

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

**INFECCIONES URINARIAS EN NIÑOS DE 1 A 12 AÑOS: ETIOLOGIA Y PERFIL DE RESISTENCIA
BACTERIANA.**

MAYO 2014 – MAYO 2016

Autores: Br. Glessin Daniel Murillo Sequeira

Br. Carlos José Núñez Rivera

Tutores: Dr. Daniel Reyes Navarrete. MD., MSc., Ph.D

Profesor Titular Departamento Microbiología, UNAN-León

Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas (CEI), UNAN-León

Dr. Javier Zamora. MD., MSP.

Profesor Titular Departamento Salud pública, UNAN-León

León, Noviembre 2016

“A la libertad por la Universidad”

Tabla de contenido.

Introducción	1
Antecedentes.....	2
Justificación	4
Planteamiento del problema.....	5
Objetivos.....	6
Marco teórico.....	7
Material y estudio.....	22
Tipo de estudio	22
Área de estudio.....	22
Población de estudio	22
Fuente de información.....	22
Instrumento y método de recolección	23
Análisis.....	23
Control de sesgos.....	23
Operacionalización de las variable.....	24
Resultados.....	25
Discusión	30
Conclusiones	33
Recomendaciones.....	34
Referencias.....	35
Anexos.....	40

Tabla de abreviaturas.

Abreviatura	Descripción
BLEE/ESBL	Betalactamasa de espectro extendido
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades decima versión
CXCR1	Receptor monoespecífico de Fractalkina
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EGO	Examen general de orina
HEODRA	Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello
HTA	Hipertensión arterial
IBM-SPSS	International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences
ITU	Infección del tracto urinario
IV	Intravenoso
LPS	Lipopolisacárido(s).
MINSA	Ministerio de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
PNA	Pielonefritis aguda
PO	Por vía oral
PYR	L-Pirrolidonil arilamidasas
RVU	Reflujo vesicoureteral
SILAIS	Sistema Local de Atención Integral en Salud
Spp.	Especies
T°	Temperatura
TGI	Tracto gastrointestinal
TLR-4	Receptores Toll Like tipo 4
TMP/SMZ	Trimetoprim sulfametoxazol
UFC	Unidades formadoras de colonias

Resumen.

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas que se observan con mayor frecuencia en el lactante y en el niño de corta edad.

Este estudio va dirigido a la población infantil que recibe atención primaria en un Centro de Salud, con el fin de obtener datos actualizados sobre los aspectos microbiológicos de las ITU, de tal manera que estos resultados puedan brindar aportes para un adecuado manejo, tomar parte en la vigilancia de la resistencia antimicrobiana y evitar posibles complicaciones en dichos pacientes.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la etiología y patrones de susceptibilidad de los uropatógenos aislados en las muestras de urocultivos de niños que acudieron a un centro de atención primaria en León, Nicaragua año 2014-2016.

Se utilizó información secundaria que incluyen registros de urocultivos realizados en el laboratorio del SILAIS-León y con ayuda del programa estadístico SPSS se realizaron análisis univariado y bivariado de los datos, cálculo de frecuencia, porcentaje y realización de tablas cruzadas.

En este estudio la principal bacteria aislada fue *E. coli* aunque con bajo porcentaje (41.2%) en relación a lo expresado en la literatura internacional que va entre 80-90% seguido de *E. fergusonii* con 32.4% la cual es una bacteria de reciente aparición y se encontró en un alto porcentaje. En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana, *E. coli* presentó mayor porcentaje de resistencia para ampicilina y TMP/SMZ y los antibióticos a los que presentó más sensibilidad fueron quinolonas, carbapenems, amikacina y amoxicilina-ácido clavulánico.

Introducción.

La infección del tracto urinario (ITU) se define como un trastorno del sistema urinario en el que existe un proceso inflamatorio secundario a la presencia de un agente infeccioso que puede afectar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas).¹

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que la enfermedad se diagnostica en el 1% de los niños y en el 3-8% de las niñas; constituyendo un motivo común de consulta y hospitalización en la edad pediátrica. ²

Su pronóstico es bueno siempre que se identifique en una etapa temprana y se use un antimicrobiano adecuado, pero en casos no tratados correctamente la infección podría presentar complicaciones como reflujo vesicouretral (RVU) y cicatrices renales que a largo plazo pueden causar insuficiencia renal crónica. ³ Para evitar dichas secuelas el diagnóstico clínico de ITU en niños debe confirmarse a través de medios bacteriológicos que permitan al médico conocer primeramente el agente etiológico y establecer un esquema de tratamiento apropiado según los resultados. ²

A nivel mundial se conoce que los principales agentes causantes de ITU son bacilos Gram negativos de origen intestinal, de las cuales la *Escherichia coli* (*E. coli*) representa 75-95%. Entre las bacterias Gram positivas los enterococos, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae* son los más frecuentes. ²

Un aspecto importante a tratar cuando se habla de ITU es la resistencia a antibióticos la cual suele atribuirse al intercambio de material genético entre las bacterias, ejemplo: la *E. coli* que usa un mecanismo de conjugación donde hay transferencia de ADN de una a otra bacteria por medio de plásmidos; probablemente se deba al uso indiscriminado de antibióticos, a veces ajenos a procesos febriles causados por bacterias o por el abuso de los mismos ante la sospecha no confirmada de ITU. ³

Debido a que el patrón de resistencia puede variar en diferentes estudios, a lo largo del tiempo y según el lugar geográfico, actualmente se desconoce si esta tendencia se ha modificado o continúa igual. ⁴

Antecedentes.

Marild (1998) en niños de Suiza encontró que más del 7% de las niñas y 2% de los niños tendrán una ITU sintomática alrededor de los 6 años de edad. ⁵

Twaij (2000) determinó que la mayoría de las infecciones ascendentes en niños mayores de 3 meses eran monomicrobianas, donde la *E. coli* representaba el 60-80% de los casos; *Proteus* fue el más común en niños y niñas con litiasis renal y los menos frecuentes fueron *Klebsiella*, *Enterococcus*, *S. coagulasa negativo* y *Staphylococcus*.⁶

En Cincinnati children's Hospital Medical Center (2003) demostró que las ITUs son el segundo tipo de infecciones más frecuente en niños menores de 12 años. *E. coli* representó el 70 -85% de los casos, seguida por *Proteus* y *Klebsiella*, el objetivo con el tratamiento empírico es brindar un fármaco que cubra a estas bacterias y de esta forma prevenir complicaciones. ⁷

Israel (2003) un estudio realizado en niños que adquirieron ITU en la comunidad, en cuanto a etiología: *E. coli* 82%, *Klebsiella* 13% y otros 5%. *E. coli* fue resistente a TMP/SMZ, ampicilina, amoxicilina más clavulánico y sensible a nitrofurantoina, cefuroxima y ácido nalidíxico. ⁸

A nivel nacional también se han realizado estudios de ITU en pacientes pediátricos. En 1987, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) se obtuvo que en lactantes y preescolares, el sexo masculino presentó la mayor incidencia entre los 2 y 5 años de edad. ⁹

HEODRA (Cortez, Marilu et al, 2003), determinaron que la recurrencia en la mayoría de los casos con ITU ocurrieron en el sexo femenino, que procedían del área urbana, y el germen aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, que mostró resistencia a TMP-SMZ y ampicilina. ¹⁰

En el año 2004, el informe de vigilancia de la resistencia antibacteriana en Nicaragua reportó los siguientes porcentajes de resistencia de *E. coli* aislada en pacientes

ambulatorios: ampicilina (78%), TMP/SMZ (60%), ciprofloxacina (11%) y nitrofurantoina (9%).¹¹

En el Hospital regional Cesar Amador Molina (2009, Sevilla, Baez), en niños ingresados a emergencia el germen causal encontrado con mayor frecuencia fue la *E. coli*, seguida de *Klebsiella* y en cuanto a susceptibilidad antimicrobiana, la *E. coli* y las enterobacterias mostraron alta resistencia para la ampicilina y TMP/SMZ, alta sensibilidad a ceftriaxone, ciprofloxacina, norfloxacin y nitrofurantoina.¹²

España (2011), estudios realizados acerca del comportamiento antimicrobiano y perfil de sensibilidad de uropatógenos, concluyen que la principal bacteria aislada fue *E. coli*, su prevalencia puede disminuir cuando existen condiciones que favorecen el crecimiento de otros patógenos: antecedente de hospitalización, uso previo de antibióticos. Presentó resistencia a TMP/SMZ y ampicilina.¹³

Turquía (2013), las bacterias más prevalentes de urocultivos en niños con ITU adquirida en la comunidad fueron: *E. coli* 75.3%, *Klebsiella* 20.3%, *Proteus* 2.7% y *Pseudomonas* 1.3%. *E. coli* fue más resistente a piperacilina (83%), ampicilina-sulbactam (65%), TMP/SMZ (58%), sensible a carbapenems¹⁴

Existen estudios en donde se ha determinado los patrones de sensibilidad y resistencia bacteriana en ITU en niños menores de 12 años, sin embargo, es algo que puede variar en diferentes estudios, a lo largo del tiempo y según la población que se estudie, en nuestro caso este último aspecto será una variante ya que los pacientes a estudiar serán niños que acuden a un centro de atención primaria.

Justificación.

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema frecuente en los lactantes y niños, se estima que alrededor del 5-8% de niños y niñas menores de 2 años que cursan con cuadro febril sin localización definida es presumible de presentar ITU. ¹⁵

La ITU febril en los niños de 1 a 5 años o la que se presenta en niños con una anomalía importante de las vías urinarias, como es el reflujo vesicoureteral (RVU) intenso, obstrucción al flujo de orina o vejiga neurógena, puede ocasionar daño renal posteriormente insuficiencia renal e hipertensión. Esta es la principal razón por la que es importante un diagnóstico preciso, un tratamiento eficaz y precoz. ¹⁵

El incremento de la resistencia bacteriana se debe principalmente a que las ITU engloban un grupo heterogéneo de condiciones que lo que tienen en común es la presencia de bacterias en la orina, las cuales tienen la capacidad de adaptarse al medio del huésped o adquirir mecanismos que eviten ser eliminadas por el efecto de los antibióticos, sumándole a esto el uso inapropiado de antibióticos. ¹⁶

Este estudio beneficiará al personal médico como una guía terapéutica para el manejo empírico de ITUs en niños promoviendo el uso racional de antibióticos y evitando altas tasas de resistencias, al Ministerio de Salud (MINSA) como una referencia para la elaboración de un protocolo orientado al tratamiento de ITU en la comunidad, en la salud de niños y niñas disminuyendo el riesgo de desarrollar complicaciones, a los padres la satisfacción de un buen manejo y la optimización del tiempo, así como la disminución de gastos al evitar hacer uso de clínicas privadas; en la comunidad evitándose la propagación y adquisición de cepas resistentes e indirectamente a estudiantes de Medicina como fuente de información bibliográfica para futuras investigaciones.

Planteamiento del problema.

Considerando el incremento en la resistencia bacteriana favorecida por el uso indiscriminado de antibióticos, la ausencia de nuevas moléculas antimicrobianas y la ausencia de estudios recientes que determinen la susceptibilidad antimicrobiana obliga a seguir pautas científicamente fundamentadas adaptadas al medio, para el abordaje y tratamiento inicial de las ITU. En la práctica médica es común hoy en día la prescripción libre de antibióticos sin contar con la ayuda de algún examen que brinde pautas para la elección del antimicrobiano más conveniente en dependencia de la etiología de la misma y esta es la principal razón por la que incrementan los niveles de resistencia y disminuyen los niveles de sensibilidad. Y ya que en la mayoría de los centros de atención primaria no cuentan con un laboratorio para la realización de urocultivos lo más adecuado ante esta situación es indicar antibioticoterapia empíricamente pero basados en el conocimiento de la etiología y perfil antimicrobiano de los uropatógenos más frecuentes de la edad pediátrica en la comunidad.

Por lo tanto nuestro estudio se realizará en la población infantil que recibe atención primaria en el Centro de Salud, de tal manera que estos resultados puedan brindar aportes para un adecuado manejo, promover el uso racional de antibióticos y disminuir las tasas de resistencia a los mismos.

¿Cuál es la etiología y perfil de resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en niños entre 1 – 12 años que fueron referidos al laboratorio del SILAIS-León para realizar urocultivo durante el periodo 2014 – 2016?

Objetivos.

General.

Determinar etiología y patrones de susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en muestras de urocultivos, de pacientes pediátricos atendidos en los centros de salud de la ciudad de León, durante el periodo de mayo 2014 - mayo 2016.

Específicos.

1. Describir las características socio-demográficas de niños y niñas con ITU.
2. Identificar las bacterias más frecuentes aisladas de las muestras obtenidas de los pacientes en estudio.
3. Determinar los patrones de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterianas identificadas.

Marco teórico.

Concepto.

La ITU (CIE 10 N 39.0) es un trastorno del sistema urinario (CIE 10 N 39.0) en el que existe un proceso inflamatorio secundario a la presencia de un agente infeccioso. Puede afectar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas). Desde el punto de vista clínico, en algunas ocasiones es difícil establecer el diagnóstico topográfico, especialmente en los niños pequeños, ya que la sintomatología suele ser muy inespecífica.¹⁷

También se define como la presencia de bacteriuria significativa con reacción inflamatoria en la orina con o sin síntomas asociados. Entendemos como bacteriuria significativa recuentos de colonias superiores a 100.000 UFC/mL en una muestra recolectada por micción.¹⁸

Epidemiología.

En pacientes en edad pediátrica, la ITU es un problema de salud frecuente que ocupa el tercer lugar dentro de las infecciones, después de las infecciones de vías respiratorias superiores y del TGI.¹ Es la causa más frecuente de fiebre sin foco evidente de infección en el niño menor de 3 años de edad. La incidencia de ITU en menores de 1 año es mayor en niños (3.7%) que en niñas (2%), y en mayores de un año es más frecuente en niñas (3% frente al 1.1% en edades de 1-11 años).¹⁹

La bacteriuria asintomática tiene una frecuencia que oscila entre el 1-5% de niñas en edad preescolar y escolar. La anomalía más frecuentemente asociada a ITU es el RVU (30-50%). El 41% de lactantes con hidronefrosis prenatal presentan anomalías renales y de ello un 74% desarrollan ITU independientemente que reciban profilaxis antimicrobiana.²⁰

La presencia de cicatrices renales puede detectarse hasta en el 50%. Algunos pacientes con nefropatía por reflujo desarrollarán en su seguimiento hipertensión arterial.^{2, 3, 19}

Respecto a la circuncisión se requieren 111 circuncisiones para prevenir 1 caso de ITU en niños sanos. ²⁰

En las mujeres es frecuente la reiteración de la infección, aun en ausencia de anomalías del tracto urinario. Aproximadamente la mitad de las niñas con ITU presenta más de un episodio, sobre todo en los primeros dos años que siguen a la infección inicial. ¹⁹

Etiología.

Los microorganismos causantes de ITU son principalmente bacterias Gram negativas provenientes del TGI, de las cuales se reconoce a la *E. coli* como agente uropatógeno causante del 80% de los casos (ver tabla N° 1) ¹⁹. Ésta coloniza el TGI desde las primeras 6 horas de nacimiento por parto normal y en los primeros días de vida, en los nacimientos por cesárea y alimentados con leche materna. El resto de los casos de ITU están causados por: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*, también en menor proporción se incluyen Gram (+) como *Enterococo* y *Stafilococcus*. ²¹

Tabla N° 1. Gérmenes causantes de infecciones urinarias en la infancia.	
<i>Escherichia coli</i>	85%
<i>Proteus mirabilis</i>	10% (en el varón)
<i>Klebsiella- Enterobacter</i>	5 a 10%
<i>Proteus spp.</i>	1 a 5%
<i>Staphylococcus epidermis</i>	6% (en la niña pospuberal)
<i>Enterococo</i>	1 a 4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infrecuente
<i>Serratia, Pseudomonas</i>	Infrecuente

Fisiopatología.

El aparato urinario mantiene su esterilidad por múltiples mecanismos de defensa. Las células epiteliales son sensores tempranos del ataque bacteriano y secretan péptidos, con un efecto directo antibacteriano, las quimiocinas mediante los receptores CXCR1 reclutan células inflamatorias desde la circulación hacia la mucosa, en especial neutrófilos implicados en la eliminación de bacterias.²²

La vía más común de infección es por el ascenso de las bacterias a través de la uretra al aparato urinario, las cuales producirán infección al colonizar la zona periuretral luego ascender a la vejiga, no ser eliminadas por la micción y reproducirse en la orina sin ser afectadas por sus mecanismos antibacterianos.²³

La infección sintomática se produce cuando las bacterias, mediante sus factores de virulencia, vencen las defensas de un huésped susceptible o hay defensas deficientes, produciendo como consecuencia una respuesta inflamatoria. En el caso de que la ITU sea asintomática, la patogenicidad está atenuada por tener deleciones en los genes de virulencia involucrados en la adherencia y el ataque a los tejidos, no hay estimulación de los receptores de superficie (Toll-like receptors, TLR-4) por el LPS bacteriano, estando de este modo ausente la primera fase de la respuesta inflamatoria.²⁴

La PNA y la bacteriuria asintomática representan los dos extremos de la respuesta del huésped a la ITU. Los aspectos a tener en cuenta en la patogénesis de las ITUs son la virulencia bacteriana, los mecanismos defensivos del huésped, la respuesta inflamatoria y las bases genéticas que determinan la susceptibilidad a la infección.²⁵

La virulencia bacteriana se define como la capacidad de la bacteria para colonizar las vías urinarias, provocar enfermedad y perpetuarse como tal. Se expresa a través de una serie de propiedades que incluyen: síntesis del polisacárido capsular y de LPS (endotoxina), adherencia por fimbrias, resistencia a la acción bactericida del suero, producción de hemolisinas, secuestro de hierro y formación de biofilms.²⁵

Uropatógenos más frecuentes.

Las enterobacterias son bacterias aerobias, Gram (-), miden de 2 a 4 µm de longitud, su forma varía desde cocobacilos a bacilos filamentosos, su endotoxinas son los LPS, en cual contiene el antígeno O, los polisacáridos de superficie contienen el antígeno K (capsular), y en los flagelos se encuentran el antígeno H. La numeración de estos antígenos permite subclasificar de manera más específica una especie en serotipos. Sus antígenos, toxinas, y demás factores de virulencia están codificados en las denominadas islas de patogenicidad. Son de crecimiento rápido tanto en condiciones aerobias o anaerobias. En humanos colonizan principalmente el colon, aparato genital femenino y transitoriamente la piel. Son el agente etiológico común de dos tipos de enfermedades: diarrea e infecciones urinarias. ^{26, 27, 28}

De las que causan ITUs son principalmente *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* ²¹

La ***Escherichia coli*** se caracteriza por fermentar lactosa, la mayoría expresa pilosidad tipo I, tienen hemolisina α (citotoxina formadora de poros), factor necrosante citotóxico (toxina AB que altera las vías de señalización celular) y las más virulentas suelen presentar pilosidad P para unirse al receptor Gal-Gal que es específico del epitelio del tracto urinario e eritrocitos del grupo sanguíneo P. Causan del 80-90% de las ITUs. Inicialmente contamina la región perineal y uretral, gran parte de las que infectan la vejiga son eliminadas mediante la micción excepto las P+ (ver figura 1). Aproximadamente el 20 % de las *E. coli* de la flora fecal es uropatogénica (P+) y unos 10 serotipos son los que causan la mayoría de los casos de ITUs, mientras mayor sea el número de *E. coli* P (+) mayor será la gravedad de la infección. ²⁷

Escherichia fergusonii: conocida anteriormente por el grupo vernácula nombre entérica 10 y recibió nombre oficial como *E. fergusonii* en 1985. ^{29, 30, 31} Es otro uropatógeno de reciente aparición, de la que por su baja incidencia y resistencia no se ha podido determinar los patrones de sensibilidad antibacteriana. ³² Su potencial patógeno no está claro y se sabe poco del hábitat natural de esta bacteria. ³¹

Ha sido aislada a partir de muestras clínicamente relevantes, incluyendo los de los abscesos abdominales, ITUs sintomáticas, la sepsis relacionada con la perfusión, y un paciente con diarrea, así como de las fuentes animales y heces humanas.³⁰

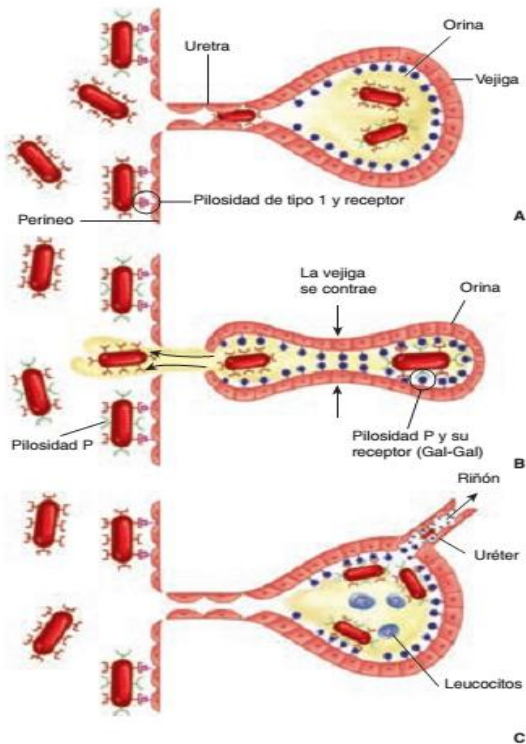


Figura 1. Infección de vías urinarias por *Escherichia coli*.

Se muestra vejiga, mucosa perineal y uretra femenina corta. *E. coli* colonizando el perineo con pilosidad tipo I (común) y *E. coli* con pilosidad tipo P, no utilizada en este sitio. **A.** Las *E. coli* han logrado el acceso a la vejiga. Los receptores para pilosidad P se encuentran en la superficie de las células de la mucosa vesical. **B.** durante la micción la vejiga no expulsa las bacterias que contienen la pilosidad tipo P permaneciendo unidas al receptor P (Gal-Gal). **C.** *E. coli* residuales se multiplican y

causan ITU con reacción inflamatoria y hemorragia. En algunos casos las bacterias ascienden al uréter y producen pielonefritis.²⁷

Klebsiella spp.

Se caracteriza por la ausencia de motilidad y la presencia de una cápsula de polisacáridos. Esto da a las colonias su aspecto mucoso, brillante útil para el sistema de serotipificación, de los que se han definido más de 70 tipos capsulares. Se sugieren que la cápsula interfiere con la activación del complemento en una forma similar a la de otros patógenos encapsulados. Varios tipos de pilosidades facilitan su adherencia al epitelio de aparato respiratorio y urinario.²⁷

Proteus spp.

La ITU es lo que causa más frecuentemente este género de bacteria, posee abundante ureasas que escinde la urea en CO₂ y NH₂ lo cual aumenta el pH, precipita el Mg²⁺ y Ca²⁺ en forma de cristales de estruvita y apatita, respectivamente, formándose cálculos renales. El aumento de la alcalinidad de la orina es toxico para el urotelio. *Proteus* produce hasta seis diferentes tipos de fimbrias para adherirse. ²⁶

Es un patógeno oportunista, presente en frecuencia variable en la flora intestinal. Es susceptible a las penicilinas, *P. mirabilis* es la especie más aislada de este género. Otra característica es su capacidad de crecimiento diseminado en el medio de cultivo y no permanecer confinado a la colonia que junto a su motilidad son factores que facilitan la producción de ITU. ²⁷

Enterococo spp.

Es un coco Gram (+), aerobio, catalasa (-), que se dispone en pareja y cadenas cortas, actualmente el género consta de 38 especies. ^{26, 28}

Los que resultan patógenos para el humano, que se aíslan con mayor frecuencia y se asocian a ITUs son el *E. faecalis*, *E. faecium*. Crecen en condiciones aerobias y anaerobias, entre un amplio intervalo de T^o, en presencia de altas concentraciones de NaCl y sales biliares y requieren medios de cultivos agar sangre enriquecidos. Forman parte de la flora normal del colon encontrándose en cantidades de hasta 10⁷/ g de heces, el *E. faecalis* en mayor cantidad que el *E. faecium*. Colonizan otras áreas (vías respiratoria, piel) generalmente en pacientes hospitalizados que han recibidos antibióticos de amplio espectro. A la tinción de Gram pueden simular al *S. pneumonie* sin embargo hay pruebas bioquímicas rápidas para diferenciarlos, se caracterizan por ser PYR (+). La distinción de las dos cepas de enterococos es por secuenciación de ácidos nucleicos. ²⁶

Son naturalmente resistentes a vancomicina, el 25% presenta resistencia a los aminoglucósidos, y con el tiempo ha ido aumentando la resistencia a las penicilinas, todos

sus mecanismos de resistencias están codificados en plásmidos y existe el riesgo de que estos sean transmitidos a otras bacterias. ²⁶

Estafilococo spp.

Es una bacteria Gram (+), aerobia, anaerobia facultativas, catalasa (+), no flagelado, no móviles, con tendencia a disponerse en forma de racimos de uvas. ^{26, 27}

Sus componentes estructurales son: capsula, capa de polisacáridos extracelulares, peptidoglicano, ácido teicoico, proteína A; presenta citotoxinas y otras toxinas variables respecto a la especie (enterotoxinas, toxina 1 del síndrome de shock tóxico, toxinas exfoliativas); enzimas: coagulasa (*S. aureus*), hialuronidasa, fibrinolisisina, lipasa, nucleasa. De este grupo los estafilococos coagulasa (-) como el: *el S. saprophyticus* y *S. epidermidis* son los que están asociados a causar ITUs sintomáticas, el primero generalmente en mujeres con sexualidad activa. ^{26, 27, 28}

Resistencia antimicrobiana.

La capacidad de transferencia de información genética por los mecanismos de resistencia bacteriana, facilita la rápida propagación de estos, tanto en ambientes intrahospitalarios como ambulatorios. Además el uso indiscriminado y mal dirigido de los antibióticos y la automedicación; fortalece la aparición de resistencia antibiótica en las bacterias causantes de ITU. ³³

La resistencia a los antimicrobianos en bacterias gramnegativas de importancia clínica es un problema creciente, que en los últimos años ha sobrepasado la barrera nosocomial para afectar también a pacientes no hospitalizados. En enterobacterias, los principales aspectos de esta situación incluyen la resistencia a β -lactámicos (causada por β -lactamasas intrínsecas, BLEE, cefamicinasas plasmídicas y carbapenemasas, en especial cuando se producen en cepas con trastornos de la permeabilidad por alteraciones en porinas), y la resistencia a quinolonas, un problema multifactorial en el que se reconoce la importancia de los mecanismos mediados por plásmidos (proteínas Qnr, acetilasa, bombas de expulsión). ³⁴ (Ver figura 2)

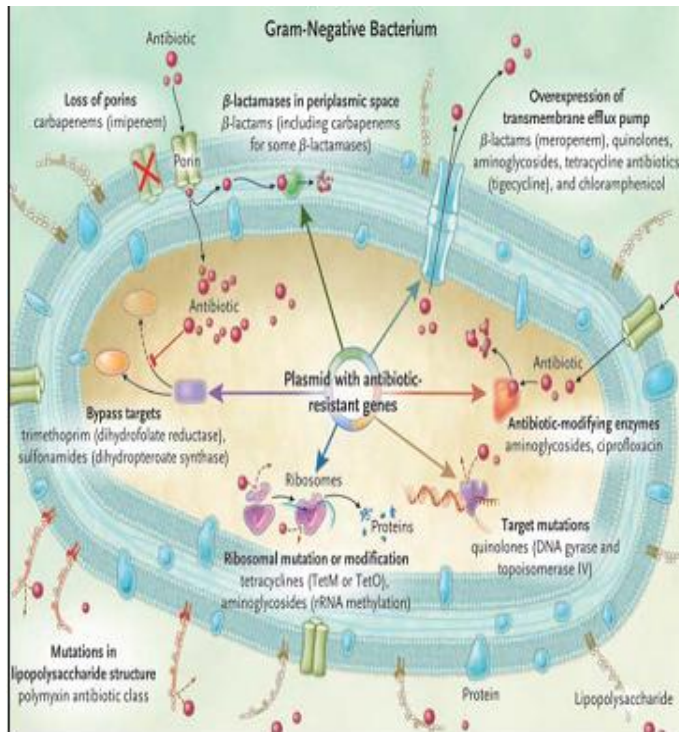


Figura 2. Mecanismos de resistencia en bacterias Gram (-): Pérdida de porinas. Presencia de BLEE en el espacio periplásmico. Aumento en la expresión de bombas de flujo. Presencia de enzimas. Mutaciones en los sitios de unión. Mutaciones o modificaciones ribosomales. Alteración metabólica. ³⁵

Es cada vez es más frecuente la expansión de cepas de *E. coli* y de otras especies que producen BLEE (sobre todo de la familia CTX-M), que afectan a pacientes de la comunidad. Los mecanismos no se presentan de forma aislada, sino combinados en una misma cepa, ocasionando multirresistencia. Este problema es de trascendencia clínica en diversos bacilos gramnegativos no fermentadores, incluyendo *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. En este último grupo de microorganismos la multirresistencia es consecuencia de la presencia de mecanismos intrínsecos (producción de distintos tipos de β-lactamasas, baja permeabilidad y expresión de bombas de expulsión activa) y de la adquisición de genes exógenos. Las dificultades terapéuticas llegan a su extremo en casos de resistencia a carbapenems (de causa multifactorial) y a polimixinas. ³⁴

Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas de las ITU en la edad pediátrica varían dependiendo de distintos factores: ³⁶

- Edad: En lactantes es mayor la frecuencia de infecciones altas.

- Sexo: predomina más en varones hasta los 6 años, igual frecuencia que en mujeres hasta el año y luego aumenta la frecuencia en éstas a medida que aumentan de edad.
- Primer episodio: por lo general es más sintomático que los posteriores.

En la tabla 2 se muestra un resumen de las principales características clínicas de la ITU incluyendo la existencia de antecedentes familiares, las alteraciones en la ecografía prenatal y la existencia de otras anomalías congénitas asociadas a malformación nefrourológica.³⁶

En el neonato no hay signos y síntomas específicos. En niños mayores la sintomatología varía según sea una ITU baja o alta. Puede haber: disuria, polaquiuria, ardor miccional, orinas turbias y fétidas con o sin macrohematuria, dolor abdominal en hipogastrio o a veces difuso, dolor lumbar con puño percusión positiva, que a veces se irradia a los flancos, con o sin fiebre.^{37, 38}

Uno de los principales aspectos del cuadro clínico en los niños es la fiebre, numerosos estudios a nivel internacional hacen énfasis en que una fiebre > 38 grados y que no tengan algún foco infeccioso se les debe realizar al menos un EGO ya que la probabilidad de ITU es del 4-8% en los menores de 2 años, y del 18- 20% en menores de 3 meses (principalmente varones).^{39, 40}

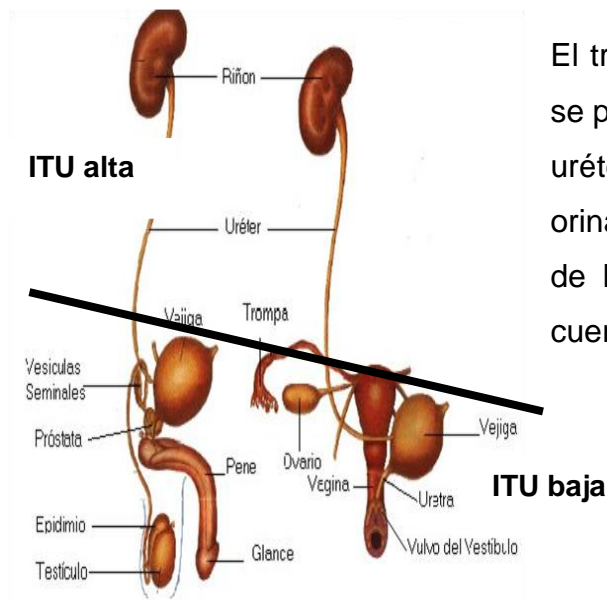
Tabla Nº 2. Manifestaciones clínicas.	
Menores de 2 años.	Mayores de 2 años.
<ul style="list-style-type: none">• Afectación del estado general Fiebre elevada sin foco.• Chorro miccional anormal.• Llanto durante la micción.• Orina maloliente y turbia.• Fiebre elevada sin foco.	<ul style="list-style-type: none">• Fiebre elevada / escalofríos• Molestias urinarias (disuria, polaquiuria, tenesmo)• Orina maloliente y turbia / hematuria• Dolor lumbar y urgencia miccional• Escapes de orina, especialmente diurno• Posturas anormales.

Clasificación de las ITUs.

Según literatura internacional la clasificación más utilizada de estas es aquella que depende de su localización dentro de las que podemos mencionar:

- ITU baja o cistitis: Infecciones localizadas únicamente en el tracto urinario inferior (uretra, vejiga). Los síntomas más relevantes son los miccionales, como disuria, polaquiuria, tenesmo, incontinencia urinaria, etc. ^{41, 42}
- ITU alta o PNA: Infecciones que alcanzan el tracto urinario superior (uréter, sistema colector, parénquima renal), produciendo una inflamación del mismo. El síntoma relevante, sobre todo en el niño pequeño y en el lactante, es la fiebre. Macroscópicamente, el riñón muestra segmentos de tejido inflamados e, histológicamente, una inflamación a nivel de parénquima y de los túbulos renales con la presencia de edema. ^{41, 42}

Figura 3. Clasificación de la ITU.



El tracto urinario comienza en los riñones, donde se produce la orina. Continúan a través de los uréteres hasta llegar a la vejiga, en donde la orina se acumula hasta ser expulsada a través de la uretra, que transporta la orina fuera del cuerpo.

Diagnóstico.

Examen físico.

De existir una anomalía genitourinaria macroscópica es posible palpar una masa renal como en los niños con pielonefritis xantogranulomatosa o con hidronefrosis grave infectada. A la palpación suprapúbica y de los flancos puede haber dolor tanto localizado, abdominal generalizado o en el cuadrante superior.³⁷

Se debe identificar si hay apertura ureteral ectópica, ureterocele o secreción uretral en las niñas. En los niños determinar si hay anomalías testiculares que sean sugestivo de una epididimitis, epidídimo-orquitis y en las niñas pueden aparecer sinequias labiales y anomalías vaginales.³⁷

Pruebas diagnósticas.

Muestra de orina.

La confiabilidad del diagnóstico se relaciona con la calidad de la muestra de orina. Hay cuatro formas de obtener muestras de orina en los niños, desde la menos confiable hasta la más confiable son: 1) bolsa de plástico pegada al periné (muestra en bolsa), 2) chorro medio de orina, 3) cateterización o 4) punción vesical suprapúbica.^{37, 42, 43}

El inconveniente con la bolsa de plástico es que incluso después de una desinfección exhaustiva de la piel la muestra suele reflejar flora perineal y rectal, generando con frecuencia resultados dudosos. La muestra obtenida a chorro medio está indicada siempre que el niño o niña tenga control de esfínteres, así sea un niño circunciso, con esta técnica se refleja una bacteriuria de forma confiable. Una muestra obtenida por cateterización es confiable si se descarta el primer chorro de orina que puede contener microorganismos uretrales y se toma la muestra del flujo posterior que sale de la sonda pero tiene la desventaja de ser traumática y de favorecer el ingreso de microorganismos uretrales en la vejiga estéril.^{45, 46}

La muestra más confiable para cultivo se obtiene por punción vesical suprapúbica. Esta punción se realiza con la vejiga llena mediante la desinfección de la piel e introducción percutánea de una aguja calibre 21 o 22, 1-2 cm por encima de la sínfisis púbica hasta obtener orina en una jeringa estéril. Los microorganismos presentes en la punción suprapúbica son patognómicos de bacteriuria. La desventaja principal de la punción suprapúbica es que la punción con aguja puede ser desagradable o inconveniente para el niño más grande. ^{44, 45, 46}

Cuando se sospecha una ITU en un niño que aún no ha aprendido a controlar sus esfínteres, se acepta una muestra obtenida por cateterización o punción con aguja para el diagnóstico porque las muestras de orina en “bolsa” se asocia con una tasa de falsos positivos altos. ⁴²

Análisis de orina.

El estándar de oro para el diagnóstico de ITU es el urocultivo. Se requiere de la colocación de una cantidad de orina conocida para cultivo, el recuento de las UFC por mililitro de cultivo. ^{47, 48}

La interpretación del resultado del cultivo que define el diagnóstico depende de la calidad de la muestra y debido a que se requiere 24 horas o más antes de que crezcan las UFC, se han buscado otras pruebas urinarias más rápidas e indirectas que se puedan realizar con un análisis de orina común, que permitan detectar la presencia de bacterias o subproductos. ⁴² (Ver tabla N° 3)

Se pueden realizar cuatro determinaciones a partir del análisis de orina para confirmar el diagnóstico de ITU:

1. Examen microscópico: identificar leucocitos o “piuria”, que se define como la presencia \geq 5 leucocitos/campo de gran aumento en una muestra centrifugada.
2. Examen microscópico: identificar bacterias, definidas como cualquier número de bacterias por campo de gran aumento en el sedimento de orina centrifugado sin tinción.

3. Esterasa leucocitaria en orina: detecta enzimas urinarias producidas por la ruptura de los leucocitos en la orina, por lo que depende de la presencia de leucocitos que pueden estar presente o no en caso de infección.
4. Nitritos urinarios: estos derivan de los nitratos consumidos en la dieta y reducidos a nitritos por bacterias Gram (-), se miden con la prueba de los nitritos en orina. Debe emplearse una muestra de la primera orina de la mañana (porque la reducción bacteriana de los nitratos puede insumir varias horas).^{47, 48}

Tabla Nº 3. Pruebas diagnósticas para ITU.		
Prueba	Sensibilidad % (rango)	Especificidad % (rango)
Nitritos en tira reactiva	50 (16-72)	98 (95-100)
Esterasa leucocitaria en tira reactiva	83 (64-89)	84 (71-95)
Leucocituria en el uroanálisis microscópico (≥ 5 leucocitos/campo)	67 (55-88)	79 (77-84)
Tinción Gram (cualquier organismo)	93 (80-98)	95 (87-100)
Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas para ITU. Tomado de Gorelik et al. ⁴⁹		

La prueba de catalasa urinaria, es una enzima producida con frecuencia por bacterias que infectan el tracto urinario, es sensible pero tiene una tasa de falsos positivos elevada para ser confiable. El hallazgo de eritrocitos y cilindros leucocitarios en sedimento urinario no es confiable.⁴⁸

Estas pruebas pueden realizarse con tiras reactivas para orina, son todavía menos confiable cuando el recuento bacteriano es inferior a 100.000 UFC/mL.⁴⁸

La combinación de: esterasa leucocitaria positiva, nitritos positivos, con la confirmación microscópica de las bacterias tiene casi un 100% de sensibilidad para la detección de ITU, de ser lo contrario el valor predictivo negativo es próximo al 100%.^{46, 48}

No hay pruebas ni combinaciones de pruebas que reúnan las características necesarias para ser el estándar de oro, pero sí estas pruebas pueden ayudar a predecir qué pacientes tendrán cultivos positivos y cuáles deben iniciar un tratamiento empírico. El examen de orina no reemplaza al urocultivo. ⁴²

Urocultivo.

La presencia mínima de 100.000 UFC/mL de orina obtenida por micción espontánea es la definición tradicional de una ITU. Cuando la muestra es obtenida por punción suprapúbica cualquier número de bacterias indica una ITU significativa. ¹⁸

En la interpretación del urocultivo se debe descartar los resultados falsos positivos y falsos negativos para lograr un diagnóstico acertado. Resultados falsos positivos pueden encontrarse en: a) orinas contaminadas con deposiciones o secreciones vaginales; b) recolectores colocados durante más de 30-40 minutos; e) demora en el envío de la muestra de orina al laboratorio, f) falta de refrigeración g) uso de desinfectantes contaminados, y h) contaminación en el laboratorio. ⁴⁸

Resultados falsos negativos pueden observarse en: a) tratamiento antibiótico reciente (la muestra debe tomarse por lo menos 5 días después de suspendido el antibiótico no profiláctico); b) gérmenes de difícil desarrollo (formas L) o una micción frecuente; e) orina muy diluida o de baja densidad; d) el uso de desinfectantes locales, y e) obstrucción completa del lado infectado. ^{46, 48}

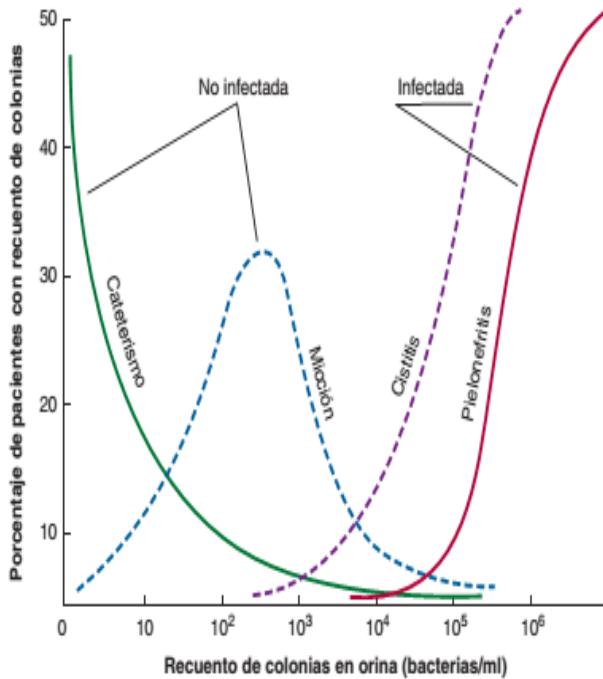


Figura 4. Cultivo cuantitativo de orina.

Las bacterias se cuantifican de manera sistemática en un intervalo que va de 10 a más de 10^5 . Las personas no infectadas presentan bacterias en la orina por contaminación de la flora perineal. Las cifras son pequeñas si la muestra se obtiene por cateterismo, pero la orina obtenida por micción (con el método de “mitad del chorro”) contiene cifras más elevadas. Los pacientes con pielonefritis tienen cifras muy elevadas de bacterias, pero aquellos sólo con cistitis tienen cifras inferiores de 10^5 .²⁷

Materiales y métodos.

1. Tipo de estudio.

Descriptivo de corte transversal

2. Población de estudio.

Niños con edades entre 1 y 12 años, provenientes del casco urbano y rural del municipio de León.

3. Muestra.

No se calculó, debido a que eran pocos casos de niños con ITU que se habían realizado urocultivo en el periodo de estudio por lo que se tomó a todos.

4. Área de estudio.

Laboratorio del SILAIS-León (único laboratorio público para la realización de urocultivos a donde es referida la población atendida por el centro de salud Perla Maria Norori, Félix Pedro Picado y Mántica Berio).

5. Fuente de la información.

Fuente de información secundaria ya que los datos fueron obtenidos de los registros de urocultivos del SILAIS-León.

6. Instrumento y método de la recolección de la información.

Con previa solicitud de permiso a la dirección de Epidemiología del SILAIS-León, se hizo una revisión de los resultados de urocultivos realizados en 2 años, desde mayo del 2014 a mayo del 2016, seleccionados según el grupo de edad a estudio.

7. Plan de análisis.

Para el análisis de los resultados de urocultivos, los autores de la investigación elaboraron una base de datos utilizando el software de IBM-SPSS versión 22.0 , tomando todo caso de niño según el grupo de edad de estudio que había llegado a realizarse urocultivo.

Se realizó un análisis multivariado de frecuencia y porcentaje, de las características sociodemográficas (procedencia, sexo, edad) y de las bacterias que se aislaron de las muestras en orden de frecuencia según género y edad.

Se hizo un análisis bivariado de los uropatógenos frecuentes y productores de betalactamasas.

Se determinó los valores absolutos y relativos de la resistencia y sensibilidad bacteriana a la lista de antibióticos ya establecidos. Los resultados del estudio fueron representados en tablas cruzadas y gráficos.

8. Control de sesgos.

En este estudio se debe considerar el posible sesgo de información debido a que se desconoce la fase pre-analítica y analítica de las muestras en estudio.

Para reducir la posibilidad de sesgos en la información se realizará la siguiente metodología:

- Cada investigador realizará una base de datos en el software utilizado posteriormente se cruzaran ambas bases para determinar si faltan o si hay casos repetidos.
- Que los participantes no sean del municipio de León.
- Que hayan presentado ITUs recurrente durante el periodo de estudio.
- Pacientes previamente hospitalizados.
- Sesgo de confusión: se controla con la caracterización de la población.

Además de las medidas antes dichas se consideró las normativas del laboratorio para las tomas de las muestras:

- 1) No tomar antimicrobianos 3 días antes de recolectar la muestra.
- 2) Lavar genitales externos con agua y jabón (no secar).
- 3) Recolectar la primera orina de la mañana.
- 4) Recolectar en un frasco estéril, teniendo el cuidado de que los genitales no toquen el borde del frasco. Cerrar herméticamente y llevar al laboratorio.
- 5) En niños que no se pueda tomar la muestra en frasco se toma en una bolsa recolectora.
- 6) La muestra debe llevarse en la primera ½ hora posterior a la toma si no debe ser transportada en un termo con hielo.

9. Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Escala/valor	Tipo
Edad	Años cumplidos del paciente desde su nacimiento hasta el momento de la consulta.	De 1-6 años. De 7-12 años.	Nominal
Sexo	Clasificación del individuo según las características físico-anatómicas.	Masculino Femenino	Nominal
Procedencia	Centro de Salud de donde es referido para la realización del examen.	Perla María Norori Mantica Berio Félix Pedro Picado	Nominal
Urocultivo	Examen de laboratorio mediante el cual se determina si hay bacterias formadoras de colonia en la orina.	Hubo crecimiento. No hubo crecimiento Muestra contaminada.	Nominal
Bacteria	Microorganismo extraño para el cuerpo capaz de producir enfermedad.	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> Otros	Nominal
Susceptibilidad	Patrón de crecimiento bacteriano que se ve afectado o no por determinados antibióticos.	Sensible Resistente	Nominal
Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)	Enzima bacteriana producida por microorganismos resistentes a antibióticos betalactámicos.	Positiva Negativa	Nominal

Resultados.

En este estudio se analizaron un total de 163 urocultivos de los cuales en el 21% hubo crecimiento, en el 12% las muestras estaban contaminadas y en el 67% no hubo crecimiento bacteriano (ver anexos gráfico 2).

El grupo de edad más frecuente fue entre 1-6 años con una frecuencia de 119 casos. La mayoría fueron del sexo femenino con un 79.6% y en cuanto a la procedencia el 82.2% provenía del Centro de salud Mántica.

En este estudio se encontró que de las 8 bacterias aisladas, la más frecuente según el sexo femenino fue *E. coli* (41.1%) y en segundo lugar *E. fergusonii* (32.2 %) ambas con predominio en las edades de 1 a 6 años. El *Streptococcus viridans* (8.7%) fue la bacteria predominante en los niños (6% del 8.7%). *K. pneumoniae* representó el 5.8%, todas aisladas en niñas. El resto de bacterias representó un 11.6%, con un 2.9% cada una, de las que podemos mencionar *Escherichia vulneris*, *Leclercia adescarboxilata*, *Enterococcus faecalis*, *E. hermani* (ver tabla 2).

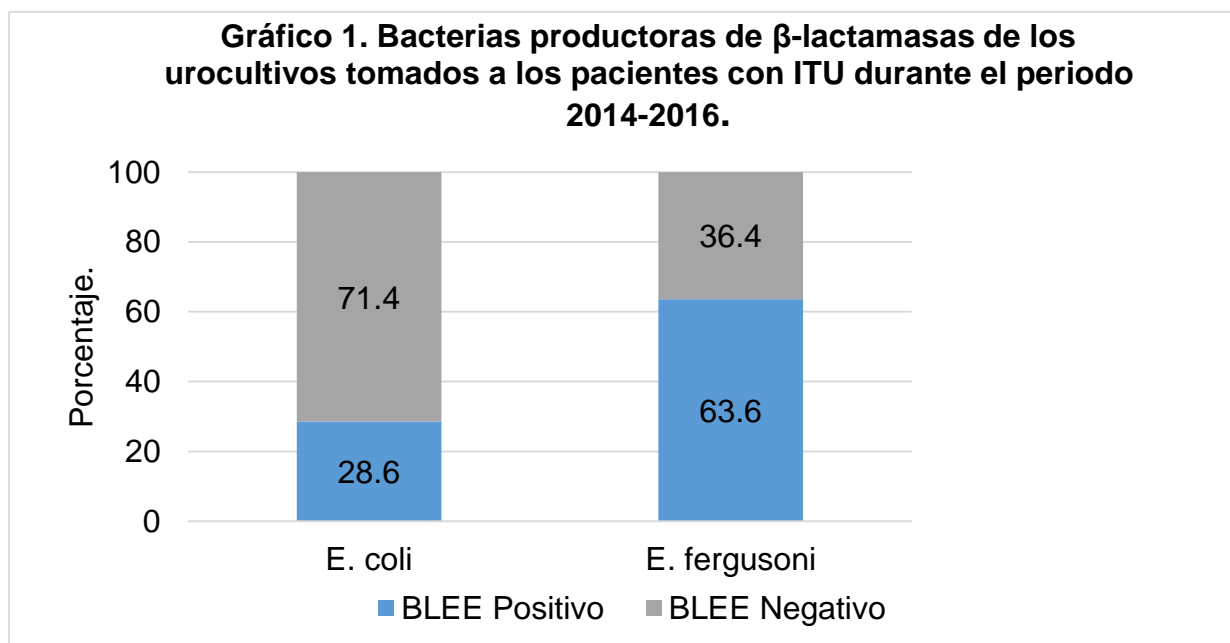
De las *E. coli* aisladas se encontró que el 28.6% fueron productoras de betalactamasas y de la *E. fergusonii* el 63.6%. (Ver gráfico 1)

El porcentaje de resistencia de las bacterias aisladas en los urocultivos, expuestas a los antibióticos pertenecen a distintos grupos farmacológicos: aminoglucósidos, betalactámicos, fluorquinolonas entre otros. (ver tabla 3)

Tabla 1. Distribución de las características sociodemográficas de los niños con ITU. (n=163)

Procedencia	Grupo de edad	Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
Perla María Norori n=2	1 a 6 años	0	0	0
	7 a 12 años	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (1.2%)
Mántica Berio n=134	1 a 6 años	20 (12.2%)	79 (48.4%)	99 (60.6%)
	7 a 12 años	9 (5.5%)	26 (16%)	35 (21.5%)
Félix Pedro Picado n=27	1 a 6 años	0	20 (12.2%)	20 (12.2%)
	7 a 12 años	3 (1.8%)	4 (2.4%)	7 (4.2%)
Total		33 (20.1%)	130 (79.6%)	n= 163 (100%)

E. coli y *E. fergusonii* presentaron un alto porcentaje de resistencia a la ampicilina 71.4% y 100% respectivamente y para TMP/SMZ 53.8% y 80%. Ambas bacterias presentaron altos porcentajes de resistencia para las cefalosporinas de primera y segunda generación, con una disminución progresiva de los porcentajes para las cefalosporinas de las siguientes generaciones. La mayor sensibilidad fue para amikacina, gentamicina, imipenem, meropenem, nitrofurantoina y cloranfenicol. (ver tabla 3)



E. fergusonii presentó mayores porcentajes de resistencia que *E. coli*, incluso mostró resistencia a los antibióticos para los que *E. coli* fue 100% sensible por ejemplo: gentamicina, piperazilina/tazobactam, amikacina (ver tabla 3).

K. pneumoniae presentó 100% de resistencia a la ampicilina. *Streptococcus viridans* 33.3% de resistencia a la ciprofloxacina y sensible solo a cefaclor e imepenem.

Tabla 2. Bacterias más frecuentemente encontradas en las muestras obtenidas de los pacientes en estudio según sexo y grupo de edad (n=34).

		Bacteria aislada					
Sexo	Grupo de edad	<i>E. coli</i> n=14	<i>E. fergusonii</i> n=11	<i>S. viridians</i> n=3	<i>K. pneumoniae</i> n=2	Otras n=1	Total
Masculino	1 a 6 años	0	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0	0	3
	7 a 12 años	0	0	1 (50%)	0	1 (50%)	2
Femenino	1 a 6 años	11 (45.8%)	9 (37.5%)	1 (4.2%)	1 (4.2%)	2 (8.4%)	24
	7 a 12 años	3 (60%)	0	0	1 (20%)	1 (20%)	5

Tabla 3. Porcentaje de resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas.		
Antibióticos	Bacterias	
	<i>E. coli</i> %	<i>E. fergusonii</i> %
Ácido nalidíxico	41.7	60
Amikacina	0	11.1
Amoxicilina/A. clavulánico	9.1	22.2
Cefalotina	44.4	63.6
Cefepima	15.4	50
Cefotaxima	21.4	66.7
Ceftazidima	14.3	55.6
Cefuroxima	33.3	66.7
Ciprofloxacina	23.1	0
Gentamicina	0	75
Levofloxacina	10	0
Piperacilina/Tazobactam	0	12.5
TMP/SMZ	53.8	80
Ampicilina	71.4	100
Ceftriaxona	22.2	50
Cefaclor	37.5	40
Cefotetan	50	66.7

Discusión

Este estudio se realizó en niños de 1 a 12 años con características clínicas de ITU a quienes se les realizó urocultivo como método diagnóstico fidedigno en el laboratorio del SILAIS-León; el 79.6% de los casos corresponde al sexo femenino y la proporción de casos de ITU independiente de edad fue de 4:1; datos similares con estudios realizados por otros autores ^{10, 12, 36, 47} en donde la predisposición en niñas es mayormente explicado por las características anatómicas propias de la uretra (corta y recta). En niños suele asociarse a fimosis fisiológica y a la no circuncidación, en general las ITUs se dan por una mayor contaminación perineal por enterobacterias en circunstancias como son la incontinencia fecal, la exposición –a veces prolongada– a las heces en los pañales. ¹⁵

En cuanto al grupo de edad más afectado fue el comprendido entre 1-6 años, lo cual asemeja otros estudios que refieren que las ITUs se presentan más entre los 2-5 años. ^{9, 51} La mayoría de los participantes fueron provenientes del centro de salud Mántica Berio que abarca las unidades de salud del Este del territorio del municipio de León, lo cual no tiene relevancia clínica más que fines epidemiológicos.

Del total de urocultivos recibidos en el laboratorio en el 67% no hubo crecimiento lo que puede ser explicado por la presencia de gérmenes exigentes de medios especiales de cultivos, anormalidades de las vías urinarias, pacientes sobre hidratados, con poliuria o un sobre-diagnóstico de ITU según clínica. Sin descartar la posibilidad de que algunos niños hayan tomado antibióticos previo al estudio. Todos estas causas de falsos positivos coinciden con el estudio realizado por Hellerstein S. ⁴⁵ El 12% de las muestras estaban contaminadas lo cual puede ser por una mala técnica al momento de la toma, retraso en llevar la muestra o no se utilizó el envase adecuado.

La bacteria más aislada de los urocultivos fue *E. coli* con un 41.2%, seguida de *E. fergusonii* con un 32.4% del total de bacterias aisladas. Lo cual sigue habiendo coincidencia con otros estudios (Cortez M.¹⁰ , Sevilla B.¹²) en que los microorganismos causantes de ITU son principalmente bacterias Gram negativas

provenientes del tracto gastrointestinal, de las cuales se reconoce que la *E. coli* causa de un 70-90% de los casos. El menor porcentaje de *E. coli* puede deberse a que se identificó un alto porcentaje de *E. fergusonii* un uropatógeno de su misma especie, que hasta hace unos 6 años en un estudio realizado por R. Polak y cols.³⁰ en nuestro medio era considerado de poca frecuencia en ITUs y del que se sabe poco acerca de su patogenicidad en este tipo de infecciones.^{30, 31}

Bacterias como *Klebsiella* considerada una de las segunda bacterias más frecuentes en ITUs en niños,^{8, 12, 21} en este estudio representó solo el 6%, sin embargo, algunos estudios refieren que en pacientes ambulatorios se aísla con mayor frecuencia *E. coli* en comparación con pacientes hospitalizados, y que en éstos son más frecuentes bacterias como *Klebsiella*, *Enterobacter aerogenes* es decir que pacientes hospitalizados se encuentran con mayor exposición a otros tipos de gérmenes.^{12, 52} Dado que la mayor parte de los estudios que reflejan un mayor porcentaje para *Klebsiella* son realizados en medios hospitalarios en este contexto podría ser la causa por la que para *Klebsiella* en este estudio se presentara pocos casos positivos.

En este estudio se encontró una alto porcentaje de uropatógenos productores de ESBL, para *E. coli* 28.6 % y para *E. fergusonii* 63.6%, cifras mayores a las estimadas por otros autores a nivel internacional que refieren que en América Latina varía de 1.7% -20.8% para *E. coli*^{51, 52} y en Europa 5.2 % en promedio, alcanzando cifras de hasta un 21% en países como Turquía,⁸ sin embargo, coincidiendo con el estudio de R. Polak y cols.³² que refiere una alta prevalencia (29.5% para *E. coli*) de uropatógenos productores de ESBL en ITUs adquirida en la comunidad.

Las bacterias más identificada en las niñas fue *E. coli* (100%) y *E. fergusonii* (81.8%) lo que posiblemente se debe al mayor predominio de ITUs en éstas. En el sexo masculino predominó *Streptococcus. viridans* el cual es causa de colonización asintomática del tracto urinario²⁶. Del género perteneciente a *Streptococcus spp* se sabe que es relativamente avirulento para este tipo de infecciones y forma parte de la población microbiana comensal de la uretra anterior por lo que este predominio

en niños probablemente es debido a cuadros clínicos de ITUs más inespecífico en este género.

Se determinó que la *E. coli* presentó niveles de resistencia de 71.4% para ampicilina y de 53.8% para TMP/SMZ los cuales son similares a otros estudios realizados en Nicaragua que indican una alta resistencia a estos dos antibióticos ^{10, 11, 12} A nivel internacional en una guía realizada por un grupo de especialistas donde se incluye distintos estudios acerca de susceptibilidad antimicrobiana muestra altos porcentajes de resistencia de *E. coli* para dichos fármacos. ⁸ Estos altos porcentajes de resistencia probablemente se deben a la trasferencias de genes de resistencias y desarrollo de ESBL, por el uso indiscriminado de estas drogas para tratamiento de patologías del tracto respiratorio, muy común en nuestro medio.

E. fergusonii presentó porcentajes de resistencia mayores y a una más amplia variedad de antibióticos en comparación con *E. coli*, en algunos estudios se presume que sus múltiples genes de resistencia están codificados en plásmidos que comparte con otras bacterias de su mismo género. ⁵⁵

Ambas cepas bacterianas fueron sensibles a quinolonas, carbapenémicos, nitrofurantoina, amoxicilina- ácido clavulánico, amikacina.

Conclusiones.

- La mayoría de los casos se presentaron en niños de 2-5 años, de predominio en el sexo femenino.
- La bacteria más aislada fue *E. coli* seguida de *E. fergusonii*, *Streptococcus viridans*.
- Existe un alto porcentaje de *E. coli* y *E. fergusonii* productoras de ESBL.
- La principal bacteria aislada en niñas fue *E.coli* y en niños fue *Streptococcus viridans*.
- Las enterobacterias son resistente a TMP-SMZ y ampicilina, y sensibles a amoxicilina ácido-clavulánico, carbapenémicos, nitrofurantoina, amikacina, quinolonas.

Recomendaciones.

- Realizar estudios basados en la patogénesis y serotipificación de *E. fergusonii* que amplíen el conocimiento de la misma.
- Elaborar normas de manejo para pacientes con infección del tracto urinario, basadas en los perfiles de resistencia local a los antibióticos.
- Promover un uso apropiado de los antibióticos para prevenir la diseminación de patógenos productores de ESBL.
- Enfatizar en una correcta toma de muestra de orina para evitar falsos positivos, e indicarlo cuando sea necesario o cumpla con las características clínicas de una ITU.
- Evitar el uso de TMP/SMZ y ampicilina para el tratamiento de ITU en niños.
- Para el tratamiento empírico se recomienda amoxicilina más ácido clavulánico como primera opción, otras opciones son cefalosporinas y aminoglucósidos.
- Realizar un estudio prospectivo para comparar con los resultados obtenidos en este estudio.

Referencias bibliográficas.

- 1) Pigrau C, Horcajada J, Cartón J, Pujol M, Mensa J. Infección urinaria. Protocolos clínicos SEIMC. 2002; 4:3-30.
- 2) Calderón E, Casanova G, Galindo A, Gutiérrez P, Landa S, Moreno S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2013; 70(1):03-10.
- 3) Bautista A, Suárez F, Támara U, Rodríguez V. Etiología y susceptibilidad bacteriana a los antimicrobianos en niños con infecciones urinarias. Revista Mexicana de [Internet]. 2009 [citado 16 de mayo de 2015; 76(2). Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2009/sp092c.pdf>
- 4) Polanco H, Loza M. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007-2011. Revista Médica Herediana. 2013; 24(3): 210-6.
- 5) Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. Acta Paediatr 1998; 87: 549-52.
- 6) Twaij M. Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. J R Soc Health. 2000; 120:220-6.
- 7) Cincinnati children's Hospital Medical Center. Evidence- Based care guideline. For Medical management of first urinary tract infection in children 12 years of age or less. 2006; 7: 1-23 Disponible: <http://www.Cincinnatichildrens.org/svc/dept-div/health-Policy/ev-based/uti.htm>
- 8) D Prais, R Straussberg, Y Avitzur, Et al. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child 2003;88:215–218
- 9) Castellón L. Comportamiento clínico epidemiológico de la Infección de Vías Urinaria en los servicios de lactantes y pre-escolares del HEODRA. León, Nicaragua. 1987; 26.
- 10) Cortez M. Descripciones clínicas y epidemiológicas de los niños con infecciones en que incluyo el patrón de resistencia a los antibióticos realizados en el HEODRA. León, Nicaragua. 2003.
- 11) Organización Panamericana de la Salud. Informe anual de la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos. Revista de patología Tropical 2006; 35(3):66-69.

- 12) Sevilla B. Aspectos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de las infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos atendidos en Hospital regional Cesar Amador Molina. 2009; 37.
- 13) Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. 2 ed. Editorial: Ministerio de Ciencias e Innovacion. 2011.
- 14) D Prais, R Straussberg, Y Avitzur, Et al. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child 2003;88:215–218
- 15) Rodrigo C. Infección urinaria en pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias y Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona. Disponible: <http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimcdc2013>
- 16) Pediatric Urinary Tract Infections : American Urological Association [Inter-net]. [citado 8 de mayo de 2015]. Disponible: <https://www.auanet.org/education/pediatric-urinary-tract-infections.cfm>
- 17) Garrido C, Ramos D, Rivera H. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección de Vías Urinarias No Complicada en Menores de 18 en el Primero y Segundo Nivel de Atención, México; Instituto Mexicano de Seguro Social 2009; 1-48.
- 18) Ministerio de Salud. Normativa-025 Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Renales en Niños. Managua, Nicaragua. Mayo 2009; 1–94.
- 19) Ronald A, MD; The Etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. July 8, 2002; 113 (1A).
- 20) Ramírez F. Infecciones del tracto urinario en pediatría. Rev Med MD. 2012; 3(3):148-153.
- 21) Svanborg C, Bergsten G, Fischer H. “Uropathogenic *Escherichia coli* a model of host-parasite interaction”. Curr Opin Microbiol 2006; 9:33.
- 22) Godaly G, Otto G, Burdick M. “Fimbrial lectins influence the chemokine repertoire in the urinary tract mucosa”. Kidney Int 2007; 71:778

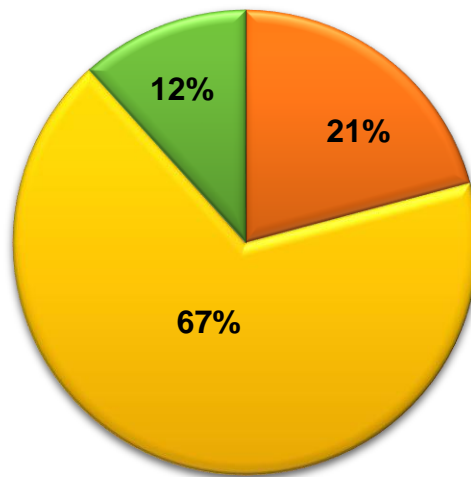
- 23) Donald L. Norris, Jeremy D. Young. Urinary Tract Infections: Diagnosis and Management in the Emergency Department. Emergency Medicine Clinics of North America. 2008; 413–30
- 24) Fischer H, Yamamoto M, Akira S. “Mechanism of pathogen specific TLR4 activation in the mucosa: Fimbriae recognition receptors and adaptor protein selection”. Eur J Immunol 2006; 36: 267.
- 25) Grimoldi, I. “Fisiopatología de la infección urinaria: implicancias diagnósticas y terapéuticas”. Arch Latin Nefr Ped 2004; 4:66
- 26) Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 6ta ed. Barcelona España: Elsevier Imprint; 2009. 225-246, 301-316 p.
- 27) Ryan K, Ray C. Sherris Microbiología Médica. 5ta ed. Mexico, D. F.: McGraw-Hill Interamericana; 2011. 342-361, 441-464, 708-711 p.
- 28) Brooks G, Carroll K, Butel J, Morse S, Mietzner T. Jawetz, Melnick & Ad-elberg’s Medical Microbiology. 26th ed. McGraw-Hill Interamericana; 2010. 209-223, 229-236 p.
- 29) Farmer J, Fanning G, Davis B, O’Hara C, Riddle C, Hickman F, et al. Escherichia fergusonii and Enterobacter taylorae, two new species of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol. 1985 Jan; 21(1):77–81. PubMed
- 30) Savini V, Catavittello C, Talia M, Manna A, Pompetti F, Favaro M, et al. Multidrug-Resistant Escherichia fergusonii: a Case of Acute Cystitis. J Clin Microbiol. 2008 Apr; 46(4):1551–2.
- 31) Mahapatra A, S Mahapatra, fergusonii Mahapatra A. Escherichia: un patógeno emergente en el sur de Orissa. Indian J Med Microbiol [serie en línea] 2005 [citado el 13 de Jul 2016]; 23: 204. Disponible en: <http://www.ijmm.org/text.asp?2005/23/3/204/16598>
- 32) Bours P, Polak R, Hoepelman A, Delgado E, Jarquin A, Matute A. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. Int J Infect Dis. 2010 Sep; 14(9): 770–774. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20637675>
- 33) Triana D, Marin A. Resistencia Bacteriana en Infección Urinaria Adquirida en Comunidad en niños, Según Urocultivos. Colegio Nuestra Señora del Rosario y Universidad CES. 2014; 1–80
- 34) Martínez L, Calvo J. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España. 2010; 28 (2):25-31

- 35) Cavalieri S, Harbeck R, McCarter Y, Ortez J, Rankin I, Sautter R, et al. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Rev American Society for Microbiol OPS. 2005
- 36) National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children. London: NICE. 2007. Disponible:) <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/chapter/1-Guidance> Revisado el día 26 de septiembre del 2015 a las 16:40
- 37) Hoberman A, E Wald. "Infección urinaria en niños febriles". Pediatrics Infect Diseases, 1997; 5:84
- 38) American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999; 103: 843-852.
- 39) Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. Curr Opin Pediatr 2004; 16: 85–88.
- 40) García M, González D. Infecciones del tracto urinario. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. 9 ed Editorial Ergon. Madrid, 2006; 1692-1703 p.
- 41) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Com-missioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London: RCOG Press; 2007.
- 42) Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A. Campbell Urología. 8 ed. Tomo III. Editorial Médica Panamericana. 2002; 2019-2060 p.
- 43) Gordillo G. Nefrología pediátrica Mosby Doyma. México, 1991. 288-305 p.
- 44) Leañón A. y col. Rendimiento de algunas pruebas en orina en las infecciones de vías urinarias. Rev. Invest. Clin. 1996; 48(2): 117-123.
- 45) Hellerstein S. Urinary tract infections: old and new concepts. Pediatr clin Nort Am. 1995, 42: 1433-57.
- 46) Lagomarsino E. Infección del tracto urinario. En: Meneghello J, Fanta E, Puga T. Pediatría. Tomo II, 5 ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana, 1997. 1659-1665 p.
- 47) González L y Col. Estudio del Diagnóstico de Infección de Vías Urinarias en Pediatría. Pediatría. 1997. 17 (1) 23-32.
- 48) Corea C, Gómez J, Fernando J, Posada R. Fundamentos de Pediatría, Tomo IV, 2 ed. 1852-1859 p.

- 49) Gorelick H, Shaw N. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics*. 1999 Nov; 104(5): 54.
- 50) Pastora D. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias en pediatría, incluido patrón de resistencia, HEODRA, León, Junio 2002-Enero 2004. Pag 2.
- 51) Gales AS, Sader HS, Jones RN, SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44: 289–99.
- 52) Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101:741–8.
- 53) Mc. Ewan, Zúñiga Elena. “Comportamiento de Infección de Vías Urinarias en el servicio de lactantes del HEODRA” de Septiembre 22 a Diciembre 22 de 1991.
- 54) Coque T, Baquero F, Cantón R, Valverde et al. Prevalence and spread of extended-spectrum-beta-lactamase producing enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2008. Suppl 1:144-5
- 55) V. Forgetta, H Rempel, Malouin et al Pathogenic and multidrug resistant *Escherichia fergusonii* from broiler chicken. *Poultry science*. 2012. 91: 512-52

ANEXOS.

Gráfico 2. Resultados de urocultivos tomados a los pacientes con ITU durante el período 2014-2016



■ Hubo crecimiento ■ No hubo crecimiento ■ Contaminado