

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Tesis para optar al título de especialista en Pediatría

TEMA:

Vigilancia de patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. Febrero 2015 – Noviembre 2016.

Autora:

Dra. Karen de los Ángeles Mendoza Sánchez.

Médico-Residente III año de Pediatría

Tutora:

Dra. Gladys Amanda Jarquín.

Pediatra-Infectóloga

Asesor metodológico:

Dr. Samuel Vílchez

PhD Universidad de Karolinska Suecia.

Jefe del departamento de microbiología y parasitología.

León, Febrero del 2017

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional y apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiarme y protegerme durante todo mi camino y darme las fuerzas para superar los obstáculos a lo largo de toda mi vida.

A mis padres Pedro Pablo Mendoza Barrera y Adelina del Pilar Sánchez Mora, por el apoyo y la confianza brindados, que a lo largo de mi vida corrigieron mis faltas y celebraron mis triunfos.

A mi esposo Julio Francisco Salinas Chang, por su apoyo incondicional, cariño, comprensión y por demostrarme la fé que tiene en mí.

A mi hijo Steff Enmanuel Salinas Mendoza, que es la razón de mí existir y el motivo que me ha llevado a seguir superándome día a día, también por todo ese tiempo que aún le debo.

A mis hermanos Byron y Anahi Mendoza, que con sus consejos me han ayudado a afrontar los retos que se me han presentado a lo largo de la vida.

A mi tutora Dra. Amanda Jarquín, quien con su experiencia como docente ha sido la guía idónea durante el proceso que ha llevado realizar esta tesis, me ha brindado el tiempo necesario y la información para que este anhelo llegue a ser culminado.

A mi asesor metodológico Dr. Samuel Vílchez, quien me orientó de forma acertada para realizar la presente investigación.

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son las más comúnmente encontradas, con prevalencia global en pediatría de 3-5%, principalmente causada por *Escherichia coli*. Pretendiendo dar seguimiento y mostrar la evolución en el incremento en la resistencia bacteriana favorecida probablemente por el uso indiscriminado de antibióticos, el objetivo de este estudio es analizar el patrón actual de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA Febrero 2015–Noviembre 2016 y compararlo con estudios previos y proponer con ello actualización de las guías de manejo.

Se realizó un estudio prospectivo-descriptivo, en el servicio de emergencia de Pediatría del HEODRA. Los criterios de inclusión: pacientes >1 mes, acudir al servicio de emergencia, cumplir criterios clínicos y de laboratorio para ITU, consentimiento oral y no haber utilizado terapia antimicrobiana en 7 días previos. Los datos se procesaron en el programa SPSS.

En los resultados obtenidos se observó predominio del sexo femenino 72.6 %, similar incidencia en los grupos etáreos. Se obtuvo 30.5% de urocultivos positivos. Todas las infecciones de vías urinarias fueron clasificadas como complicadas; hubo predominio de infecciones urinarias bajas con 78.7%. El patógeno aislado más frecuentemente fue: *E. coli* 84% (8% BLEE positivo), seguido de *Proteus spp* 8%, *Acinetobacter* 6% y *Enterobacter spp* 2%. *E. coli* fue sensible en el 100% de los casos a Norfloxacin y 95.2% a Nitrofurantoína y el antimicrobiano con mayor resistencia fue el Trimetoprim-Sulfametoxazol con 57.1%, seguido de Kanamicina 45.2%, Meropenem, ceftriaxone (16.7% cada una) y Gentamicina 14.2%.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
5. OBJETIVO GENERAL.....	9
Objetivos específicos	9
6. MARCO TEÓRICO	10
7. DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
8. RESULTADOS.....	333
9. DISCUSIÓN	39
10. CONCLUSIONES	44
11. RECOMENDACIONES	45
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
13. ANEXOS	52

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario son infecciones sintomáticas, principalmente causadas por *Escherichia coli*; la frecuencia de infección urinaria es de aproximadamente 7% en los lactantes febriles y niños pequeños, una de cada dos mujeres sufren al menos una infección urinaria a lo largo de su vida. El diagnóstico se establece por síntomas típicos y la presencia de leucocitos, bacteriuria y nitritos en la orina¹.

La prevalencia global de la infección del tracto urinario (ITU) en población pediátrica se ha estimado en el 5%, con una incidencia anual de 3.1/1000 niñas (0-14 años) y de 1.7/1000 niños (0-14 años), siendo más frecuente en varones en los primeros 6 meses de vida y produciéndose un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del año de vida.^{2,3} La recurrencia es frecuente (15-20%), especialmente en el primer año, tras el episodio inicial, aumentando el riesgo con el número de episodios previos (hasta el 60-75% de los casos con tres o más episodios).⁴

En el 2005, en Chile la frecuencia de ITU en niños fue de 1,34% en el total de consultas, con riesgo relativo mayor en mujeres (1.78 veces) obteniendo urocultivos positivos en un 21% y aislándose más frecuentemente *E. coli* (86%).⁵

En cuanto a la resistencia bacteriana e ITU, en Estados Unidos Gupta et al (1998) observó que la resistencia de *E. coli* a trimetoprim–sulfametoxazol (TMP-SMX) varió significativamente de acuerdo al área geográfica, variando de 22% en el oeste a 10% en el Norte. Además estableció que no hay diferencias significativas en cuanto a susceptibilidad y edad⁶. En Latinoamérica se ha observado que la *E. coli* es el agente más frecuente en las ITU seguido por *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*). Considerando a piperacilina/tazobactam, aztreonam, cefalosporinas de espectro extendido, carbapenem y amikacina antibióticos con una sensibilidad para *E. coli* de más de 90% y alta resistencia para fluoroquinolonas (17%-18%) y trimetoprim sulfametoxazol (45%).⁷



En Nicaragua, el manejo de las infecciones urinarias era complejo por el desconocimiento de las resistencias de los uropatógenos. Sin embargo, un estudio por *Matute et al.*, 2003, reporta que los organismos más frecuentes fueron *E. coli*, *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp*; siendo *E. coli* susceptible a meropenem, ceftriaxona, amikacina y nitrofurantoína en el 100% de cepas aisladas y observando alta resistencia a ampicilina (74%), trimetoprim-sulfametoxazol (63%), cefalotina (58%), ciprofloxacina (30%) y amoxicilina/ácido clavulánico (34%).⁸ En un segundo estudio publicado en el 2010 se encontró a *E. coli* como el uropatógeno predominante, con una alta resistencia a ampicilina (61.4%), cefalotina (45%), trimetoprim-sulfametoxazol (38.6%), ciprofloxacina (31.8%); observando patrones de sensibilidad mayores del 90% para amikacina y nitrofurantoína; y con 0% de resistencia a meropenem y un incremento del 20% de resistencia para ceftriaxone⁹.

La resistencia evolutiva a los uropatógenos en Nicaragua es preocupante ya que como se observa en estudios previos cada vez hay menos opciones terapéuticas para el tratamiento de las ITU; por tanto es de vital importancia actualizar los patrones de resistencia para promover un uso racional y acertado de antibióticos en los pacientes con ITU en Nicaragua.



2. ANTECEDENTES

Numerosos avances en el diagnóstico y tratamiento de la ITU se hicieron durante el siglo 20. Los avances en los ensayos microbiológicos y químicos han facilitado el desarrollo de uroscopia histórica en las técnicas de análisis de orina y de la cultura de hoy en día, que son la piedra angular del diagnóstico de ITU. El más profundo avance en la gestión de ITU durante el siglo 20 fue el descubrimiento de agentes antimicrobianos¹⁰.

En 1998 en Estados Unidos (EU), estudios de susceptibilidad antimicrobiana como el de Gupta et al. a partir de pacientes ambulatorios femeninos a nivel nacional y dentro de 9 regiones geográficas, la resistencia de aislamientos de *E. coli* (72% aislamiento) a la TMP / SMX varió significativamente según la región geográfica, 22% en el oeste a 10% en el Nordeste ($P < 0,001$)⁶, *Staphylococcus saprophyticus* estuvo presente en proporciones significativamente más altas en las mujeres más jóvenes ($P < 0,001$). *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterococcus*, y *P. mirabilis* fueron los más comunes⁶.

En el 2001 en Estados Unidos, *Karlowsky et al.*, realizó un estudio donde evaluaron el aumento de la resistencia a antimicrobianos en 7 años (1995 a 2001), en pacientes ambulatorios femeninos; mostrando que las tasas de resistencia entre los aislados de *E. coli* a la ampicilina (36 a 37%), TMP / SMX (14 a 17%), ciprofloxacina (0.7 a 2.5%) y nitrofurantoína (0,4 a 0,8%) varió ligeramente¹¹.

En un estudio realizado en 2001 en Chile en 111 pacientes embarazadas, encontraron que durante el embarazo presentaron al menos un episodio de infección urinaria. La forma clínica más frecuente fue la bacteriuria asintomática (45%), seguida de infección urinaria baja (73%) y, en tercer lugar, pielonefritis aguda (11%), el microorganismo más comúnmente aislado fue *E. coli* (77%,) con resistencia a ampicilina (32,6%), TMP / SMX (31,8%), Nitrofurantoína (9,6%) y Gentamicina (3,4%)¹².



En el 2003 un estudio realizado por *Frédérique Randrianirina et al.*, en Madagascar, en 886 pacientes (673 mujeres y 213 hombres), reportó aislados de: *E. coli* (68.5%), *Klebsiella pneumoniae* (9.8%), *Stafilococos aureus* (4%) y *Proteus mirabilis* (3.6%), con resistencia del 70% de los Gram negativos a Amoxicilina, 65.7% a TMP / SMX, y más del 15% a ciprofloxacina y más raro ceftriaxone con 5.9%¹³.

Un estudio realizado en Brasil por *Medeiros Guidoni et al.*, (Agosto 2004-Dic. 2005) en 257 pacientes pediátricos muestra como a *E. coli* fue el patógeno bacteriano predominante en ITU's adquiridas en la comunidad (77%), con alta resistencia a TMP/SMX (51%) y ampicilina (55%) y menos del 10% para nitrofurantoína, cefalosporinas de 3ra generación, aminoglucósidos y quinolonas¹⁴.

En 2006, en un estudio realizado por *Guajardo Lara et al.*, en México, en mujeres mayores de 15 años, se estudiaron cepas de *E. coli* aisladas de 652 urocultivos, encontrando resistencia a ampicilina (67.2%), TMP/SMX (59.2%), cefazolina (35.6%), y a ciprofloxacina (24.7%); concluyendo que la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacina, considerados de elección en el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, es alta. Siendo muy pocas las opciones de manejo. ¹⁵

En 2009 en Estados Unidos estudios de resistencia como el de *Olson et al.*, de 176 aislados de orina positivos para *E. coli*, en pacientes femeninas, se encontró resistencia para TMP / SMX del 30%, ampicilina del 37.5% y ninguno fue resistente a Nitrofurantoína. La resistencia a Ciprofloxacina fue de 20.1%, la cual incrementó a 63.6% en pacientes con antecedentes de ITU previa.¹⁶

A nivel Centroamericano, *Roscón Ramírez* en un estudio sobre microbiología e ITU en El Salvador (2005), en pacientes del sexo masculino o femenino con edades comprendidas entre los 12 y 75 años de edad, encontró que de 53 muestras de orina, el 47% presentó crecimiento bacteriano. El principal agente aislado de las muestras de orina de los pacientes con cultivo positivo fue la *E. coli* en el 68%. Con tasas de resistencia de 88% para amoxicilina y nitrofurantoína; 48% para TMP-SMX



y 44% para Ciprofloxacina. El 94% de las cepas de *E. coli* aisladas fueron multirresistentes¹⁷.

En Costa Rica en un Estudio realizado en el año 2000, en el Hospital San Juan de Dios, en 700 pacientes (femeninos y masculinos), *E. coli* fue el organismo aislado más prevalente con el 63% y en el 22% encontraron *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* especies y *Pseudomonas aeruginosa*. En cuanto a sensibilidad para *E. coli* el 60% fueron sensibles a TMP / SMZ, 89% a la ciprofloxacina y el 92% a nitrofurantoína¹⁸.

En 2013 el Hospital Infantil de México Federico Gómez publicó un artículo de revisión, donde incluyeron estudios clínicos controlados, estudios descriptivos, estudios in vitro (para los perfiles de sensibilidad/resistencia a los antimicrobianos); búsqueda de artículos en PubMed y Librería Cochrane, consensos, guías y recomendaciones publicados por organismos gubernamentales y no gubernamentales de distintos países; reportando *E. coli* 75-95%, seguido de *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, *Enterobacter* sp, *Enterococos*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*. Con tasas de resistencias entre los aislamientos de *E. coli* a la ampicilina 70%, trimetroprim-sulfametoxazol 60%, Nitrofurantoína <15%, cefalosporinas orales (2da y tercera generación) 15%, cefalosporinas parenterales <10 %, quinolonas 50%. Por lo que para tratamiento empírico con antimicrobianos toman como referencia el punto de corte recomendado: <20% de resistencia.¹⁹

En Nicaragua se han realizado tres estudios de resistencia, el primero en 2003⁸, el segundo en 2010⁹ y el tercero en el 2015²⁰; el primer estudio realizado por *Matute et al.*, en 208 pacientes adultos, reportaron 62 (30%) con cultivo positivo. Los patógenos más frecuentes aislados fueron *E. coli* (56%), *Klebsiella spp.* (18%) y *Enterobacter spp.* (11%). Fueron infrecuentes: *P. aeruginosa* (5%) y *Staphylococcus epidermidis* (3%). *E. coli* fue sensible 100% a meropenem, ceftriaxona, amikacina y nitrofurantoina. Observaron altas tasas de resistencia en *E. coli* a la amoxicilina (74%), TMP-SMX (63%), cefalotina (58%), ciprofloxacina (30%), amoxicilina/clavulánico (34%) y gentamicina (11%)⁸



El segundo estudio realizado por *Matute et al.*, en el 2010, en 304 pacientes de los servicios de ginecología, pediatría y medicina interna del HEODRA. En 91 pacientes (29,9%) se obtuvieron urocultivo positivo. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* (49.3%), *Serratia spp* (12%), y *Escherichia fergusonii* (11%). Las altas tasas de resistencia fueron observadas en *E. coli* a la ampicilina (61,4%), cefalotina (45,5%), TMP / SMX (38,6%), ciprofloxacina (31,8%), y ceftriaxona (20,5%). La amikacina y nitrofurantoína fueron los únicos con >90% de susceptibilidad. Trece cepas (29,5%) de *E. coli* eran sospechosos de producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE).⁹

El tercer estudio realizado por *Jiron, Karine*, en el 2015, con 91 pacientes pediátricos, mostró que el 39.5 % de los urocultivos tuvo un resultado positivo. El 73.7% de las infecciones de vías urinarias fueron clasificadas como bajas. El principal microorganismo aislado fue *E. coli*, seguido en menor frecuencia por *Acinetobacter*, *Proteus spp* y *Enterobacter spp*. Para *E. coli* se encontró un patrón de resistencia importante para Trimetoprim – Sulfametoxazol del 48.3%, seguido de Kanamicina con el 41.4%, Meropenem 24.1% y Ceftriaxone 20.7%, con una sensibilidad máxima para la Norfloxacina del 100% y Nitrofurantoína de 96.6%. El 8.3% estuvo asociado a BLEE (Betalactamasas de espectro extendido).²⁰



3. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario forman parte de los trastornos infecciosos más frecuentes, de forma tal que el conocimiento acerca de la incidencia, el comportamiento clínico y los microorganismos causales más comunes en nuestro medio es de vital importancia para realizar un abordaje crítico y un manejo terapéutico adecuado basado en la mejor evidencia científica disponible y adaptada a nuestra realidad socioeconómica y disponibilidad de recursos, teniendo como base nuestra epidemiología local, puesto que existe diversa variabilidad en cuanto a microorganismos causales y sensibilidad antimicrobiana. Con el propósito de dar seguimiento y mostrar la evolución del incremento en la resistencia bacteriana probablemente favorecida por el uso indiscriminado de antibióticos en el manejo de pacientes pediátricos, en relación a años previos, como una actualización constante, se planteó como objetivo fundamental analizar los patrones de resistencia en microorganismos aislados en muestras de orina recolectados de pacientes pediátricos atendidos en emergencia del HEODRA con diagnóstico de ITU, y compararlo con estudios previos y proponer con ello, información reciente que sirva de base para la actualización de las guías de manejo intrahospitalaria de las infecciones urinarias en esta población de estudio.



4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el patrón de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Febrero 2015 – Noviembre 2016?



5. OBJETIVO GENERAL

Determinar el patrón actual de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Febrero 2015 – Noviembre 2016.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar epidemiológicamente a la población en estudio.
2. Clasificar las infecciones urinarias.
3. Identificar los microorganismos causales y su patrón de resistencia.



6. MARCO TEÓRICO

Infecciones de tracto urinario (ITU):

Las infecciones del tracto urinario (ITU) incluyen el tracto bajo (uretritis y cistitis) y el tracto alto (pielonefritis), o ambos. También han sido clasificadas como complicadas y no complicadas en dependencia si existen anomalías anatómicas y / o funcionales²¹.

Definición:

Desde una perspectiva microbiológica existe una infección del tracto urinario (ITU) cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata o la existencia de un crecimiento bacteriano significativo dentro del tracto urinario²².

El diagnóstico definitivo de la infección del tracto urinario (ITU) se establece con la demostración, por cultivo, de la existencia de bacteriuria significativa, definida por la presencia en orina de micción media de 100.000 o más UFC (unidades formadoras de colonias) bacterias/ml. Actualmente, no puede considerarse globalmente válido, y cifras muy inferiores (100-1.000 bacterias/ml) deben valorarse como bacteriuria significativa cuando proceden de muestras obtenidas adecuadamente y se acompañan de síntomas urinarios específicos y piuria²³.

En pediatría se considera diagnóstico sobre la base de la presencia de ambos: piuria y al menos 50,000 colonias por ml de un sólo uropatógeno en una muestra de cultivo de orina recogida adecuadamente²⁴.

★ **Recaída:** Se refiere a la repetición de la bacteriuria con el mismo microorganismo que existía antes de iniciar el tratamiento. Se presenta dentro de las 2 semanas de interrumpido éste. Puede ser sintomática o asintomática²⁵.



- ★ **Reinfección:** Se refiere a la reaparición de la infección urinaria provocada por un germen diferente que se presenta casi siempre después de 2 semanas de haber desaparecido la bacteriuria. Puede ser sintomática o asintomática²⁵.
- ★ **Recurrencias:** Se refiere al número de reinfecciones del tracto urinario que ocurren en el período de 1 año. Cuando estas reinfecciones son más de tres al año, sintomáticas o asintomáticas, se dice que el paciente es portador de una infección urinaria recurrente²⁵.

Etiología:

En la ITU no complicada *Escherichia coli* es el patógeno más común, típicamente está aislado de aproximadamente el 80% de los pacientes ambulatorios con cistitis aguda no complicada en los distintos regiones del mundo²⁶. En las ITU complicada, se encuentran especies Gram-negativas en aproximadamente el 60-80%, y comprenden *E. coli*, seguido por *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp* (asociadas a manipulación, cálculos u obstrucción urológicos²¹). *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* Y *Citrobacter spp*; los Gram-positivas representan aproximadamente el 20-40% del espectro y comprenden Enterococos Stafilococos^{27, 28} este último asociado a manipulación y sondaje²¹.

En las ITU del tracto genital masculino pueden ser causadas por el mismo espectro de bacterias o por patógenos bacterianos de transmisión sexual, como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o *Mycoplasmas*.²⁹

Patogenia y Fuentes de infección:

Muchos factores de virulencia contribuyen a la patogenicidad de las cepas de *E. coli*, denominado *E. coli* uropatógena (ECUP)³⁰. Estas cepas llevan diferentes factores de virulencia que contribuyen al desarrollo del proceso infeccioso, tales como adhesinas, toxinas y sideróforos. La hipótesis actual generalmente aceptada es que los ECUP evolucionaron de cepas no patógenos mediante la adquisición de nuevos factores de virulencia de ADN accesorio de transferencia horizontal situada en el cromosoma o plásmido³¹. Codificando fimbrias tipo 1, pili asociado con pielonefritis, adhesinas afimbrial, factor necrotizante citotóxico, hemolisina, y aerobactina³².



Las vías urinarias son un espacio estéril. Los microorganismos pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematológica o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce ITU, especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, *Escherichia coli* y otras enterobacterias). En niñas, pueden acceder y ascender más fácilmente al tracto urinario debido a la relativa cercanía del orificio uretral con el ano y a la menor longitud de la uretra. Otra vía propuesta como reservorio de bacterias uropatógenas ha sido la presencia del prepucio íntegro en neonatos, en quienes la frecuencia de IVU es diez veces mayor a la de los circuncidados.¹⁹ Esto ofrece una explicación lógica de la mayor frecuencia de ITU en las mujeres que en los varones y del mayor riesgo de infección después de un sondaje o instrumentación vesical³³.

Factores de Riesgo para ITU complicada³⁴

- Hombres •
 - Niños
 - Embarazo
 - Menopausia
 - Las infecciones nosocomiales
 - Anomalía del tracto genitourinario funcional o estructural
 - Urolitiasis
 - Diabetes
 - Lesión de la médula espinal
 - Trastorno neurológico
 - Sonda permanente
 - Las comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar
 - La infección con un organismo inusual
-



Clasificación:

La mayoría de las pautas actuales de ITU y protocolos de estudio se basan en la IDSA³⁵ utilizando el concepto de no complicada y complicada con algunas modificaciones. Sin embargo, una comprensión mixta de "complicada" hace que esta definición no se pueda transferir a otros pacientes. Por lo tanto, se necesitan al menos dos categorías para obtener una descripción completa de factores de riesgo de los pacientes relacionados con la ITU³⁶.

Según presentación clínica³⁶:

- a. Uretritis
- b. Cistitis
- c. Pielonefritis
- d. Sepsis urinaria
- e. Infección de las glándulas accesorias masculinas ("anexitis masculina") (prostatitis, vesiculitis, epididimitis, orquitis)

Según la especificidad de los síntomas³⁶:

a. ITU Específica

- Para ITU baja (cistitis): disuria, polaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico.
- Para ITU superior (pielonefritis): fiebre, dolor en el ángulo costovertebral.

b. UTI con síntomas no específicos, pero relevante en situaciones clínicas específicas:

- Catéter asociado: espasmos de la vejiga, la fiebre no es explicada.
- Fiebre no explicada: Para los recién nacidos y los niños pequeños y pacientes de edad avanzada.



Según la Severidad³⁶:

Severidad	Presentación clínica
Leve	Cistitis: disuria, frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico; en ocasiones síntomas inespecíficos.
Moderada	Pielonefritis leve y moderada: Fiebre, dolor en el costado, puño percusión positiva; a veces síntomas inespecíficos, con o sin síntomas de cistitis.
Severa	Pielonefritis severa: Igual que moderada, pero además náuseas y vómitos con o sin síntomas de cistitis.

Según la Gravedad^{25, 37}:

- **Infección urinaria no complicada.**

Se denomina con este término la infección que afecta a pacientes con riñones y vías excretoras normales, independientemente de su evolución clínica^{25, 37}.

- **Infección urinaria complicada.**

Pacientes con criterios de ITU y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{31, 37}

Presentación clínica:

Cistitis aguda:

No complicada. Mujeres en etapa reproductiva no embarazada. Con síntomas locales tales como: disuria, urgencia, nicturia, sensación de pesantez pélvica a la palpación suprapúbica más al menos 2 de los siguientes parámetros: nitritos positivos, bacteriuria y glóbulos blancos mayor e igual 10 por campo de alto poder²¹. A menudo, la orina se opacifica y se torna maloliente, y es sanguinolenta en cerca de 30% de los casos^{21, 37}.

Complicada: Pacientes con criterios para cistitis y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{31, 37}.



Pielonefritis aguda

No complicada: Infección de vías urinarias con sintomatología sistémica (náuseas, vómitos, fiebre con escalofríos, vómito y diarrea) y manifestaciones locales como dolor en el ángulo costovertebral, puño percusión positiva en región lumbar, puede asociarse a síntomas urinarios bajos. Casi todos los enfermos sufren leucocitosis y presentan bacterias que se detectan en la orina sin centrifugar teñida con técnica de Gram^{21, 37}.

Pielonefritis aguda complicada: Pacientes con criterios para pielonefritis y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{34, 37}.

Métodos diagnósticos y complementarios:

- Recolección de la muestra de orina:

La orina de micción media es la muestra más frecuentemente obtenida para diagnóstico microbiológico. Aunque su obtención es fácil, exige una recogida cuidadosa para evitar la contaminación, especialmente en mujeres. Tradicionalmente se ha recomendado el lavado del área genital antes de la obtención de la muestra^{38, 39}, aunque actualmente se acepta que la muestra no entre en contacto con los genitales externos⁴⁰. En los varones basta con retraer la piel del prepucio.^{39, 40}

La concentración de bacterias es mayor en la primera orina de la mañana, y aunque no es imprescindible; asimismo, la sensibilidad de la prueba de los nitritos es mayor.^{38, 39, 41}

La muestra de orina para cultivo puede también obtenerse directamente de la vejiga por sondaje vesical, sólo se considera indicado cuando no es posible obtener muestra por micción media, como es el caso de pacientes inmovilizados, obesos, con alteraciones neurológicas, niños.^{38, 39, 42, 43} En pacientes con sondaje vesical permanente, la recogida de orina para cultivo se realiza a través del dispositivo de obtención de muestras y nunca de la bolsa colectora^{38, 39, 42}

La punción-aspiración suprapúbica permite obtener orina directamente de la vejiga a través de la pared vesical, especialmente útil y fácil de realizar en niños.³⁸⁻⁴¹



En niños pequeños sin control de esfínteres es práctico el empleo de bolsas colectoras con un adhesivo después de lavar el área perineal y genital. Sin embargo, la contaminación es muy frecuente, e incluso aplicándolas correctamente sólo en el 50-60% de los casos se obtienen resultados valorables.^{38, 39, 40}

- Examen general de orina:

La cuantificación de leucocitos en orina se realiza generalmente mediante el recuento en cámara cuentaglobulos, determinando leucocitos/mm³. Como límite normal se establece la presencia de 10 leucocitos/mm³.²³.

- Urocultivo:

El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por ml y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml).^{38, 39, 44, 45}

La técnica de cultivo cuantitativo más utilizada es la siembra con asa calibrada, que permite depositar un volumen determinado de orina sobre la superficie del medio de cultivo.^{38, 39, 41}

Los medios de cultivo para orina deben permitir el crecimiento de la mayoría de los uropatógenos. Tradicionalmente se ha recomendado el empleo de 2 medios de cultivo: uno selectivo y diferencial, como agar McConkey, que permiten el crecimiento de *Enterobacteriaceae* y bacilos gramnegativos no fermentadores; y un medio de agar sangre para grampositivos y levaduras²³.

La definición de bacteriuria significativa propuesta por Kass como 100.000 o más UFC/ml sigue siendo válida.^{46, 47}

En varones sintomáticos, donde la contaminación de la muestra es poco probable, bacteriurias de 10³ UFC/ml se consideran significativas. Para muestras obtenidas a través de catéter vesical se han propuesto un amplio rango de recuentos bacterianos (10²-10⁵ UFC/ml) como criterio de bacteriuria significativa. La orina obtenida directamente de la vejiga mediante aspiración se considera libre de contaminantes, y cualquier recuento bacteriano en estas muestras se considera significativo.^{38, 41, 45}



- Detección de mecanismos de resistencia en Enterobacteriaceae:

Las características de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) hacen que los métodos que permiten detectar las betalactamasas clásicas no sean válidos para ellas. Todas las bacterias en las que se deduzca la presencia de una BLEE deben considerarse resistentes a todas las cefalosporinas y monobactámicos, independientemente de los resultados obtenidos en el antibiograma. El principal mecanismo de resistencia a las fluorquinolonas es consecuencia de mutaciones en los genes de la ADN-girasa y la topoisomera IV. ^{48, 49}

- Biometría hemática completa
- Creatinina
- Ultrasonido renal y de vías urinarias
- Cistouretrógrafa retrógrada si hay infección a repetición o sospecha de malformación.

Sensibilidad antibacteriana a uropatógenos:

En la última década se ha observado un importante aumento de la resistencia de antimicrobianos^{12, 26, 50}.

En general, alrededor de la mitad de las cepas de *E. coli* (Revista española, Junio 2005) son resistentes a la ampicilina, lo que invalida a este antibiótico para su uso empírico. Con respecto al cotrimoxazol, la sensibilidad se encuentra en un rango del 51% al 83%^{50, 51}, con importantes diferencias entre regiones. Los antecedentes de exposición al cotrimoxazol u otro antibiótico, de hospitalización o de un viaje reciente implican un mayor riesgo de resistencia^{50, 52}. Esta mayor resistencia no sólo se observa in vitro sino que repercute en un mayor riesgo de fracaso clínico y bacteriológico en las infecciones del tracto urinario tratadas con cotrimoxazol^{50, 53}.

La resistencia a las Fluoroquinolonas ha experimentado en la última década un incremento importante en algunos países de Europa^{50, 54, 55}, Asia^{50, 56} y Sudamérica^{50, 57} manteniendo todavía una alta sensibilidad en Estados Unidos de América^{26, 50} y



otras áreas^{50, 58}, aunque con una tendencia lentamente creciente. En España la resistencia de *E. coli* al Ciprofloxacino alcanza porcentajes cercanos al 23%^{50, 51, 59}, con importantes diferencias entre regiones, desde el 10% al 35%. Este fenómeno podría estar relacionado con el elevado consumo de Fluoroquinolonas. Una mayor edad y la exposición a tratamientos previos condicionan un incremento de las resistencias^{50, 60}. Por otra parte, un importante porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a la Ampicilina y al cotrimoxazol lo son también al Ciprofloxacina^{12, 50}. De forma tal que las guías actuales están basadas en la sensibilidad antibacteriana de acuerdo a los patrones observados a nivel mundial.

El *P. mirabilis* tiene porcentajes de sensibilidad similares a los de *E. coli* para la mayoría de los antibióticos excepto a la Fosfomicina, que en algunos estudios muestra una sensibilidad por debajo del 90%.^{12, 26, 50}

La *K. pneumoniae* presenta resistencia natural a la ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habituales activos frente a ella. La aparición de cepas de *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a las cefalosporinas.^{12, 26, 50}

Otro problema de resistencia de creciente importancia es el aumento de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a los carbapenémico^{50, 61}; no obstante, las cepas aisladas en infección del tracto urinario siguen teniendo una buena sensibilidad al Imipenem y al Meropenem. También son aceptables los porcentajes de sensibilidad a Piperacilina-Tazobactam, Ceftazidima y Amikacina, mientras que para Ciprofloxacino y Gentamicina son bajos^{55, 61}.

De los otros microorganismos implicados, sólo merece la pena destacar que *E. faecalis* mantiene una alta sensibilidad a la ampicilina y los glucopéptidos, pero baja al ciprofloxacino⁵⁰.



A nivel regional cabe destacar estudios de sensibilidad como el de Gales (1997-2000) en Sudamérica quien de forma similar encontró a *E. coli* como el más común, seguido de *klebsiella*, *Pseudomonas*, *P. mirabilis* y *Enterococcus*. Dicho autor en dos estudios evolutivos y comparativos (1997 y 2000) observó que para *E. coli* algunos antibióticos como Amoxicilina, Ampicilina y TMP-SMX tienen poca sensibilidad; de forma tal que Ampicilina pasó de 41.6% a 45.3% de sensibilidad, Amoxicilina de 74.2% a 78% y TMP- SMX de 52.3% a 54.1%; y que las cefalosporinas de 1^a, 2^a y 3^a generación seguían siendo una opción viable con tasas por arriba del 90% de sensibilidad con muy poca variación en los años⁵⁰.



7. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de corte transversal, en pacientes con infección del tracto urinario que acudieron al servicio de emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) Febrero 2015 – Noviembre 2016.

Área de estudio:

El servicio de emergencia del Departamento de Pediatría del HEODRA.

Población de estudio:

Todos los pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría con criterios clínicos y de laboratorio de Infecciones del tracto urinario en el período de Febrero 2015 – Noviembre 2016.

Criterios de inclusión:

Los pacientes:

1. Mayores de 1 mes y menores de 12 años.
2. Que acudieron al servicio de Emergencia de pediatría
3. Con criterios clínicos y de laboratorio (Definición de caso) para infección de vías urinarias:
 - a. Sintomatología urinaria baja y /o manifestaciones sistémicas
 - b. Alteraciones del EGO
4. Consentimiento oral de los padres o tutor responsable del paciente.
2. Sin uso de terapia antimicrobiana en los últimos 7 días



Definición clínica de caso de Infección de vías urinarias:

Presencia de al menos 2 signos y/o síntomas sugestivos de ITU baja:

MENORES DE 2 AÑOS	MAYORES DE 2 AÑOS
Fiebre	Fiebre
Vómitos	Hematuria macroscópica
Diarrea	Dolor abdominal
Pobre alimentación	Nueva aparición de incontinencia
Dolor supra púbico	Síntomas urinarios: Disuria, urgencia, frecuencia, incontinencia, incontinencia.

ITU alta:

- Fiebre
- Escalofríos
- Dolor en flanco
- Puño percusión positiva
- Nauseas
- Vómitos

Más alteraciones en el examen de orina (EGO):

- Presencia de al menos 2 criterios de 3:
 1. Leucocitos (≥ 10 por campo)
 2. Bacterias.
 3. Nitritos positivos

O bien definición microbiológica de Urocultivo:

- Niños con control de esfínteres: Presencia $>10^5$ microorganismos/ml en un cultivo de una muestra de orina que fue obtenida en forma correcta y tomada de la mitad del chorro con total asepsia.



- Niños sin control de esfínteres: (aspiración supra púbica o sondeo vesical) Al menos 50,000 colonias por ml de un sólo uropatógeno. Cifras de 10^2 a 10^4 colonias/ml
- Portadores de sonda vesical: cuenta mayor o igual a 50,000 UFC/ml.

Fuente:

Primaria: Entrevista directa al familiar o tutor de los pacientes.

Secundaria: A partir de la revisión del expediente clínico de los pacientes.

Instrumento:

Cuestionario diseñado con preguntas abiertas y cerradas el cual se aplicó directamente al usuario y se completó la información con la revisión del expediente clínico.

Procedimiento de recolección de la información:

Entrevista directa con el paciente con preguntas

Valoración del examen de orina tomado con técnica adecuada:

a) Técnica de toma de EGO:

1. *Niños con control de esfínteres:*

- Que el paciente tuviera al menos 3-4 horas desde la última micción.
- Que no hubiese ingerido antibióticos en los 7 días previos.
- Con técnica de asepsia adecuada: se lavó minuciosamente la región genital con agua sin uso de antisépticos, en el caso de la niña se separaron labios mayores y menores y se retiró cualquier secreción; en el caso del niño se descubrió el glánde y se lavó, posteriormente se secó con un paño limpio sin friccionar.
- La orina se tomó del chorro del medio.
- Se recolectó un mínimo de 10 ml de orina en un frasco estéril.
- Que no pasaran más de 30 minutos desde la recolección hasta su entrega y procesamiento en el laboratorio.



2. Niños sin control de esfínteres:

- Orina completa: 3-5 cc
- Aseo genital:
 - Se realizó lavado de manos clínico.
 - Se deslizó las torundas previamente enjabonadas desde anterior hacia posterior.
 - Mujeres: se separaron los labios mayores y menores y se escurrió agua entre ellos.
 - Varones: se retrajo el prepucio con cuidado y se escurrió agua
 - Se secó con torundas estériles o con paño estéril.

Muestra con colector desechable:

- Tiempo máximo de permanencia del recolector fue de 30 minutos
- Se realizó aseo genital.
- Se retiró el recolector de su envoltura y el protector del adhesivo.
- Se fijó firmemente a los genitales; en niños el pene quedó al interior de la bolsa; en niñas se adhirió a los labios mayores procurando que el meato quedara al interior.
- Se vigiló micción espontánea. Y se retiró el recolector inmediatamente después de la micción.
- Con una jeringa, se aspiró la orina de la bolsa, y se llenaron los frascos con la cantidad de orina requerida según el examen, se rotuló y se envió al laboratorio.

Muestra por sondeo vesical:

- Se posicionó al paciente en decúbito dorsal con las piernas separadas.
- Se realizó lavado de manos clínico y colocación de los guantes de procedimiento.
- Se realizó aseo genital.
- Se colocó campo estéril con el paño perforado.



- Se lubricó la punta de la sonda.

Niños:

- Se sostuvo el pene en posición perpendicular al cuerpo.
- Se retrajo el prepucio y se ubicó el orificio de la uretra.
- Con la mano dominante se introdujo la sonda hasta que salió orina.

Niñas:

- Se separaron labios mayores y menores con la mano no dominante.
- Se ubicó el orificio de la uretra y con la mano dominante se introdujo la sonda hasta que salió orina y luego retiró suavemente la sonda.

Examen de orina: Primero se realizó examen físico: color, aspecto, olor; luego químico: pH, densidad, esterasa leucocitaria, nitritos, proteínas. Seguido del examen microscópico: células epiteliales, cuantía de leucocitos, eritrocitos y presencia de bacterias.

Examen físico:

- **Color:** En condiciones normales el color de la orina va de amarillo hasta ámbar, se pueden encontrar colores anormales debido a la presencia de elementos como sangre, medicamentos, alimentos y otros pigmentos, en un individuo sano la intensidad del color dependerá de la cantidad de orina emitida, y va de amarillo claro a amarillo oscuro en función de su concentración.
- **Olor:** La orina posee un olor característico que se describe como sui generis producido por la presencia de amonio, que será más intenso si la orina está más concentrada.
- **Aspecto:** La orina normal es limpia, transparente, con un color ámbar-amarillo típico que se debe a la presencia de unos pigmentos llamados urocromos normalmente presentes en la orina.

Examen químico: Se realizó con tiras reactivas que contienen espacios con diferentes reactivos específicos, indicadores y buffers. Contempla el estudio



cuantitativo, semicuantitativo de algunas sustancias que pueden estar presentes en la orina, y cuya presencia a niveles elevados es indicador de alguna patología.

- **Densidad:** Indica la cantidad total de solutos que contiene un volumen definido de orina, el 70 a 80% de los solutos corresponden a la urea, el rango normal en pediatría es amplio va de 1.003 a 1.030.
- **pH:** El pH urinario tiene un rango normal de 4.5 a 8.0, pero en muestras matinales es levemente ácido, con pH de 5.0 a 6.0. Estos valores deben ser interpretados en relación a la información clínica obtenida del paciente, pues el pH puede variar según su estado ácido-básico sanguíneo, la función renal, la presencia de infección urinaria, el tipo de dieta o drogas consumidas, y el tiempo de obtenida la muestra. Las dietas altamente proteicas acidifican la orina, en cambio aquéllas ricas en vegetales la alcalinizan.
- **Esterasa leucocitaria:** Se detecta por la acción de la esterasa leucocitaria que produce la hidrolisis de la tira reactiva, puede diagnosticar un número anormal de leucocitos con un rango de sensibilidad de 70 a 80%. En orinas muy alcalinas existe hidrolisis de los leucocitos ocasionando falsos positivos.
- **Nitritos:** De forma fisiológica, la orina no debe de presentar ningún tipo de bacterias, debe de ser estéril, sin embargo en ocasiones existen microorganismos capaces de reducir los nitratos en nitritos, especialmente los Gram negativos, nitritos no deben de aparecer en la orina, su presencia es indicativo de infección.
- **Glucosa:** Menos de 0.1% de la glucosa normalmente filtrada por el glomérulo aparece en la orina. Cuando la glicemia supera el umbral renal de reabsorción tubular de glucosa, lo cual ocurre entre los 160 a 180 mg/dl, aparece en elevadas cantidades en la orina, y es detectada en la cinta reactiva mediante la reacción de glucosa oxidasa.
- **Cetonas:** Su presencia en orina refleja una alteración en el uso de hidratos de carbono como principal fuente energética, requiriéndose para ello de la utilización de grasas corporales. Las principales causas de cetonuria se relacionan a cuadros con incapacidad para metabolizar (diabetes mellitus), pérdidas aumentadas (vómitos), o inadecuado consumo de carbohidratos



(desnutrición, reducción de peso). La causa más frecuente del hallazgo de escasa cantidad de cuerpos cetónicos en la orina, es el ayuno. De los tres compuestos cetónicos presentes en la orina (hidroxibutirato 78%, ácido acetoacético 20% y acetona 2%), sólo el ácido acetoacético es adecuadamente detectado por la cinta reactiva.

- **Proteínas:** En pediatría lo normal es menos de 100 mg/m²/24 hrs o tira reactiva igual a cero. Si el resultado es positivo debe de repetirse el examen, en niños se puede encontrar proteinuria no significativa en procesos febriles, exposición prolongada al frío o calor, o secundaria al ejercicio. Proteinuria puede ser expresión de enfermedad renal. Las equivalencias según color están expresadas en el envase comercial, y generalmente corresponden como sigue: trazas, 5 a 20 mg/dl; 1+: 30 mg/dl; 2+: 100 mg/dl; 3+: 300 mg/dl; 4+: >2 g/dl.
- **Bilirrubina:** La bilirrubina que se detecta en la orina es la conjugada, y puede ser el primer indicador de una enfermedad hepática no detectada. La exposición a la luz puede degradar esta sustancia y hacerla indetectable.

Examen microscópico:

- **Eritrocitos:** Aparecen como discos bicóncavos incoloros de alrededor de 7 micrones de diámetro, y están normalmente presentes en la orina en cantidades bajas. El origen de los glóbulos rojos puede estar en cualquier lugar del riñón o del árbol urinario, e incluso fuera de éste (pseudohematuria). Su forma puede variar con cambios de pH y concentración de la orina.
- **Leucocitos:** Son más grandes que los eritrocitos (aprox. 12 micrones) y presentan núcleos lobulados y gránulos citoplasmáticos. La degeneración propia de estas células las transforma en piocitos. Pueden originarse en cualquier lugar del sistema genitourinario y traducen inflamación aguda de éste. Normalmente se encuentran en recuentos menores a 5 por CMA.
- **Células epiteliales:** Usualmente presentes en bajas cantidades en orina, pueden clasificarse en tres tipos de acuerdo al origen dentro del sistema genitourinario:



- **Células escamosas:** Son células grandes, con citoplasma abundante e irregular y núcleo central y pequeño. Pueden provenir del epitelio vaginal o de la porción distal de la uretra. Un número elevado de ellas puede sugerir contaminación vaginal o uretritis.
- **Células transicionales:** Son células más pequeñas que las escamosas, de contorno redondeado y con núcleo central. Proviene del epitelio que cubre la pelvis renal, vejiga y uretra proximal. Pueden verse en elevado número en pacientes con litiasis renal.
- **Células tubulares renales:** Son redondas y algo más grandes que los leucocitos, con un núcleo redondo central. Su presencia en número aumentado se asocia a condiciones que causan daño tubular, incluyendo necrosis tubular aguda, pielonefritis, reacciones tóxicas, rechazo de injertos, y pielonefritis.
- **Bacterias, hongos:** No están normalmente presentes en la orina, siendo frecuente su presencia en muestras contaminadas (especialmente si fueron tomadas con recolector), y en infecciones urinarias. La presencia de bacterias en muestras de orina sin piuria asociada puede sugerir bacteriuria asintomática. De los hongos, el más frecuente es la *Candida albicans*, que puede ser confundida con eritrocitos.
- **Mucus:** Es un material proteico producido por glándulas y células epiteliales del tracto genitourinario. Su presencia no tendría importancia clínica, encontrándose en algunas ocasiones de contaminación vaginal
- **Otras células:** Espermios, protozoos (*Trichomonas*), células tumorales, histiocitos. Algunas de ellas pueden sugerir contaminación de la muestra; en cambio otras revelan patología real del árbol urinario.
- **Cilindros:** Son estructuras cilíndricas que representan moldes del lumen tubular renal, y son los únicos elementos del sedimento urinario que provienen exclusivamente del riñón. Se forman primariamente dentro del lumen del túbulo contorneado distal y ducto colector a partir de una matriz de mucoproteína de Tamm-Horsfall. La apariencia de los cilindros está influenciada por los materiales presentes en el filtrado al momento de su



formación, y del tiempo que éste ha permanecido en el túbulo. Los diferentes tipos de cilindros son: hialinos, hemáticos, eritrocitarios, leucocitarios, de células epiteliales, granulados, céreos, grasos y anchos.

- **Cristales:** Están formados por precipitación de sales en orina, a consecuencia de cambios de pH, temperatura y concentración que afectan su solubilidad. Pueden adoptar la forma de cristales verdaderos o presentarse como material amorfo. Su presencia rara vez tiene significado clínico de importancia, pero su correcta identificación es útil para detectar los pocos tipos de cristales que confieren per se una situación patológica como: enfermedades hepáticas, errores congénitos del metabolismo o daño renal causado por cristalización tubular de drogas o sus metabolitos.

Urocultivo:

Se tomaron en cuenta las siguientes recomendaciones para la recolección del EGO: de preferencia la primera orina de la mañana.

- Cultivado en los medios estandarizados por el Departamento de Bacteriología en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, se utilizaron los medios de Agar sangre y Agar chocolate (McConkey) y Cled. El antibiograma se realizó en medio Müller Hilton con sensidiscos. Se cultivaron a 36°C durante 18-24 h en agar sangre, McConkey y medio Cled. La difusión en discos realizó utilizando el método de Kirby-Bauer y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. Se consideró positivo en niños con sonda instantánea y portadores de sonda: al menos 50,000 colonias por ml de un sólo uropatógeno y cifras de 10^2 a 10^4 colonias/ml en aspiración suprapúbica. Las tasas de resistencia a los antibióticos siguientes fueron examinados: Amoxicilina, Amoxicilina/clavulanato, Ciprofloxacina, Ceftriaxone, Ceftazidima, Cefepime, Gentamicina, Kanamicina, Trimetoprim – Sulfametoxazol, Nitrofurantoína, Imipenem, Meropenem.



Plan de análisis:

Los datos recolectados se procesaron en el Programa SPSS versión 22.0 para Windows. Se calcularon variables categóricas en porcentaje. Se calcularon de forma absoluta y relativa las variables: sexo y grupo de edad, se clasificaron las IVU de acuerdo a las características clínicas; microorganismos causales y patrón de resistencia. Se relacionó la resistencia actual y la observada en los estudios previos afines.

Aspectos éticos:

Debido a que se trabajó con información personal y confidencial únicamente de interés para nuestro estudio; ésta no se manipuló con fines ajenos a los ya establecidos, por tanto a las fichas se les asignó una codificación para mejor registro y evitar datos personales; los resultados de laboratorio se entregaron a los pacientes con fines terapéutico quienes junto con el investigador fueron los únicos enterados de dicho reporte; estos hallazgos se usaron exclusivamente para el desarrollo de la investigación científica. Se sometió al comité de ética de la UNAN– León, quien lo revisó y aprobó.



Operacionalización de variables

Variable	Concepto	Categorías
Edad	Período medido en años, que ha transcurrido desde el momento en nacimiento de un individuo hasta el momento de la entrevista.	<ul style="list-style-type: none"> • < 2 • 2-5 • 6-12 años
Sexo	Carácter fenotípico que distingue al macho de la hembra.	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Procedencia	Lugar de origen del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural
Infección del tracto urinario	Desde una perspectiva microbiológica existe una infección urinaria (ITU) cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata. Clínicamente definida por presencia de signos y síntomas sugestivos de ITU incluyendo fiebre, dolor lumbar, puño percusión positiva, disuria, frecuencia y urgencia urinaria.	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia mayor de 10^5 microorganismos/ ml (>50,000 en niños y portadores de sonda vesical) en un cultivo de una muestra de orina obtenida en forma correcta y tomada de la mitad del chorro con total asepsia. • Presencia de al menos 2 criterios de 3 en el examen general de orina (EGO): nitritos positivos, leucocitos (≥ 10 por campo) y bacterias. • Cifras de 10^2 a 10^4 colonias/ml en aspiración suprapúbica o aplicación de sonda "instantánea".
Clasificación de las infecciones urinarias	<ul style="list-style-type: none"> • Altas • Bajas 	<ul style="list-style-type: none"> • Pielonefritis: Infección de vías urinarias altas, con sintomatología sistémica (náuseas, vómitos, fiebre) y manifestaciones locales como dolor en ángulo costovertebral, puño percusión positiva y examen de orina con 2 de 3 criterios. • Cistitis: Todo paciente con



		<p>síntomas urinarios locales como: disuria, urgencia, nicturia, sensación de pesantez pélvica, sensibilidad suprapúbica a la palpación, y EGO con 2 criterios de 3.</p>
<p>Clasificación de las infecciones urinarias según gravedad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Complicadas • No complicadas 	<p>Complicadas: Presencia de uno o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embarazadas • Niñas menores de 12 años y mujeres mayores de 65 años. • Masculino • Paciente con comorbilidades como: diabetes, insuficiencia renal crónica, litiasis renal, cistocele, • Anormalidades anatómicas de las vías urinarias: Cistocele, malformaciones, reflujo vesicoureteral • Más de 3 episodios de ITU en los últimos 6 meses. <p>No complicada: Toda mujer en etapa reproductiva, no embarazada y sin enfermedad subyacente que presente signos y síntomas de cistitis o pielonefritis.</p>
<p>Uropatógenos</p>	<p>Microorganismos causantes de infectar el tracto urinario, procedentes de áreas perigenitales o provenientes de focos por continuidad o por vía hematógena de un foco alejado. Los más comunes son los bacilos gramnegativos, seguido por los cocos grampositivos.</p>	<p>Bacilos gram negativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Escherichia fergusonii</i> • <i>Proteus</i> • <i>Klebsiella</i> • <i>Enterobacter</i> • <i>Serratia</i> • <i>Pseudomonas</i> • <i>Cedecea davisae</i> • <i>Kluyvera spp</i>



		<p>Cocos gram positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus saprophyticus</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Staphylococcus epidermidis</i>
<p>Sensibilidad antimicrobiana</p>	<p>El <i>punto de corte</i> de sensibilidad, es decir, la concentración de antibiótico por debajo de la cual se considera sensible una determinada especie bacteriana. Con sensidiscos.</p>	<p>Amoxicilina/Clavulanato Ceftazidime Cefepime Gentamicina Kanamicina Norfloxacin Ciprofloxacina Ceftriaxone Trimetroprin – Sulfametoxazol Nitrofurantoína Meropenem Imipenem</p>



8. RESULTADOS

Se obtuvo información válida sobre un total de 164 niños menores de 12 años, que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA con infección de vías urinarias durante el período de Febrero 2015 a Noviembre del 2016, cumpliendo los criterios de inclusión del estudio. Se observó un predominio del sexo femenino 72.6 % con respecto al masculino 27.4%. Se observó incidencia similar en todos los grupos de edad: menores de 2 años edad 35.3 %, de 2-5 años edad 31.8% y de 6-11 años con 32.9 % (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las características demográficas de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA, Febrero 2015 a Noviembre del 2016.

Características	No	%
Edad (años):		
< 2	58	35.3
2-5	52	31.8
6- 11	54	32.9
Sexo:		
Femenino	119	72.6
Masculino	45	27.4
Total	164	100

De las 164 muestras de orina cultivadas, 50 (30.5%) fueron positivas (ver Gráfico 1). Todas las infecciones de vías urinarias fueron clasificadas como complicadas. En cuanto a la clasificación clínica hubo predominio de infecciones urinarias bajas con 78.7% contra 21.3 % de altas. El patógeno aislado más frecuentemente fue: *E. coli* 84%, seguido de *Proteus spp* 8%, *Acinetobacter* 6% y *Enterobacter spp* 2%. (ver Gráfico 2).

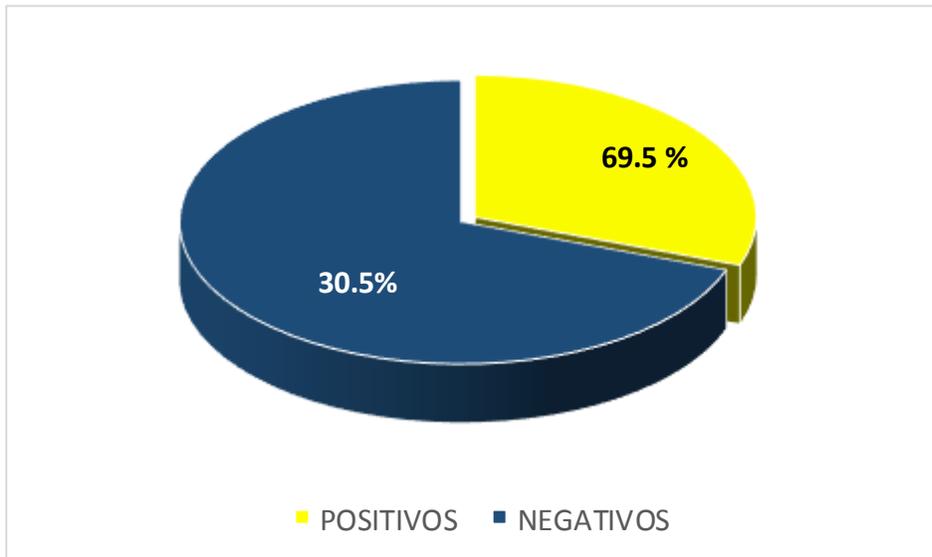


Grafico 1. Porcentaje de resultados de urocultivos de pacientes que acudieron a la emergencia de pediatría del HEODRA de febrero 2015 a noviembre 2016. (n: 164)

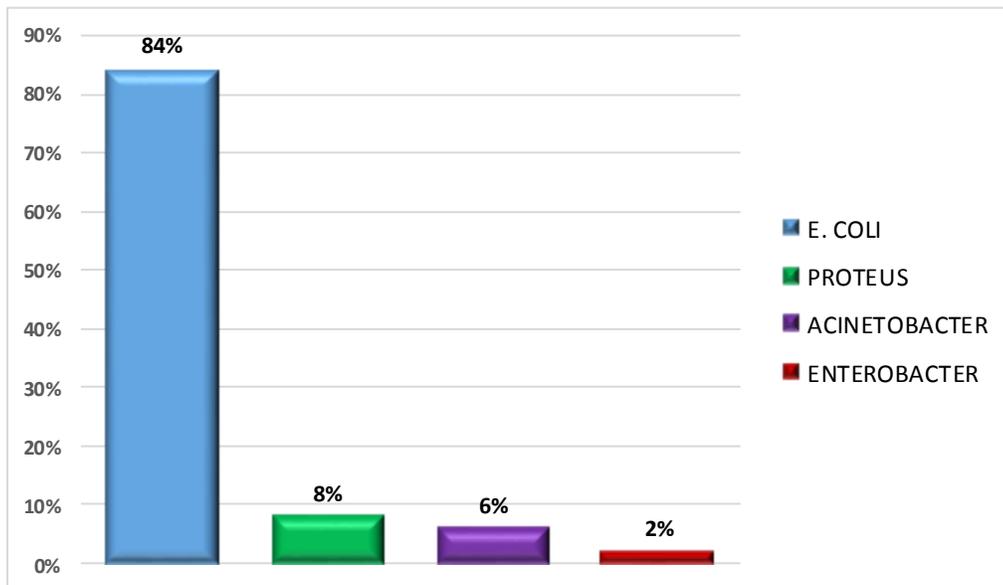


Gráfico 2. Distribución de los agentes aislados en urocultivos positivos. (n=50)



Resistencia antimicrobiana:

El análisis de resistencia antimicrobiana mostró que *E. coli* fue sensible en el 100% de los casos a Norfloxacin y 95.2% a Nitrofurantoína representando los dos antibióticos más efectivos contra esta bacteria seguidos de Imipenem con un 92.8% de sensibilidad. Por otro lado el antimicrobiano con mayor resistencia fue el Trimetroprin Sulfametoxazol con 57.1%, seguido de Kanamicina 45.2%, Meropenem, Ceftriaxone (16.7% cada una) y Gentamicina 14.2% (Ver tabla 2). En el estudio, 4 casos de ITU se encontraron asociados a *E. coli* (8%) productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Tabla 2. Patrón de resistencia antimicrobiana de *E. coli* (n=42) en infecciones de vías urinarias de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA, Febrero 2015- Noviembre 2016.

Antibióticos	Resistencia	Intermedio	Sensible
	(%)	(%)	(%)
Amoxicilina/Clavulanato	12	9.5	78.5
Ceftriaxone	16.7		83.3
Ceftazidime	12		88
Cefepime	9.6		90.4
Ciprofloxacina	9.5	2.5	88
Gentamicina	14.2	4.8	81
Norfloxacin			100
Trimetroprin – Sulfametoxazol	57.1	2.4	40.5
Nitrofurantoína	2.4	2.4	95.2
Imipenem	7.2		92.8
Meropenem	16.7		83.3
Kanamicina	45.2	21.5	33.3



Se aislaron 3 casos de *Acinetobacter* siendo sensible en todos ellos a kanamicina, ciprofloxacina, gentamicina, norfloxacina, ceftazidima y trimetoprim sulfametoxazol. En un caso se evidenció resistencia frente a nitrofurantoína, meropenem, ceftriaxone y amoxicilina/Clavulanato (Ver tabla 3).

Tabla 3. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter* (n=3) en infecciones de vías urinarias de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA, Febrero 2015- Noviembre 2016.

Antibióticos	Resistencia	Intermedio	Sensible
	(%)	(%)	(%)
Amoxicilina/Clavulanato	33.3		66.7
Ceftriaxone	33.3		66.7
Ceftazidime			100
Cefepime		33.3	66.7
Ciprofloxacina			100
Gentamicina			100
Norfloxacina			100
Trimetoprim – Sulfametoxazol			100
Nitrofurantoína	33.3		66.7
Imipenem		33.3	66.7
Meropenem	33.3		66.7
Kanamicina			100



En otros 4 urocultivos se aisló *Proteus spp.*, siendo sensibles a la mayoría de los antibióticos utilizados (ceftriaxone, cetazidima, cefepime, ciprofloxacina, gentamicina, norfloxacina, imipenen y Trimetroprin–Sulfametoxazol); sin embargo se destaca la resistencia en 2 de los casos a la Nitrofurantoína y Kanamicina. (Ver tabla 4).

Tabla 4. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Proteus spp* (n=4) en infecciones de vías urinarias de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA, Febrero 2015- Noviembre 2016.

Antibióticos	Resistencia	Intermedio	Sensible
	(%)	(%)	(%)
Amoxicilina/Clavulanato	25		75
Ceftriaxone			100
Ceftazidime			100
Cefepime			100
Ciprofloxacina			100
Gentamicina			100
Norfloxacina			100
Trimetroprin – Sulfametoxazol			100
Nitrofurantoína	50		50
Imipenem			100
Meropenem	25		75
Kanamicina	50	25	25



Se aisló un caso de *Enterobacter*, encontrándose sensibilidad para todos los antibióticos probados, a excepción de kanamicina. (Ver tabla 5).

Tabla 5. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Enterobacter spp* (n=1) en infecciones de vías urinarias de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del HEODRA, Febrero 2015- Noviembre 2016.

Antibióticos	Resistencia (%)	Intermedio (%)	Sensible (%)
Amoxicilina/Clavulanato			100
Ceftriaxone			100
Ceftazidime			100
Cefepime			100
Ciprofloxacina			100
Gentamicina			100
Norfloxacina			100
Trimetroprin – Sulfametoxazol			100
Nitrofurantoína			100
Imipenem			100
Meropenem			100
Kanamicina	100		



9. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio muestran la evolución de la resistencia a los antimicrobianos y el estado actual de ésta para evaluar comparativamente con estudios previos.

Los principales hallazgos de este estudio fue un predominio del sexo femenino con una razón de 2.6:1; siendo el más afectado en el 72.6% de los casos, correlacionándose con la literatura revisada que las infecciones de vías urinarias son más frecuentes en el sexo femenino.^{2, 3, 5} Algo similar se encontró en un estudio en el 2013, *Sultan Qaboos University Medical Journal*, donde las ITU ocurren con más frecuencia en las mujeres, en una proporción de 8:1. Aproximadamente el 50-60% de las mujeres informan al menos una infección urinaria en su vida, y una de cada tres tendrá al menos una UTI sintomática que requiere tratamiento antibiótico.⁴

También en *México* (2013) se reportó que en general, el riesgo de IVU durante la primera década de la vida es del 1% para varones y 3% para las mujeres y que después de la segunda década de la vida, sigue predominando en las niñas con una relación de 4:1.¹⁹ Semejante en *Chile*, (2005), donde la frecuencia de ITU en niños fue de 1,34% en el total de consultas, con riesgo relativo mayor en mujeres (1.78 veces).⁵

Las razones internacionalmente planteadas para este hecho son las características anatómicas de la uretra femenina al ser más corta, sin embargo algunos han puesto esta hipótesis en duda ya que este predominio en sexo no se mantiene en neonatos, actualmente también se considera que existe mayor afinidad por el uroepitelio femenino a las bacterias, generando una mayor posibilidad de adhesión, colonización e infección.¹⁹

Los uropatógenos frecuentemente aislados continúan siendo las Enterobacterias gram negativas como: *E. coli* (84%), *Proteus spp* (8%), *Acinetobacter spp* (6%) y *Enterobacter spp* (2%), y con *E. coli* como único germen en común en la mayoría de



estudios de resistencia (*Gupta*⁶, *Matute et al.*^{8, 9}), pero difiere en los gérmenes encontrados con menor frecuencia como lo observado por *Gupta* (*E. coli* 53%, *Klebsiella* 12% y *Proteus* 6%)^{6, 35}, *Matute et al.*, 2003 (*E. coli* 68%, *Klebsiella* 28% y *Enterobacter* 14%), *Matute et al.*, 2010 (*E. coli* 44%, *Enterobacter* 6%)^{8, 9}; y otros estudios en Centro y Suramérica, por lo que se puede observar que existe variabilidad en la frecuencia de aparición de Enterobacterias en las ITU.

Matute et al. (2003), en su estudio sobre resistencia de los uropatogenos realizado en la ciudad de León, reportó la misma tendencia aislando *E. coli* en el 56% de los casos⁸, en un segundo estudio en el 2010 aisló en el 48.8% de los casos⁹. *Edlin et al.* en el 2013, tomando los datos de 195 hospitales en Estados Unidos en pacientes pediátricos aisló *E. coli* en el 80% de los casos femeninos y 50% de los masculinos⁶²; hallazgos son similares a los nuestros donde se aisló *E. coli* en el 84% de los cultivos positivos.

Proteus y *Acinetobacter* fueron los agentes etiológicos identificados luego de *E. coli* con un 8% y 6% respectivamente seguido de *Enterobacter* donde se aisló en 2%. *Castaño et al.*, en Cali, reportan *Klebsiella spp* en el segundo lugar (16,4%) y *Proteus* (2.5%).⁶³ Así mismo *Yolbas et al.*, en Diyarbakir Turquía encontró *Klebsiella spp* en el 20,7% y en tercer lugar *Proteus spp* en el 2,7%.⁶⁴ En los estudio locales *Matute*, 2003 aisló *Enterobacter* como tercer agente más frecuente (11%), no reportando casos de *Acinetobacter* entre los cultivos positivos.⁸ *Bours et al* (2010) aisló *Proteus* en 2.2% de los casos, tampoco reportó *Acinetobacter* en alguna de sus muestras. *Acinetobacter* es un gram negativo pleomorfo encontrándose preferentemente en medios hospitalarios y en ambientes acuosos como tracto respiratorio y genitourinario, es un patógeno de baja virulencia por lo cual aislarlo en un medio acuoso debe considerarse una colonización más que una infección.²³

Así mismo *E. coli* es la principal bacteria productora de Betalactamasas de espectro extendido entre las enterobacterias y a nivel mundial está extendida como una bacteria multiresistente⁶¹. Por lo que se puede afirmar que la prevalencia de BLEE es alarmante 8%, principalmente para *E. coli* en nuestro estudio. Al comparar la prevalencia de *E. coli* – BLEE con otros estudios, se puede observar en *Ena et al*²² un incremento de *E. coli* con BLEE del 0,20 al 5,52% de los aislamientos por año y,



de ellas, el 62% era de adquisición extrahospitalaria y el 38% nosocomial, con una alta tasa de resistencias a la mayoría de los antibióticos, excepto Imipenem. Los patrones de resistencia observados en el presente estudio sugieren que actualmente se cuenta con pocas opciones terapéuticas para el manejo de las infecciones altas y bajas.

Es importante resaltar el hecho que de los 4 enteropatógenos encontrados, el más frecuente es *E. coli*, con patrón de resistencia importante para Trimetroprim – Sulfametoxazol del 57.1%, seguido de Kanamicina con el 45.2%, Meropenem y Ceftriaxone (16.7% cada una), con una sensibilidad máxima para la Norfloxacin del 100% y Nitrofurantoína de 95.2%.

Se puede observar prospectivamente que la evolución de la resistencia a trimetroprim- sulfametoxazol se ha extendido y actualmente se ubica por arriba del 50%, lo cual fue similar a lo observado en Latinoamérica, 66% en Colombia⁶⁵ y 57% en Cuba⁶⁶; el cual no es una opción terapéutica viable como manejo empírico por encontrarse por arriba del 20% recomendado.¹⁹ Contrario a lo observado por *Gupta et al.*⁶ con resistencia del 16% y *Moratava et al.*⁶⁷ resistencia del 26%.

Al evaluar la guía 2010 de manejo de las ITU planteadas por la IDSA (*Infectious diseases society of America*), la cual está enfocada en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas y altas sustentadas sobre el tratamiento empírico en base a estudios de resistencia a *E. coli* principalmente de Estados Unidos, planteando como primeras líneas de tratamiento empírico Trimetroprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, quinolonas y cefalosporinas de tercera generación;³⁵ de forma tal que la valoración de la resistencia de uropatógenos está encaminada a esos antimicrobianos, observando discrepancias significativas adaptadas a nuestra población donde los patrones de resistencia son completamente variados y el TMP/SMX no es una opción para las ITU bajas en nuestra población.

En cuanto a la resistencia bacteriana en Estados Unidos *Gupta et al* (1998) observó que la resistencia de *E. coli* a trimetroprim–sulfametoxazol varía significativamente de



acuerdo al área geográfica, variando de 22% en el oeste a 10% en el Norte, además estableció que no hay diferencias significativas en cuanto a susceptibilidad y edad.^{6, 26}

El aumento de la resistencia antimicrobiana a los betalactámicos es de preocupación a gran escala debido al incremento exponencial en la resistencia y con pocas expectativas de regresión ya que amoxicilina por un cohorte de más de 10 años se ha encontrado por arriba del 80% de resistencia, *Matute et al.*^{8, 9}

La resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico tiene un menor patrón de resistencia con 12%, comparado con *Matute et al* 38%⁸, presentando una reducción en 2008⁹ pero nuevamente se elevó, sin embargo aún puede considerarse una opción de tratamiento a las ITU's no complicadas; lo cual está en relación al uso en mayor o menor medida de los antibióticos.⁶⁶

En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación, la situación es más alarmante ya que éstas figuran en las opciones terapéuticas de primera línea de manejo empírico de las ITU altas y complicadas en todos los grupos etáreos^{35, 37}; de forma que se observa que en un período de 8 años esta resistencia para ceftriaxone se ha duplicado con 41%, superando la línea de base para el uso de antibióticos^{37,67}, partiendo de 0% 13 años atrás; muy por el contrario en otras regiones como Estados Unidos y Latino América con resistencias menores al 10%, *Gupta et al*^{6, 26, 35}; dicho patrón se ha extendido a las demás cefalosporinas, que a pesar de usarse con menor frecuencia presentan un patrón similar; lo cual lo hace más alarmante aún por la prevalencia de las *E. coli* con diferentes mecanismos de resistencias y su uso extendido que las convierten en multirresistentes.^{68,69}

La IDSA plantea el uso de Nitrofurantoína como esquema de primera línea en las ITU bajas no complicadas; observando su patrón de resistencia y evolución es evidente que es el que avanza en mucha menor proporción partiendo de 0% en *Matute et al*⁸ a 2.4% en el estudio actual y comparado con otros con un patrón menor al 5% como *Gupta et al.*⁶, *Cifuentes et al.*⁶⁵, *Castro et al.*⁶⁶ y *Moratava et al.*⁶⁷; las teorías están



orientadas a que su índice de poca resistencia está dado porque posee diversos mecanismo de acción, no se distribuye a los tejidos y se inactiva en ellos y no afecta a otras bacterias de la microbiota⁷⁰.

Finalmente los antimicrobianos carbapenémicos: Imipenen (7.2%) y meropenen (16.7), con incremento de la resistencia en relación a los estudios previos de *Matute et al*, ya que estaban en 0% de resistencia, lo cual puede estar en relación en que el uso frecuente de antibióticos, principalmente los de amplio espectro por un largo período de tiempo podrían elevar la resistencia^{8,9}; sin embargo, a nivel mundial las cepas aisladas en infecciones del tracto urinario siguen teniendo una buena sensibilidad al imipenem y al meropenem^{50, 61}. Por lo que podemos concluir que el uso continuado e irracional de los antimicrobianos hace que estos se vuelvan resistentes a los fármacos que normalmente eran vulnerables; por consiguiente los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces, las infecciones persisten y se incrementa el riesgo de propagación ^{8, 9, 19, 37}; quedando muy pocas opciones de tratamiento para afecciones comunes como son las infecciones de la tracto urinario.

Los hallazgos de este estudio dieron respuesta a su justificación, ya que con la evidencia encontrada se podrán tomar medidas para retroalimentar los protocolos de manejo de este problema en la población pediátrica y contribuir a mejorar la calidad de atención brindada en el departamento de Pediatría del HEODRA.



10. CONCLUSIONES

1. Se observó un predominio en el sexo femenino y la frecuencia fue similar entre los grupos étnicos.
2. El 78.7% de las infecciones de vías urinarias fueron clasificadas clínicamente como infecciones de vías urinarias bajas.
3. El 30.5 % de los urocultivos tuvo un resultado positivo.
4. El principal microorganismo causante de las infecciones de vías urinarias fue *E. coli* 84%, seguido en menor frecuencia por *Proteus spp* 8%, *Acinetobacter* 6% y *Enterobacter spp* 2%. El 8% de los aislados de *E. coli* estuvo asociado a BLEE (Betalactamasas de espectro extendido).
5. Los uropatógenos aislados, adquiridos en la comunidad son altamente resistentes a muchos agentes antimicrobianos. Para *E. coli* se encontró un patrón de resistencia importante para Trimetoprim – Sulfametoxazol del 57.1%, seguido de Kanamicina con el 45.2%, Meropenem y Ceftriaxone (16.7% cada una); con una sensibilidad máxima para la Norfloxacin del 100% y Nitrofurantoína de 95.2%.



11.RECOMENDACIONES

1. Actualizar las guías de manejo de las infecciones de vías urinarias a través de un equipo multidisciplinario tomando como referencia la evidencia encontrada en este estudio.
2. Dar continuidad a los estudios de vigilancia de los patrones de resistencia antimicrobiana en los uropatogenos.
3. Realizar un urocultivo previo a todos los pacientes con ITU's complicadas o no, para mejorar la selección antibacteriana y evitar mayor desarrollo de resistencias.
4. Dar a conocer los resultados de este estudio en unidades locales y nacionales.
5. Promover estudios similares en otras unidades hospitalarias de Nicaragua.
6. Que los carbapenémicos se limiten a aquellos casos con un resultado de BLEE positivo, o bacterias multirresistentes; o en casos que se sospeche de éstas según la condición clínica del paciente, para evitar el desarrollo de resistencias de forma exponencial y alarmante.



12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kochen MM: Urinary tract infections in adult general practice patients. MEDLINE Full Record. Br J Gen Pract 2002; 52:752-61.
2. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am 2003;17:227-24
3. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996;335:468-474
4. Ahmed Al-Badr, Ghadeer Al-Shaikh: Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women. Sultan Qaboos University Medical Journal, Agosto 2013.
5. Lizama M, Reichhard T. C, Luco M, Hrsch T: Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico: Frecuencia y características clínicas. Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile. Rev Chil Infect 2005; 22 (3): 235-241
6. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE: Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. Department of Medicine/Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195, USA. kalg@u.washington.edu. 1998.
7. Ana C. Gales, Helio S. Sader, Ronald N. Jones: Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2000). The SENTRY Participants Group (Latin America) Received 30 June 2002; accepted 11 August 2002.
8. Matute A.J., Hak E., Schurink C.A.M., McArthur A., Alonso E., Paniagua M., Van Asbeck E., Roskott A.M., Froeling F., Rozenberg-Arska M., Hoepelman I.M.: Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. Received 17 July 2003; accepted 31 October 2003
9. Bours P.H.A., Polak R., Hoepelman A.I.M., 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. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN), León, Nicaragua. Received 3 October 2009 Accepted 25 February 2010.
10. Nickel J.C: Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2-modern management. From the Department of Urology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada. The Journal of Urology, Vol 173, Issue 1, Pages 27–32, January 2005.
11. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME y Sahm DF: Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of Escherichia coli from female outpatients in the United States. American Society for Microbiology. Antimicrobial agents and chemotherapy, Aug. 2002, p. 2540–2545 Vol. 46, No. 8



12. Abarzúa F, Zajer C, Donoso B, Belmar C, Riveros JP, González P, Oyarzún E: Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *Revista Chilena*, 2001. 66-72(331)
13. Randrianirina F, Soares JL, Carod JF, Ratsima E, Thonnier V, Combe P, Grosjean P, Talarmin A: Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. Institut Pasteur de Madagascar, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (Impact Factor: 5.34). 03/2007; 59(2):309-12. Source: PubMed
14. Guidoni, M Biondi E, Berezin N, Nigro S, Santiago N, Benini V, and Toporovski J: Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Santa Casa de São Paulo, Faculty of Medical Sciences; São Paulo, SP, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008;12(4):321-323. © 2008 by The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing.
15. Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán J: Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?. *Salud Pública Mexico*, 2009;51:155-158.
16. Olson RP, Harrell LJ y Keith S: Antibiotic resistance in urinary isolates of *Escherichia coli* from college women with urinary tract infections. *American Society for Microbiology. Antimicrobial agents and chemotherapy*. Mar. 2009, p. 1285–1286 Vol. 53, No. 3.
17. Ramírez Roscón: Microbiología de las infecciones de vías urinarias y respuesta a antibióticos en la población de Jayaque durante Junio – Octubre 2004. Tesis para optar al Título de Doctor en Medicina U. J. M. D. Biblioteca La Libertad, El Salvador, febrero 2005.
18. Williams D, Sannes M, Eckhoffn A, Peterson P, San Román M, Mora N, Moya J: Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections in Costa Rica: a clinical dilemma. *International Journal of Antimicrobial Agents*. (2003) 79_/81.
19. Calderón, J., Casanova, R., Galindo, F., Gutiérrez, P., Juárez, S., Rodríguez, F., Valdez Vázquez, R.: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hospital Infantil de México*. Febrero 2013;70(1):3-10.
20. Jiron, Karinne. Vigilancia de los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acuden a la emergencia de Pediatría del HEODRA. Tesis para optar al título de pediatra. Febrero-Diciembre 2015.
21. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Isselbacher K: Infecciones urinarias. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. 16 Edición. 2005. Editorial McGrawHill Internacional, México DF. Capítulo 282, p 1820.



22. Cano Martín, LM, Berrocoso Martínez A, López Rodríguez LM, López de Castro F, Fernández Rodríguez O, López Orive MA, Moreno Sánchez, Montero Fernández MJ: Abordaje de las infecciones del tracto urinario en atención Primaria. Urología en Atención Primaria. Manual de algoritmos diagnóstico-terapéutico. Se encuentra disponible en: <https://EvaluacionEnAtencionPrimariaDeLasInfeccionesDelApa-4218688.pdf>
23. Cueto, M: Diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl. 4):9-14
24. Pediatrics 2011: Improvement and management subcommittee on urinary tract infection, steering committee on quality management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. U DOI: 10.1542/peds.2011-1330128. Originally published online August 28, 2011;
25. Matarama, M, Llanio R, Muñiz P, Quintana C, Peña V: Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. Cap. 25 p 225-229.
26. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41–50.
27. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL.: Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America. Results from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:55–63.
28. Bjerklund Johansen, TE, Cek M, Naber K, Stratchounski L, Svendsen MV, Tenke P.: Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. Europa. *Urol* 2007;51:1100–11 [discussion 1112].
29. Wagenlehner, FM, Wullt B, Perletti G: Antimicrobials in urogenital infection. Giessen, Germany *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 3– 10.
30. Johnson, JR.: Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:80–118.
31. Johnson, JR, Kuskowski MA, Obryan T, Colodner R, Raz R.: Virulence genotype and phylogenetic origin in relation to antibiotic resistance profile among *Escherichia coli* urine sample isolates from Israeli women with acute uncomplicated cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;49:26–31.
32. Tarchouna, M, Ferjani A, Ben-Selma W, Boukadida J: Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection *International Journal of Infectious Diseases* 17 (2013) e450–e453
33. Grabe, M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber K.G, P. Tenke, Wagenlehner F: Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology. 2010.



34. Rubenstein J, Schaeffer A: Managing complicated urinary tract infections The urologic view. School of Medicine, Northwestern University, Department of Urology, *Infect Dis Clin N Am* 17 (2003) 333–351
35. Gupta K, Hooton T, Nabe KG, Wullt B, Loren G, Miller L, Moran G, Lindsay E, Nicolle L, Raz R, Schaeffer A, Soper D: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(5):e103–e120
36. Bjerklund, Johansena TE, Bottob H, Cekc M, Grabed M, Tenkee P, Wagenlehner F, Naber K: Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 64– 70
37. Matute, A; Cuadra R, Zúñiga E, Láisiga A, Cárdenas N, Benavides M, Delgado E: Guía de infección de vías urinarias. HEODRA. UNAN-León.
38. Kunin CM. An overview of urinary tract infections. En: Kunin CM, editor. *Urinary tract infection. Detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 2-21.
39. Clarridge JE, Pezzlo MT, Vosti KL. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. En: Weissfeld AS, editor. *Cumitech 2A*. Washington DC: American Society for Microbiology; 1987.
40. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling techniques: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract*. 1992;42:241-3
41. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. *Infection*. 1990; Suppl 2:S40-3.
42. Dalet F, Broseta E, De Cueto M, Santos M, De la Rosa M. La infección urinaria. *Protocolos microbiológicos SEIMC 2002*. Disponible en: www.seimc.org/protocolos/microbiología/indice14.htm
43. Cheng YW, Wong SN. Diagnosing symptomatic urinary tract infections in infants by catheter urine culture. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:437-40.
44. Miller JM, Holmes HT, Krisher K.: General principles of specimen collection and handling. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2003. p. 55-66.
45. Kunin CM.: Diagnostic methods. En: Kunin CM, editor. *Urinary tract infection. Detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 42-77.
46. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med*. 1957;100:709-14.
47. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Trans Assoc Am Phys*. 1959;72:257-64



48. National Committee for Clinical Laboratory Standards.: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelve informational supplement M100-S12 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne; 2002.
49. Muñoz, JL, García, JA.: Detección de mecanismos de resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21(Supl 2):72-4.
50. Ochoa, Eiros; Bouza JM, Pérez Mendez C.: Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Española Quimioterapia*, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135. 2005 Prous Science, S.A.-Sociedad Española de Quimioterapia.
51. Daza, R., Gutiérrez, J., Piédrola, G.: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 211-215.
52. Wright, S.W., Wrenn, K.D., Haynes, M.L.: Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliforms. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 606-609.
53. Stamm, W.E.: Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1ª): 1S-4S
54. Wagenlehner, F.M.E., Niemetz, A., Dalhoff, A., Naber, K.G.: Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 557-564.7
55. Kahlmeter, G.: An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: The ECO-SENS project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 69-76.
56. Turnidge, J., Bell, J., Biedenbach, D.J., Jones, R.N.: Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region. Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 10-17.
57. Gordon, K.A., Jones, R.N., SENTRY Participant Groups (Europe, LA, North America): Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: Comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microb Infect Dis* 2003; 45: 295-301.
58. Hryniewicz, K., Szczypa, K., Sulikowska, A., Jankowski, K., Betlejewska, K., Hryniewicz, W.: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemotherap* 2001; 47: 773-780.
59. Queipo Zaragoza, J.A., Budia Alba, A., Mascaros García, E., Gómez- Ferrer Lozano, A., Gobernado Serrano, M., Jiménez Cruz, J.: Evolución de la resistencia microbiana a fluorquinolonas en un hospital terciario. *Actas Urol Esp* 2000; 24: 381-387.
60. Andreu, A., Pigrau, C.: Guía diagnóstico-terapéutica de la infección urinaria baja en el ámbito extrahospitalario. Disponible en: www.zambon.es/areasterapeuticas.



61. Gales, A.C., Sader, H.S., Jones, R.N., The Sentry Participants Group (Latin America): Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microb Infect Dis* 2002; 44: 289-299.
62. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL.: Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol*. 2013 Jul; 190 (1): 222-7. Epub 2013 Jan 2008.
63. De Castaño I, González C, Buitrago ZY, De Rovetto C.: Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. *Colombia Médica* Vol. 38 N° 2, 2007
64. Yolbas I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur MH. : Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal change. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013; 17: 971-976.
65. Cifuentes et al: Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (2): 123-130
66. Castro et al. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008 *Rev. salud pública*. 12 (6): 1010-1019, 2010
67. Moratava U: Determinación de Resistencia Antimicrobiana en Infección Urinaria de la Comunidad en el Hospital Roosevelt de Guatemala 2004
68. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelve informational supplement M100-S12 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne; 2002.
69. Muñoz JL, García-Rodríguez JA.: Detección de mecanismos de resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(Supl 2):72-4.
70. Habib, Sabeen: Highlights for management of a child with urinary tract infection. *International Journal of Pediatrics*. Volumen 2012. Article ID 943653.



13.ANEXOS

Tabla 2. Sensibilidad de *E. coli* a los principales antibióticos más frecuentes en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)										Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF		
Mozota (5), 1990	50		86			97	94	77		100	Logroño (a)
Vinyes-Mirapeix (6), 1991	65		91	96		95	96	65			Girona (b)
Pérez-Trallero (34), 1983-1992						92,9	96				San Sebastián (b)
Rodríguez Moreno (7), 1992	58		68,9			91,5	94,2	51			Islas Baleares (a)
Alos (35), 1993	42,2	81	96		100	97,2	97,9	73,1		94,4	Madrid (a)
Canton (30), 1993	55,1	89,7	72,7	91,8	97,9	93,8					Madrid (b)
Garriga (8), 1994	50,3	93,8		99,6		88,2	96,7	82		100	Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		98		99,7		67	88	67		98	Ciudad Real (a)
Alos (29), 1995	40,9	91	98,8	100	100	91,9	95,8	74,7		97,8	Madrid (a)
Goldstein (3), 1996-1997	65,4	68,7	70	80,1	99,8	98,9	99,4	83,8		99,1	Francia (a, 1)
Goldstein (3), 1996-1997	42,4	50,6	58	71,8	99,5	96,5	95,6	65,3		99,1	Francia (a, 2)
Atienza (37), 1997	35	89	97	100	78	92	92	62		97	Hellin (b)
Jones (11), 1997	57,2	73,9	87,7	95,2	99,4	97,8	97,7	74,8			USA (c)
Jones (11), 1997	67	78,6	92,9	96,2	96,9	96,9	97,3	80,8			Canadá (c)
Gómez Martínez (38), 1997-1998		88	68	96	96	76					Barcelona (a)
Gates (12), 1997-1999	41,6	74,2	82,4	90,1	96,4	81,5	98,6	52,3			Sudamérica (c)
Garau (32), 1997-2000	42,2	81,5	87,5	93,6	99,1	84,7		70		95,5	Madrid (a)
García Rodríguez (36), 1998		65,8	97,5	99,2	99,1			68			España (a)
Ferrer (13), 1998			97,5	99,1	99,1						España (a)
Hryniewicz (14), 1998	55,5	96,4	81,5	100	100	96,1	98,2	80,9		96,7	Polonia (c)
Hryniewicz (14), 1998	45,5	80	63,6	89,1	89,1	90,9	83,6	69,1		96,4	Polonia (c, 3)
Hryniewicz (14), 1998	50	90,7	94,4	94,4	94,4	88,9	90,7	72,2			Polonia (c, 4)
Queipo-Zaragoza (21), 1998			77			77					Valencia (b)
Gupta (2), 1998	64					98,5		83			USA (a)
Mathai (25), 1998	57,6	85,2	88,7	96,3	100	96,3	97,7	76,7			Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	42,5	77,6	82,9	87,6	96,7	82,3	83,7	89,5			Asia Pacífico Oeste (c)
Alonso (15), 1999	37,8				92,3	65,4	80,8	51,3			España (b)
Daza (16), 1999	35	63	87	87	96	78	90	67		99	Granada (a)
Farrel (27), 1999-2000	51,3	78,8	65,3	68,6	99,3	97,7	98,8	73,3			Reino Unido (b)
Kahlmeter (22), 1999-2000	70,2	96,6	97,9	95	99,4	89,7	99	85,9		99,3	Europa/Canadá (a, 3)
Wagenlehner (10), 2000	61,4					87,7	96,3	74,9			Alemania (c)
Gales (12), 2000	45,3	78,8	86,6	94,4	96,9	81,9	90,6	54,1			Sudamérica (c)
Gordon (24), 2000	48	81	73	73		85		67			Europa (c)
Gordon (24), 2000	62	86	80	80	100	95	89	77		99	Norteamérica (c)
Colomina (40), 2000	39	96	96	96	100	72	89	65		99	Eida (a)
Alonso Sanz (33), 2000	43	73	76	76	99,5	84	96	71		96	Terrasa (a)
Mur (17), 2000	48,2					88,9		81,5			USA (a)
Karlowsky (31), 2001	62,1					97,4		83,8			USA (a)
Leon (18), 2001	41	93	55	96,5	99	76	99	64		98	Talavera de la Reina (a)
Sánchez-Merino (39), 2002	44	93,1	90,7	90,7	95,8	77,1	71,1	71,5		99,2	Ponferrada (a)
Andreu (19), 2002	41,3	90,8				77,2		66,1		97,9	España (a)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; C1G, C2G, C3G: cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 2: Infección del tracto urinario no complicada. 3: Infección del tracto urinario complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tomado de: Ochoa Sangrador et al. . Rev Española Quimioterapia, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135.

Tabla 3. Sensibilidad de *Proteus* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF	
Mozota (5), 1990	33					100	100	60	Logrono (a)
Canton (30), 1993	67,5	98,3	98,3	100	95,8			81,6	Madrid (b)
Garriga (8), 1994	62,5	96,7			94,7	97,4	61,3	91,3	Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		100	97		91	100	49	92	Ciudad Real (a)
Goldstein (3), 1996-1997	76,9	82	100	100	94,8	97,4	87,1	86,8	Francia (a, 1)
Goldstein (3), 1996-1997	67,8	85,7	92,8	100	89,2	96,4	78,5	78,5	Francia (a, 2)
Atienza (37), 1997	49	93	94	100	100	92	69	93	Albacete (b)
Queipo-Zaragoza (21), 1998					93,5				Valencia (b)
Gupta (2), 1998	88				93		87		USA (a)
Mathai (25), 1998	89,3	87,3	97,3	97,3	93,3	92	90,7		Norteamérica (c)
Gales (12), 1997-1999	60,8	82,4	91,9	97,3	77	78,4	63,5		Sudamérica (c)
Alonso (15), 1999	40			96	64	92	52		España (b)
Daza (16), 1999	62	93		96	90	87	48	75	Granada (a)
Kahlmeter (22), 1999-2000	83,9	99			97,9	98,4	84,9	96,9	Europa/Canadá (a, 3)
Farrel (27), 1999-2000	72,6	96,8	95,2	100	87,1	100			Reino Unido (b)
Wagenlehner (10), 2000	52,3		77,3	97,6	88,4	93,6	73,8		Alemania (c)
Gales (12), 2000	66,7	92,6	100	100	81,5	92,6	55,6		Sudamérica (c)
Colomina (40), 2000	55	100	100	100	88	89	67	100	Elda (a)
Leon (18), 2001		85		100	74		48	85	Talavera de la Reina (a)
Andreu (19), 2002	61,6	93,9	96,4	98,6	82,7		62,1	76	España (a)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-acido clavulánico; C2G, C3G: cefalosporinas de segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tomado de: Ochoa Sangrador et al. . Rev Española Quimioterapia, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135.

Tabla 4. Sensibilidad de *Klebsiella* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF	
Canton (30), 1993		89,5	91,3	100	94,3			92,7	Madrid (b)
Garriga (8), 1994	2,2	92,1			98	97,8	96,9	89	Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		100	100		92	100	85	78	Ciudad Real (a)
Alonso (15), 1999	0			88	92	88	68		España (b)
Goldstein (3), 1996-1997	8	92	84	100	100	100	92	68	Francia (a, 1)
Goldstein (3), 1996-1997	0	80	66,6	93,3	93,3	100	80	60	Francia (a, 2)
Jones (11), 1997	4,5	90,4	84,6	94,2	98,1	94,2	84,6		USA (c)
Jones (11), 1997	2,1	85,4	89,6	97,9	93,8	97,6	81,3		Canadá (c)
Gales (12), 1997-1999	0	56,6	80,1	76,5	83,7	75,3	72,1		Sudamérica (c)
Queipo-Zaragoza (21), 1998					95				Valencia (b)
Gupta (2), 1998	2				94		88		USA (a)
Mathai (25), 1998	0,6	92,2	91	97	92,2	95,2	86,1		Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	1,7	77,1	72	87,3	83,1	83,9	74,6		Asia Pacifico Oeste (c)
Farrel (27), 1999-2000	1,4	84,5	81,7	91,6	94,4	91,6	84,5		Reino Unido (b)
Gordon (24), 2000	1	70	58		88		70		Europa (c)
Gordon (24), 2000	6	92	81		96		86		Norteamérica (c)
Daza (16), 1999	0	77	81	100	100	100	96	71	Granada (a)
Kahlmeter (22), 1999-2000	16,5	95,9			99	100	87,6	43,3	Europa/Canadá (a, 3)
Wagenlehner (10), 2000	3,8		89,8	98	98,1	96,2	96,3		Alemania (c)
Gales (12), 2000	0	47,5	80,3	72,1	72,1	59	49,2		Sudamérica (c)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-acido clavulánico; C2G, C3G: cefalosporinas de segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tomado de: Ochoa Sangrador et al. . Rev Española Quimioterapia, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135.

Tabla 5. Sensibilidad de *P. aeruginosa* a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	P-T	CAZ	CPM	IP	MP	CIP	GM	AK	
Jones (11), 1997	89,5	82,9	77,6	92,1		72,4	80,3	97,4	USA (c)
Jones (11), 1997	100	86,2	89,7	89,7		79,3	89,7	96,6	Canada (c)
Atienza (37), 1997		97				85	89	90	Hellin (b)
Queipo-Zaragoza (21), 1998						85			Valencia (b)
Gales (12), 1997-1999	70,2	53,5	54,4	63,2	73,7	38,6	37,7	53,5	Sudamerica (c)
Hryniewicz (14), 1998	80	73,3	66,7		93,3	46,7	53,3	80	Polonia (c)
Gupta (2), 1998						71			USA (a)
Mathai (25), 1998	95,6	85,8	91,2	91,2		75,2	86,7	97,3	Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	85,8	77,4	76,4	88,7		64,2	75,5	91,5	Asia Pacifico Oeste (c)
Alonso (15), 1999		66				62	84	94	España (b)
Daza (16), 1999	88	88	76	85	91	68	85	100	Granada (a)
Colomina (40), 2000		93				61	96	100	Elda (a)
Farrel (27), 1999-2000		60		97,1		88,6	97,1	100	Reino Unido (b)
Wagenlehner (10), 2000	92,5	98,3				65,6	81,8		Alemania (c)
Gordon (24), 2000						55			Europa (c)
Gordon (24), 2000						66			Norteamérica (c)

CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; P-T: piperacilina-tazobactam; CAZ: ceftazidima; CPM: cefepima; IP: imipenem; MP: meropenem; AK: amikacina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tomado de: Ochoa Sangrador et al. . Rev Española Quimioterapia, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135.

Tabla 6. Sensibilidad de *Enterococcus* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)						Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	VAN	TEI	CIP	GM	
Canton (30), 1993	92,3				61,7		Madrid (b)
Garriga (8), 1994	93,7	93,7					Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		98			53		Ciudad Real (a)
Jones (11), 1997	88,5	88,5	93,3	94,5	50,9	75,2	USA (c)
Jones (11), 1997	94,1	94,1	98,5	100	45,6	67,9	Canadá (c)
Gales (12), 1997-1999	98,3		98,4	100	65	81,7	Sudamérica (c)
Queipo-Zaragoza (21), 1998					72		Valencia (b)*
Gupta (2), 1998	93				50		USA (a)
Mathai (25), 1998	83,4	83,4	94,8	95,3	38,3	73,1	Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	81,6	81,6	99	100	44,7	58,3	Asia Pacífico Oeste (c)
Alonso (15), 1999	95,9		100	100		63,5	España (b)
Daza (16), 1999	93		96	96		85,0	Granada (a)
Farrel (27), 1999-2000	100	100					Reino Unido (b)*
Wagenlehner (10), 2000	98,4				52,9		Alemania (c)
Gales (12), 2000	100		100	100	63,2	84,2	Sudamérica (c)
Gordon (24), 2000	84	86			47		Europa (c)
Gordon (24), 2000	88	88			41		Norteamérica (c)
León (18), 2001	100	100			50		Talavera de la Reina (a)
Andreu (19), 2002	100	97,4			68,4		España (a)*

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; VAN: vancomicina; TEI: teicoplanina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

*La mayoría de los *Enterococcus* referidos en las distintas series son *E. faecalis*, aunque los datos de sensibilidad se han publicado agrupados, excepto para las series indicadas, que sólo se refieren a *E. faecalis*.



1. Ficha de recolección de datos.

Encuesta N^a_____.

Estimado Sr. Sra. Participante del presente estudio llamado: Actualización del patrón de resistencia en uropatógenos aislados en pacientes con infección del tracto urinario en la emergencia de los servicios de Medicina Interna, Gineco-obstetricia y Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA). Enero 2015 – Noviembre 2016, su colaboración será de gran ayuda al aportar al desarrollo científico de nuestra sociedad. Sus datos aquí proporcionados serán de total discreción.

Datos generales

- | | |
|--------------|------------------|
| 1. Edad | 3. Procedencia |
| a) < 1 | a) Urbano |
| b) 1-2 | b) Rural |
| c) 2-5 | |
| d) 6-12 | 4. Escolaridad |
| e) 12 -20 | a) Analfabeta |
| f) 21-30 | b) Primaria |
| g) 31-40 | c) Secundaria |
| h) 41-50 | d) Universitaria |
| i) >50 años | e) Técnico |
| 2. Sexo | 5. Estado civil |
| a) Femenino | a) Casado |
| b) Masculino | b) Acompañado |
| | c) Soltero |
| | d) Viudo |



Manifestaciones clínicas:

1. ITU baja:

- a) Disuria
- b) Frecuencia
- c) Urgencia
- d) Dolor suprapúbico
- e) Sensación de pesantez

pélvica

- f) Tenesmo vesical
- g) Polaquiuria

2. ITU alta:

- a) Fiebre
- b) Dolor en el costado
- c) Puño percusión positiva
- d) Nauseas-vómitos
- e) Jkm
- f) Kklp
- g) Jklk.

Tiempo de evolución de los síntomas:

- a) < 72horas
- b) 4 - 7días
- c) >7 días

La sintomatología urinaria es:

- a) 1ra Vez: Sí____ No____
- b) Cuadros similares previos: Sí____ ¿Cuántos? No____

Datos que posee para apoyar Infección urinaria previa:

- a) Historia de síntomas similares: Sí____ No____
- b) General de orina con:
 - a. Piuria: Sí____ No____
 - b. Hematuria: Sí____ No____
 - c. Nitritos: Sí____ No____
- c) Urocultivo previo con recuento?

105 UFC/ml: Sí____ No____



Clasificación de las infecciones urinarias según gravedad

- a) **No complicada**
- b) **Complicada (Ver categorización). Una o más:**
 - () **Hombres**
 - () **Niños**
 - () **Las infecciones nosocomiales**
 - () **Mujeres con lesión Conocido en el diagnóstico previo**
 - () **Anomalía del tracto urinario funcional o estructural**
 - () **Obstrucción por urolitiasis**
 - () **Embarazo**
 - () **Diabetes**
 - () **Lesión de la médula espinal**
 - () **Trastorno neurológico (por ejemplo, esclerosis múltiple) que afecta la función de la vejiga**
 - () **Sonda permanente**
 - () **Las comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar (por ejemplo, anemia de células falciformes, diabetes severa, abuso de analgésicos, la infección por Pseudomonas spp)**
 - () **La infección con un organismo inusual**

Cuales factores de riesgo posee?

- a) **Actividad sexual reciente (1 semana previa)**
- b) **Uso de diafragma, capuchón cervical o espermicidas**
- c) **Menopausia (no rnenstruaciones z 1 año)**
- d) **Cistocele(anatómico) / incontinencia de esfuerzo (historia)**
- e) **Historia personal de Diabetes Mellitus y en tratamiento**
- f) **Historia personal de enfermedad prostática**
- g) **Historia personal de urolitiasis**
- h) **Uso de antibióticos de amplio espectro (semana previa) ¿cuál?**
- i) **Historia personal de enfermedad renal. ¿cuál?**



Tratamiento empírico inicial: Sí_____ Esquema?_____ No_____

Examen de orina (EGO):

- a) Nitritos
- b) Leucocitos (≥ 10 por campo)
- c) Bacterias.
- Urocultivo positivo:
 - a) Sí
 - b) No

Agente Uropatógeno:_____

Bacilos gramnegativos:

- () Escherichia coli
- () Escherichia fergusonii
- () Proteus
- () Klebsiella
- () Enterobacter
- () Serratia
- () Pseudomonas
- () Cedecea davisae

BLEE: Sí_____ No_____

Cocos grampositivos:

- () Staphylococcus saprophyticus
- () Staphylococcus aureus
- () Staphylococcus epidermidis



Sensibilidad antimicrobiana

- Amoxicillin**
 - Amoxicilina/clavulanato**
- Cefalotina**
- Ciprofloxacina**
- Ceftriaxone**
- Gentamicina**
- Trimetoprim – Sulfametoxazol**
- Amikacina**
- Ampicilina**
- Nitrofurantoína**
- Imipenem**