Quito de enero del 2016 a diciembre del 2018.
- Las infecciones de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes presenta una relación estadísticamente significativa con el antecedente de infección de vías urinarias y un resultado de proteína C reactiva elevado.
- Un 20.4% de pacientes presentó infección de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes, de los cuales un 75.7% fueron de sexo femenino y un 30% se presentó en menores de 1 año.
- En cuanto a manifestaciones clínicas en pacientes con infección de vías urinarias por microorganismos multi-resistentes, el 89.3% presentó fiebre (85.9% en sensibles), 51.5% presentó síntomas gastrointestinales (57.1% en sensibles), 24.2% presentó síntomas urinarios (33.4% en sensibles), 27.2% presentó alteración de la conciencia (24.9% en sensibles), en hallazgos de laboratorio un 74.2% presentó biometría alterada (69.2% en sensibles), el 87.8% tuvo PCR elevada (75.8% en sensibles), 36.3% tuvo PCT elevada (28.7% en sensibles) y solo un 3% tuvo lecturas positivas de hemocultivo (1.9% en sensibles).
- El 89.3% de pacientes con diagnóstico de IVU por microorganismos multi-resistentes tuvieron fiebre al momento del diagnóstico y una vez iniciado el tratamiento la duración de la misma fue de 1 día en el 31.8%.

Capítulo 7

RECOMENDACIONES

- En pacientes pediátricos diagnosticados de IVU por primera vez, es recomendable realizar una ecografía renal y de vías urinarias para descartar uropatías subyacentes.
- En todo paciente con sospecha clínica de IVU, se debe confirmar el diagnóstico con la toma de muestra para urocultivo.
- En pacientes con antecedentes de IVU, se debe sospechar la posibilidad de infección por microorganismos multi-resistentes en episodios posteriores.
- En pacientes con IVU con resultado elevado de PCR se debe considerar la posibilidad de infección por microorganismos multi-resistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alarcón, T., & Justa, M. L. (2014). Bacteriuria asintomática. *Protoc Diagn Ter Pediatr.*, (1), 109–117.
- Altuntas, N., Celebi Tayfur, A., Kocak, M., Razi, H. C., & Akkurt, S. (2015). Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *European Journal of Pediatrics*, 174(5), 577–582. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2434-z>
- Balighian, E., & Burke, M. (2018). Urinary tract infections in children. *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)*, 28(7), 318–323. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.04.009>
- Batabyal, B., & Himanshu. (2018). Prevalence of Urinary Tract Pathogens and Antimicrobial Resistance Patterns in Children Aged 1 to 12 Years. *J Bacterial Mycol*, 5(2), 1066.
- Bello-fernández, Z. L., Cozme-rojas, Y., Morales-parada, I. C., Pacheco-pérez, Y., & Rúa-, M. (2018). Resistencia antimicrobiana en pacientes de edad pediátrica con infección del tracto urinario Antimicrobial resistance in pediatric patients with urinary tract infection. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43(2).
- Benítez, R., & Jiménez, J. (2013). Infección del tracto urinario. *Pediatr Integral*, 17(6), 402–411.
- Brochet-Bayona, C., Pinzón-Consuegra, J., & Aguilar-Schotborgh, M. (2015). Manejo de la infección de vías urinarias multirresistente en pediatría. *Ciencias Biomédicas*, 6(2), 340–347.
- Bryce, A., Hay, A. D., Lane, I. F., Thornton, H. V., Wootton, M., & Costelloe, C. (2016). 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. *BMJ (Online)*, 352. <https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
- Canning, D. A. (2011). Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. *Journal of Urology*, 185(2), 682. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.10.013>
- Couture, É., Labbé, V., & Cyr, C. (2003). Clinical predictors of positive urine cultures in young children at risk for urinary tract infection. *Paediatrics and Child Health*, 8(3), 145–149. <https://doi.org/10.1093/pch/8.3.145>
- Dayan, N., Dabbah, H., Weissman, I., Aga, I., Even, L., & Glikman, D. (2013). Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: A comparative study. *Journal of Pediatrics*, 163(5), 1417–1421. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.078>
- de Castaño, I., González, C., Buitrago, Z. Y., & de Rovetto, C. (2007). Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. *Colombia Medica*, 38(2), 100–106.

- 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>
- Garout, W. A., Kurdi, H. S., Shilli, A. H., & Kari, J. A. (2015). Urinary tract infection in children younger than 5 years. Etiology and associated urological anomalies. *Saudi Medical Journal*, *36*(4), 497–501. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.4.10770>
- Garrido, D., Garrido, S., Gutiérrez, M., Calvopiña, L., Harrison, A. S., Fuseau, M., & Salazar Irigoyen, R. (2017). Clinical characterization and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in pediatric patients with urinary tract infection at a third level hospital of Quito, Ecuador. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, *74*(4), 265–271. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.02.004>
- Giorgi, L. J., Bratslavsky, G., & Kogan, B. A. (2005). Febrile urinary tract infections in infants: Renal ultrasound remains necessary. *Journal of Urology*, *173*(2), 568–570. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000149826.70405.c5>
- González Rodríguez, J. D., & Rodríguez Fernández, L. Mi. (2014). Infección de Vías Urinarias en la infancia. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, *1*(1), 91–108. Retrieved from http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf
- Gordillo-Altamirano, F., & Barrera-Guarderas, F. (2018). Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. *Salud Pública de México*, *60*(1), 97–98. <https://doi.org/10.21149/8756>
- Hanna-Wakim, R., Ghanem, S., El Helou, M., Khafaja, S., Shaker, R., Hassan, S., ... El Karah D, Akel IS, Rajab MA, K. M. and D. G. (2015). Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *5*(May), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>
- Hernández-Ávila, M., Francisco Garrigo, M. C., & Salazar-Martínez, E. (2008). Sesgos en estudios epidemiológicos. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, *46*(1), 438–446. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342000000500010>
- Herreros Fernández, M. L., González Merino, N., Tagarro Garcíaá, A., Peáñez Seoane, B., De La Serna Martínez, M., Contreras Abad, M. T., & Garcíaá-Pose, A. (2013). A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Archives of Disease in Childhood*, *98*(1), 27–29. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-301872>
- Hoberman, A., Wald, E. R., Charron, M., Baskin, M., Majd, M., Reynolds, E. A., ... Janosky, J. E. (2004). Oral Versus Initial Intravenous Therapy for Urinary Tract Infections in Young Febrile Children. *Pediatrics*, *104*(1), 79–86. <https://doi.org/10.1542/peds.104.1.79>
- Hung, T. W., Tsai, J. D., Liao, P. F., & Sheu, J. N. (2016). Role of Renal Ultrasonography in Predicting Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Children Hospitalized with a First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatrics and Neonatology*, *57*(2), 113–119.

<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.06.001>

- Kim, Y. H., Yang, E. M., & Kim, C. J. (2017). Infecção do trato urinário causada por bactérias produtoras de β -lactamases de espectro ampliado adquiridas na comunidade em neonatos. *Jornal de Pediatria*, 93(3), 260–266.
<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.06.009>
- Konca, C., Tekin, M., Uckardes, F., Turgut, M., Akgun, S., Genc, Y., ... Bucak, I. H. (2016). Antibacterial resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infection: Overview. *Pediatrics International*, 59(3), 309–315.
<https://doi.org/10.1111/ped.13139>
- Kutasy, B., Coyle, D., & Fossum, M. (2017). Urinary Tract Infection in Children: Management in the Era of Antibiotic Resistance—A Pediatric Urologist’s View. *European Urology Focus*, 3(2–3), 207–211. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.013>
- Labrosse, M., Levy, A., Autmizguine, J., & Gravel, J. (2016). Evaluation of a New Strategy for Clean-Catch Urine in Infants. *Pediatrics*, 138(3), e20160573–e20160573.
<https://doi.org/10.1542/peds.2016-0573>
- Lizama, M., Luco, M., Reichhard, C., & Hirsch, T. (2009). Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico: Frecuencia y características clínicas. *Revista Chilena de Infectología*, 22(3), 235–241. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182005000300003>
- Manterola, C., & Otzen, T. (2015). Los Sesgos en Investigación Clínica. *International Journal of Morphology*, 33(3), 1156–1164. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022015000300056>
- Mendoza Pertuz, J. A., Montero Carvajalino, E. A., & Colmenares Martínez, A. (2011). Enfoque diagnóstico y terapéutico del primer tracto urinario en pediatría. *CCAP*, 12(3), 58–76. Retrieved from https://scp.com.co/precop-old/precop_files/ano12/TERCERO/enfoque_diagnostico.pdf
- Naseri, M. (2016). Urinary Tract Infection in Children: Role of Urological Anomalies. *SMGroup*, 1–10.
- National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). (2007). *Urinary tract infection in children: diagnosis and treatment*. London: RCOG Press. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21290637>
- Okarska-Napierała, M., Wasilewska, A., & Kuchar, E. (2017). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging – Comparison of current guidelines. *Journal of Pediatric Urology*, 13(6), 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.07.018>
- Özakar, Z. B., Yalcinkaya, F., Kavaz, A., Kadiolu, G., Elhan, A. H., Aysev, D., ... Ekim, M. (2011). Urinary tract infections owing to ESBL-producing bacteria: Microorganisms change - Clinical pattern does not. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 100(8), 61–64. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02262.x>
- Pallecchi, L., Bartoloni, A., Fiorelli, C., Mantella, A., Di Maggio, T., Gamboa, H., ...

- Rossolini, G. M. (2007). Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum β -lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(8), 2720–2725. <https://doi.org/10.1128/AAC.00026-07>
- Pallett, A., & Hand, K. (2010). Complicated urinary tract infections: Practical solutions for the treatment of multiresistant gram-negative bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1093/jac/dkq298>
- Park, Y. S. (2012). Renal scar formation after urinary tract infection in children. *Korean Journal of Pediatrics*, 55(10), 367. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.10.367>
- Pérez Heras, I., Sanchez-Gomez, J. C., Beneyto-Martin, P., Ruano-De-Pablo, L., & Losada-Pinedo, B. (2017). Community-onset extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016: Prevalence, risk factors, and resistances. *Medicine (United States)*, 96(50), 2015–2017. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008571>
- Pohl, A. (2009). Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections (Review) Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Library*, (4), 2–4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003237.pub2>
- Preda, I., Jodal, U., Sixt, R., Stokland, E., & Hansson, S. (2010). Value of ultrasound in evaluation of infants with first urinary tract infection. *International Braz J Urol*, 36(5), 645. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382010000500028>
- Quirino, I. G., Diniz, J. S. S., Bouzada, M. C. F., Pereira, A. K., Lopes, T. J., Paixão, G. M., ... Oliveira, E. A. (2012). Clinical course of 822 children with prenatally detected nephropathies. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 7(3), 444–451. <https://doi.org/10.2215/CJN.03400411>
- Ramayani, O. R., Eyoer, 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(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/125/1/012112>
- Ritarwan, K., Siregar, R. S., Siregar, B., Eyoer, P. C., & Ramayani, O. R. (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>
- Roberts, K. (2011). Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *American Academy of Pediatrics*, 128(3), 595–610. <https://doi.org/10.1083/jcb.43.3.564>
- Rodríguez-Baño, J., López-Cerero, L., Navarro, M. D., de Alba, P. D., & Pascual, A. (2008). Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: Prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *Journal of Antimicrobial*

Chemotherapy, 62(5), 1142–1149. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn293>

- Routh, J. C., Bogaert, G. A., Kaefer, M., Manzoni, G., Park, J. M., Retik, A. B., ... Wilcox, D. T. (2012). Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *European Urology*, 61(4), 773–782. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.002>
- Simões e Silva, A. C., & Oliveira, E. A. (2015). Atualização da abordagem de infecção do trato urinário na infância. *Jornal de Pediatria*, 91(6), S2–S10. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.05.003>
- Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Nefrología. (2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria, 1–13.
- Stein, R., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R. J. M., Radmayr, C., & Tekgül, S. (2015). Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European Urology*, 67(3), 546–558. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>
- Strohmeier, Y., Em, H., Ns, W., Ac, W., & Jc, C. (2014). Antibiotics for acute pyelonephritis in children (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Cochrane Library*, (7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003772.pub4.www.cochranelibrary.com>
- Travez Molina, M. F., & Velez Jerves, E. (2015). *Diagnóstico de Infecciones del Tracto Urinario en pacientes Pediátricos*. Universidad del Azuay.
- Troche, A. V., & Araya, S. (2018). Infección urinaria: un problema frecuente en Pediatría. Revisión de la literatura. *Pediatría (Asunción)*, 45(2), 165–169. <https://doi.org/10.31698/ped.45022018009>
- Troche, A. V., Ortiz-Cuquejo, L. M., Lascurain, A., Mauro, A., Samudio-Dominguez, G. C., & González, C. (2017). Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias. *Del Nacional*, 8(2), 34–46. <https://doi.org/10.18004/rdn2016.0008.02.034-046>
- Uzodi, A. S., Lohse, C. M., & Banerjee, R. (2017). Risk Factors For and Outcomes of Multidrug-Resistant Escherichia coli Infections in Children. *Infectious Diseases and Therapy*, 6(2), 245–257. <https://doi.org/10.1007/s40121-017-0152-3>
- Yabar, M. N., Curi-Pesantes, B., Torres, C. A., Calderon-Anyosa, R., Riveros, M., & Ochoa, T. J. (2017). Multiresistance and factors associated with the presence of extended-spectrum beta-lactamases in Escherichia coli strains isolated from urine culture. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 34(4), 660–665. <https://doi.org/10.17843/rpmpes.2017.344.2922>
- Zamir, G., Sakran, W., Horowitz, Y., Koren, A., & Miron, D. (2004). Urinary tract infection: Is there a need for routine renal ultrasonography? *Archives of Disease in Childhood*, 89(5), 466–468. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.019182>

ANEXOS

