



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROPATÓGENOS
AISLADOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
DE PEDIATRÍA CMN SXXI “**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. ARACELI PÉREZ PÉREZ

TUTOR: Dra. María Guadalupe Miranda Novales

COTUTOR: Dr. Leoncio Peregrino Bejarano.

COLABORADOR: QBP. Martha Camacho Velázquez.



Febrero

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

A Dios :

Por llenarme siempre de bendiciones.

A mi madre, Dianita, Sanabria y mis tías Tere y Mary

Por todo su cariño y amor

A la Dra. Lupita Miranda:

Por todo su apoyo incondicional , esfuerzo y dedicación para la realización de este trabajo de tesis y por todo su apoyo moral que en todo momento estuvo presente.

Al Dr. Leoncio Peregrino:

Por su enseñanza y apoyo para la realización de este trabajo.

A todos y cada uno de los niños:

Que me enseñaron Pediatría y me motivaron para tratar de ser mejor cada día.

Al Hospital De Pediatría CMN SXXI :

Por darme la oportunidad de concluir la especialidad en Pediatría.

INDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	6
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS	39
ANEXOS	45

RESUMEN

La infección urinaria es una de las infecciones más comunes en todas las edades. *E. coli* es el agente etiológico más frecuentemente aislado. En años recientes el problema de la resistencia antimicrobiana y la selección de microorganismos diferentes a *E.coli* han dificultado el tratamiento antimicrobiano. A nivel mundial destaca el incremento de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ), amoxicilina y quinolonas. Este problema es mayor en bacterias aisladas de infección urinaria de adquisición nosocomial. Por ello, es necesario que las recomendaciones terapéuticas se fundamenten en datos locales de resistencia. El objetivo de este estudio fue determinar cuáles son los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes de infección urinaria en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana. Material y métodos. Tipo de estudio: encuesta transversal descriptiva. Se incluyeron los pacientes con episodios de infección urinaria en el periodo comprendido de enero a diciembre 2005. Se registró el tipo de infección, condición de riesgo, tratamiento profiláctico, tratamiento de la infección actual, microorganismo y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron un total de 174 pacientes, en 87.4% de los casos se encontró un factor predisponente: 31.4% con malformación del tracto urinario, 56% con alteraciones funcionales. El 76.4% de estos pacientes tenían infección urinaria recurrente, y recibían profilaxis antimicrobiana a base de TMP/SMZ (73%) y nitrofurantoina (18.1%). 135 episodios se catalogaron como externos y 39 de adquisición nosocomial. *E. coli* fue el agente más frecuente 66.6% (116), seguido de *Klebsiella* spp. 8.6% (15), *Pseudomonas* spp. 6.89% (12), *Proteus* spp. 5.7% (10), *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN) 4% (7), *Enterobacter* spp. 2.2% (4), *Citrobacter* 2.2% (4), *Morganella morganii* 1.7% (3), *Serratia*

marcescens 1.1% (2) y *Acinetobacter* spp. 0.5% (1). La resistencia de *E.coli* a cefalotina fue de 58.7%, cefuroxima 12.5%, cefotaxima 15.5%, cefepime 5.2% e imipenem 3.5%, piperacilina/tazobactam 8.7%. Para norfloxacin y gatifloxacin fue de 51%. A nitrofurantoína fue 15.5%. No se reportaron aislamientos resistentes a meropenem ni amikacina.

Las bacterias aisladas en episodios de adquisición nosocomial fueron: *E coli* 41%, *Pseudomonas* spp. 18%, SCN 10.2%, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* y *Citrobacter freundii* en 7.6% cada uno, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp. y *Morganella morgagnii* en 2.5%. La resistencia fue mayor para estas cepas de *E. coli*: cefalotina 81%, cefuroxima y cefotaxima 25 y 31.4%, imipenem 12.5%; 75% para norfloxacin y 81 % para gatifloxacin. A nitrofurantoína fue de 25%, y tampoco se encontró resistencia a amikacina ni meropenem.

Conclusiones: *E. coli* es el agente causal más frecuente de IVU tanto nosocomial como comunitaria. La resistencia a quinolonas y cefalotina fue superior al 50%. Los fármacos más activos fueron amikacina y meropenem. Los géneros bacterianos con susceptibilidad adecuada para norfloxacin fue *Pseudomonas* spp. y *Klebsiella* spp. La mayoría de los pacientes tenían alteraciones funcionales de la vía urinaria y antecedente de uso de tratamiento profiláctico. Es necesario evaluar opciones terapéuticas diferentes a las quinolonas, ya que la resistencia actual impide que este grupo de fármacos sea utilizado como un tratamiento de primera elección en pacientes que se atienden en este hospital.

ABSTRACT

Urinary tract infections are among the commonest ones at all ages. *E. coli* is the etiologic agent most frequently isolated. In recent years antimicrobial resistance and selection of microorganisms different to *E. coli* have complicated the treatment. Worldwide resistance is increasing to trimetoprim/sulphamethoxazol (TMP/SMZ), amoxicillin and quinolones. The problem is most observed in bacteria causing nosocomial infections. Therefore, it is necessary that therapeutic recommendations are base on local resistance data. The objective of this study was to determine the etiologic bacterial agents of urinary tract infections in pediatric patients in a tertiary-care level hospital, and their susceptibility profiles. Material and methods. Design: descriptive cross-sectional survey. All patients with urinary tract infection episodes during January to December 2005 were included. Information included type of infection, underlying risk condition, prophylactic treatment, treatment of the acute episode, bacterial agent and susceptibility profile. Statistical analysis: descriptive statistics.

Results: a total of 174 urinary tract episodes were included, in 87.4% of the cases the patient had an underlying risk condition: 31.4% with urinary tract malformations, 56% functional alterations; 76.4% of them had recurrent infections and received prophylactic treatments with TMP/SMZ (73%) and nitrofurantoin (18.1%). 135 episodes were registered in outpatients and 39 nosocomial. *E. coli* was the most frequent bacteria isolated 66.6% (116), followed by *Klebsiella* spp. 8.6% (15), *Pseudomonas* spp. 6.89% (12), *Proteus* spp. 5.7% (10), coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 4% (7), *Enterobacter* spp. 2.2% (4), *Citrobacter* 2.2% (4), *Morganella morganii* 1.7% (3), *Serratia marcescens* 1.1% (2) and *Acinetobacter* spp. 0.5% (1). Resistance for *E.coli* to cephalotin was 58.7%, cefuroxime

12.5%, cefotaxime 15.5%, cefepime 5.2% and imipenem 3.5%, piperacillin/tazobactam 8.7%. For norfloxacin and gatifloxacin 51%. Nitrofurantoin resistance was 15.5%. No isolates were resistant to meropenem or amikacin.

Bacterias in nosocomial acquired infections were: *E coli* 41%, *Pseudomonas* spp. 18%, CNS 10.2%, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, and *Citrobacter freundii* in 7.6% each, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp and *Morganella morgagnii* in 2.5%. Resistance was higher for these *E. coli* strains: cephalotin 81%, cefuroxime and cefotaxime 25 y 31.4%, imipenem 12.5%; 75% for norfloxacin and 81 % for gatifloxacin. Also no strain was resistant to amikacin or meropenem, and 25% were resistant to nitrofurantoin.

Conclusions: *E. coli* is the most common bacterial agent in outpatients and nosocomial UTI . Resistance to quinolones and cephalotin is higher than 50%. Most active drugs were amikacin and meropenem. The two microorganisms susceptible to norfloxacin were *Pseudomonas* spp.and *Klebsiella* spp. Most of the patients had underlying risk conditions and history of prophylactic treatments. It is necessary to evaluate alternative therapeutical options, different to quinolones, due to the present resistance rates, usually used as a first line treatment for patients in this hospital

ANTECEDENTES

Las infecciones del tracto urinario son comunes en todas las edades, y pueden dar como resultado complicaciones a largo plazo. En pacientes pediátricos la infección urinaria tiene importancia por su relación con las alteraciones estructurales de la vía urinaria, el deterioro de la función renal, y la hipertensión, convirtiéndose en la causa principal de insuficiencia renal crónica en los niños.¹⁻²

En términos microbiológicos se define a la infección urinaria (IVU) como la presencia de una bacteria en cantidad superior a 100,000 unidades formadoras de colonias por mililitro de orina (UFC/mL) en por lo menos una o dos muestras de orina obtenidas en un lapso de tiempo no superior a las 48 horas en un paciente sintomático.³

Desde el punto de vista anatómico, se ha dividido a las infecciones de la vía urinaria en altas y bajas,⁴⁻⁵ y por su presentación en complicadas y no complicadas.⁶ Además existe la infección urinaria recurrente, cuando ocurre más de un episodio de IVU dentro de los 3 primeros meses de haber cursado con un episodio inicial. Entre los factores de riesgo para IVU recurrente se mencionan: edad menor de 6 meses, uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral GIII-V, pielonefritis, constipación, y cateterización repetida en vejiga neurogénica.⁷

Es importante hacer la distinción de bacteriuria asintomática, que consiste en al menos dos urocultivos positivos, con más de 100,000 UFC/mL, obtenidos con 3-7 días de diferencia en pacientes que no presentan síntomas de infección urinaria.⁸⁻⁹

La incidencia varía fundamentalmente con la edad y sexo. En la etapa de recién nacido y lactante, es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, con una relación 2.8:1, esta relación se invierte progresivamente y a partir del primer año de vida es más

frecuente en niñas, a los diez años de edad la proporción es de 1:20.¹⁰ En México no se conoce la incidencia de IVU, se ha estimado que al menos 8% de las niñas y 2% de los niños cursarán con infección urinaria durante la infancia, y entre el 30 y 40% tendrá otro evento dentro de los 2 primeros años, con tasa de incidencia entre 10 y 11/1000 de la población infantil. Las encuestas epidemiológicas que investigan bacteriuria asintomática, revelan cifras que van desde 0.1% en los niños y hasta 2% en las niñas escolares y 5% en pacientes hospitalizados.¹¹

La infección urinaria nosocomial en la población infantil se reporta en 0.6 casos / 1000 días paciente-hospitalizado, más del 80% de los casos se debe al empleo de catéteres vesicales, y el 10% es secundaria a manipulación quirúrgica o instrumental y a bacteremias nosocomiales. A su vez una IVU nosocomial puede ser punto de partida para una bacteremia (0.5-17%). Son más frecuentes en pacientes con inmunosupresión y desde luego ante otros factores que predisponen a la infección urinaria, como la malformación del tracto urinario.¹²⁻
¹³ En un estudio efectuado por Matlow y colaboradores se destacan como principales factores de riesgo: sexo femenino, el tiempo de cateterización de la vía urinaria (más de 48 h), ausencia de uso de antibióticos sistémicos, antecedente de cirugía cardíaca, enfermedades neurológicas, y sobre todo pacientes con reflujo vesicoureteral y vejiga neurogénica.¹⁴

Los microorganismos más comúnmente aislados en infecciones del tracto urinario, son las enterobacterias, de estas *Escherichia coli* representa del 70% al 90% de ellas. En las infecciones recurrentes, especialmente en pacientes con alteraciones estructurales existe mayor participación de otros bacilos Gram-negativos, como *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., y *Enterobacter* spp. En el caso de Gram positivos, es posible encontrar a *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus* spp.¹ Otros agentes menos frecuentes son estreptococo del grupo B en recién nacidos, y *Staphylococcus aureus* asociado a pacientes

con enfermedad renal crónica que desarrollan pielonefritis y abscesos. Microorganismos como anaerobios y *Candida* spp., se agregan sobre todo en pacientes con tratamientos antimicrobianos previos y uso de sondas uretrales.

Se ha destacado por algunos autores, la diferencia en la frecuencia de microorganismos de IVU de la comunidad y aquellos que causan infección nosocomial, con menor frecuencia de *E. coli* 28%, y mayor participación de *Candida* spp. 18%, *Enterococcus* spp. 13%, Gram.-negativos no fermentadores diferentes a *Pseudomonas* spp.13%, *Enterobacter* spp 10%, y *Pseudomonas* 9.7%.^{12, 15.}

En lo que se refiere a la fisiopatogenia, los factores de virulencia están bien descritos para *E. coli*, las cepas denominadas uropatógenas tienen la capacidad de invadir y ascender por el tracto urinario. El antígeno capsular más comúnmente asociado es el K1, ya que su presencia reduce la opsonización y la fagocitosis. Hay una estrecha relación entre la expresión de antígenos O de los serotipos y el desarrollo de infección de vías urinarias en niños. Las fimbrias o pili son adhesinas responsables de la adherencia; las tipo 1 le permiten adherirse a catéteres y a células uroepiteliales y uretrales, ya adheridas, su capacidad de infectar el tracto urinario se incrementa por otros factores de virulencia como la presencia de hemolisinas, ureasa y lipopolisacárido A que, junto con la respuesta inflamatoria que desencadena, inhiben el peristaltismo ureteral normal y permiten la multiplicación e instalación de la infección en el tracto urinario.⁹ Esencialmente se plantea el mismo mecanismo para otras bacterias: adherencia, multiplicación, invasión. Dependiendo del tipo de hospedero será la presentación clínica.

En recién nacidos los signos sugerentes de IVU acompañan a los datos de sepsis, en lactantes destacan signos de enfermedad sistémica, finalmente en preescolares y niños

mayores se presentan síntomas referidos a la vía urinaria como disuria, polaquiuria, urgencia miccional y ocasionalmente enuresis, pueden coexistir con síntomas sistémicos como dolor lumbar y vómitos. En los varones pueden existir datos de epididimitis.¹⁶ Ante el diagnóstico de sospecha se solicita un examen general de orina que puede apoyarlo. El urocultivo continúa siendo el estándar de oro para establecer el diagnóstico, y aunque el criterio microbiológico es un desarrollo de $> 100,000$ UFC/mL de una sola bacteria, se debe considerar el tipo de muestra y sintomatología acompañante (anexo 2).¹⁷ En el caso de la IVU nosocomial se establece cuando se documenta la infección posterior a 48 h del ingreso del paciente, con los mismos criterios, o bien en los siguientes 7 días de egreso del paciente.¹⁸

El objetivo del tratamiento de la IVU se resume en tres: resolver los síntomas agudos, erradicar la infección y prevenir el daño renal.^{3,4,19} El tratamiento estará dirigido al microorganismo más frecuente. *Escherichia coli* aún se reporta en estudios recientes como el más común, los esquemas recomendados incluyen tratamiento oral y parenteral, de acuerdo al tipo de infección con una amplia selección de fármacos.

La profilaxis está indicada en niños de 2 meses a 2 años, que hayan tenido un episodio de IVU hasta completar los estudios de imagen, en pacientes con reflujo vesicoureteral grado 3-4, hasta la corrección quirúrgica, y en pacientes que serán sometidos a cirugía urológica invasora.¹⁹⁻²⁰

Incremento de la resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias

La resistencia a patógenos urinarios ha incrementado en todo el mundo. Los factores de riesgo que se han asociado son exposición previa a un esquema antimicrobiano terapéutico, malformaciones urinarias y uso de antimicrobianos profilácticos. Existen varios reportes de este problema en la población adulta y la población pediátrica, la resistencia se ha observado con una mayor frecuencia en aislamientos de *E. coli* por ser el agente etiológico más frecuente.²¹⁻²²

Además de las resistencias reportadas a los fármacos de uso común (ampicilina, amoxicilina y trimetoprim/sulfametoxazol) que se registra desde hace varias décadas, se ha sumado ahora la resistencia a quinolonas²³ debido al uso indiscriminado de antimicrobianos posterior a su introducción.

Desde hace dos décadas, Ashkenazi y colaboradores destacaron diferencias importantes entre la susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos específicos adquiridos en la comunidad y hospitalarios, con diferencias estadísticamente significativas para los aislamientos hospitalarios, sobre todo en pacientes con malformación urinaria, instrumentación del tracto urinario, uso de sondas e inmunocompromiso. Así mismo destacaron diferencias en los microorganismos identificados, en los 646 pacientes que estudiaron, encontrando que el 78% de las IVU adquiridas en la comunidad, eran causadas por *E. coli* y el 12% por *Klebsiella* spp., mientras que solo el 12 % de las infecciones adquiridas en el hospital se atribuyó a *E. coli* y el resto a otros patógenos como *Pseudomonas* spp. El incremento en la resistencia se observó sobre todo para ampicilina en un 70%, TMP/SMZ 80%, ácido nalidíxico y cefalosporinas de primera generación. 35% .²⁴

Existen varios estudios publicados que incluyen información de México, uno de ellos es el estudio de vigilancia de resistencia (SENTRY) en América Latina, donde se analizan los uropatógenos más frecuentes y perfiles de susceptibilidad. *E. coli* fue el principal, la mejor

actividad antimicrobiana se reportó para carbapenémicos (100%), aminoglucósidos (98%), cefalosporinas de tercera y cuarta generación (95%), y piperacilina/tazobactam (88%), pero con una resistencia de 70% para quinolonas, incluso en cepas de la comunidad.²⁸ En el otro estudio de nuestro país, se estudiaron 13 275 aislamientos bacterianos de pacientes del Centro Médico La Raza, que incluyeron 9121 bacterias Gram.-negativas (68.7%), obtenidas de diversas infecciones pero en su mayoría pacientes con infección de vías urinarias. Se destaca que de 2612 aislamientos de *E.coli* el 56% fueron resistentes a ciprofloxacina y 43% a cefuroxima, y que la mayor actividad se observó con fármacos de amplio espectro (carbapenémicos). No se hace mención, sin embargo a otros agentes de uso común como aminoglucósidos, trimetoprim/sulfametoxazol y nitrofurantoína.²⁹

En los otros estudios llevados a cabo en E.U.A. y Europa los porcentajes de resistencia que se informan son variables.^{23,25-27} Coinciden con el estudio de SENTRY al registrar una mayor actividad para antimicrobianos de amplio espectro (carbapenémicos y cefalosporinas de tercera y cuarta generación), así como aminoglucósidos. Sin embargo hacen notar la relevancia del incremento de resistencia a fármacos orales, sobre todo en pacientes con tratamientos profilácticos y esquemas terapéuticos previos.²⁶

La resistencia antimicrobiana actual, en microorganismos que ocasionan infección de vías urinarias requiere un análisis cuidadoso para elegir el mejor tratamiento de acuerdo con la condición clínica del paciente, tipo de infección y el conocimiento de la farmacocinética del medicamento a emplear. Las resistencias ya conocidas a medicamentos de primera línea (ampicilina, TMP/SMZ) han repercutido en la necesidad del uso fármacos de amplio espectro

y a la selección de patógenos multiresistentes. Las recomendaciones terapéuticas se basan en todos los casos en datos locales de resistencia antimicrobiana.

En nuestro Hospital se tiene el registro de los perfiles de resistencia de microorganismos aislados de hemocultivos, donde se destaca el incremento de resistencia en aislamientos de *E. coli* a quinolonas (40%) y a cefalosporinas de tercera generación (20-30%) en los últimos dos años.³⁰

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de Pediatría se atienden pacientes con malformación urinaria y otros factores de riesgo para desarrollar IVU, constituye una de los principales motivos de consulta externa para los servicios de Urología, Nefrología e Infectología. Durante 2005, se atendieron un total de 731 pacientes con el diagnóstico de IVU en estos servicios. Además, la IVU de adquisición nosocomial se ha registrado en los últimos años (2004- 2007) entre las 10 primeras causas de infección adquirida en el Hospital. Los registros de laboratorio informan un promedio de 90 a 100 urocultivos positivos mensuales. No se tienen registros recientes de los porcentajes de resistencia en microorganismos causantes de infección urinaria, por lo que es importante conocer los cambios en la frecuencia y sus perfiles de resistencia, para optimizar el tratamiento antimicrobiano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El microorganismo causal más frecuente de infección urinaria en todo el mundo es *Escherichia coli*, sin embargo, en estudios recientes se ha destacado la participación de otras enterobacterias, bacilos Gram-negativos no fermentadores, y Gram-positivos, sobre todo en pacientes hospitalizados. Un tratamiento antimicrobiano basado en la epidemiología local es fundamental para limitar la falla y el deterioro de la función renal en pacientes que cursan con IVU. En nuestro hospital no existe referencia de los agentes etiológicos causantes de IVU en la población derechohabiente, por lo que es necesario conocer cual es el más frecuente y además cual es susceptibilidad antimicrobiana.

Con base a lo anterior formulamos las siguientes preguntas:

- 1.- ¿Cuáles son los agentes etiológicos bacterianos de infección urinaria en pacientes pediátricos que son atendidos un hospital de tercer nivel?
- 2.- ¿Cuáles son los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias causantes de infección urinaria?

OBJETIVOS

1.- Describir cuales son los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes de infección urinaria en pacientes pediátricos atendidos en un hospital de tercer nivel.

2.- Conocer cuáles son los perfiles de resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de infección urinaria en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel.

HIPÓTESIS

1.- El agente etiológico aislado con mayor frecuencia en pacientes pediátricos con IVU será *E. coli* en un 70%.

2.- Se encontrará resistencia a quinolonas, cefalosporinas de tercera generación y amikacina en los aislamientos de *E. coli* en aproximadamente 35%, 15 % y 5% respectivamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO: Encuesta transversal descriptiva.

LUGAR DE ESTUDIO : HOSPITAL PEDIATRIA SIGLO XXI

APROBACION POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN:

R-2006-3603-37

UNIVERSO DE TRABAJO: Pacientes hospitalizados y de consulta externa con IVU.

PERIODO DE ESTUDIO: 12 meses para pacientes de consulta externa y pacientes hospitalizados, de enero a diciembre del 2005.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.- Microorganismos aislados en niños con edad de 0 a 17 años con infección urinaria con y sin malformación urinaria, que son atendidos en consulta externa y hospitalización.
- 2.-Microorganismo que cuente con determinación de sensibilidad antimicrobiana completa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.- Niños con IVU, urocultivo y reporte de sensibilidad antimicrobiana que no cuenten con expediente clínico completo.
- 2.- Infección urinaria polimicrobiana e infección por levaduras.
- 3.- Bacteriuria asintomática.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Tipo de variable	Definición operacional
Grupo de edad	Tipo categórica nominal Categorías: lactante, preescolar, escolar, adolescente	Se dividirán a los pacientes en: lactantes 1 mes a 23 meses, preescolar de 2 años hasta los 5 años 11 meses; escolar de 6 años a 11 años 11 meses y adolescentes de 12 años a 17 años 11 meses.
Género	Tipo nominal dicotómica Categoría: masculino femenino	El género es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer, y les asigna una función específica en la generación.
Estado nutricional	Cualitativa ordinal Escala de medición: normal, desnutrición leve, moderada y severa.	La valoración del estado nutricional se determinó en base a indicadores directos como son el peso y la talla para la edad
Enfermedad subyacente	Nominal categórica Categoría nombre de la enfermedad subyacente	Se determinó como enfermedad de base a toda aquella patología que el paciente presentó como motivo de su atención en este hospital.
Malformación urinaria	Tipo nominal dicotómica Categoría: presente o ausente	Malformación urinaria se consideró a toda alteración estructural congénita de la vía urinaria.
Vejiga neurogénica	Tipo nominal dicotómica Categoría: presente o ausente	Vejiga neurogénica se considerará con este termino a todos los pacientes que presentaron vaciamiento anormal de la vejiga con la subsecuente retención o incontinencia urinaria.
Cateterismo vesical	Tipo dicotómica nominal Categoría: limpio intermitente, Sonda a permanencia	Cateterismo vesical se define como la colocación de una sonda vesical para la extracción de la orina,

		que puede ser en forma intermitente la cual el sondeo se realiza en repetidas ocasiones para vaciar la vejiga o permanente en cuyo caso se deja la sonda a derivación para vaciamiento continuo de la vejiga urinaria.
Tipo de infección urinaria Infección urinaria Alta y baja	Tipo nominal dicotómica Categoría: presente o ausente	Se definió a IVU alta cuando presentaban datos de respuesta inflamatoria sistémica (leucocitosis, PCR mayor de 30 mkg/ ml VSG mayor de 30 mm/h) como fiebre y dolor lumbar. IVU baja cuando había disuria, polaquiuria y otros datos de irritación vesical y uretral, en ausencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica.
Infección urinaria complicada y no complicada	Tipo: nominal dicotómica Categoría: presencia y/o ausencia de factores que predisponen IVU complicada	Las IVU complicadas, son las que ocurren en individuos de ambos sexos que presentan alguna anomalía estructural o funcional del tracto urinario, o bien en pacientes con enfermedad de base que predisponga a sufrir este tipo de infecciones, las infecciones que aparecen en pacientes que tienen instalada una sonda urinaria a largo plazo también se consideran complicadas.
Infección urinaria comunitaria	Tipo nominal categórica.	Urocultivo positivo más síntomas urinarios en un

		paciente que no se encuentra hospitalizado y no tiene el antecedente de hospitalización en los 7 días previos, o bien que durante las primeras 48 h de ingreso hospitalario tiene un resultado de urocultivo positivo.
Infección urinaria nosocomial	Tipo nominal categórica	Urocultivo positivo más sintomatología urinaria en un paciente que ha permanecido hospitalizado por lo menos 48 h, o bien en los 7 días siguientes a su egreso. En caso de tener instalado un catéter (por ej. doble J) en el tracto urinario también se considerará nosocomial, independientemente del tiempo.
Infección urinaria recurrente	Tipo nominal categórica: Categoría: presente o ausente.	Se consideró a infección urinaria recurrente a la que se presentó en más de una ocasión con el mismo microorganismo aislado en el urocultivo en un periodo menor a 3 meses (con urocultivo negativo al finalizar el tratamiento entre cada episodio)
Urocultivo positivo	Tipo cuantitativa discreta Escala de medición: UFC x ml	De acuerdo al número de colonias por mL y la forma de recolección de la muestra según los criterios publicados ¹⁷ (anexo 2)
Bacteriuria asintomática	Tipo nominal dicotómica Categoría: presente o	Se consideró al paciente con bacteriuria

	ausente.	asintomática a quienes presenten al menos dos urocultivos positivos, con cuenta de más de 100,000 UFC sin que presenten sintomatología urinaria.
Microorganismo causante de infección urinaria	Tipo: nominal categórica Categoría: género y especie del agente etiológico.	Microorganismo identificado en un urocultivo positivo.
Perfil de resistencia antimicrobiana	Tipo nominal dicotómica Categoría sensible o resistente	Se consideró resistencia bacteriana a la falta de efecto de los antibióticos, sobre el crecimiento bacteriano de patógenos urinarios aislados en el urocultivo., de acuerdo a los valores de corte para cada patógeno, establecido por el CLSI ³¹
Antimicrobiano profiláctico	Tipo: nominal dicotómica Categoría : antecedente o no de tratamiento profiláctico	Se tomó como profilaxis al uso de antibióticos a dosis no terapéuticas , prescritos con la finalidad de reducir la cuenta bacteriana en aquellos pacientes que tienen predisposición tener infección urinaria recurrente.
Tipo de antimicrobiano utilizado para profilaxis de	Tipo de variable: nominal categórica.	Se definió como esquemas antimicrobianos recibidos

IVU en el último año	Categoría: beta-lactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, TMP/SMZ, nitrofurantoina.	por el paciente los 12 meses previos para profilaxis de IVU
----------------------	--	---

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Para captar a los pacientes se revisaron las libretas del laboratorio de Microbiología, Se tomaron para el protocolo de estudio todos los reportes de urocultivos positivos, que contaban con el reporte del perfil de resistencia antimicrobiana. A los aislamientos se les determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante el método de dilución seriada en agar, con replicador de Steers, de acuerdo a las recomendaciones del CLSI (31) y utilizando cepas ATCC como controles (*E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*). Los antibióticos probados fueron cefalotina, cefuroxima, cefotaxima, cefepime, imipenem, meropenem, amikacina, nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam, norfloxacin y gatifloxacin (sales puras). Posteriormente se localizó en el archivo clínico el expediente del paciente, del cual se recabó la siguiente información : edad, sexo, diagnóstico de base, presencia de malformación urinaria, de reflujo vesicoureteral, vejiga neuropática, antecedente de IVU y el tratamiento que recibían profilaxis antimicrobiana, y la sintomatología relacionada con el episodio de infección urinaria. Los casos documentados en pacientes hospitalizados se cotejaron con la información registrada en la División de Epidemiología Hospitalaria, para corroborar el diagnóstico de infección nosocomial. Una vez recolectados los datos del expediente clínico se elaboró una base de datos en el programa SPSS versión 10.0, y se realizó el análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizaron medidas de tendencia central, se elaboró la presentación de los datos con frecuencias simples, porcentajes, gráficas de pastel y barras.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio es observacional, y dado que se trata de una revisión documental de la información contenida en los expedientes clínicos, Se solicitó autorización por el Comité Local de Investigación del Hospital. La información se manejó en forma confidencial y ya que corresponde a un estudio de riesgo mínimo de acuerdo al artículo número 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación, no se requirió de carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que comprendió de enero a diciembre 2005 se colectó la información correspondiente a 177 pacientes con diagnóstico de infección urinaria y recibieron tratamiento antimicrobiano. Se excluyeron 3 expedientes de pacientes con infección por *Enterococcus faecalis* ya que no se contó con la información de la susceptibilidad antimicrobiana. Solo se incluyó un episodio por paciente.

La mayoría de los pacientes se ubicaron en el grupo de edad escolar (42.5%), en segundo lugar el grupo de adolescentes (29%), seguidos del grupo de lactantes 16% y finalmente el grupo de preescolares 12% (figura 1). No hubo predominio de género (1:1.2)

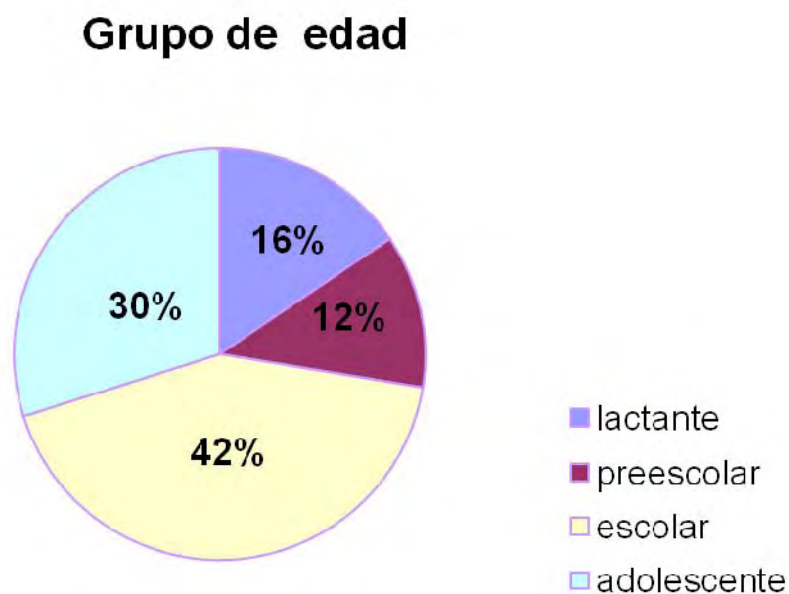


Figura 1. Distribución por grupo de edad de 174 pacientes con infección urinaria.

De los 174 pacientes, la mayoría tenían alteraciones en el aparato genitourinario, o enfermedades neurológicas. En menor proporción, la enfermedad subyacente se localizó en el aparato gastrointestinal, sistema hematopoyético, y otros.

Cuadro 1. Enfermedad subyacente de los 174 pacientes con IVU.

Enfermedad subyacente	174 pacientes
Genitourinario	55.2%
Neurológico	31 %
Gastrointestinal	6.3 %
Hematológico	3.4 %
Otros : cardiopatías, neumopatías , Endocrinológicos	4.1 %

El estado nutricional fue normal en 48.9%, 24.1% desnutrición leve, 13.8% desnutrición moderada, 6.9% desnutrición severa y 6.3% sobrepeso y/u obesidad.

Del total de los pacientes 87.4% (152) tenían algún factor de riesgo para infección urinaria, y el 39% utilizaba sonda para drenaje de la orina. El 75% tenían antecedentes de IVU recurrente y el 81% había recibido profilaxis antimicrobiana (cuadro 2).

Cuadro 2. Condición de riesgo para infección urinaria y antecedentes de IVU recurrente.

Condición de riesgo	Frecuencia
Factores de riesgo (174 pacientes)	Alteraciones estructurales 31.4%
Aparato genitourinario	Alteraciones funcionales 56 % (vejiga neurogénica, reflujo vesicoureteral, discinesia del detrusor)
Cateterismo vesical 78 pacientes (39%)	Intermitente 56 pacientes Permanencia 8 pacientes Catéter JJ 14 pacientes
IVU recurrente (133 pacientes)	77% 2 a 3 episodios en el año previo 12.7% más de 4 episodios
Tratamiento profiláctico (141 pacientes)	TMP/SMZ 73% Nitrofurantoína 18% Ampicilina o cefalexina 4%

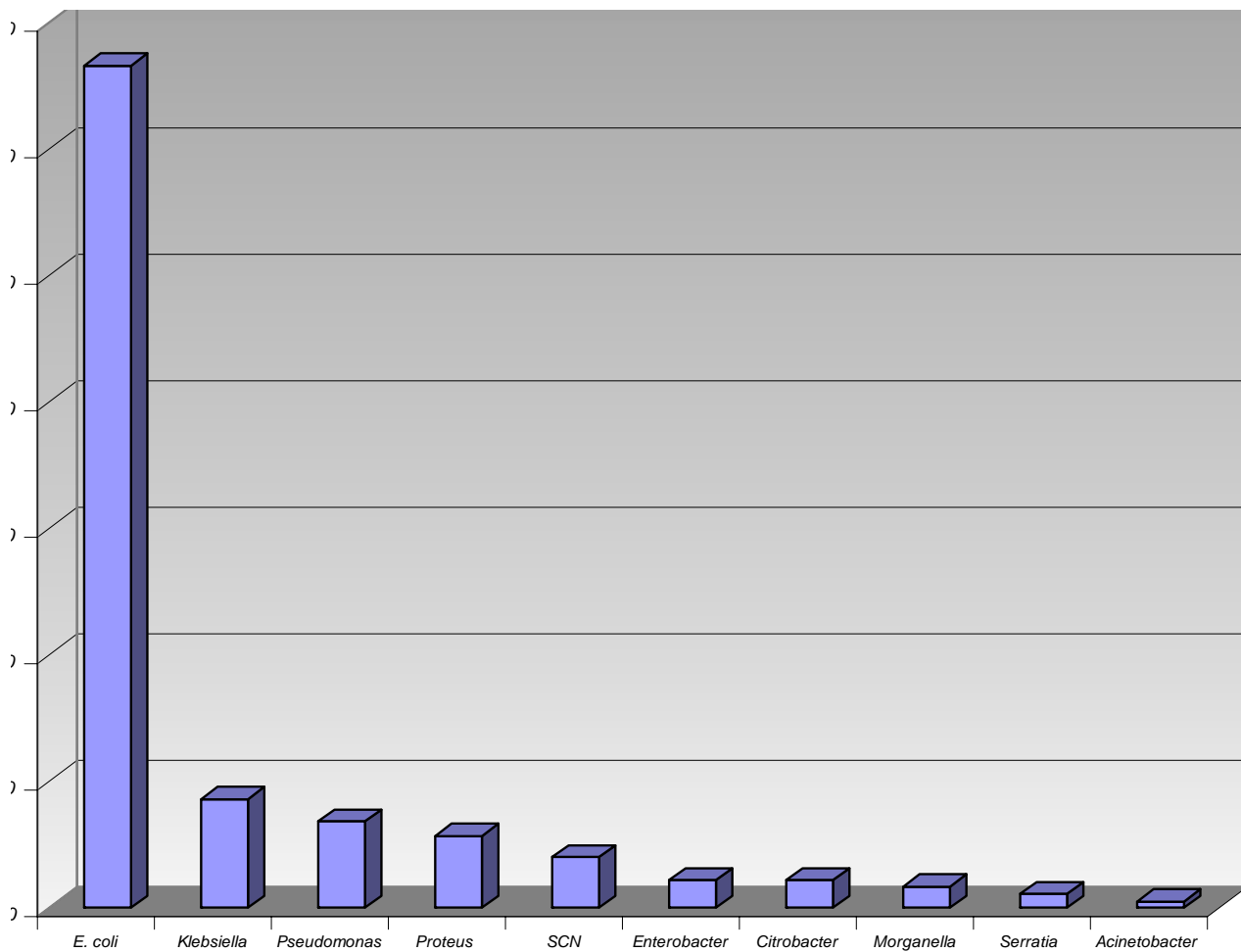
De los 174 episodios, 39 fueron de adquisición nosocomial. En 8/39 se había instalado sonda urinaria, 11 tenían colocado un catéter JJ y un paciente tenía sonda urinaria a permanencia.

En cuanto al tipo de infección, predominaron las IVU altas en pacientes con malformación urinaria (11), alteraciones funcionales (13) trasplante renal (2) y pacientes con vejiga neurogénica (4). De los pacientes con cistitis o clasificada con IVU baja fueron solo 9 pacientes, con los siguientes diagnósticos: nesidioblastosis, meningitis tuberculosa, tumoración pineal, quiste aracnoideo, crisis convulsivas, glioma multiforme, neumonía complicada, comunicación interventricular, y leucemia linfoblástica aguda.

MICROORGANISMOS Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA.

De los microorganismos aislados en los episodios de infección urinaria, *E. coli* fue el más frecuente 66.6% (116), seguido de *Klebsiella* spp. 8.6% (15), *Pseudomonas* spp. 6.89% (12), *Proteus* spp. 5.7% (10), *Staphylococcus* coagulasa negativa 4% (7), *Enterobacter* spp. 2.2% (4), *Citrobacter* 2.2% (4), *Morganella morganii* 1.7% (3), *Serratia marcescens* 1.1% (2) y *Acinetobacter* spp. 0.5% (1). Figura 2.

Figura 2. Porcentaje de aislamiento de uropatógenos.



RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.

La resistencia de *E.coli* a cefalotina fue de 58.7%, para cefuroxima de 12.5%, para cefotaxima de 15.5%, para cepefime 5.2% e imipenem 3.5%. Para piperacilina/tazobactam fue de 8.7%. No se reportaron aislamientos resistentes a meropenem ni amikacina. La resistencia para nitrofurantoína fue de 15.5%. Para las dos quinolonas que se probaron la resistencia fue de 51% (norfloxacin y gatifloxacin). Cuadro 3.

Para los otros aislamientos, se encontró resistencia elevada a cefalotina (50 a 100%), en cepas de *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., y *Proteus*, la resistencia a nitrofurantoína fue de 33.3%, 75% y 100% respectivamente. Otras bacterias tuvieron resistencia de 24% a este último fármaco. Para los demás beta-lactámicos se encontró resistencia desde 6.7% a 33.3%, incluyendo los carbapenémicos (imipenem y meropenem). Para amikacina la resistencia fue de 10% a 25% (ésta última en *Pseudomonas* spp). La resistencia para norfloxacin y gatifloxacin fue de 6.7% a 33.3%. cuadro 4 .

Cuadro 3. Perfil de susceptibilidad de 116 cepas de *Escherichia coli* aisladas de orina (número de cepas y porcentaje) .

CEFALOTINA			CEFUROXIMA			CEFOTAXIMA			PIPERACILINA TAZOBACTAM			CEFEPIME			IMIPENEM			MEROPENEM		
S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
29	19	68	95	14	15	93	5	18	99	7	10	105	5	6	53	1	2	116	0	0
25	6.3	58.7	81	12	2.5	80	4.5	15.5	85.3	6	8.7	90.5	4.3	5.2	94.7	1.8	3.5	100	0	0

NORFLOXACINO			GATIFLOXACINO			AMIKACINA			NITROFURANTOINA	
S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	R
55	2	59	47	10	59	113	3	0	98	18
47.4	1.7	51	40.5	8.6	51	97	3	0	84.5	15.5

S = sensible. I = intermedio. R = resistente.

Cuadro 4. Perfil de susceptibilidad en cepas de uropatógenos aisladas de orina diferentes a *E. coli* (número de cepas y porcentaje).

	CEFALOTINA			CEFUROXIMA			CEFOTAXIMA			PIPERACILINA TAZOBACTAM			CEFEPIME			IMPENEM			MEROPENEM		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>Klebsiella</i> spp. (n=15)	6	1	8	9	3	3	13	1	1	13	1	1	14	1	0	15	0	0	14	1	0
	40	6.7	53.3	60	20	20	86.6	6.7	6.7	86.6	6.7	6.7	93.3	6.7		100			93.3	6.7	
<i>Pseudomonas</i> spp. (n=12)	0	0	12	8	0	4	9	1	2	9	0	3	10	0	2	11	0	1	11	0	1
			100	66.6		33.3	75	8.4	16.6	75		25	83.3		16.6	84.6		8.4	91.6		8.4
<i>Proteus mirabilis</i> (n=10)	3	2	5	7	0	3	7	3	0	9	1	0	9	1	0	3	5	2	10	0	0
	30	20	50	70		30	70	30		90	10		90	10		30	50	20	100		
OTROS* (n=21)	5	1	15	12	3	6	14	3	4	17	2	2	18	0	3	14	0	7	19	0	2
	23.8	4.7	71.4	57.2	14.2	28.5	66.6	14.3	19	81	9.5	9.5	85.8		14.2	66.6		33.3	90.4		9.6

	NORFLOXACINO			GATIFLOXACINO			AMIKACINA			NITROFURANTOINA	
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	R
<i>Klebsiella</i> spp. (n=15)	14	0	1	12	0	3	12	0	3	10	5
	93.3		6.7	80		20	80		20	66.6	33.3
<i>Pseudomonas</i> spp. (n=12)	9	2	1	8	0	4	9	0	3	3	9
	75	16.6	8.4	66.6		33.3	75		25	25	75
<i>Proteus mirabilis</i> (n=10)	6	2	2	6	1	3	9	0	1	0	10
	60	20	20	60	10	30	90		10		100
OTROS* (n=21)	16	1	4	18	0	3	17	1	3	16	5
	76	5	19	85.8		14.2	81	4.8	14.2	76	24

Otros* = *Staphylococcus coagulasa negativa* (7), *Enterobacter* spp. (4), *Morganella morgagni* (3), *Serratia marcescens* (2) y *Acinetobacter* spp. (1).

S = sensible. I = intermedio. R = resistente

Infecciones nosocomiales.

Los microorganismos aislados fueron *E. coli* 41% (16 pacientes), *Pseudomonas* spp. 18% (7), *Staphylococcus coagulasa negativa* 10.2% (4), *Klebsiella* spp. 7.6% (3), *Proteus* 7.6% (3), *Citrobacter freundii* 7.6% (3), *Serratia marcescens* 2.5% (1), *Enterobacter* spp. 2.5% (1), *Morganella morgagnii* 2.5% (1).

En cuanto al perfil de susceptibilidad, para *E. coli* la resistencia a cefalotina fue del 81%, para cefuroxima menor que para cefotaxima 25 y 31.4% respectivamente, y la resistencia a imipenem fue de 12.5%, la resistencia quinolonas fue de 75% para norfloxacin y 81 % para gatifloxacin. No hubo resistencia a amikacina ni meropenem. Para la nitrofurantoína la resistencia fue de 25 %. Cuadro 3.

Para el caso de *Pseudomonas* spp. la resistencia norfloxacin fue de 14.3% y gatifloxacin de 42.8%, para amikacina y piperacilina/tazobactam fue de 28.5% y cefepime 14.3%, a nitrofurantoína fue de 57.1% y todas las cepas fueron sensibles a imipenem y meropenem.

En SCN se encontró resistencia a cefalotina y amikacina en 25%, a cefuroxima y gatifloxacin en 50%, todas fueron resistentes a norfloxacin y ninguna a nitrofurantoína. En el resto de los microorganismos con menor número de aislamientos (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp., *Citrobacter*, *Serratia marcescens* y *Morganella morgagnii*), la resistencia a cefalosporinas fue de 8 hasta 66% (en el caso de cefalotina). Para quinolonas de 25 a 33.3%, amikacina 16.6%, nitrofurantoína 50% y sin resistencia a carbapenémicos.

Debido al número de cepas obtenidas de infección nosocomial no fue posible hacer comparaciones con las de origen comunitario.

Cuadro 3. Susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos nosocomiales (número de cepas y porcentaje).

	CEFALOTINA			CEFUROXIMA			CEFOTAXIMA			PIPERACILINA TAZOBACTAM			CEFEPIME			IMIPENEM			MEROPENEM		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>E coli</i> (16)	2 12.5	1 6.25	13 81.2	12 75	0	4 25	11 68.7	0	6 31.4	12 75	1 6.2	3 18.7	11 68.7	4 25	1 6.25	14 87.5	0	2 12.5	15 93.7	1 6.3	0
<i>Pseudomonas</i> (7)	0	0	7 100	5 71.4	0	2 28.5	2 28.5	3 42.8	2 28.5	5 71.4	0	2 28.5	6 85.7	0	1 14.3	7 100	0	0	7 100	0	0
SCN (4)	3 75	0	1 25	2 50	0	2 50	2 50	0	2 50	4 100	0	0	3 75	0	1 25	3 75	0	1 25	3 75	0	1 25
OTROS* (12)	0	4 33.3	8 66.6	7 58.4	2 16.6	3 25	10 83.3	1 8.3	1 8.3	11 91.6	1 8.4	0	11 91.6	1 8.4	0	11 91.6	1 8.4	0	12 100	0	0

	NORFLOXACINO			GATIFLOXACINO			AMIKACINA			NITROFURANTOINA	
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	R
<i>E coli</i> (16)	4 25	0	12 75	1 6.25	2 12.5	13 81.5	16 100	0	0	12 75	4 25
<i>Pseudomonas</i> spp. (7)	6 85.7	0	1 14.3	4 57.1	0	3 42.8	5 71.4	0	2 28.5	3 42.8	4 57.1
SCN 4	0	0	4 100	2 50	0	2 50	3 75	0	1 25	4 100	0
OTROS* (12)	7 58.3	2 16.6	4 33.3	8 66.6	1 8.4	3 25	10 83.3	0	2 16.6	6 50	6 50

Otros *: *Proteus* (3), *Klebsiella* (3), *Citrobacter* (3) *Serratia* (1), *Enterobacter* spp. (1), *Morganella morgagni* (1).

S = sensible. I = intermedio. R = resistente

DISCUSIÓN

En el Hospital de Pediatría se atienden pacientes con malformación urinaria y otros factores de riesgo para desarrollar IVU. La infección urinaria se documentó con mayor frecuencia en el escolar seguido de adolescentes, similar a lo reportado en la literatura, en donde se describe que la frecuencia de IVU en el grupo de escolares es mayor que a otra edad (0.7 a 2.3%), además el grupo más afectado son las pacientes de sexo femenino (3:1 a 8:1, sin embargo en nuestro estudio no existió predominio en cuanto al género. (11, 32)

La mayoría de las IVU que fueron incluidas se presentaron en pacientes con alteraciones funcionales de la vía urinaria. Las malformaciones estructurales se registraron en segundo lugar (doble sistema colector, agenesia renal, válvulas uretrales, estenosis ureteropielocalicial, y reflujo vesicoureteral). La frecuencia de infecciones en este grupo de pacientes es de 13% mayor a lo registrado en población sana, sin mencionarse una de las dos condiciones (funcional o anatómica) como de mayor riesgo (9). Además el 44.8% de los episodios se presentaron en pacientes que tenían drenaje de orina a través de una sonda urinaria (cateterismo intermitente, sonda a permanencia) o un catéter doble JJ.

En los episodios de IVU nosocomial, el 20.5% tuvo antecedente de sonda urinaria, lo cual es mucho menor que lo reportado en otros estudios, como el de Langley y Hanakowski, que registran hasta el 50% de sus IVU nosocomiales asociadas a instrumentación urinaria. (12)

El uso de profilaxis antimicrobiana fue muy elevada (81%). A pesar de ello, los episodios registrados fueron de 2-3 al año, similar a lo concluye un meta-análisis que revisó 76 estudios que emplearon profilaxis para evitar la recurrencia de IVU; solamente cinco fueron

evaluables, de ellos, tres se efectuaron en paciente con vejiga neurogénica y el número de episodios fue de 4 a 5, en los otros casos, la recurrencia fue de 3 episodios al año, sin diferencia con los grupos control, por lo que hasta el momento, la evidencia apoya que no debe utilizarse profilaxis antimicrobiana para la prevención de IVU recurrente (32). Recientemente en un estudio publicado por Conway y colaboradores (33), no se encontró relación entre el uso de profilaxis y una disminución en la recurrencia de IVU, y los factores de mayor riesgo fueron: edad menor de 2 años, raza negra, sexo femenino y el grado de reflujo vesicoureteral. Actualmente no existe una recomendación en definitiva para el uso de profilaxis antimicrobiana, el tipo de antimicrobiano profiláctico, la duración y la condición subyacente del paciente, pero se recomienda que se limite su uso para disminuir la selección de bacterias resistentes.

En lo que se refiere a profilaxis antimicrobiana y agente etiológicos, Ashkenazi y cols. encontraron que la frecuencia habitual de *E. coli* en sus pacientes (80%), disminuía en aquellos que recibían profilaxis a base de nitrofurantoína y TMP/SMZ, y eran más frecuentes *Pseudomonas* spp., SCN y enterococos (24,26). En el caso de nuestros pacientes, la frecuencia de *E.coli* es similar a la encontrada en pacientes sin factores de riesgo y que no reciben profilaxis. No hubo un predominio de otros microorganismos, y la frecuencia de *Pseudomonas* y SCN no es elevada.

E. coli fue el microorganismo que se aisló como más frecuencia en nuestro estudio, similar a lo descrito en la literatura mundial; Lutter y cols. en un estudio realizado en Milwaukee (27) reportan a *E. coli* como el microorganismo mas frecuente en pacientes hospitalizados por IVU (87%), lo cual es superior a nuestro estudio 66.6%, *Klebsiella* spp. se aisló en 2º lugar en frecuencia, y en 3er lugar *Pseudomonas* spp , que también coincide con lo encontrado en nuestro hospital. En España, también reportan a *E. coli* en un 70 a

90% de sus aislamientos, en segundo lugar *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.*, enterococos y *Pseudomonas* en menor porcentaje (34). En Latinoamérica, en un estudio realizado en Cuba, *E. coli* se encontró en menor frecuencia (43.8%) , seguida de *Klebsiella spp* (18.5%) y *Proteus*, (16.8%) (35).

En México se reportan tres estudios, uno en el Instituto Nacional de Cancerología, donde la frecuencia de *E.coli* también fue menor (41%), y los otros agentes se reportan en porcentajes similares, si bien este es un hospital de adultos (36). En el Hospital Civil de Guadalajara, en el servicio de Pediatría, se registró *E. coli* en un 45%, seguida de *Proteus mirabilis* 39%, y *Klebsiella* en 34% como los microorganismos mas frecuentes (37).

En lo que respecta a los agentes de infecciones nosocomiales, las frecuencias de bacterias diferentes a *E. coli* se incrementan. Prelog y col. encontraron *Pseudomonas spp.* en un 29.6% y *Enteroccus spp.* y *Klebsiella spp.* en un 19% (38); otro estudio reportó en segundo lugar a *Candida spp.* (12).

En el que respecta a la resistencia antimicrobiana nuestros resultados tienen la gran limitante de carecer del reporte de susceptibilidad para ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato y TMP/SMZ, que son fármacos de primera línea para el tratamiento de IVU. Ampicilina desde los años 80's registró frecuencias de resistencia por arriba de 70% a nivel mundial, por lo cual ya no se incluye en las pruebas de laboratorio clínico en este hospital.

Al comparar la resistencia con la reportada en otros estudios, es similar para cefalotina, cefuroxima, cefotaxima y amikacina (27). Solo un estudio encontró 10% de resistencia a cefalexina en *E. coli* (26).

Para *Proteus* en nuestro estudio la resistencia fue de 100% a nitrofurantoína, pero el número de aislamientos es pequeño.

En un estudio realizado en el 2006 se reporta una resistencia del 70 al 84% de *E coli* a cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y piperacilina , para amikacina 51%, y ciprofloxacina 69%. Otros géneros fueron menos resistentes a quinolonas, como en el caso *Pseudomonas spp.* y *A. baumannii* (40). Lo anterior contrasta con lo reportado en Europa, e Irán donde la susceptibilidad a ciprofloxacino en la población pediátrica es mayor al 90% (34, 41). En de Asia también reporta para *E coli* una resistencia a ciprofloxacina del 6.7% (39).

En un estudio de vigilancia realizado en Latinoamérica en donde participaron 10 países incluyendo México, se analizó la actividad antimicrobiana contra uropatógenos, la resistencia a quinolonas fue de 70%, lo cual se considera está asociado al abuso de este grupo de fármacos, posiblemente dosis su terapéuticas y tratamientos incompletos. En lo que respecta a los demás antibióticos, la susceptibilidad a carbapenémicos fue de 100%, amikacina 98.1% y para ceftriaxona y ceftazidima fue de 95.8% a 96.2% respectivamente (28).

En el estudio realizado en niños en Guadalajara se reportó resistencia a ciprofloxacina en 27% en aislamientos de *E. coli*, pero en el caso de cefuroxima su resistencia en mayor comparada con lo encontrado en nuestro estudio (47 vs 12%) (37).

En otro estudio multicéntrico realizado en la Cd de México, que incluyó solo cepas de *E.coli*, del Instituto Nacional de Pediatría, Instituto Nacional de Perinatología y este Hospital de Pediatría, se reportó una resistencia a ciprofloxacino (28.7%), a TMP/SMZ de 29.8%, a amoxicilina/ac. clavulánico de 19.3% (intermedia 29.8%), y nitrofurantoína de solo 2.8%. Las cepas fueron obtenidas de niños y mujeres en edad reproductiva (42).

No tenemos información en la literatura nacional de resistencia en pacientes pediátricos con infección recurrente.

Finalmente, consideramos que debido a que la mayoría de los pacientes estudiados tenían algún factor de riesgo asociado en el aparato genitourinario, antecedente de infección urinaria recurrente, múltiples esquemas de tratamiento profiláctico y terapéutico, no representan la realidad en cuanto a la resistencia bacteriana de *E.coli* en cepas de la comunidad.

La mayor aplicación de este estudio, es sin duda, para mejorar la prescripción en los pacientes de este hospital que desarrollan IVU. Debe revisarse y estandarizarse el uso el uso de profilaxis, ya que los beneficios parecen ser marginales. Los tratamientos de elección dependerá del microorganismo, tipo de infección y condición subyacente, ya que no es posible generalizar la conducta terapéutica. Sin embargo, es de destacar, que el uso indiscriminado de quinolonas en pacientes pediátricos, no solamente para infección urinaria, sino para infecciones comunes, ha generado la selección de cepas de enterobacterias resistentes a quinolonas, que predominan sobre las cepas sensibles. Es necesario complementar esta información con la resistencia a fármacos de primera línea (TMP/SMZ, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, cefalexina), e incluir la quinolona que más se utiliza en infección urinaria (ciprofloxacino).

CONCLUSIONES

E. coli es el agente causal más frecuente de IVU tanto nosocomial como comunitaria. La resistencia a quinolonas y cefalotina fue superior al 50%. Los fármacos más activos fueron amikacina y meropenem. Los géneros bacterianos con susceptibilidad adecuada para norfloxacin fueron *Pseudomonas* spp y *Klebsiella* spp. La mayoría de los pacientes tenían alteraciones funcionales de la vía urinaria y el antecedente de uso de tratamiento profiláctico. Es necesario evaluar opciones terapéuticas diferentes a las quinolonas, ya que la resistencia actual impide que este grupo de fármacos sea utilizado como un tratamiento de primera elección en pacientes que se atienden en este hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Infección urinaria en: Gutiérrez G, Kumate J, Santos J, Muñoz O. Manual de Infectología Clínica 17ª ed, Ed. Méndez Editores. México D.F. 2001; pp. 316.
- 2.-Cavagnaros F. Infección urinaria en la infancia, Rev Chil Infec 2005; 72:161-168
- 3.-Ginsburg CM, Mc Craken GH. Urinary tract infection in young infants. Pediatrics 1992;69:409-412.
- 4.- Reyes U, Martin J, López C, Velasco A, Celaya E. Cuadro clínico inicial y etiología de la infección urinaria en niños. Rev Mex Puer Ped 2002; 9: 173- 178.
- 5.-Aristegui, J. Caragorri, R. La infección urinaria en Pediatría. Principales aspectos diagnósticos y terapéuticos. Bol Soc Vasco-Nav. Pediatr 1989; 14:121-134.
- 6.- Gumariz M, Vicente O, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. Inf Ter Sist Nac Salud. 1996 :22;133-141.
- 7.-Hary P, Mantan M, Bagga A. Management of Urinary Tract Infections. Indian J Pediatr 2003;70 :253-259.
- 8.-Gil H, Infecciones de vías urinarias en niños. Pediatr Clin N Am. 1999; 6: 1151-1179.
- 9.-. Jian F, Shortliffe L. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. Urol Clin N Am. 2004;31:517-126
- 10.-Chon C, Lai F, Shortliffe D. Infecciones de las vías urinarias. Pediatr Clin N Am. 2001;5: 1489-1505.
- 11.-Diaz PH, Sandoval A. Infección de Vías Urinarias en Pediatría. Enf Infec y Micro 2002;22:14-19.
- 12.-Langley J, Hanakowski M, LeBlanc J. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. Am J Infect Control 2001;29:94-8.
- 13.- Lohr JA, Donowitz LG, Sadler JE. Hospital-acquired urinary tract infection. Pediatrics 1989; 83:193 – 199.

- 14.- Matlow AG, Wray RD, Cox PN. Nosocomial urinary tract infection in children in a pediatric intensive care unit: A Follow –up after 10 years. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:74-7.
- 15.- Schlager T. Urinary tract infections in infants and children .*Infect Dis Clin N Am* 2003; 17:353-365.
- 16.- Sociedad Mexicana de Urología y Colegio Mexicano de urología. Guías para el diagnóstico de Infección de Vías Urinarias en Niños 2004 ; 91-107.
- 17.- Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- 18.- Lohr JA, Downs S, Dudley S, Donowitz LG. Hospital – acquired urinary tract infections in the pediatric patient: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 8 – 12.
- 19.- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sandle M. *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 37th ed. 2007. Antimicrobial Therapy, Inc. USA.
20. Nicolle L, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *C I D* 2005;40:643-54.
- 21 .- Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003;88:444-445.
- 22.- Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol*. 2002;168: 1720-1722.

23. Komp P, Marcousson L, Sandvang D, Fridmodt N, Hughes D. Biological cost of single and multiple norfloxacin resistance. Mutations in *Escherichia coli* implicated in urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49: 2343-2351.
- 24.- Ashkenazi S, Even S, Samdra Z, Dinarl G. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:742-46.
- 25.- Gupta K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens, *Infect Dis Clin N Am* 2003;17:243-259.
- 26:- Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non –*Escherichia coli* Versus *Escherichia coli* Community –acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center. *Pediatr Infect Dis J*. 2005,24: 581-585.
- 27.- Lutter S, Currie M., Mitz L, Greenbaum L Antibiotic Resistance patterns in Children Hospitalized for Urinary tract Infections. *Arch Pediatr Adolesc* 2005;159:924-928.
- 28.- Gales A, Jones R, Gordon K, Saeder H, Wilke W, Beach M et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin america: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000; 45:295-303
- 29- Barriga G, Rojas L, Peredo M, López V. Actualidades en los patrones de resistencia a los antimicrobianos. *Rev Mex Patol Clin*. 2001;48:65-69.
30. Registro de Laboratorio Clínico de Microbiología y Subcomité de Infecciones Nosocomiales. Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI, IMSS.
- 31.- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). 2005 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing. Fifteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S15. Pennsylvania 19087-1898. USA.

- 32.- Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ* 2000;163:523-529
- 33.- Conway P, Cnaan A, Zaoutis T, Henry B, Grundmeier R, Ron K. Recurrent urinary tract infections in children Risk factors and Association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298(2): 179-186.
- 34.- Bouza E, Sangrador O. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. *An Pediatr Barc* 2007;67(5):461-468.
- 35.- Diaz L, Cabrera L, Fernández T, González O, Carrasco M, Bravo L. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78(3) 245- 252.
- 36.- Cornejo P, Velasquez C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Pública Mex* 2007;49:330-336.
- 37.- Aguirre A, Plascencia H, Rivera C, Guerrero B, Murillo V. Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *Enf Inf Microbiol* 2007;27:83-87.
- 38.- Prelog M, Schiefecker D, Fille M, Brunner A, Bernd L. Acute Nosocomial Urinary Tract Infection in Children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1019-1023.
- 39.- Al Sweih N, Jamal W, Rotimi. Spectrum and Antibiotic Resistance of Uropathogens isolated from hospital and Community patients with urinary tract Infections in Two large Hospitals in Kuwait. *Med Princ Prac* 2005;14:401-407.
- 40.- Akram Mohamed, Shaid M, Khan A. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2007 (6) :1-7.

41.- Sharifian M, Karami A, Rafiee S, Anvaripour N. Microbial Sensivity Pattern in Urinary Tract Infections in Children: A Single Center Experience of 1,177 Urine cultures. *J Infect Dis* 2006(59):380-382.

42.- Arredondo G, Soriano B, Solórzano F, Arbo SA, Coria R. Etiología y tratamiento de infecciones en vías urinarias (UTIS) en niños. *Rev Inf en Ped.* 2006;76:100-106.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____													
Núm. de seguridad social _____													
2.- Edad _____ Sexo _____ peso _____ talla _____													
Edo. nutricional: N DL DM DS													
3. Enfermedad subyacente: _____													
4. Patología del aparato genitourinario: Si () No ()													
a) Malformación urinaria: tipo _____													
b) Vejiga Neurogénica _____													
c) Cateterismo vesical Intermitente () Sonda a permanencia () cateter JJ ()													
5- Infección urinaria recurrente: Sí () Episodios en los últimos 12 meses													
	Aislamiento	Fecha	Amik	Cefotax	Ceftaz	Cefepim	Norflox	Imipenem	Meropen	Gatiflox	Pip/Taz	Nitrof	Tratamiento
1													
2													
3													
6. Antimicrobiano profiláctico para IVU: SI () no ()													
Cuál: _____ Dosis: _____ Duración _____													
7- Ultimo episodio de IVU Fecha: / / Tipo de infección alta () baja ()													
Complicada () No Complicada () Nosocomial Si () No () cama													
	Aislamiento	Fecha	Amik	Cefotax	Ceftaz	Cefepim	Norflox	Imipenem	Meropen	Gatiflox	Pip/Taz	Nitrof	
1													
2													
3													
8- Tipo de tratamiento. Oral () Parenteral ()													
Medicamento: _____ Dosis: _____ Días _____													
9 - Desenlace : curó() falla () se ignora ()													

Anexo 2. Criterios para el diagnóstico de IVU en cultivo según la forma de recolección de la muestra de orina ¹⁷

Método de recolección	Cuentas de colonias	Probabilidad de infección
Aspiración suprapúbica	Bacilos Gram negativos; cualquier número de UFC/mL	99%
	Cocos Grampositivos +1,000UFC/mL	96%
Sondeo Transuretral	$>10^5$	95%
	$10^4 - 10^5$	Muy probable
	$10^3 - 10^4$	Repetir cultivo
	$>10^3$	Poco probable
	Chorro medio	
Género masculino	$>10^4$	Muy probable
Género femenino	3 muestras con $\geq 10^5$	95%
	2 muestras con $\geq 10^5$	90%
	1 muestra con $\geq 10^5$	80%
	$5 \times 10^4 - 10^5$	Repetir cultivo
	$10^4 - 5 \times 10^4$	Con síntomas: sospechoso (repetir) Asintomático: infección poco probable
	$< 10^4$	Poco probable