

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**AUTORES:**

**Diana Maritza Suárez G.**

**Martha Isabel Álvarez**

**Fundación Cardioinfantil Instituto De Cardiología  
Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario  
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría.  
Bogotá D.C. Abril de 2015**

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

**UNIVERSIDAD:** Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

**FACULTAD:** Medicina

**DEPARTAMENTO:** Pediatría

**TITULO DE INVESTIGACIÓN:** Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica.

**INSTITUCIÓN PARTICIPANTE:** Fundación Cardioinfantil. Instituto de Cardiología.

**INVESTIGADORES:** Dra. Diana Maritza Suárez G. – Residente de Pediatría, Dra. Martha Isabel Álvarez, MD, MPH–Infectóloga Pediatra

**ASESOR METOLÓGICO:** Claudia Carolina Colmenares - Msc. Epidemiología Clínica, Universidad Nacional de Colombia.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

### **Agradecimientos**

Primero que todo, dar gracia a Dios por darme la oportunidad de llegar a esta etapa de mi vida profesional, a mi familia por su ayuda en todo momento, sin ellos no habría logrado nada.

A la Dra. Martha Álvarez por su apoyo incondicional ya que hizo posible finalizar este trabajo. A la Universidad del Rosario por formarme como Pediatra. A la Dra. Claudia Colmenares quien me prestó su asesoría en todo el proceso, al Dr. Jonathan Kerr por sus valiosas contribuciones y finalmente, quiero agradecer a todas aquellas personas que conocí en la Fundación Cardioinfantil ya que me hicieron crecer como persona y como profesional.

**Contenido**

1. Introducción..... 12

2. Justificación..... 13

3. Problema de investigación..... 15

3.1. Planteamiento del problema..... 15

3.2. Pregunta de Investigación ..... 17

4. Marco Teórico ..... 18

5. Objetivos ..... 29

5.1. Objetivo General..... 29

5.2. Objetivos Específicos ..... 29

6. Hipótesis de Investigación..... 30

7. Metodología..... 31

7.1. Tipo de estudio: ..... 31

7.2. Población de estudio:..... 31

7.2.1. Criterios de Inclusión: ..... 31

7.2.2. Criterios de Exclusión: ..... 31

7.2.3. Definición de caso: ..... 32

7.3. Muestra: ..... 33

8. Recolección de la información:..... 34

9. Manejo de los Datos ..... 35

9.1. Análisis Estadístico..... 35

10. Variables..... 36

11. Consideraciones éticas ..... 41

12. Organigrama ..... 42

13. Cronograma..... 43

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

14. Presupuesto.....	44
15. Resultados .....	45
15.1 Características del grupo de estudio en general.....	45
15.2 Características clínicas de la muestra. ....	47
15.3 Caracterización microbiológica. ....	47
15.4 Frecuencia de resistencia antibiótica en ITU.....	51
15.5 Patrones de susceptibilidad de los microorganismos aislados.....	54
16. Discusión.....	57
17. Conclusiones .....	62
18. Bibliografía.....	63
19. Anexos.....	68

### **Lista de Tablas**

<b>Tabla 1.</b> Incidencia de infección de tracto urinario por grupos de edad y género.....	19
<b>Tabla 2.</b> Patógenos urinarios.....	21
<b>Tabla 3.</b> Unidades formadoras de colonias (UFC) que definen infección del tracto urinario (ITU) según el método de recolección de orina.....	26
<b>Tabla 4.</b> Características demográficas y clínicas por género.....	46
<b>Tabla 5.</b> Sintomatología clínica por género.....	47
<b>Tabla 6.</b> Microorganismos aislados por género.....	48
<b>Tabla 7.</b> Registros clínicos con más de un germen aislado.....	49
<b>Tabla 8.</b> Tipo de ITU por microorganismo.....	50
<b>Tabla 9.</b> Localización de ITU por microorganismo.....	50
<b>Tabla 10.</b> Proporción de BLEE entre los microorganismos.....	51
<b>Tabla 11.</b> Presencia de resistencia por microorganismo.....	52
<b>Tabla 12.</b> Perfiles de resistencia globales.....	53
<b>Tabla 13.</b> Resistencia antibiótica por microorganismo.....	56

**Lista de Figuras**

<b>Figura 1.</b> Clasificación funcional de la Infección del Tracto Urinario.....	18
<b>Figura 2.</b> Diagrama de flujo del estudio.....	45
<b>Figura 3.</b> Porcentaje de resistencia por microorganismo.....	48
<b>Figura 4.</b> Frecuencia de gérmenes aislados en registros con infección del tracto urinario.....	52
<b>Figura 5.</b> Resistencia antibiótica para <i>E.coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i> ....	55

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

**Anexos**

<b>Anexo A.</b> Porcentaje de gérmenes aislados en especímenes urinarios de niños con ITU adquirida en la comunidad en diferentes series internacionales.....	68
<b>Anexo B.</b> Porcentaje de sensibilidad de la <i>E. coli</i> aislada en especímenes urinarios de niños con ITU adquirida en comunidad en diferentes series internacionales.....	69
<b>Anexo C.</b> Formato de recolección de datos. ....	70
<b>Anexo D.</b> Carta de aprobación del comité de Ética.....	73

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez**

**Introducción:** El incremento de la resistencia antibiótica se considera un problema de salud pública con consecuencias clínicas y económicas, por lo tanto se determinará la prevalencia de resistencia antibiótica en Infección del Tracto Urinario (ITU), el perfil microbiológico y los patrones de susceptibilidad en una población pediátrica atendida en la Fundación Cardioinfantil. **Materiales y métodos:** Estudio observacional de corte transversal, retrospectivo, entre 1 mes a 18 años de edad, con diagnóstico de ITU comunitaria atendidos entre Enero de 2011 y Diciembre de 2013. Se excluyeron pacientes con dispositivos en la vía urinaria, instrumentación quirúrgica previa, trayectos fistulosos entre la vía urinaria y sistema digestivo, ITU luego de 48 horas de hospitalización y recaída clínica en tratamiento. Se estableció la prevalencia de ITU resistente y se realizó un análisis descriptivo de la información. **Resultados:** Se evaluaron 385 registros clínicos, con una mediana de 1.08 años (RIQ 0.8 – 4.08), el 73.5% eran niñas. La fiebre predominó (76.5%), seguido de emesis (32.0%), disuria (23.7%) y dolor abdominal (23.1%). El uropatógeno más frecuente fue *E.coli* (75%), seguido de *Proteus mirabilis* (8.5%) y *Klebsiella spp.* (8.3%). La Ampicilina, el Trimetropim sulfametoxazol, la Ampicilina sulbactam y el ácido nalidixico tuvieron mayor tasa de resistencia. La prevalencia de BLEE fue 5.2% y AmpC 3.9%. La prevalencia de resistencia antimicrobiana fue de 11.9%. **Conclusiones:** La *E.coli* es el uropatógeno más frecuentemente aislado en ITU, con resistencia a la ampicilina en 60.2%, cefalosporinas de primera generación en 15.5%, trimetropin sulfametoxazol en 43.9%, cefepime 4.8%. La prevalencia de resistencia antimicrobiana fue de 11.9%.

**Palabras Clave:** Infección del tracto urinario - Resistencia antimicrobiana - Pediatría - Betalactamasas de espectro extendido – Enterobacterias – Factores de riesgo

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez**

**Introduction:** The increase of antimicrobial resistance is considered a public health problem with clinic and economic consequences. Therefore, we determine the prevalence of antibiotic resistance in urinary tract infection disease (UTI), the microbiology profile and the patterns of susceptibility in a pediatric population attended in the Fundación Cardioinfantil. **Materials and Methods:** A retrospective cross-sectional observational study between 1 month and 18 years of age with diagnostic of acquired-community UTI served from January 2011 and December 2013. Patients with UTI after 48 hours of hospitalization, with any disposition in the urinary way, previous surgery, and presence of fistula between the gastrointestinal tract and the urinary way and the clinic failure in a patient with treatment were excluded. The prevalence of resistance of UTI and a descriptive analysis of the information. **Results:** 385 clinic records were evaluated, with a median age of 1.08 years (RIQ 0.8 – 4.08), of whom 73.5% are girls. The fever was predominant (76.5%), followed by emesis (32.0%), dysuria (23.7%) and abdominal pain (23.1%). The *E.coli* was most frequent (75%), followed by *Proteus mirabilis*(8.5%) and *Klebsiella spp*(8.3%). Ampicillin, Trimethoprim sulfamethoxazole, sulbactam ampicillin and nalidixic acid have a high rate of resistance. The prevalence of ESBL was of 5.2% and AmpC was 3.9%. The prevalence of global antimicrobial resistance was of 11.9%. **Conclusions:** The *E.coli* is the uropathogen most frequent in ITU, with resistance to ampicillin in 60.2%, first generation cephalosporins in 15.5%, trimethoprim sulfamethoxazole in 43.9%, cephepime 4.8%. The prevalence of global antimicrobial resistance was of 11.9%

**Palabras Clave:** Urinary tract infection – Antimicrobial resistance – pediatrics – extended spectrum beta-lactamase - Enterobacterias – Risk factors

## **1. Introducción**

La infección del tracto urinario (ITU) afecta alrededor del 2.5% de niños cada año y es una importante causa de morbilidad aguda y de patologías crónicas como hipertensión e insuficiencia renal (1), siendo fundamental asegurar un tratamiento oportuno y correcto. Para lograr este objetivo es necesario conocer la prevalencia local de los gérmenes implicados y el porcentaje de resistencia a los antibióticos más utilizados. La *Escherichia coli* es el principal agente etiológico de ITU en la infancia y su patrón de sensibilidad determina habitualmente la elección terapéutica empírica.(2)(3)(4) Cada día aparecen más reportes de resistencia de este germen a los medicamentos recomendados empíricamente (5)(6). Por otra parte, preocupa la emergencia y diseminación policlonal de cepas de enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas no solo en el ámbito hospitalario si no en la comunidad.(6)(7)

Así mismo, se han descrito diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de ITU, entre los cuales se encuentran: ITU previa, malformaciones de la vía urinaria, estreñimiento, mala higiene, el reflujo vesicoureteral, el uso de antibiótico profiláctico, la hospitalización reciente, entre otros(4). En la población pediátrica, es importante identificar dichas características clínicas en aras de prevenir la recurrencia de la infección y el incremento de resistencia bacteriana.(8) En otras palabras, el diagnóstico temprano de ITU junto con la identificación de los factores asociados a resistencia y el inicio de un antibiótico oportuno son necesarios para minimizar las cicatrices y el subsecuente daño renal(2).

Dadas las anteriores consideraciones, se realizó un estudio en corte transversal con el fin de describir los agentes patógenos causantes de ITU adquirida en la comunidad y su perfil de sensibilidad en niños entre un mes y 18 años atendidos en la Fundación Cardioinfantil durante los últimos tres años. Igualmente, se evaluó el perfil de resistencia a los antibióticos más frecuentemente usados. A partir de ésta información, se espera generar recomendaciones institucionales de manejo que estén de acuerdo con las características microbiológicas locales.

## **2. Justificación**

La infección del tracto urinario es una de las patologías infecciosas más frecuentes en la infancia.(1)(9) Su detección es indispensable para evitar ciertas entidades tales como la hipertensión arterial y el deterioro de la función renal que como ha sido descrito ampliamente en la literatura, pueden ser consecuencia de un diagnóstico tardío o un tratamiento inadecuado con una incidencia de 7 a 17%(1). Múltiples estudios a nivel mundial demuestran como claro factor de riesgo para el desarrollo de las comorbilidades mencionadas, un tratamiento antibiótico empírico inicial orientado de forma incorrecta, y este asociado a otros factores como la presencia de ITU previa, la historia de fiebre recurrente sin foco, el antecedente familiar de reflujo vesicoureteral, la constipación, la lesión espinal y el mal desarrollo pondoestatural, entre otros.(10) Por lo tanto, el tratamiento antibiótico adecuado, oportuno, y durante el tiempo necesario es la forma más importante para disminuir las secuelas a corto y largo plazo asociadas a esta patología.(11)

Actualmente, el incremento gérmenes productores de betalactamasas con datos en América latina que van de 1.7% a 20.8% en pacientes con aislamiento de *E.coli*.(12) Más específicamente, en Turquía la prevalencia es del 21% en pacientes con *E.coli* adquirida en la comunidad según un estudio realizado durante el 2004 y 2005. (13) Este último es mayor al observado en España con una prevalencia de un 5.2% según un estudio multicéntrico realizado en 15 laboratorios de microbiología durante el 2006.(14)

Teniendo en cuenta esto y la evidencia de que en la última década han aumentado de forma exponencial los gérmenes resistentes a los tratamientos antibióticos utilizados en la actualidad, es indispensable conocer la prevalencia de gérmenes locales asociados a este tipo de infecciones y su perfil de sensibilidad local, ya que solo de esta forma, será posible realizar recomendaciones terapéuticas adecuadas útiles para el cubrimiento de los gérmenes más comunes según la epidemiología nuestra. Igualmente, debido al incremento en la resistencia antimicrobiana, se estudiarán los factores más comúnmente asociados y que se han descrito en la literatura para adoptar estrategias preventivas.

Es por esto que se pretende, por medio del presente estudio, realizar una caracterización local microbiológica de las infecciones de vías urinarias en la población pediátrica, tratada en la Fundación Cardioinfantil y, determinar la prevalencia de resistencia. Solo por medio de una descripción detallada

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

será posible la generación de guías de tratamiento institucionales, que le permitan al clínico tomar decisiones acertadas acerca del tratamiento inicial de afecciones tan frecuentes como ésta y, a su vez sensibilizar al personal de salud sobre el adecuado uso de antibióticos de forma empírica llevando a minimizar complicaciones a corto y largo plazo.

Debe tenerse en cuenta también, que las secuelas generadas por un tratamiento orientado de forma inadecuada generan discapacidades y costos para el sistema que podrían evitarse al conocer el perfil epidemiológico local y, asimismo optimizaría el manejo integral del paciente y con ello retroalimentar constructivamente al personal de salud.

### **3. Problema de investigación**

#### **3.1. Planteamiento del problema**

Son distintos los estudios internacionales en Pediatría que demuestran la creciente resistencia bacteriana, especialmente en infecciones de vías urinarias producidas por *E. coli* a los antibióticos más utilizados, convirtiéndose así en el principal problema del abordaje terapéutico de los pacientes con ITU. Las infecciones del tracto urinario afectan 2.4% a 2.65% de niños cada año y explica más de 1.1 millones de consultas médicas anualmente (1)(15). La epidemiología de la ITU pediátrica varía según la edad y el género, siendo en menores de un año más frecuente en el sexo masculino y, con el aumento de la edad especialmente a partir del primer año, mayor en el sexo femenino. (1)(9)

En Colombia son limitados los estudios de población pediátrica que describen el perfil microbiológico de las ITU adquiridas en la comunidad, siendo solo tres los publicados en revistas indexadas.(4)(16)(17); El estudio realizado por Castaño y cols en la ciudad de Cali y por Lozano y cols en Bogotá, demuestran que la respuesta de *E.coli* a los medicamentos es semejante en la buena sensibilidad a los aminoglucósidos y cefalosporinas de segunda y tercera generación así como en la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina. Sin embargo, la sensibilidad a ciertos compuestos como amoxicilina-ácido clavulánico varía entre una ciudad y otra (4)(17). En el estudio realizado en Medellín por Hoyos y cols., se encontraron dos y cinco aislamientos productores de BLEE y betalactamasas tipo AmpC de un total de 47 pacientes, y al comparar entre posibles factores de riesgo para ITU y aislamientos BLEE+ o AmpC+, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ), como limitación, se encuentra la heterogeneidad de los individuos, el número de pacientes y la falta de valoración de otros factores de riesgo de importancia en niños mayores como los relacionados a disfunción vesico-ureteral. Además, la frecuencia observada de ITU por bacterias BLEE+ o AmpC+ no permitió explorar asociación entre los factores de riesgo y microorganismos específicos y la gran mayoría se trataba del primer episodio de ITU.(4) Por lo tanto cada cada lugar debe tener presente el patrón de infecciones, los microorganismos involucrados y la sensibilidad a antibióticos, con el fin de tomar medidas terapéuticas propias actuando según la epidemiología local encontrada la cual no disponemos en nuestra institución.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

El aumento de la resistencia antibiótica es un problema emergente a nivel mundial, y especialmente en América Latina con alta prevalencia de gérmenes productores de betalactamasas que varía de 1.7% a 20.8%(12). La resistencia se constituye como un problema complejo de salud pública, multifactorial que requiere de un análisis profundo y de intervenciones inmediatas ya que esto resulta en tratamientos antibióticos prolongados, y a largo plazo escasez de opciones terapéuticas, también a hospitalizaciones largas, prolonga la duración de las enfermedades y aumenta el riesgo de muerte y con esto también aumentan los costos para el sistema de salud tal como lo planteo la OMS en su primer informe mundial sobre la resistencia a los antibióticos, en Ginebra el 30 de abril de 2014. Las guías institucionales de manejo son algunas de las medidas importantes que se han tomado y ha recomendado la OMS para tratar de disminuir el incremento de resistencia a nivel mundial, asociado al reforzando el seguimiento de la resistencia y la capacidad de laboratorio, regulando y fomentando el uso apropiado de los medicamentos.

Conocer de la misma manera aquellos factores que pueden verse involucrados al aumento de la resistencia como, la presencia de reflujo vesicoureteral, las malformaciones genitourinarias, la hospitalización reciente y el uso de antibiótico profiláctico nos ayuda de entrada a detectar aquellos pacientes con un riesgo mayor de resistencia.

Teniendo en cuenta la información previamente descrita, que no contamos con datos locales ni con guías institucionales de manejo con relación a este tópico, que la sensibilidad antimicrobiana varia de una ciudad a otra, el cambiante perfil de resistencia y que no disponemos de datos específicos de resistencia para los microorganismos causantes de esta patología y el grupo etéreo en nuestra institución, se realizará un estudio observacional que permita caracterizar el comportamiento clínico y microbiológico de las ITU adquiridas en la comunidad en los niños atendidos de los años 2011 al 2013 en la Fundación Cardioinfantil que nos permita orientar la mejor elección terapéutica y, a su vez permita evaluar la creciente resistencia antibiótica según los diferentes patógenos aislados para poder generar datos e información aplicable a nuestro medio.

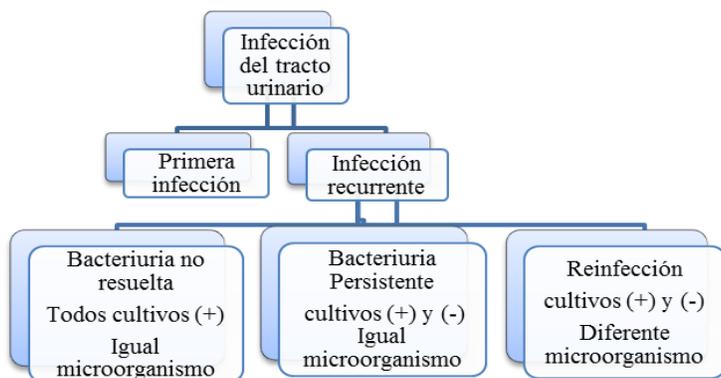
### **3.2 Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son los gérmenes involucrados en la infección del tracto urinario adquirida en la comunidad, sus perfiles de sensibilidad antimicrobiana y la prevalencia de resistencia antibiótica, en niños entre 1 mes y 18 años de edad atendidos en la Fundación Cardioinfantil desde el primero de Enero del 2011 hasta Diciembre 31 del 2013?

#### **4. Marco Teórico**

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia de bacteriuria significativa sintomática o no. La bacteriuria significativa es el aislamiento de un germen reconocido como patógeno urinario en cultivo de orina tomada asépticamente, con un recuento de unidades formadoras de colonias que varía según el método para recolectar la orina(1)(8)(9)(10)(1)(18). Tradicionalmente, las ITU se han clasificado por el sitio de infección (por ejemplo pielonefritis: riñón, cistitis: vejiga, uretra: uretritis) y por su severidad (por ejemplo, complicada vs no complicada). Una ITU complicada comprende infecciones en tractos urinarios con anomalías estructurales o funcionales o la presencia de cuerpos extraños, como un catéter uretral. Sin embargo, este modelo no necesariamente refleja el manejo clínico. En niños, una aproximación más simple y práctica es categorizar la ITU como un primer episodio versus una infección recurrente. Las infecciones recurrentes pueden ser a su vez divididas en bacteriuria no resuelta, bacteriuria persistente y reinfección(1)(9)(11) (Figura 1).

**Figura 1.** Clasificación funcional de la Infección del Tracto Urinario (ITU). (1)



Tomado de: Steven L, Chang Linda D, Shortliffe. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53: 379–400

La recurrencia de una ITU puede ser causada por muchas razones. La bacteriuria no resuelta por ejemplo, es originada por una terapia antimicrobiana inadecuada o por resistencia de los uropatógenos. En estos casos, la infección típicamente se resuelve luego del cambio de tratamiento de acuerdo a la sensibilidad antimicrobiana determinada por un urocultivo. La bacteriuria persistente y la reinfección ocurren luego de documentarse la esterilización de la orina. En el caso de bacteriuria persistente, el

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

nicho de la infección en el tracto urinario no se ha erradicado. Característicamente, el mismo patógeno es aislado en los urocultivos durante episodios subsecuentes de ITU a pesar de cultivos negativos luego del tratamiento. El uropatógeno frecuentemente reside en una localización que es protegida de la terapia antimicrobiana donde a menudo hay anormalidades anatómicas, incluyendo cálculos urinarios, papilas necróticas o cuerpos extraños, como catéteres uretrales. Finalmente y, en contraste a la bacteriuria persistente, la reinfección es caracterizada por el aislamiento de diferentes patógenos con cada nueva ITU(1)(19).

**4.1 Epidemiología**

Determinar la verdadera incidencia de la ITU en la edad pediátrica es difícil porque hay presentaciones variables que están en el rango desde ausencia de molestias urinarias específicas hasta urosepsis fulminante. Los datos obtenidos del proyecto “Enfermedad Urológica en América” revela que las infecciones del tracto urinario afectan 2.4% a 2.65% de niños cada año y explica más de 1.1 millones de consultas médicas anualmente (1)(15). La epidemiología de la ITU y su incidencia anual varía según la edad y el género (tabla 1); en menores de un año y particularmente en los primeros tres meses, el riesgo de infección urinaria es mayor en los varones mientras que a medida que aumenta la edad y, especialmente a partir del primer año, es mayor en las mujeres(1)(9).

**Tabla 1.** Incidencia de infección de tracto urinario por grupos de edad y género. (1)

Edad	Femenino (%)	Masculino (%)
< 1	0.7	2.7
1-5	0.9-1.4	0.1-0.2
6-16	0.7-2.3	0.04-0.2
18-24	10.8	0.83

Tomado de: Steven L, Chang Linda D, Shortliffe. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53: 379–400(1)

Durante los primeros seis meses de edad, los niños no circuncidados tienen unas 10-12 veces mayor riesgo de desarrollar ITU. Se estima que alrededor del 1% de los varones y el 3% de las niñas tienen una ITU durante la primera década de sus vidas y alrededor del 40% de estas niñas pueden tener infecciones recurrentes. La incidencia de las anormalidades del tracto urinario no está bien definida en la población pediátrica pero mediante pruebas de tamizaje antenatal se ha establecido que alrededor del

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

0.3% de los recién nacidos tienen anomalías significativas del tracto urinario confirmadas postnatalmente (1)(19).

La prevalencia de resistencia antimicrobiana está en ascenso a nivel mundial, en particular con la *E. coli*, siendo la más frecuentemente estudiada en Europa y Norteamérica. La organización mundial de salud (OMS) y la unión europea (UE) reconocen la importancia de estudiar las causas de resistencia antibiótica y el desarrollo de estrategias con el fin de disminuir esta problemática mundial. Se ha sugerido que cuando se alcanza una resistencia del 20% a cualquier antibiótico no debe seguir siendo usado de forma empírica.(20) En un estudio realizado en Massachusetts, EE.UU. y publicado en el año 2005, se encontraron tasas de resistencia alrededor del 10% a todos los antibióticos, excepto en niños menores de 1 mes de vida y, a su vez mayores tasas de resistencia en el género masculino, demostrando la naturaleza de ITU complicada en varones. (21) Esta resistencia varía según el lugar debido a que los antibióticos usados de forma empírica cambian según el protocolo establecido.

#### **4.2 Microbiología**

Los agentes causales varían según la edad y comorbilidades asociadas. La *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente etiológico en la infancia (70-90% de los casos), siendo su patrón de sensibilidad el que determina habitualmente la elección terapéutica empírica.(2)(3)(8)(16)(17)(19)(21)(21)(20)(22). En los estudios más recientemente publicados se ha encontrado que la frecuencia de *E.coli* ha disminuido a un 54-67%, seguido de *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp* y *Pseudomonas spp*.(23) En neonatos, la ITU secundaria a estreptococo del grupo B es más común que en poblaciones de mayor edad. En pacientes con anomalías del tracto urinario o sometidos a instrumentación urológica, cirugía o tratamiento antimicrobiano previo aumenta la frecuencia de bacterias como *Proteus spp*, *Alcaligenes faecalis*, *Klebsiella spp*, *Aerobacter spp*, *Enterococcus spp*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus spp*(9)(15)(11). En niños inmunocomprometidos y con catéteres urinarios, la *Candida spp* puede ser aislada. Las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) en medio hospitalario son típicamente más difíciles de tratar y son causadas por diversos organismos incluyendo *E. coli*, *Cándida spp*, *Enterococcus spp* y *Pseudomonas spp* (1). La Tabla 2 resume los patógenos urinarios posibles en cualquier población independientemente de sus factores de riesgo.

**Tabla 2.** Patógenos Urinarios.

Patógenos urinarios	
<b>Cocos Gram negativos</b>	<b>Cocos Gram positivos</b>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus spp</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus group B</i>
<i>Klebsiella spp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter spp</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus group D</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Providencia stuartii</i>	
<i>Serratia spp</i>	<b>Otros patógenos</b>
<b>Cocos Gram negativos</b>	<i>Candida spp</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Adenovirus</i>

Tomado de: Steven L, Chang Linda D, Shortliffe. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am* 2006;53: 379– 400(1)

Teniendo en cuenta que la sensibilidad de los uropatógenos más frecuentemente involucrados en ITU direcciona la terapia antibiótica, se han diseñado diferentes estudios de orden local e internacional que intentan describir la microbiología y sensibilidad bacteriana en ITU. En el anexo A y B se resumen los estudios internacionales, donde se observa que el germen más frecuentemente aislado es la *E.coli*, seguido de la *Klebsiella spp*; también podemos evidenciar el aumento en la resistencia antibiótica con diferencias según el lugar estudiado. En general, debido al uso de antibioterapia empírica, los que muestran patrones de mayor resistencia son la ampicilina, las sulfas y, también se observa un ascenso las cefalosporinas de primera generación, con una buena sensibilidad al manejo con aminoglucósidos.

En cuanto a los estudios nacionales publicados en revistas indexadas, Castaño y cols realizaron un estudio de corte transversal en niños menores de 14 años que consultaron a los servicios de urgencias y consulta externa de los hospitales Universitario del Valle e Infantil Club Noel de la ciudad de Cali entre agosto del 2004 y febrero del 2005, con sospecha clínica y paraclínica de infección urinaria, excluyendo niños con bacteriuria asintomática, cateterismo intermitente, inmunocompromiso, vesicostomía y hospitalizados en cuidado intensivo. Se eligieron 123 pacientes encontrando como gérmenes causantes de ITU comunitaria *Escherichia coli* en la mayoría de los casos (72%), en menor porcentaje *Klebsiella spp* (16.4%), *Proteus spp* (2.5%) y otro tipo de gérmenes (9%). Teniendo en

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

cuenta todos los gérmenes aislados, el mayor porcentaje de resistencia fue frente a ampicilina 80%; ampicilina-sulbactam 69%; trimetoprim-sulfametoxazol, 53% y cefalexina, 53%. En cuanto a *E.coli*, los antibióticos que mostraron sensibilidad mayor de 80% fueron: cefixime, norfloxacina, cefuroxima, cefprozil, ácido nalidíxico, ceftriaxona, amikacina y gentamicina; sensibilidad entre 61% y 79% incluyeron amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacina, nitrofurantoína, cefadroxilo, cefradina y cefalotina y, finalmente con sensibilidad menor de 60%: amoxicilina, ampicilina, cefalexina, trimetoprim-sulfa, ampicilina-sulbactam, cefazolina.(16). En conclusión, este estudio confirma que *E. coli* es el principal germen productor de ITU adquirida en la comunidad en niños y la sensibilidad de los microorganismos patógenos urinarios a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, aminoglucósidos y quinolonas. También, se describe la alta tasa de resistencia a los medicamentos utilizados con más frecuencia como sulfas, ampicilina y cefalosporinas de primera generación, esto posiblemente por su uso indiscriminado en procesos febriles no bacterianos y por la inapropiada elección del antibiótico en el manejo empírico inicial. (16)

En el año 2000, Lozano y cols publicaron los resultados obtenidos en un estudio descriptivo con 2471 pacientes hospitalizados por ITU entre enero de 1997 y mayo de 1999 en el Hospital Universitario San Ignacio de la ciudad de Bogotá. Las cefalosporinas de primera generación fueron los antibióticos utilizados con mayor frecuencia como manejo empírico tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio. El principal agente etiológico aislado fue *E.coli* (80%) y en cuanto a los patrones de sensibilidad in vitro encontraron que independientemente del germen aislado había una alta resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol (48.9%), cefalotina (44.4%), ampicilina (42.2%) y ampicilina-sulbactam (40%). Dado que el germen más común fue *E. coli*, se repitió el análisis de sensibilidad sólo para este germen, encontrando un patrón muy similar al del grupo total (47.2% resistente a trimetropin sulfametoxazol, 44.4% a la cefalotina y el 41.7% a la ampicilina – sulbactam)(17).

Comparando los anteriores estudios realizados hasta el 2005, se encuentra que la respuesta de los gérmenes patógenos a los medicamentos es semejante en la buena sensibilidad a los aminoglucósidos y cefalosporinas de segunda y tercera generación y en la resistencia a trimetoprim-sulfa y ampicilina así como resistencia importante a cefalosporinas de primera generación. La sensibilidad puede variar entre las distintas ciudades de un mismo país. El estudio de Lozano informó mejor sensibilidad de

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

amoxicilina-ácido clavulánico (91%) a diferencia del estudio realizado en Cali donde la sensibilidad fue sólo de 63%(17).

Más recientemente, Hoyos y cols realizaron un estudio de corte transversal con 47 niños con ITU adquirida en la comunidad atendidos en la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín entre el 1 de febrero de 2009 y 31 de enero de 2010 e identificaron dos aislamientos productores de (BLEE) y cinco de betalactamasas tipo AmpC (presuntivo).(4)

Hasta el final de la década de los 90, las enterobacterias, y principalmente *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro extendido tipo SHV y TEM, habían sido tradicionalmente responsables de infecciones nosocomiales serias. Este escenario ha cambiado significativamente; es así como *E. coli* productora de B-lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M se ha diseminado a nivel mundial, convirtiéndose en una causa importante de infecciones adquiridas a la comunidad, principalmente asociadas al tracto urinario(5)(24)(25). La expansión clonal de una cepa de *E. coli* productora de BLEE, identificada como ST131 por medio de tipificación de secuencia multilocus, la ST131 asociada al serotipo B2:H4 se relaciona además con la pandemia de CTX-M-15(5). Varios estudios internacionales realizados en la pasada década, corroboran el incremento substancial de *E. coli* productora de BLEE principalmente debido a la diseminación del clon ST131, el cual produce CTX-M-15 y CTX-M-14(5)(26)(27). Este cambio coincide con los reportes generados por el Sistema de Vigilancia Europea de Resistencia antibiótica EARSS.

De acuerdo con el estudio de monitorización de tendencias de resistencia antimicrobiana (SMART), las tasas de *E. coli* productora de BLEE en Asia y la región pacífica se encuentran entre 34.9 y 42.2%. India y China fueron los más afectados con prevalencias de 79 y 54% respectivamente. Ambos países tienen una alta tasa de portadores fecales tanto en humanos como animales, representando el mayor reservorio de BLEE a nivel mundial(28)(29)(30)(31).

En América latina, varios investigadores han demostrado una alta prevalencia de *E. coli* productora de BLEE con tasas que van desde 1.7% hasta 20.8%. Smet y cols realizaron entre agosto de 2007 y octubre de 2008 un estudio de corte transversal con 304 pacientes (adultos y niños) con ITU atendidos

en el hospital universitario y centros de atención primaria de León, Nicaragua. Aunque el tamizaje de *E. coli* productoras de BLEE solo estuvo basado en la resistencia a una cefalosporina de tercera generación y no se realizaron pruebas confirmatorias de orden molecular, encontraron una mayor prevalencia de gérmenes productores de BLEE (29.5% de las cepas de *E. coli* aisladas) en pacientes con ITU comunitaria en comparación con resultados de otros investigadores en Latinoamérica (12).

*E. coli* productora de BLEE se está expandiendo de manera rápida en el escenario comunitario sin una explicación clara. Diferentes factores podrían explicar este fenómeno, tales como la adquisición de *E. coli* productora de BLEE a través de la comida, por transmisión persona a persona por medio de portadores fecales o diseminación en el ambiente de la *E. coli* portada por animales domésticos y salvajes. Así mismo, los albergues, asilos y alcantarillados constituyen importantes reservorios para esta clase de patógenos(32)(33)(34)(35)(36). Como consecuencia, el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la infecciones por estos microorganismos es crucial para la detección temprana y la toma de decisiones acerca del tratamiento inicial. En general, los factores de riesgo más frecuentemente reportados para las infecciones por *E.coli* productora de BLEE adquiridas en la comunidad, incluyen habitar centros de cuidado crónico, la cateterización vesical, el uso reciente de antibióticos en especial aminopenicilinas, cefalosporinas y fluoroquinolonas, hospitalización en los últimos 3 meses y la presencia de comorbilidades tales como mayor edad, diabetes mellitus, etc.(37)(38)(39)(40) Igualmente se encuentran pertenecer al sexo masculino, la presencia de anomalías del tracto urinario, la profilaxis antibiótica, la estancia hospitalaria prolongada y reciente inferior a tres meses y la presencia de ITU recurrente.(41) Un gran número de estas infecciones ocurren en pacientes sin estos factores de riesgo; lo que podría estar relacionado al incremento constante de portadores sanos colonizados por *E. coli* productora de BLEE(5). La importancia de los viajes internacionales como factor de riesgo, ha sido estimada en algunos estudios con población adulta. (42)(43).

### **4.3 Diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de una ITU requiere el aislamiento de al menos un uropatógeno en el urocultivo con una evidencia clínica y paraclínica asociada, ya que el diagnóstico no es exclusivamente microbiológico. Posteriormente se debe seleccionar el método más apropiado para la recolección de

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

orina y, luego escoger las pruebas de laboratorio que deben ordenarse para confirmar el diagnóstico(19). Los factores de riesgo asociados al desarrollo de ITU incluyen la edad, el género, la circuncisión en varones, las alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario y la hipercalciuria, las cuales interactúan para establecer la probabilidad individual de infección urinaria(15).

Las manifestaciones de ITU varían con la edad. En niños menores de dos meses se pueden observar síntomas vagos y difíciles de interpretar como falla del medro, diarrea, irritabilidad, letargia, orina fétida, fiebre, ictericia asintomática y oliguria o poliuria(9). En los lactantes la manifestación clínica más frecuente es la fiebre. Cerca del 5% de los menores de dos años con fiebre sin foco aparente tienen ITU. Así mismo otros síntomas como vómito, anorexia, retardo pondoestatural, irritabilidad, sensibilidad suprapúbica, pañales fétidos y menos frecuente hematuria macroscópica.(11) El dolor abdominal y la fiebre fueron los síntomas más frecuentes en niños entre los dos y cinco años. Al aumentar la edad son más frecuentes las manifestaciones uretrovesicales (disuria, polaquiuria, urgencia, incontinencia o retención urinaria), la enuresis secundaria y la orina fétida. Los síntomas irritativos de la cistitis pueden llevar a incontinencia. La prevalencia de ITU en niños con enuresis diurna es mayor que en la población normal (18%). Sin embargo, la urgencia exclusiva con enuresis solo diurna orienta hacia síndrome de eliminación disfuncional, el cual es definido a su vez como la presencia de manifestaciones clínicas de disfunción vesical sin lesión neurológica ni alteración estructural(15)(9).

El examen físico debe incluir la evaluación de signos vitales, exploración abdominal para detectar masas en flancos, distensión abdominal, signos de impactación, estenosis de meato o circuncisión en varones, vulvovaginitis o adherencias labiales en mujeres, exploración neurológica de extremidades inferiores, sensibilidad y reflejos perineales, exploración de recto y sacro en búsqueda de ano anterior y “*hoyuelos, fositas o almohadillas grasas*” que se asocian con vejiga neurogénica. Así mismo es importante realizar un examen escrotal para descartar epididimitis o epidídimo-orquitis(15). En conclusión, todos los niños que presentan fiebre inexplicada por más de 24 horas (38 grados o más) se debe sospechar ITU y más aún si los signos, síntomas y factores de riesgo son sugestivos de la misma.

La interpretación del cultivo de orina depende del método de recolección utilizada y el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC), tal como se ilustra en la tabla 2. El patrón de oro para

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

confirmar ITU es cualquier crecimiento de un patógeno urinario en el cultivo de una muestra obtenida por punción suprapúbica (PSP). Este método tiene una sensibilidad del 99%; sin embargo, este método es el técnicamente más desafiante y está asociado con una baja tasa de éxito. El cateterismo vesical transuretral tiene una confiabilidad diagnóstica cercana al de la PSP (sensibilidad 95%, especificidad 99%), constituyendo una alternativa fiable en niños sin control de esfínteres. Un método simple y menos traumático es la recolección de orina por micción espontánea; sin embargo, la alta tasa de falsos positivos (igual o mayor a 85%) hace que su práctica sea desalentada en muchos escenarios clínicos en estos niños (1)(9)(15)(19).

**Tabla 3.** Unidades Formadoras de Colonias que definen ITU según el método de recolección de orina

<b>UFC que definen ITU según el método de recolección de orina</b>		
<b>Método de recolección</b>	<b>UFC</b>	<b>Interpretación</b>
Orina limpia a mitad de la micción	≥ 100.000	Infección muy probable
	10.000 a < 100.000	Niños: Infección probable Niñas: Dudoso y repetir
	< 10.000	Infección muy poco probable
Punción Suprapúbica (PSP)	Gram negativos: Cualquier crecimiento, diagnóstico de ITU Gram positivos: > 1000, diagnóstico de ITU	
Cateterismo transuretral	≥ 50.000	Diagnóstico de ITU
	10.000 a 50.000	Infección probable según la clínica
	< 10.000	Infección poco probable
Muestras tomas por micción espontánea y bolsa recolectora	Cualquier recuento es dudoso y se sugiere confirmar con una técnica más confiable	

Tomado y modificado de: S Ucrós, A Caicedo, G Llano. Manejo de la infección urinaria en niños entre dos meses y cinco años. Panamericana, editores. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. Bogotá: 2003. p. 191-208

En la actualidad es controversial el beneficio del uso rutinario del ultrasonido, la cistografía y la gammagrafía en el primer episodio agudo de ITU, aunque algunos grupos con mayor riesgo y frecuencia de pielonefritis aguda (PNA), reflujo vesicoureteral (RVU), cicatrices y de otros factores predisponentes se beneficiarían de estas pruebas. El ultrasonido suministra información anatómica del riñón y de las vías urinarias sin depender de la función, pero no descarta la presencia de reflujo vesicoureteral ni cicatrices renales(19). La cistouretrografía miccional convencional con contraste y la

cistografía radioisotópica son las pruebas ideales para detectar RVU y su severidad. Estos métodos diagnósticos cobran relevancia teniendo en cuenta que el reflujo vesicoureteral se diagnostica en aproximadamente 50% de los niños con ITU menores de un año y algunos reportes lo han relacionado con un mayor riesgo de pielonefritis y cicatrices renales(15). La Gamagrafía Renal con DMSA-Tc99m es el Test imagenológico con mayor sensibilidad para la detección de pielonefritis aguda y cicatrices renales ya que demuestra que el compromiso parenquimatoso renal ocurre en 50-85% de los niños con una ITU febril, independientemente de la edad. Aunque éste se ha sugerido como el estudio de preferencia para la evaluación del niño con un primer episodio de ITU febril más que la ecografía renal (sensibilidad del 50-60% para pielonefritis aguda) o la cistografía miccional(15)(44), las guías más recientes de la Academia Americana de Pediatría la recomiendan después de 6 meses para evaluar si quedaron cicatrices.(45)

#### ***4.4 Tratamiento***

La instauración de un tratamiento precoz resulta fundamental en el pronóstico de los niños con ITU y considerando el retraso que implican los estudios microbiológicos, es frecuente tener que recurrir a un tratamiento empírico inicial, el cual se basa en el estado clínico del niño, el uropatógeno predominante para el grupo etáreo y el patrón regional de resistencia observado.

Sobre la etiología y sensibilidad de los gérmenes patógenos a los antibióticos recomendados para el tratamiento de ITU, las publicaciones encontradas en Colombia son limitadas. Dos trabajos publicados por Lozano y cols en Bogotá y un trabajo realizado por Iris de Castaño en la población infantil en el Cali confirma la buena sensibilidad de los microorganismos patógenos urinarios a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, a los aminoglucósidos y a las quinolonas y la alta resistencia a los medicamentos utilizados con más frecuencia como sulfas, ampicilina y cefalosporinas de primera generación. (16)(17). Los resultados del estudio realizado en Cali limitan el número de antibióticos orales que se puedan utilizar en la fase empírica del tratamiento de la ITU ya que la mayoría de los pacientes no tienen posibilidad de adquirir cefalosporinas de 2ª y 3ª generación por su alto costo y las Empresas Promotoras de Salud (EPSs) no las tienen incluidas en su listado. Adicionalmente, utilizar cefalosporinas de segunda y tercera generación conllevaría a caer en el mismo círculo vicioso de uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro favoreciendo la creciente

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

resistencia bacteriana a los mismos(16). La formulación de fluoroquinolonas orales e intravenosas ha mostrado tener un buen cubrimiento de Gram negativos y Gram positivos en el tracto urinario. Sin embargo, el uso de estos medicamentos históricamente ha sido desalentador en niños debido a la artrotoxicidad inducida observada en modelos animales aunque los datos científicos disponibles, no han demostrado la asociación con artropatía en la población pediátrica. Las fluoroquinolonas, como la ciprofloxacina puede ser considerada en el manejo de la ITU en niños de manera selectiva (15). La susceptibilidad de *E. coli* a la nitrofurantoína y al ácido nalidíxico fue reportada como muy buena a través del tiempo en ambos estudios pero por ser medicamentos bacteriostáticos y no bactericidas, no se recomiendan en primera instancia en el manejo de la PNA; éstos agentes se pueden utilizar para el manejo de cistitis aguda y como medicamentos profilácticos en pacientes con ITU frecuentes y/o presencia de reflujo vésico-ureteral.

De acuerdo a datos del Sistema Europeo de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana provenientes de España, los fármacos más activos contra las infecciones invasivas producidas por *E. coli* BLEE positivo son el imipenem con una susceptibilidad del 99.9%, amikacina (95.8%), gentamicina (76.5%), piperacilina-tazobactam (83.6%) y tobramicina (66.1%). Para el tratamiento de las infecciones severas producidas por *E. coli* BLEE positivo, los carbapenémicos son generalmente considerados como las drogas de elección; sin embargo, el desarrollo de resistencia al imipenem durante el tratamiento también se ha reportado. Como alternativas se encuentra el uso de aminoglicosidos, particularmente la amikacina. La tigeciclina es activa in vitro pero aún no existe evidencia suficiente acerca de su efectividad clínica (5). Acorde con información del EARSS, solo el 58.3% de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE son susceptibles a amoxicilina/ácido clavulánico. Existe evidencia clínica disponible que apoya el uso de fosfomicina para el tratamiento de la infección de vías urinarias producida por *E. coli* BLEE positiva y la nitrofurantoina puede así mismo ser una alternativa en ITU bajas(5)(46).

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo General**

Determinar la prevalencia de resistencia antibi6tica en ITU, el perfil microbiol6gico y la susceptibilidad antibi6tica en una poblaci6n pedi6trica atendida en una instituci6n de cuarto nivel en la ciudad de Bogot6 durante un periodo de 3 a1os.

### **5.2 Objetivos Espec6ficos**

1. Describir las caracter6sticas demogr6ficas y cl6nicas de los ni1os con diagn6stico de ITU adquirida en la comunidad atendidos entre enero del 2011 y diciembre del 2013 en la Fundaci6n Cardioinfantil.
2. Realizar la caracterizaci6n microbiol6gica de los g6rmenes responsables de ITU adquirida en la comunidad y determinar la frecuencia de aislamientos productores de betalactamasas de espectro extendido en este grupo de pacientes.
3. Determinar la frecuencia de resistencia antibi6tica en ITU en los ni1os atendidos en la fundaci6n Cardioinfantil.
4. Establecer los patrones de susceptibilidad de los microorganismos aislados en los cultivos de los ni1os con ITU a los antibi6ticos probados en el urocultivo.

## **6. Hipótesis de Investigación**

A partir de la literatura mencionada se ha observado aumento en los patrones de resistencia antibiótica a nivel internacional registrándose resistencias que varían entre X y X, dependiendo del lugar donde se realice el estudio.

Teniendo en cuenta el objetivo general de este estudio, nuestra hipótesis es que el 50% de los pacientes pediátricos en esta institución, presentan resistencia bacteriana diagnosticada por urocultivo.

## **7. Metodología**

### **7.1 Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, retrospectivo. Se tomaron aquellos pacientes con diagnóstico de ITU (CIE 10: N390), que consultaron a los servicios de urgencias y hospitalización de la Fundación Cardioinfantil durante un periodo de 3 años. A partir de esta base de datos, se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de ITU confirmada por urocultivo (software de historia clínica de la institución SAGA y laboratorio ATENEA) que cumplieran los criterios de elegibilidad, con el objetivo de determinar el perfil microbiológico, los patrones de susceptibilidad y evaluar la frecuencia de resistencia antimicrobiana (desenlace principal).

### **7.2 Población de estudio:**

- **Población blanco:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de ITU adquirida en la comunidad atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre Enero del 2011 y Diciembre del 2013
- **Población elegible:** Los niños con diagnóstico de ITU que cumplan los siguientes criterios de elegibilidad.

#### **7.2.1 Criterios de Inclusión:**

- Pacientes entre 1 mes y 18 años atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización de la FCI, con diagnóstico de ITU adquirida en la comunidad ya sea primer episodio o recurrente confirmada por urocultivo.

#### **7.2.2 Criterios de Exclusión:**

- ITU diagnosticada en un paciente luego de 48 horas de hospitalización.
- Pacientes con vesicostomía, catéter urinario permanente o cualquier otro dispositivo médico en la vía urinaria.
- Recaída clínica de ITU de su proceso infeccioso durante el tratamiento
- Pacientes con instrumentación quirúrgica previa de la vía urinaria.
- Pacientes con trayectos fistulosos entre las vías urinarias y el sistema digestivo.

### **7.2.3 Definición de caso:**

- Se definirá ITU como caso el paciente con control de esfínteres con urocultivo tomado por micción espontánea (mitad de la micción) con un recuento de colonias  $> 100.000$  UFC/mL; paciente sin control de esfínteres con urocultivo tomado por sonda vesical evacuante con más  $10.000$  UFC/mL o por punción supra púbrica con crecimiento de cualquier número de colonias de un solo tipo de germen.
- En caso de crecimiento polimicrobiano, solo se incluirán aquellos que cuenten con urocultivo por micción espontánea con recuentos  $>100.000$  UFC/mL o que la muestra se haya tomado por sonda vesical evacuante.
- ITU con resistencia antibiótica: Infección urinaria con microorganismos resistentes o tolerantes al uso de agentes antimicrobianos usados en nuestra institución, determinado por urocultivo.

- Técnica del urocultivo:

El urocultivo debe haber sido realizado en todos los pacientes de la siguiente manera. Al obtener la muestra de orina, se realiza junto con el cultivo un Gram de orina para correlacionar la presencia del crecimiento bacteriano. Si el aspecto de la muestra de orina es clara, se realiza el cultivo por medio de Nefelometría laser (HB&L) en un medio denominado BHI (infusión, cerebro, corazón) que favorece el crecimiento bacteriano. Si la muestra es negativa a las 4 horas y se correlaciona con el Gram, el resultado final es negativo. Si no existe correlación con el Gram ya sea por crecimiento en este último de algún microorganismo o presencia de leucocituria, esta muestra se siembra en medio sólido (McKonkey o chocolate); la identificación bacteriana tarda entre 36-48 horas. Si por el contrario la muestra de orina es de aspecto turbio, se cultiva directamente en medio sólido dando el reporte final a las 48 horas con reporte de antibiograma, evaluando los siguientes antibióticos: ampicilina, ampicilina sulbactam, cefazolina, ceftriaxona, cefotaxima, ceftadizime, ciprofloxacina, gentamicina, nitrofurantoina, levofloxacina, aztreonam, cefepime, trimetoprim/sulfametoxazol, piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem, ertapenem, vancomicina, tetraciclina, penicilina G, cefotetan, ácido nalidíxico y amikacina.

### 7.3 Muestra:

- **Tamaño de muestra:** Teniendo en cuenta que queremos establecer la prevalencia de resistencia bacteriana en los pacientes con ITU, se calculó un tamaño de muestra capaz de detectar la proporción esperada de resistencia bacteriana de acuerdo a lo reportado en la literatura. Debido a que la prevalencia de resistencia antibiótica en ITU varía considerablemente en América Latina, se estableció una proporción esperada del 50% del desenlace, con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%. Bajo estos supuestos el número de pacientes con ITU a captar fue de 385.

$$n = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P (1-P)$$

P: Proporción esperada en la población

e: Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción

El tamaño resultante se multiplica por el efecto del diseño.

Muestra calculada con el programa Epidat 4.1.

- **Selección de la muestra:** Conociendo el número de pacientes a captar, se planteó un muestreo no probabilístico, consecutivo y a conveniencia para seleccionar todos los pacientes que cumplieran los criterios de elegibilidad hasta completar el tamaño de muestra calculado.
- **Unidad de muestreo:** Registros clínicos con ITU confirmada por urocultivo.

## **8. Recolección de la información:**

Se realizó una búsqueda en el RIPS electrónico que permitió depurar la información de pacientes con diagnóstico CIE 10 N390 correspondiente a ITU y que se generó a partir de sistema operativo SAGA. Posteriormente, se realizó una revisión de historias clínicas físicas y electrónicas por parte de los investigadores, diligenciando un formato de recolección de datos previamente diseñado en EXCEL versión 2010, el cual contempla las características demográficas y clínicas de la población en estudio, los factores de riesgo identificados, el germen documentado y su perfil de sensibilidad. La persona encargada del diseño inicial del estudio, recolección de los datos y de la responsabilidad de su análisis y conclusiones es el investigador principal. El co-investigador estuvo involucrado en el diseño, revisión de los datos, análisis y conclusiones del estudio.

- **Técnicas de procesamiento de la Información:**

La información se digitó en una base de datos diseñada en EXCEL versión 2010, donde se almacenó la información del Anexo C. Al terminar la digitación se realizó control de calidad para verificar que la información se haya registrado correctamente en un 10% de los formatos; en caso de encontrar alguna inconsistencia se consideró aumentar la revisión al 20% de los formatos.

## **9. Manejo de los Datos**

La información clínica y de laboratorio se digitalizó y verificó en el Laboratorio Central del proyecto. Se garantizó la confidencialidad de la información, manteniendo de forma segura en una carpeta de computación en la nube, la cual consiste en una infraestructura que garantiza de forma privada el acceso desde cualquier lugar contando con un servidor, red y disco, permitiendo que personas miembros del equipo de trabajo tengan acceso a la información y, a su vez, manteniendo en reserva los datos personales de los pacientes los cuales serán manejados mediante códigos.

En el análisis y publicación de los datos no se realizaron reportes que violen la identidad del sujeto.

### **9.1 Análisis Estadístico**

Las variables continuas se reportaron como promedios y desviaciones estándar previa comprobación de su distribución normal. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Se estableció la prevalencia de ITU resistente en la población seleccionada y se realizó un análisis descriptivo de la información. La prevalencia fue calculada como el número de pacientes con ITU resistente / Total de la población. Posteriormente, las diferencias entre los grupos se calcularon mediante  $X^2$  o Test exacto de Fisher para variables categóricas según correspondiese y la prueba t student para variables continuas.

Se establecieron como diferencias estadísticamente significativas aquellas con una  $p < 5\%$ , con pruebas de hipótesis a dos colas. Adicionalmente, se realizó el reporte de datos perdidos por variable de interés. El análisis estadístico se realizó con Stata® v. 13.

## **10. Variables**

### **Definición de variables:**

1. Resistencia antimicrobiana: Se definen como la presencia de ITU causada por microorganismo productor de betalactamasas de espectro extendido; presencia de microorganismo AmpC naturales (*Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*); Aislamiento de *Pseudomonas spp.* con resistencia a cefepime, piperacilina tazobactam, meropenem o imipenem, ciprofloxacina, cefotaxime, y aminoglucosidos, y por último, microorganismo con resistencia a las cefalosporinas de 3ra generación.
2. Localización de la ITU: Localización de acuerdo a la presencia o ausencia de compromiso renal confirmado por DMSA, la cual puede ser alta o baja respectivamente.
3. Tipo de ITU: De acuerdo a historia o no de ITU previas se clasificaran en primer episodio o recurrente.
4. Edad de diagnóstico: Tiempo en meses que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de ITU.
5. Género: Hace referencia al sexo biológico que presenta el paciente.
6. Fiebre: Presencia de Temperatura axilar por encima de 38,3C
7. Disuria: Difícil, dolorosa e incompleta expulsión de la orina.
8. Poliaquiuria: Paciente con aumento del número de micciones (frecuencia miccional) durante el día, que suelen ser de escasa cantidad y que refleja una irritación o inflamación del tracto urinario.
9. Hematuria: Paciente con presencia de sangre en la orina.
10. Emesis: Paciente con expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.
11. Dolor abdominal: Paciente con dolor que se siente en el área entre el pecho y la ingle.
12. Diarrea: Paciente con alteración de las heces en cuanto a volumen, fluidez o frecuencia en comparación con las condiciones fisiológicas; más de tres deposiciones en 24 horas.
13. Tenesmo vesical: Paciente con necesidad muy frecuente de orinar.
14. Fetidez urinaria: Paciente con mal olor en la orina

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

15. Origen de la muestra: Forma en la cual se obtiene la muestra de orina, la cual puede ser por micción espontánea, bolsa recolectora, sonda vesical o punción suprapúbica.
16. Germen Aislado: Uropatógeno cuyo crecimiento significativo fue documentado en los especímenes urinarios.
  - a. *E. coli*
  - b. *Klebsiella spp.*
  - c. *Proteus mirabilis o vulgaris spp.*
  - d. *Staphylococcus spp.*
  - e. *Enterobacter spp.*
  - f. *Enterococcus spp*
  - g. *Pseudomonas spp.*
  - h. Otros: se especificará
17. Sensibilidad antimicrobiana: Tipo de susceptibilidad de cada uno de los gérmenes a los diferentes antibióticos de acuerdo a la concentración mínima inhibitoria (MIC).
  - a. Sensible
  - b. Intermedio
  - c. Resistente.
18. BLEE: microorganismo productor de betalactamasas de espectro extendido.
19. Microorganismo AmpC: Enterobacterias que naturalmente inducen a la producción de betalactamasas tipo AmpC (*Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*).
20. Alteración funcional no neurogénica: Paciente con presencia de manifestaciones clínicas de disfunción vesical sin lesión neurológica ni alteración estructural, a veces asociadas a estreñimiento o encopresis.
21. Reflujo vesicoureteral (RVU): Paciente con flujo retrogrado anormal de la orina desde la vejiga a los uréteres y posiblemente al riñón demostrado por cistografía miccional convencional o nuclear.
22. Hidronefrosis congénita: Paciente con dilatación anormal del diámetro anteroposterior de la pelvis renal diagnosticado por ecografía.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

23. Otras alteraciones estructurales de la vía urinaria: Hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales de la vía urinaria diferentes a RVU e hidronefrosis congénita como displasia renal, duplicación ureteral, megavejigas o megaureteres, riñones ectópicos, etc.
24. Profilaxis antibiótica: Paciente con antibioticoterapia profiláctica para ITU por lo menos un mes previo al ingreso.
25. Estreñimiento: La presencia de historia de menos de tres deposiciones por semana, más de un episodio de incontinencia fecal por semana, heces de gran diámetro en el recto o palpable a nivel abdominal, existencia de posturas y actitudes retentivas para evitar la defecación, defecación dolorosa.
26. Hospitalización reciente: Si el paciente estuvo en el ámbito hospitalario en los últimos 3 meses recibiendo manejo antibiótico.

**VARIABLES DEL ESTUDIO.**

Nombre de la variable		Clasificación	Indicador	Escala de Medición
1.	Localización De ITU	Independiente Cualitativa	Baja = 0 Alta = 1	Nominal
2.	Tipo De ITU	Independiente Cualitativa	Primer episodio = 0 Recurrente = 1	Nominal
3.	Edad de Diagnóstico	Independiente Cuantitativa	< 12 meses: Meses >12meses:Años cumplidos	Razón
4.	Género	Independiente Cualitativa	Masculino = 0 Femenino = 1	Nominal
5.	Fiebre	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
6.	Disuria	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
7.	Poliaquiuria	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
8.	Hematuria	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

9.	Emesis	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
10.	Dolor Abdominal	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
11.	Diarrhea	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
12.	Tenesmo vesical	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
13.	Fetidez urinaria	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
14.	Origen de la Muestra	Independiente Cualitativa	Micción espontanea = 0 Bolsa recolectora = 1 Sonda vesical = 2 Punción Suprapúbica = 3	Nominal
15.	Germen Aislado	Independiente Cualitativa	<i>E. coli</i> = 0 <i>Klebsiella spp</i> = 1 <i>Proteus mirabilis</i> = 2 <i>Staphylococcus spp</i> = 3 <i>Enterobacter spp</i> = 4 <i>Enterococcus spp</i> = 5 <i>Pseudomonas spp.</i> = 6 Otros = 7 <i>Proteus vulgaris</i> = 8	Nominal
16.	Sensibilidad antimicrobiana	Independiente Cualitativa	Sensible = 0 Intermedio = 1 Resistente = 2	Nominal
17.	Resistencia antimicrobiana	Dependiente	No = 0 Si = 1	Nominal
18.	BLEE	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
19.	AmpC	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
21.	Alteración funcional no neurogénica	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
22.	RVU	Independiente Cuantitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

23.	Hidronefrosis congénita	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
24.	Otras alteraciones estructurales de la vía urinaria	Independiente Cualitativa	1. Ausente 2. Dilatación pielocalicial unilateral 3. Dilatación pielocalicial bilateral 4. Valvas de uretra posterior 5. Hipoplasia renal 6. Doble sistema colector unilateral 7. Doble sistema colector bilateral 8. Ectopia renal 9. Fimosis 10. Displasia renal 11. Riñón en herradura 12. Atrofia renal 13. Exclusión renal	Nominal
25.	Profilaxis Antibiótica	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
26.	Estreñimiento	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal
27.	Hospitalización reciente	Independiente Cualitativa	Ausente = 0 Presente = 1	Nominal

**Posibles sesgos del estudio:**

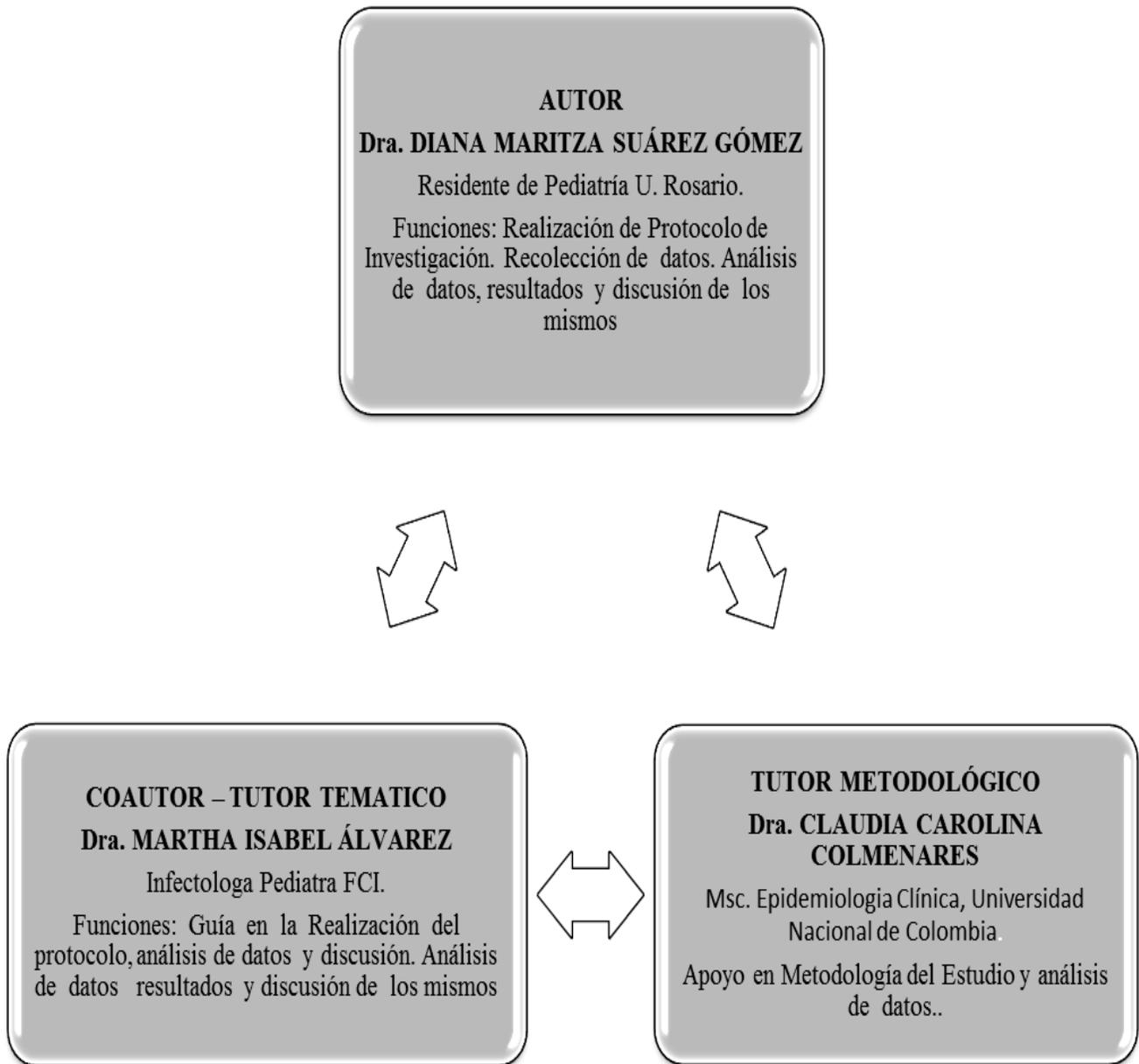
Los sesgos más probables del presente estudio corresponden a los sesgos de información dada su naturaleza retrospectiva. La validez de los datos depende en gran medida de la calidad de los registros hechos en las historias clínicas. Dentro de los sesgos de selección existe una probabilidad baja ya que se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de ITU confirmado con urocultivo.

## **11. Consideraciones éticas**

Conforme al artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud, el presente estudio corresponde a una investigación sin riesgo en la medida en que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Sin embargo, y basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos divulgados por la Asociación Médica Mundial mediante la declaración de Helsinki en el año 2008, se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones: (1) En el presente protocolo se formula de manera clara la metodología del estudio y esto será puesto a consideración, comentario, consejo, y aprobación del comité de evaluación ética de la Fundación Cardioinfantil. (2) Los autores del presente estudio asumen la obligación de publicar los resultados tanto positivos como negativos de la investigación y a mantener la exactitud de los datos y resultados. (3) Los investigadores se comprometen antes de poner en marcha la investigación a firmar un compromiso de confidencialidad con el objetivo de proteger la intimidad de los sujetos del estudio. (4) Se aclara que el presente estudio no presenta en su génesis ni desarrollo ningún potencial conflicto de interés.

Debido a las características del estudio, los principios de la bioética como autonomía, no maleficencia y justicia no son extrapolables; sin embargo, cumple con el principio de beneficencia dado que está orientado a obtener información confiable que permita orientar la elección de la mejor opción terapéutica para los pacientes con diagnóstico de ITU adquirida en comunidad en nuestra institución.

**12. Organigrama**



**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

**13. Cronograma**

<b>Actividad</b>	<b>Marzo/15 - Abril/15</b>	<b>Marzo/15</b>	<b>Enero/15 - Febrero /15</b>	<b>Noviembre/14 - Enero/15</b>	<b>Abril/14 - Octubre /14</b>	<b>Agosto/13 - Marzo/14</b>	<b>Noviembre/12 - Julio/13</b>
Revisión bibliografía y propuesta de investigación							
Anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes							
Recolección de la información							
Validación de base de datos							
Análisis de la base de datos							
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio							
Presentación de informe final y artículo							

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

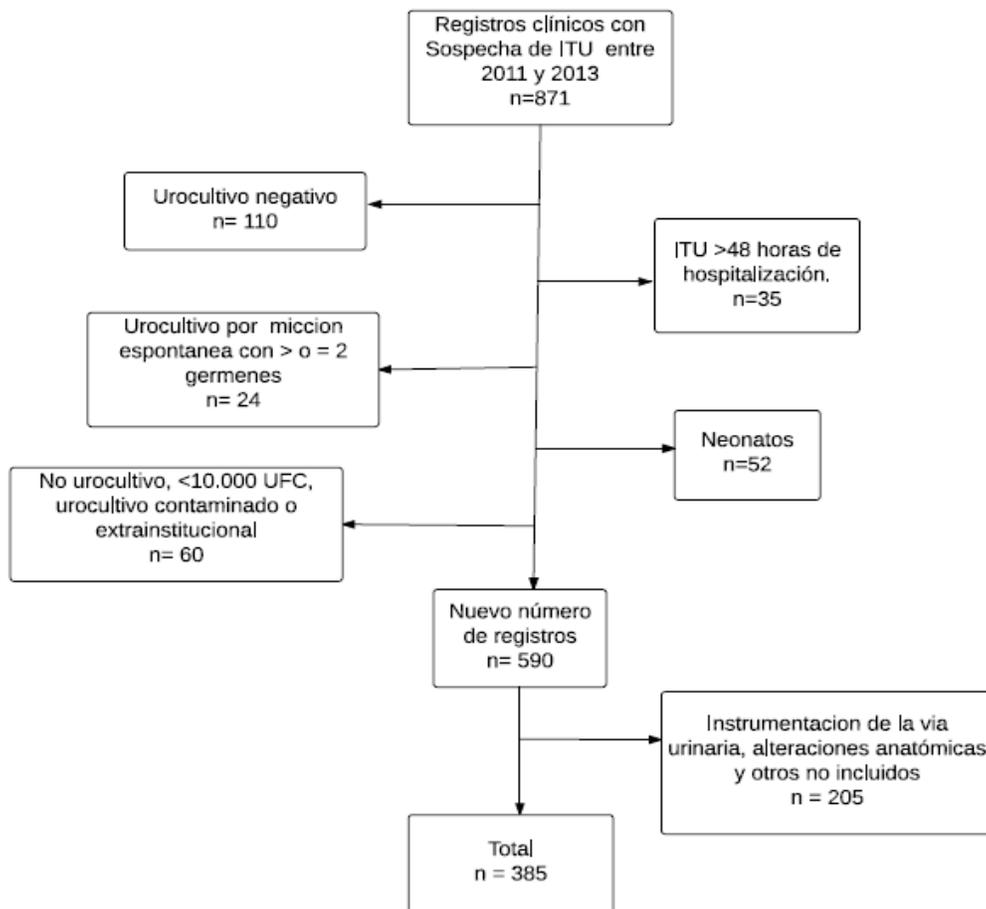
Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

**14. Presupuesto**

<b>RUBROS</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor individual</b>	<b>Valor total</b>
<b>Personal</b>			
Personal	3	No financiable	0
<b>Materiales</b>			
Cartucho impresora	2	\$ 40.000	\$ 80.000
Carpetas	3	\$ 5.000	\$ 15.000
Fotocopias y material bibliográfico	400	\$ 100 c/u	\$ 40.000
<b>Equipos</b>			
Computador portátil	2	\$1.500.000	\$3.000.000
<b>TOTAL GENERAL</b>			<b>\$3.135.000</b>

### **15. Resultados**

Se incluyeron todos los registros clínicos con edad comprendida entre el mes de vida y 18 años con sospecha de infección de vías urinarias (CIE10 – N390), atendidos en la Fundación Cardioinfantil desde Enero del 2011 a Diciembre del 2013 para un universo total de 871 pacientes. Se revisaron el total de las historias de la población general y se excluyeron 486 pacientes debido a que no cumplieron los criterios de selección, para una muestra total de 385, que fue la planteada inicialmente en el estudio.



**Figura 2.** Diagrama de flujo del estudio. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

#### **15.1 Características del grupo de estudio en general.**

De los 385 registros clínicos que cumplieron los criterios de elegibilidad completando el total de la muestra planteada inicialmente; 283 (73.5%) son niñas y 102 (26.4%) son niños. Las niñas tenían una mediana de edad de 2.1 años y los niños de 8 meses, con una mediana de presentación general de 1.08

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCIÓN URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

años (RIQ 0.8 – 4.08) mostrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Se observó así mismo la presencia de ITU predominante en los menores de dos años en ambos sexos. La localización más frecuente fue ITU baja (51.1% vs 48.3%), siendo más evidente en niños; el 61.0% de los casos se trataba de un primer episodio de ITU, mientras que el 38.9% restante la infección fue recurrente, especialmente en niñas. En cuanto a los factores de riesgo que conllevan a la aparición de episodios de infección urinaria se encontró el estreñimiento de forma significativa ( $p < 0.001$ ), siendo más frecuentemente observado en las niñas. La alteración funcional no neurogénica aunque no muy frecuente su aparición, solo se encontró en los registros de las niñas. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Características demográficas y clínicas por género. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

<b>Característica</b>	<b>Femenino n = 283 (74.6%)</b>	<b>Masculino n = 102 (25.3%)</b>	<b>P</b>
<i>Edad:</i>	2.1 años (1-5.5 años)*	8 meses (3 meses-2.8 años)*	<0.001
< 2 años	139 (49.1%)	72 (70.5%)	<0.001
2-5 años	68 (24.0%)	20 (19.6%)	
6-10 años	57 (20.1%)	9 (8.8%)	
>10 años	19 (6.7%)	1 (0.9%)	
<i>Tipo de infección:</i>			0.170
- Primer episodio	167 (59.0%)	68 (66.6%)	
- Recurrente	116 (40.9%)	34 (33.3%)	
<i>Localización:</i>			0.010
- Baja	134 (47.3%)	63 (61.7%)	
- Alta	149 (52.6%)	39 (38.2%)	
<i>Profilaxis Antibiótica</i>	15 (5.3%)	14 (13.7%)	0.006
<i>Muestra:</i>			0.602
- Espontánea	178 (63.1%)	60 (58.8%)	
- Sonda	103 (36.5%)	42 (41.1%)	
<i>Alteración funcional no neurogénica</i>	23 (8.1%)	0	0.003
<i>Estreñimiento</i>	92 (32.7%)	13 (12.7%)	<0.001
<i>Reflujo vesicoureteral</i>	28 (9.9%)	13 (12.7%)	0.430
<i>Hidronefrosis congénita</i>	8 (2.8%)	9 (8.8%)	0.012
<i>Hospitalización reciente</i>	40 (14.2%)	25 (24.5%)	0.018

\*Mediana (RIQ)

**15.2 Características clínicas de la muestra.**

El síntoma principal y más frecuentemente expresado en nuestra muestra a estudio fue la presencia de fiebre (76.5%) seguido de emesis (32.0%), disuria (23.7%) y dolor abdominal (23.1%). La hematuria fue el síntoma que menos se encontró en los registros (1.3%). No se encontraron diferencias significativas según el género (Tabla 5).

**Tabla 5.** Sintomatología clínica por género. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

<b>Síntoma</b>	<b>Femenino n (%)</b>	<b>Masculino n (%)</b>	<b>P</b>
<i>Fiebre</i>	225 (79.7%)	69 (67.6%)	0.01
<i>Disuria</i>	71 (25.1%)	20 (19.6%)	0.25
<i>Poliaquiuria</i>	31 (6.8%)	7 (10.9%)	0.23
<i>Hematuria</i>	3 (1.0%)	2 (1.9%)	0.61
<i>Tenesmo</i>	22 (7.8%)	4 (3.9%)	0.25
<i>Fetidez</i>	36 (12.7%)	11 (10.7%)	0.60
<i>Emesis</i>	98 (34.7%)	25 (24.5%)	0.05
<i>Dolor abdominal</i>	72 (25.5%)	17 (16.6%)	0.06
<i>Diarrea</i>	36 (12.7%)	15 (14.7%)	0.62

**15.3 Caracterización microbiológica.**

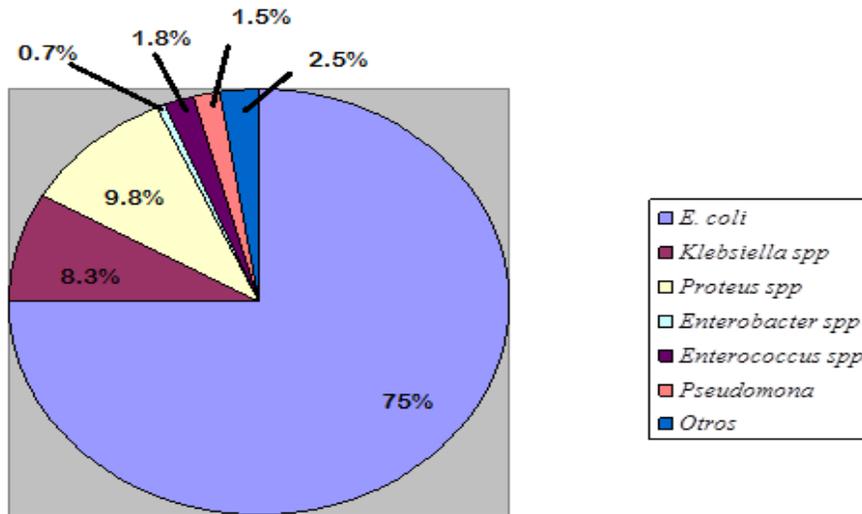
El uropatógeno más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (75%), seguido de *Proteus mirabilis* (8.5%) y *Klebsiella spp.* (8.3%). (Figura 3). La *Klebsiella spp.* se encontró en iguales proporciones en ambos sexos; sin embargo, el *Proteus mirabilis* fue más frecuente en el género masculino con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). (Tabla 6). Solo se presentaron seis aislamientos para *Pseudomonas spp.* adquirida en la comunidad, cinco aislamientos para *Proteus vulgaris*, siete aislamientos para *Enterococcus spp.* de los cuales cinco fueron en niñas y, solo tres aislamientos de *Enterobacter spp.* Otros microorganismos detectados en nuestra población como causa de ITU

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCIÓN URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

comunitaria incluyen: *Morganella morganii* (n=3), *Citrobacter freundii* (n=3), *Stenotrophomona maltophilia* (n=1), *Candida spp.* (n=3) y *Acinetobacter baumannii* (n=1), los cuales se agruparon dentro del mismo grupo denominado < Otros >.

**Figura 3.** Frecuencia de gérmenes aislados en registros con infección del tracto urinario. Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.



\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

**Tabla 6.** Microorganismos aislados por género. Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.

Microorganismo	Femenino n (%)	Masculino n (%)	P
<i>E. coli</i>	241 (85.1%)	48 (47.0%)	<0.001
<i>Klebsiella spp</i>	16 (5.6%)	16 (15.6%)	0.002
<i>Proteus mirabilis</i>	12 (4.2%)	21 (20.6%)	<0.001
<i>Enterobacter spp</i>	1 (0.3%)	2 (1.9%)	0.17
<i>Enterococcus spp</i>	5 (1.7%)	2 (1.9%)	1.00
<i>Pseudomona</i>	5 (1.7%)	1 (0.9%)	1.00

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

<i>Proteus vulgaris</i>	4 (3.9%)	1 (0.3%)	0.019
<i>Otros*</i>	2 (0.7%)	8 (7.8%)	0.001

\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

Se identificaron diez registros con crecimiento polimicrobiano, en nueve de ellos se evidenció aislamiento de *E. coli* usualmente con *Klebsiella spp* y solo uno presentó *Enterococcus spp* y *Pseudomonas spp* concomitantemente. (Tabla 7)

**Tabla 7.** Registros clínicos con más de un germen aislado. Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.

Registro	Germen 1	Germen 2
1	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus spp</i>
2	<i>E. coli</i>	<i>Proteus spp.</i>
3	<i>E. coli</i>	<i>Enterococcus spp</i>
4	<i>E. coli</i>	<i>Proteus spp.</i>
5	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
6	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter spp</i>
7	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
8	<i>Enterococcus spp</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>
9	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
10	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>

Como se había mencionado anteriormente, el 38.9% de los registros con ITU adquirida en la comunidad presentaron ITU recurrente, la cual se observó con superioridad en el sexo femenino; sin embargo la primoinfección predominó en la población a estudio, sin diferencias estadísticamente significativas.

Cuando se evalúa la frecuencia de microorganismos con respecto al tipo de ITU (primer episodio o recurrente) se evidencia como se muestra en tabla 8 que la *E.coli* fue hallada de forma predominante en

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

primeros episodios de ITU. Por el contrario el *Enterococcus spp* y la *Pseudomonas spp* se encontraron con mayor proporción en ITU recurrente sin diferencias estadísticamente significativas. Con respecto a la localización de la ITU, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a los microorganismos estudiados en la población (Tabla 9).

**Tabla 8.** Tipo de ITU por microorganismo. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

Microorganismo	Primer episodio n (%)	Recurrente n (%)	P
<i>E. coli</i>	185 (78.7%)	104 (69.3%)	0.03
<i>Klebsiella spp</i>	16 (6.8%)	16 (10.6%)	0.18
<i>Proteus mirabilis</i>	20 (8.5%)	13 (8.6%)	0.95
<i>Enterobacter spp</i>	1 (0.4%)	2 (1.3%)	0.56
<i>Enterococcus spp</i>	1 (0.4%)	6 (4.0%)	0.01
<i>Pseudomonas spp</i>	1 (0.4%)	5 (3.3%)	0.03
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (1.2%)	2 (1.3%)	1.00
Otros*	8 (3.4%)	2 (1.3%)	0.32

\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

**Tabla 9.** Localización de ITU por microorganismo. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

Microorganismo	Baja n (%)	Alta n (%)	P
<i>E. coli</i>	138 (70.0%)	151 (80.3%)	0.02
<i>Klebsiella spp</i>	22 (11.1%)	10 (5.3%)	0.03
<i>Proteus mirabilis</i>	20 (10.1%)	13 (6.9%)	0.25
<i>Enterobacter spp</i>	2 (1.0%)	1 (0.5%)	1.00

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

<i>Enterococcus spp</i>	5 (2.5%)	2 (1.0%)	0.45
<i>Pseudomonas spp</i>	2 (1.0%)	4 (2.1%)	0.44
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (1.5%)	2 (1.0%)	1.00
<i>Otros</i>	5 (2.5%)	5 (2.6%)	1.00

\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

**15.4 Frecuencia de resistencia antibiética en ITU.**

Para determinar la prevalencia de resistencia antimicrobiana es necesario conocer la frecuencia de microorganismos productores de betalactamasas de amplio espectro (BLEE) y productores de betalactamasas tipo AmpC. La prevalencia de BLEE positiva fue de 5.2% y de AmpC 3.9%. (Tabla10). Los niños presentaron mayor frecuencia de aislamientos con resistencia tipo AmpC que las niñas (10.8% vs 1.4%  $p = <0.001$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas por género en cuanto a la presencia de BLEE (6.9% masculino vs 4.5% femenino,  $p = 0.37$ ).

**Tabla 10.** Proporción de BLEE entre los microorganismos. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

<b>Microorganismo</b>	<b>BLEE (+)</b>
<i>E. coli</i>	15 (75.0%)
<i>Klebsiella spp</i>	5 (25.0%)
<i>Proteus spp</i>	-
<i>Enterobacter spp</i>	-
<i>Enterococcus spp</i>	-
<i>Pseudomonas spp</i>	-
Otros*	-

\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

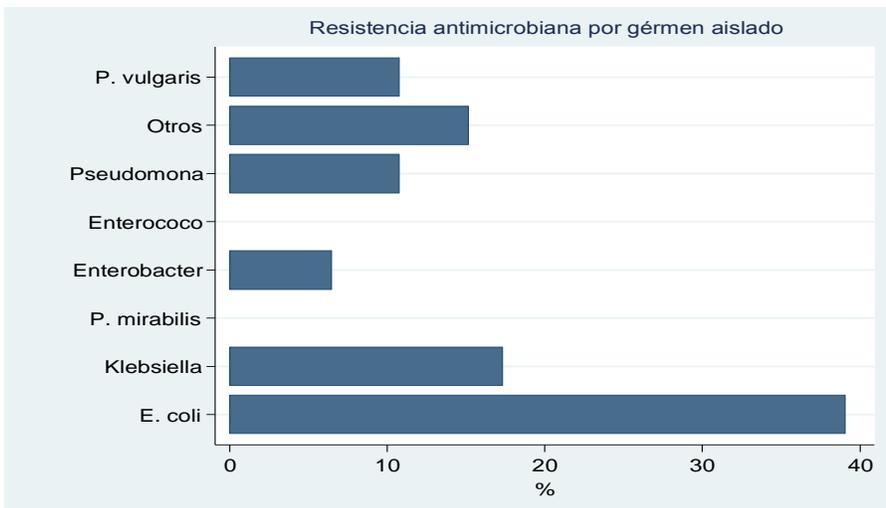
**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

La resistencia bacteriana global en ITU fue del 11.9% (46). Sin embargo, a continuación se analizará la resistencia según el tipo de germen aislado. (Tabla 11)

La *E. coli* fue el microorganismo con mayor porcentaje de resistencia seguido de *Proteus vulgaris* y *Klebsiella spp.* (Figura 4).

**Figura 4.** Porcentaje de resistencia por microorganismo. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*



\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp.*, *Acinetobacter baumannii*.

**Tabla 11.** Presencia de resistencia por microorganismo. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

Microorganismo	n*	Resistencia (+) n (%)
<i>E. coli</i>	289	18 (39.1%)
<i>Klebsiella spp.</i>	32	8 (17.3%)
<i>Proteus mirabilis</i>	33	0
<i>Enterobacter spp</i>	3	3 (6.5%)
<i>Enterococcus spp</i>	7	0
<i>Pseudomonas spp</i>	6	5 (10.8%)

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

<i>Proteus vulgaris</i>	5	5 (10.8%)
<b>Otros**</b>	10	7 (15.2%)

\*n: Número de gérmenes aislados

\*\*Otros: *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomona maltophilia*, *Candida spp*, *Acinetobacter baumannii*.

El perfil de susceptibilidad de los aislamientos encontrados en nuestro estudio se muestran en forma global en la tabla 12, donde se observó que los antibióticos con mayor frecuencia de resistencia fueron Ampicilina, Trimetropim sulfametoxazol, Ampicilina sulbactam, ácido nalidixico y tetraciclina (solo realizado en urocultivos con aislamientos de *enterococcus spp*).

**Tabla 12.** Perfiles de resistencia globales. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

Antibiótico*	Sensible n (%)	Intermedio n (%)	Resistente n (%)
<b>AMP</b>	<b>153 (40.6%)</b>	-	<b>223 (59.3%)</b>
<b>SAM</b>	<b>233 (63.1%)</b>	<b>40 (10.8%)</b>	<b>96 (26.0%)</b>
CEZ	224 (60.5%)	76 (20.5%)	70 (18.9%)
CRO	112 (89.6%)	-	13 (10.4%)
CTX	329 (90.3%)	-	35 (9.6%)
CAZ	334 (91.2%)	-	32 (8.7%)
CIP	332 (87.3%)	-	48 (12.6%)
GEN	331 (87.3%)	2 (0.5%)	46 (12.1%)
NIT	290 (76.7%)	37 (9.7%)	51 (13.4%)
LVX	337 (88.9%)	-	42 (11.0%)
FEP	343 (93.9%)	-	22 (6.0%)
<b>SXT</b>	<b>222 (59.3%)</b>	-	<b>152 (40.6%)</b>
TZP	6 (75.0%)	-	2 (25.0%)
IPM	224 (99.1%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
MEM	355 (99.4%)	-	2 (0.5%)
ERT	127 (100%)	-	-
VAN	13 (100%)	-	-
<b>TCY</b>	-	-	<b>7 (100%)</b>

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

AMK	366 (98.9%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)
NAL	<b>200 (77.8%)</b>	-	<b>57 (22.1%)</b>

\*A/B: AMP: ampicilina, SAM: ampicilina sulbactam, CEZ: cefazolina, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, NIT: nitrofurantoina, LVX: levofloxacina, FEP: cefepime; SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, TZP: piperacilina/tazobactam,, IPM: imipenem, MEM: meropenem, ERT: ertapenem, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina, AMK: amikacina, NAL: ácido nalidixico.

**15.5 Patrones de susceptibilidad de los microorganismos aislados.**

*E.coli* como se mencionó anteriormente es el microorganismo que se encontró con mayor frecuencia y, a su vez, con mayor porcentaje de resistencia. En la tabla n.13 se pueden observar los perfiles de resistencia *in vitro* para cada uno de los microorganismos aislados. En cuanto a *E.coli* se evidencia resistencia en un 60% a la ampicilina, 43.9% al trimetropin-sulfametoxazol, 25.9% ampicilina sulbactam, 16% al ácido nalidixico, 15.5% a la cefazolina, 14.8% a la ciprofloxacina, 13.1% a la gentamicina. En *Klebsiella spp*, podemos observar resistencia en un 96.8% a la ampicilina, solo el 1% es sensible *in vitro* a la misma, resistencia de 31.2% a la ampicilina sulbactam y al trimetropin-sulfametoxazol y del 25% a la cefazolina, ceftazidima y cefotaxime.

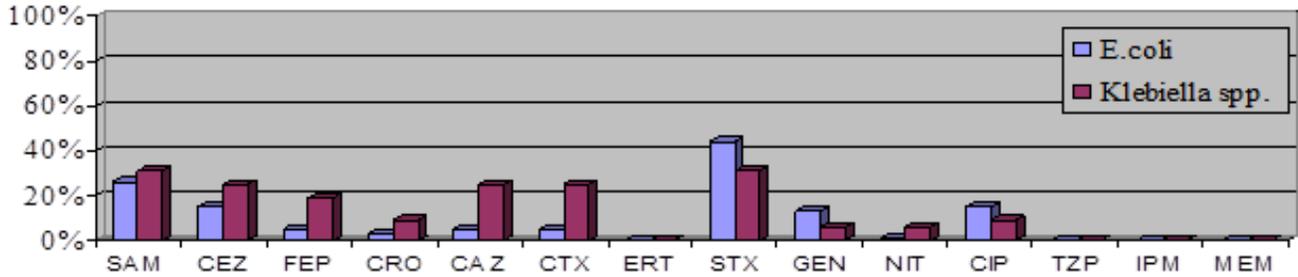
Por el escaso número de pacientes con ITU adquirida en la comunidad producida por *Enterobacter spp*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp* y *Proteus spp*, en nuestra población, la evaluación de la resistencia queda limitada a un escaso número de registros lo cual conlleva a que no sea extrapolable al resto de la población.

En la Figura 5 se evidencia el perfil de resistencia de *E.coli* y *Klebsiella spp* de forma comparativa. *Klebsiella spp* en comparación con *E.coli* tiene mayor resistencia a la ampicilina sulbactam, a las cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación. Por el contrario *E. coli* tiene mayor resistencia al trimetropin-sulfametoxazol, a la gentamicina y a la ciprofloxacina.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

**Figura 5.** Resistencia antibiótica para *E. coli* y *Klebsiella spp.* Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiótica y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.



\*A/B: AMP: ampicilina, SAM: ampicilina sulbactam, CEZ: cefazolina, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, NIT: nitrofurantoina, LVX: levofloxacina, FEP: cefepime; SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, TZP: piperacilina/tazobactam, IPM: imipenem, MEM: meropenem, ERT: ertapenem, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina, AMK: amikacina, NAL: ácido nalidixico.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.

**Tabla 13.** Resistencia antibiética por microorganismo. *Perfil microbiológico, prevalencia de resistencia antibiética y patrones de susceptibilidad en infección urinaria en una población pediátrica. Bogotá, 2015.*

Antibiótico**	E. coli n (%)	Klebsiella n (%)	P. mirabilis n (%)	P. vulgaris n (%)	Enterobacter n (%)	Enterococcus n (%)	Pseudomona n (%)
AMP	174 (60.2%)	31 (96.8%)	2 (6.0%)	5 (100%)	2 (66%)	-	3 (50%)
SAM	75 (25.9%)	10 (31.2%)	-	1 (20%)	2 (66%)	-	3 (50%)
CEZ	45 (15.5%)	8 (25%)	-	5 (100%)	3 (100%)	-	3 (50%)
CRO	9 (3.1%)	3 (9.3%)	-	-	-	-	-
CIP	43 (14.8%)	3 (9.3%)	-	-	-	-	1 (16.6%)
CAZ	15 (5.1%)	8 (25%)	-	-	3 (100%)	-	1 (16.6%)
CTX	15 (5.1%)	8 (25%)	-	-	3 (100%)	-	5 (83.3%)
GEN	38 (13.1%)	2 (6.2%)	2 (6.0%)	-	1 (33%)	1 (14.2%)	1 (16.6%)
NIT	3 (1.0%)	2 (6.2%)	31 (93.9%)	5 (100%)	1 (33%)	-	5 (83.3%)
LVX	37 (12.8%)	3 (9.3%)	-	-	-	-	1 (16.6%)
FEP	14 (4.8%)	6 (18.7%)	-	-	-	-	1 (16.6%)
SXT	127 (43.9%)	10 (31.2%)	2 (6.0%)	2 (40%)	2 (66%)	6 (85.7%)	-
TZP	-	-	-	-	-	-	-
IPM	-	-	-	-	-	-	-
MEM	-	-	-	-	-	-	-
ERT	-	-	-	-	-	-	-
VAN	-	-	-	-	-	-	-
TCY	-	-	-	-	-	7 (100%)	-
AMK	-	2 (6.2%)	-	-	-	-	-
NAL	48 (16.6%)	3 (9.3%)	1 (3.0%)	-	-	-	3 (5.2%)

\*Los porcentajes de resistencia están calculados sobre el número de microorganismos aislados por grupo.

\*\*A/B: AMP: ampicilina, SAM: ampicilina sulbactam, CEZ: cefazolina, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima, CIP: ciprofloxacina, GEN: gentamicina, NIT: nitrofurantoina, LVX: levofloxacina, FEP: cefepime; SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, TZP: piperacilina/tazobactam, IPM: imipenem, MEM: meropenem, ERT: ertapenem, VAN: vancomicina, TCY: tetraciclina, AMK: amikacina, NAL: ácido nalidixico.

## **16. Discusión**

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las principales causas de consulta en la edad pediátrica y, por lo tanto, conocer la epidemiología y el patrón de susceptibilidad a los antibióticos usados con mayor frecuencia, es de suma importancia para determinar el tratamiento empírico a iniciar. Para esto cabe recalcar, que con el fin de conocer el comportamiento de los uropatógenos a nivel local y el patrón de resistencia a los antibióticos manejados con más frecuencia en nuestro medio, se realizó este estudio siguiendo con las recomendaciones establecidas por la Academia Americana de Pediatría.(45)

En la población a estudio, la ITU adquirida en la comunidad se encontró más frecuentemente en el sexo femenino, lo cual es debido a su anatomía genitourinaria. La invasión por agentes bacterianos del tracto gastrointestinal hacia la vía urinaria es lo que las predispone a presentar este tipo de infección. La edad de presentación fue más común en los menores de dos años, lo cual se correlaciona con la epidemiología mundial(1)(19). Igualmente, se pudo observar que la mayoría de casos de ITU en los niños se presentó en edades inferiores con respecto a las niñas, lo cual también se correlaciona con la literatura mundial en donde mencionan una mayor incidencia de ITU en varones especialmente en menores de tres meses al año de vida.(1)

*E.coli* se encontró en un 75% de los urocultivos, manteniéndose como el principal germen causal de ITU tal como se evidencia en la literatura mundial, donde este uropatógeno sigue siendo el más frecuentemente encontrado en ITU en la población general.(1)(8)(9) El segundo uropatógeno hallado con mayor frecuencia fue el *Proteus spp* con una incidencia del 9.8%, esto a diferencia del estudio de Castaño y cols realizado en la ciudad de Cali entre agosto del 2004 y febrero del 2005, con 123 urocultivos, donde evidencian como segundo uropatógeno en frecuencia a *Klebsiella spp*(16), que en nuestro caso fue el tercero más frecuente presentándose en un 8.3% (Figura 3). Lozano y cols realizaron un estudio en la ciudad de Bogotá con 64 pacientes en enero de 1997 a mayo de 1999 obteniendo un perfil microbiológico similar al nuestro(17), al igual que Hoyos y cols en un estudio realizado en la ciudad de Medellín entre febrero 2009 a enero del 2010 con 47 pacientes(4). Los cambios que se presentan en cuanto a la frecuencia de gérmenes causales varía de una ciudad a otra y de un país a otro, tal como podemos apreciar en el Anexo A, lo cual confirma que la epidemiología

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

local es variable dependiendo del lugar donde se estudie y por lo tanto el manejo debe estar enfocado según los resultados y hallazgos obtenidos en un lugar determinado.

Es importante destacar que *Proteus spp* se presentó en mayor proporción en el sexo masculino. Otros gérmenes aislados en nuestra muestra fueron *Enterobacter spp*, *Pseudomonas spp*, y *Enterococcus spp*, estos últimos presentándose de forma más frecuente en la ITU recurrente aunque sin diferencias estadísticamente significativas; esto podría ser debido al escaso número de gérmenes aislados.

Dentro de los síntomas más comunes fueron la fiebre, la emesis, el dolor abdominal, y la disuria sin diferencias estadísticamente significativas por sexos. De los 385 registros, 150 tenían el antecedente de haber presentado episodio de ITU previo, desconociéndose la cantidad de ITUs previas para cada uno de los pacientes. Esto, sin embargo, podría en cierta parte influir en el aumento de la resistencia antimicrobiana.

Los factores de riesgo conocidos por la literatura en nuestra población se comportaron de la siguiente manera, llama la atención que el estreñimiento muestra una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) mayor en el sexo femenino, lo cual se correlaciona igualmente con la literatura internacional(47), esto es un punto clave para tratar en miras de evitar las infecciones recurrentes en pacientes pediátricos. La alteración funcional no neurogénica fue solo hallada en los registros de las niñas.

Uno de los objetivos importantes de esta investigación fue determinar la prevalencia de resistencia bacteriana y los patrones de susceptibilidad de los gérmenes más comúnmente aislados en nuestra población. Se ha establecido que cuando existe un nivel de resistencia mayor al 20% a un tipo de antibiótico este no debe ser usado de forma empírica.(20) Sin embargo en miras de establecer la prevalencia de resistencia antimicrobiana en ITU en la población pediátrica, se determinó por medio de la presencia de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, *Pseudomonas spp* con resistencia a cefepime, piperacilina tazobactam, carbapenemicos, ciprofloxacina, cefotaxime y aminoglucosidos, gérmenes productores de betalactamasas BLEE (5.2%), gérmenes productores de betalactamasas tipo AmpC (3.9%), obteniendo como resultado una prevalencia de resistencia bacteriana global del 11.9%.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

De manera global se encontró una tasa de resistencia mayor al 20% en la ampicilina, la ampicilina sulbactam, al trimetropin sulfametoxazol y al ácido nalidixico. Por el contrario la sensibilidad a los aminoglicosidos (amikacina y gentamicina) se mantiene elevada.

La prevalencia de microorganismos productores de BLEE fue del 5.2%, solo halladas en *E.coli* y *Klebsiella spp*, lo cual es igual a lo encontrado en un estudio nacional multicéntrico realizado en España publicado en el año 2008 que fue del 5.2% (14) e inferior a lo encontrado en un estudio realizado en Turquía también publicado en el 2008 que fue del 21%. (13) En América Latina se ha descrito la presencia de BLEE con un rango muy amplio, que va desde 1.7% a 20.8%. (20) Con nuestros resultados consideramos que aunque la presencia de BLEE en nuestra población se encuentra en ascenso, todavía se encuentra en un nivel bajo y dentro del promedio mundial. Por lo tanto, el uso empírico de antibióticos de amplio espectro en nuestro medio local se debe evitar con el fin de no incrementar la expresión de gérmenes productores de betalactamasas y a su vez para evitar el aumento de resistencia a los antibióticos más frecuentemente usados en la práctica diaria. Como hallazgo adicional encontramos que la presencia de BLEE fue más común en el sexo masculino con una diferencia estadísticamente significativa, lo que demuestra la naturaleza de ITU complicada en varones. (21)

Al evaluar los patrones de resistencia de forma individual en los uropatógenos más frecuentemente aislados, encontramos con *E.coli* y *Klebsiella spp*, resistencia a la ampicilina en un 60.2% y 96.8% respectivamente, esta última se correlaciona con la resistencia natural de la *Klebsiella spp* a la ampicilina, con solo un urocultivo *in vitro* sensible a esta. También se observa aumento de resistencia a la cefalosporinas de primera generación, en un 15.5% para el *E.coli* y 25% para la *Klebsiella spp*, comparado con estudios locales; esto puede ocurrir debido al uso indiscriminado de antibióticos y en particular nos llama la atención porque es el grupo de antibióticos usados de primera línea en nuestra institución para este tipo de patología en pacientes con ITU febril mayores de 2 meses. Se observa también resistencia para el trimetropin sulfametoxazol en un 43.9% y 31.2% respectivamente, aunque este antibiótico ya no se usa de forma empírica por sus altas tasas de resistencia y se reserva solamente para profilaxis. La *Klebsiella spp* a diferencia de la *E.coli*, tiene mayor resistencia al cefepime (18.7% vs 4.8%) y también al cefotaxime y ceftazidima (25% vs 5.1%). (Tabla 13). Esto se correlaciona con

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

los datos obtenidos en los estudios de Gokce y cols. realizado en Turquía del 2001 al 2003, por Yuksel y cols realizado en Turquía de 2003-2004 y también con los de Polanco y cols realizado en Perú de 2007 a 2011 donde se arrojan resultados similares como se muestran en el anexo B. Los resultados obtenidos al correlacionarlos con los estudios nacionales también muestran resistencia mayor al 20% para la ampicilina, trimetropin sulfametoxazol y conservan una alta sensibilidad a los aminoglucósidos y carbapenemicos. Cabe resaltar que cuando se analizan los niveles de resistencia de los antibióticos a través de los años se evidencia los cambios en la susceptibilidad con aumento en la resistencia antimicrobiana.

El *Proteus mirabilis* se mostró resistente en un 93.9% a la nitrofurantoina, pero para el resto de antibióticos mostró una alta sensibilidad. Para los demás gérmenes encontrados, debido al escaso número de aislamientos, no es posible realizar un análisis más a fondo debido a que extrapolar los datos de resistencia no serían lo suficientemente fuertes. Sin embargo, en la tabla 13 se muestran los patrones de susceptibilidad para cada uno de ellos.

Dentro de las limitaciones, se encuentran el ser un estudio naturalmente retrospectivo, ya que existe poco control del investigador sobre el protocolo de captura de la información lo cual pudiese limitar la información disponible, especialmente los datos que se obtuvieron de los registros clínicos, lo cual depende netamente del entrevistador. En cuanto a los datos de laboratorio, este cuenta con un sistema operativo (Atenea) con excelente seguridad y calidad lo cual brinda información precisa sobre los resultados de laboratorio.

Este estudio vendría siendo un abrebocas a investigaciones futuras locales con respecto al tema. Sin embargo, debe reconocerse que este estudio se aportó información valiosa para la realización de la guía institucional para el manejo de ITU adquirida en la comunidad, teniendo en cuenta el perfil microbiológico, la susceptibilidad antibiótica y las tasas de resistencia antibiótica.

Basados en lo anterior, en nuestra población recomendamos enfocar en manejo de la ITU adquirida en la comunidad según la edad. En lactantes de uno a dos meses se indica manejo con ampicilina + aminoglucósido o cefalosporina de 3<sup>a</sup> Generación. En mayores de dos meses estaría indicado el uso de

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

aminoglucósido solo o de cefalosporina de primera generación sola. En ITU febril no complicada con manejo ambulatorio se podría indicar cefalexina 70 mg/kg/día dividida en 3 ó 4 dosis ó ácido nalidíxico a 50mg/kg/día dividida en 3 dosis (c/8horas) por 7 días mientras en ITU complicada con manejo hospitalario: Cefalotina 120-150mg/kg/día dividida en 4 dosis (c/6h)]. En caso de sospecha y/o confirmación de *E. coli* resistente a cefalosporinas de primera generación ó sin respuesta clínica, indicar Cefuroxima 150 mg/Kg/dia IV cada 8 horas o Ceftriaxona 75 – 100 mg/kg/día en 2 dosis (c/12h) por 10 a 14 días. En caso de enfermedad severa o antecedentes de riesgo se indica Ceftriaxona 100 mg/kg/día en dos dosis (c/12 horas) y, el cambio de terapia antimicrobiana dirigida se realizara según susceptibilidad del urocultivo.

## **17. Conclusiones**

1. La *Escherichia coli* es el agente causal más frecuentemente aislado en nuestra población con ITU adquirida en la comunidad.
2. La resistencia antibiótica viene en aumento comparado con los estudios colombianos, con mayor resistencia a los antibióticos usados de primera línea como la ampicilina, la ampicilina sulbactam, el trimetropin sulfametoxazol y el ácido nalidixico, los cuales deben evitarse como manejo antibiótico empírico.
3. Para la *E.coli* se encontró resistencia a la ampicilina en un 60.2%, cefalosporinas de primera generación, en un 15.5%, el trimetropin sulfametoxazol en un 43.9%, al cefepime 4.8%, y al cefotaxime y ceftazidima 5.1%.
4. La *Klebsiella spp.* mostró resistencia a la ampicilina en 96.8%, a las cefalosporinas de primera generación, en 25%, al trimetropin sulfametoxazol en 31.2%, al cefepime en 18.7% y al cefotaxime y ceftazidima en 25%.
5. La prevalencia de resistencia antimicrobiana fue del 11.9%.
6. Dentro de los antibióticos a usar en ITU adquirida en la comunidad de primera línea se encuentran las cefalosporinas de primera generación.
7. Los aminoglucosidos y carbapenemicos son altamente sensibles en un alto porcentaje, siendo importante reservarlos para manejo definitivo en caso de comprobarse resistencia a Cefalosporinas de 3<sup>a</sup> y 4<sup>a</sup> generación.

## **18. Bibliografía**

1. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006 Jun;53(3):379–400, vi.
2. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003 Mar;88(3):215–8.
3. Borsari AG, Bucher B, Brazzola P, Simonetti GD, Dolina M, Bianchetti MG. Susceptibility of *Escherichia coli* Strains Isolated from Outpatient Children with Community-Acquired Urinary Tract Infection in Southern Switzerland. *Clin Ther.* 2008;30(11):2090–5.
4. Hoyos A, Serna L, Aterhortúa P, Ortiz G AJ. Infección urinaria de la comunidad en pacientes pediátricos de la Clínica Universitaria Bolivariana. Etiología, presentación clínica, factores de riesgo y respuesta clínica a la terapia empírica inicial. *Med UPB.* 2010;29(2):89–98.
5. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis.* 2010 Aug;23(4):320–6.
6. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE, Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006 Mar 1;42(5):657–68.
7. Livermore DM. Defining an extended-spectrum beta-lactamase. *Clin Microbiol Infect.* 2008 Jan;14 Suppl 1:3–10.
8. Jadresić L. Urinary tract infections in children. *Paediatr Child Health (Oxford).* 2014 Jul;24(7):289–92.
9. De la Cruz Paris J, Lozano León JM, Figueroa Serrano JL, Morales Sabogal Y. Manejo de la infección urinaria en niños entre dos meses y cinco años. *Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia doras.* 2004. 191-208 p.
10. Salas P, Barrera P, González C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, Lillo A, Hevia P CF. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría . *Rev Child Pediatr.* 2012;83(3):269–78.
11. Gastelbondo Amaya R, Lesmes Agudelo A. Infección Urinaria. In: *LTDA E medica internacional*, editor. *El Pediatra Eficiente.* Septima Ed. Bogota D.C: Plata Rueda; 2013. p. 717–31.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

12. Bours PH a, Polak R, Hoepelman a IM, Delgado E, Jarquin A, Matute a J. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *Int J Infect Dis. International Society for Infectious Diseases*; 2010 Sep;14(9):e770–4.
13. Yumuk Z, Afacan G, Nicolas-Chanoine MH, Sotto A, Lavigne JP. Turkey: A further country concerned by community-acquired *Escherichia coli* clone O25-ST131 producing CTX-M-15. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(2):284–8.
14. Andreu A, Planells I. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc).* 2008;130(13):481–6.
15. Bhat RG, Katy T a, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am. Elsevier Inc*; 2011 Aug;29(3):637–53.
16. Castaño, I ., González, C. Biutrago, Z., Rovetto C. Colombia Médica Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños . Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle , Cali , Colombia Colombia Médica y Consulta Externa del Hospital Universitario del Valle. *Colomb Med.* 2007;38(Abril-Junio):100–6.
17. Lozano JM, Domínguez MM, Marrugo T de J. Hallazgos Paraclínicos y Microbiológicos en Infección Urinaria en Pediatría en el Hospital Universitario de San Ignacio. *Univ médica.* 2000;41(4):194–9.
18. De la Cruz J GG. Infeccion del riñón y de las vias urinarias. *Nefrología. Editorial Mosby/Doma, editor. Madrid*; 1996. 288-311 p.
19. Evans JHC. Investigation of urinary tract infection in children. *Curr Paediatr.* 2006 Aug;16(4):248–53.
20. Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O’Kelly F, Flynn R, et al. An 11-year analysis of the prevalent uropathogens and the changing pattern of *Escherichia coli* antibiotic resistance in 38,530 community urinary tract infections, Dublin 1999-2009. *Ir J Med Sci.* 2013 Mar;182(1):81–9.
21. Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents.* 2005 Oct;26(4):267–71.
22. Guidoni EBM, Berezin EN, Nigro S, Santiago N a, Benini V, Toporovski J. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. *Braz J Infect Dis.* 2008 Aug;12(4):321–3.
23. Jackson EC. Urinary Tract Infections in Children : Knowledge Updates and a Salute to the Future. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):153–66.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

24. Peirano G, Pitout JDD. Molecular epidemiology of Escherichia coli producing CTX-M beta-lactamases: the worldwide emergence of clone ST131 O25:H4. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Apr;35(4):316–21.
25. Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *EUROSURVEILLANCE*. 2008;13(47):1–11.
26. Pitout JDD, Gregson DB, Campbell L, Laupland KB. Molecular characteristics of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli isolates causing bacteremia in the Calgary Health Region from 2000 to 2007: emergence of clone ST131 as a cause of community-acquired infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Jul;53(7):2846–51.
27. Peirano G, Richardson D, Nigrin J, McGeer A, Loo V, Teye B, et al. High prevalence of ST131 isolates producing CTX-M-15 and CTX-M-14 among extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli isolates from Canada. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Mar;54(3):1327–30.
28. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE, Hsueh P-R, Paterson DL. Emergence of high levels of extended-spectrum-beta-lactamase-producing gram-negative bacilli in the Asia-Pacific region: data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program, 2007. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Aug;53(8):3280–4.
29. Tian G-B, Wang H-N, Zou L-K, Tang J-N, Zhao Y-W, Ye M-Y, et al. Detection of CTX-M-15, CTX-M-22, and SHV-2 extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in Escherichia coli fecal-sample isolates from pig farms in China. *Foodborne Pathog Dis*. 2009 Apr;6(3):297–304.
30. Yuan L, Liu J-H, Hu G-Z, Pan Y-S, Liu Z-M, Mo J, et al. Molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli isolates from chickens in Henan Province, China. *J Med Microbiol*. 2009 Nov;58(Pt 11):1449–53.
31. Tian SF, Chen BY, Chu YZ, Wang S. Prevalence of rectal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli among elderly people in community settings in China. *Can J Microbiol*. 2008;54:781–5.
32. Machado E, Coque TM, Cantón R, Sousa JC, Peixe L. Antibiotic resistance integrons and extended-spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae isolates recovered from chickens and swine in Portugal. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Aug;62(2):296–302.
33. Ben Slama K, Jouini A, Ben Sallem R, Somalo S, Sáenz Y, Estepa V, et al. Prevalence of broad-spectrum cephalosporin-resistant Escherichia coli isolates in food samples in Tunisia, and characterization of integrons and antimicrobial resistance mechanisms implicated. *Int J Food Microbiol*. Elsevier B.V.; 2010 Feb 28;137(2-3):281–6.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

34. Vinué L, Sáenz Y, Martínez S, Somalo S, Moreno M a, Torres C, et al. Prevalence and diversity of extended-spectrum beta-lactamases in faecal *Escherichia coli* isolates from healthy humans in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Oct;15(10):954–7.
35. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Nov;62(5):1142–9.
36. Guimara B, Radhouani H, Figueiredo N, Gaspar E, Rodrigues J, Torres C, et al. Genetic Detection of Extended-Spectrum Isolates and Vancomycin-Resistant Enterococci in Fecal Samples of Healthy Children. *Microb Drug Resist.* 2009;15(3):211–7.
37. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, Güriz H, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Nov;28(5):413–6.
38. Cantón R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2008 Jan;14 Suppl 1:144–53.
39. Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. *J Pediatr.* Elsevier Ltd; 2013 Nov;163(5):1417–21.
40. Fan N-C, Chen H-H, Chen C-L, Ou L-S, Lin T-Y, Tsai M-H, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect.* Elsevier Taiwan LLC; 2013 Jul 5;1–7.
41. Bitsori M, Maraki S, Kalmanti M, Galanakis E. Resistance against broad-spectrum  $\beta$ -lactams among uropathogens in children. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(12):2381–6.
42. Kuster SP, Hasse B, Huebner V, Bansal V, Zbinden R, Ruef C, et al. Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. *Infection.* 2010 Feb;38(1):33–40.
43. Freeman JT, McBride SJ, Heffernan H, Bathgate T, Pope C, Ellis-Pegler RB. Community-onset genitourinary tract infection due to CTX-M-15-Producing *Escherichia coli* among travelers to the Indian subcontinent in New Zealand. *Clin Infect Dis.* 2008 Sep 1;47(5):689–92.
44. Suson KD, Mathews R. Evaluation of children with urinary tract infection--impact of the 2011 AAP guidelines on the diagnosis of vesicoureteral reflux using a historical series. *J Pediatr Urol.* Elsevier Ltd; 2014 Feb;10(1):182–5.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA  
ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION  
URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

45. Guideline CP. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610.
46. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruíz M, Peña C, et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 1;50(1):40–8.
47. Biggs WS, Dery WH. Evaluation and treatment of constipation in infants and children. *Am Fam Physician*. 2006 Feb 1;73(3):469–77.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel

Álvarez.

**19. Anexos**

**Anexo A.** Porcentaje de gérmenes aislados en especímenes urinarios de niños con ITU adquirida en la comunidad en diferentes series internacionales.

AUTOR	AÑO	LUGAR	N	GERMENES MÁS COMUNES							OBSERVACIONES
				<i>E coli</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>Proteus Mirabilis</i>	<i>Staphylococcus Saprophyticus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterobacter Cloacae</i>	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	
Prais	1991	Israel	142	86%	6%						Primer episodio ITU sintomática Sin factores de riesgo*
	1999		124	82%	13%						
Borsari	2008	Suiza	113	88.5%	1%	7.9%	1.2%	0.8%			Niños sintomáticos con piuria significativa Sin AB previos
Gaspari	2002-2004	EEUU	11174 Niñas	83.5%	4.7%	3.6%	0.3%	6.9%	1%		Multicéntrico Incluyeron periodo neonatal
			1557 Niños	55.9%	10.7%	10.3%	0.4%	19.8%	2.8%		
Biondi	1986-1989	Brasil	157	82%	1.1%	5.8%	0.7%	0.7%			Excluyeron hospitalización anterior (<30 días), presencia de catéteres y derivación vesical (mitrofanoff)
	2004-2005		100	77%							
Cheng	2001-2006	Taiwán 1	96	77.5%	10.5%	4.5%		4.5%	3%		Susceptibilidades en niños con RVU previo a profilaxis
		Taiwán 2	324	83.5%	6%	5%		1%	1.5%		
Caracciolo	2007-2009	Italia	257	64%	4.6%	15%		17.6%		7.3%	Niños entre 2 y 36 meses
Yu'ksel	2003-2004	Turquía	131	87%	10%	0.5%		1.5%	0.5%		Incluyeron FR como SED. ITU recurrente, profilaxis AB previa, RVU. Se excluyeron otras anomalías anatómicas diferentes a RVU.
Gökçe	2001-2003	Turquía	513	54%	17.2%	12.1%	6%	2.9%	2.5%		Primer episodio de ITU
Friedman	2000-2004	Tel-Aviv	139	76.9%	31%				16%	21%	Niños hospitalizados
Wammanda	2002	Zaria	47	59.5%	10.6%				10.6%		Pacientes intrahospitalarios y extrahospitalarios
Polanco	2007-2011	Perú	111	79.2%	4%	6%	5%	1%			Paciente con primer ingreso a la institución

AB antibióticos, SED síndrome de evacuación disfuncional, RVU reflujo vesicoureteral, ITU infección del tracto urinario. \* Antecedente de ITU, malformaciones urinarias, enfermedad crónica, tratamiento profiláctico.

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

Diana M. Suarez G., Martha Isabel

Álvarez.

**Anexo B.** Porcentaje de sensibilidad de la *E. coli* aislada en especímenes urinarios de niños con ITU adquirida en comunidad en diferentes series internacionales

AUTOR	AÑO	LUGAR	N	PORCENTAJE DE SENSIBILIDAD DE E. COLI A LOS ANTIBIOTICOS										
				AMP	AMC	CEF 1	CEF 2	CEF 3	NIT	NAL	TMS - MX	CIPRO	GENT	AMIK
Prais	1991	Israel	142	37%		90%			100%	98%	59%			
	1999		124	32%	78%	64%		99%	98%	99%	67%			
Borsari	2008	Suiza	113	61%	91%			100%	96%		79%			
Gaspari	2002-2004	EEUU	11174 Niñas	54.4%	95.1%	93.6%			99%		80.4%	99.4%		
			1557 Niños	47.9%	92.7%	93.8%			99%		76.7%	99%		
Biondi	1986-1989	Brasil	157	60%				97%	91%	87%	64%			
	2004-2005		100	45%		90%	95%	95%	94%	86%	49%	97%		
Cheng	2001-2006	Taiwán 1	96	14%		68%	90-95%	96%			53%	92%	91%	99%
		Taiwán 2	324	23%		77%	95%	97%			45%	96%	85%	99%
Caracciolo	2007-2009	Italia	257	48-50%	90-94%			99%	99%		78-85%		99%	
Yu'ksel	2003-2004	Turquía	131	25.8%				92.5%	97.8%		36.7%	88%	86.1%	95.1%
Gökçe	2001-2003	Turquía	513	38%	57%	63%	81%	91-100%	85%		67%		100%	
Wammanda	2002	Zaria	47	15%	60%						16.7%		80%	
Polanco	2007-2011	Perú	111	14%	34%	30%	59%	24%	87%	45%	46%	87%	92%	99%

AMP ampicilina, AMC amoxicilina clavulonato, CEF1 cefalosporina de primera generación, CEF2 cefalosporina de segunda generación, CEF3 cefalosporina de tercera generación, NIT nitrofurantoina, NAL ácido nalidíxico, TMS-MX trimetoprim sulfametoxazol, CIPRO ciprofloxacina, GENT gentamicina, AMIK amikacina

**Anexo C.** Formato de recolección de datos

1. Numero: \_\_\_\_\_
2. N. Historia: \_\_\_\_\_
3. Edad al momento del Diagnóstico: \_\_\_\_\_
4. Localización de la ITU:
  - Alta \_\_\_\_\_ Baja \_\_\_\_\_
5. Tipo de ITU:
  - Primer episodio \_\_\_\_\_
  - Recurrente \_\_\_\_\_
6. Sexo:
  - Femenino \_\_\_\_\_
  - Masculino \_\_\_\_\_
7. Sintomatología
  - Fiebre SI ( ) NO ( )
  - Disuria SI ( ) NO ( )
  - Poliaquiuria SI ( ) NO ( )
  - Hematuria SI ( ) NO ( )
  - Emesis SI ( ) NO ( )
  - Dolor abdominal SI ( ) NO ( )
  - Tenesmo vesical SI ( ) NO ( )
  - Fetidez urinaria SI ( ) NO ( )
  - Diarrea SI ( ) NO ( )
8. Origen de la muestra:
  - Micción espontánea \_\_\_\_\_ Bolsa recolectora \_\_\_\_\_
  - Sonda vesical \_\_\_\_\_ Punción suprapúbica \_\_\_\_\_

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

9. Germen Aislado

- *E. coli* \_\_\_\_\_
- *Klebsiella spp* \_\_\_\_\_
- *Proteus mirabilis* \_\_\_\_\_
- *Staphylococcus spp.* \_\_\_\_\_
- *Enterobacter spp* \_\_\_\_\_
- *Enterococcus spp* \_\_\_\_\_
- *Pseudomonas sp* \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

10. Sensibilidad Antimicrobiana : S: Sensible I: Intermedio R: Resistente

- Ampicilina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ampicilina sulbactam S\_ I\_ R\_\_
- Cefazolina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ceftriaxona S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ciprofloxacina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Gentamicina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Nitrofurantoina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Levofloxacina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Aztreonam S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Cefepime S\_\_ I\_\_ R\_\_
  - Trimetoprim/sulfametoxazol S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Piperacilina/tazobactam S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Imipenem S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Vancomicina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Tetraciclina S\_\_ I\_\_ R\_\_

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

- Penicilina G S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Cefotetan. S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Amikacina S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ácido nalidixico S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Meropenem S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ertapenem S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Cefotaxime S\_\_ I\_\_ R\_\_
- Ceftazidima S\_\_ I\_\_ R\_\_

11. Resistencia antimicrobiana SI ( ) NO ( )

12. Microorganismo productor de Betalactamasas SI ( ) NO ( )

13. Microorganismo AmpC SI ( ) NO ( )

14. Síndrome de evacuación disfuncional SI ( ) NO ( )

15. Estreñimiento SI ( ) NO ( )

16. Reflujo vesicoureteral SI ( ) NO ( )

17. Hidronefrosis congénita SI ( ) NO ( )

18. Profilaxis antibiótica SI ( ) NO ( )

19. Hospitalización reciente SI ( ) NO ( )

20. Otras alteraciones: \_\_\_\_\_

**PERFIL MICROBIOLÓGICO, PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD EN INFECCION URINARIA EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**Diana M. Suarez G., Martha Isabel Álvarez.**

**Anexo D. Aprobación del Comité de Ética.**

CEIC - 2181 - 2014

Bogotá, 19 de noviembre de 2014

Doctora

**MARTHA ALVAREZ**

Investigadora Principal

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Bogotá, D.C.

Ref: Prevalencia de resistencia antimicrobiana en infección de tracto urinario y factores clínicos asociados en una población pediátrica de Bogotá.

Estimada doctora Alvarez:

Se revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda aprobado. Según concepto consignado en el Acta No. 461 del 12 de noviembre de 2014.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Desearándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cardialmente,

 FUNDACION CARDIO INFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
**COMITE DE ETICA EN  
INVESTIGACION CLINICA**

J. SINAY AREVALO LEAL, MD  
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica  
Correo electrónico: [eticainvestigaciones@cardioinfantil.org](mailto:eticainvestigaciones@cardioinfantil.org)  
IRB00007736

CEIC-E

 FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Calle 163A # 13B-60  
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia  
[www.cardioinfantil.org](http://www.cardioinfantil.org)