



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

"FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS CON  
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTO DE *ESCHERICHIA  
COLI* EN UROCULTIVOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRÍA DESDE ENERO DEL 2022-2023"

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA:  
**DRA. ANGELA PATRICIA VEDIA MARQUEZ**

TUTOR:  
**DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS**

ASESOR METODOLÓGICO  
**DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ**



Ciudad de México, 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**TÍTULO DE TESIS:**

**FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS CON RESISTENCIA  
ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTO DE *ESCHERICHIA COLI* EN UROCULTIVOS DE  
PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DESDE ENERO  
DEL 2022 – 2023**



**DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
DIRECTOR DE DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. LEONOR PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA**



**DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS  
TUTOR DE TESIS**



**DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ  
ASESOR METODOLÓGICO**

## ÍNDICE

<b>1. Resumen .....</b>	<b>2</b>
<b>2. Antecedentes: .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Planteamiento del problema: .....</b>	<b>13</b>
<b>4. Justificación: .....</b>	<b>13</b>
<b>5. Objetivos .....</b>	<b>14</b>
<b>6. Material y métodos: .....</b>	<b>14</b>
<b>7. Resultados .....</b>	<b>18</b>
<b>8. Discusión .....</b>	<b>37</b>
<b>9. Conclusión .....</b>	<b>39</b>
<b>10. Limitaciones: .....</b>	<b>40</b>
<b>11. Recomendaciones: .....</b>	<b>40</b>
<b>12. Bibliografía .....</b>	<b>41</b>
<b>13. Cronograma de actividades .....</b>	<b>43</b>

## 1. Resumen

### **Introducción:**

En pediatría, las infecciones del tracto urinario son comunes tanto en la comunidad como en el hospital, siendo *Escherichia coli* (*E. coli*) el responsable de la mayoría de los casos (más del 80%). La resistencia a los antimicrobianos, un problema de salud reconocido a nivel internacional, limita las opciones de tratamiento antimicrobiano, lo que constituye un desafío significativo en el manejo de estas infecciones.

**Método:** El estudio fue descriptivo, observacional, retrospectivo, analítico y transversal, se analizaron pacientes con infección de vías urinarias con urocultivos con aislamiento de *E. coli* en el Instituto Nacional de Pediatría, de enero de 2022-2023. El análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v.29.0.0.0.

**Resultados:** Se analizó una muestra de 129 pacientes pediátricos con infección de vías urinarias. De estos, el 75% fueron de sexo femenino, con una relación hombre/mujer de 0.32:1, y una mediana de edad de 63 meses. El 75% presentaba alguna patología de base, siendo las urológicas y neurológicas las más frecuente, con un 31% y un 28%, respectivamente. El 77.5% de las infecciones fueron adquiridas en la comunidad, mientras que el 22.5% fueron intrahospitalarias. El uso de sonda urinaria y derivación urinaria (vesicostomía y mitrofanoff) en la población estudiada fue del 34%, mientras que en los pacientes con infección adquirida intrahospitalaria fue del 100%. Además, el 40% de los pacientes tenía antecedentes de infección urinaria previa y el 19% había recibido antibióticos antes del diagnóstico. En el análisis multivariado, se encontró que variables como patologías metabólicas e infecciones adquiridas en la comunidad tenían una significancia estadística con valores de p de 0.007 y 0.041, respectivamente. Además, factores como el uso de sonda urinaria, la historia de infecciones urinarias y el uso previo de antibióticos mostraron una asociación significativa con la resistencia antimicrobiana, con Odds Ratio (OR) mayor a 1. En los aislamientos se observó una sensibilidad del 11% y una resistencia del 89%. La presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue la principal causa de resistencia, afectando al 48%. Un hallazgo interesante fue que en pacientes de la comunidad y sin patología de base, el patrón de resistencia más común fue IRT (resistencia únicamente a ampicilina y ampicilina/sulbactam), seguido por BLEE con un 32% y un 23%, respectivamente. Finalmente, la resistencia a carbapenémicos fue del 4.3% de estos el 40% para OXA48, 20% para NDM, y en un 40% no se logró la identificación del mecanismo de resistencia.

**Conclusiones:** Los hallazgos destacan la alta prevalencia de la infección en el sexo femenino y la asociación significativa entre el uso de sonda urinaria y el riesgo de infección urinaria, especialmente en entornos hospitalarios.

La resistencia antimicrobiana, especialmente (BLEE), presenta un desafío significativo en el manejo de estas infecciones, lo que resalta la importancia de una selección prudente de antibióticos y una vigilancia continua de la resistencia bacteriana.

**Palabras claves:** Infección urinaria, patrones de resistencia antimicrobiana, comorbilidades.

## 2. Antecedentes.

### **Introducción:**

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son una de las infecciones más comunes en los niños. Las IVU comprenden una variedad de condiciones causadas por la presencia de microorganismos en el tracto urinario.<sup>1</sup> La presencia de un crecimiento puro de al menos  $10^7$  unidades formadoras de colonias de bacterias por litro de orina indican un diagnóstico de IVU. Los recuentos más bajos de bacterias pueden ser clínicamente importantes, especialmente en niños y en muestras obtenidas por sonda urinaria. Cualquier crecimiento de patógenos urinarios típicos se considera *clínicamente importante si se obtiene por aspiración suprapúbica. La presentación diferente y el riesgo diferencial a menudo han llevado a la estratificación de los niños por edad para el manejo clínico y la investigación.*<sup>2</sup>

La guía NICE (Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido), define tres grupos de edad: menores de 3 meses; 3 meses a 3 años; y mayores de 3 años. Otras publicaciones han definido grupos de riesgo como niños de hasta 1 año, hasta 7 años y hasta 12-16 años. La IVU recurrente se define como una infección adicional por un nuevo organismo. La IVU recidivante se define como una infección adicional con el mismo organismo definiciones que se explicaran a detalle más adelante.<sup>2</sup>

El uso de antibióticos ha seguido aumentando en el siglo XXI, sin duda debido a un mejor acceso de los países de bajos y medianos ingresos a los antibióticos. El consumo global de antibióticos aumentó un 65 % entre 2000 y 2015 en todo el mundo, lo que se correlaciona inversamente con la disminución de las muertes por enfermedades infecciosas. Sin embargo, el uso masivo de antibióticos también ha llevado a la selección de cepas bacterianas resistentes.<sup>3</sup>

El aumento de la resistencia a los antibióticos (RA) complica el manejo de infecciones al limitar la cantidad de antibióticos activos disponibles y da como resultado infecciones difíciles de tratar y casos en los que los antibióticos recomendados y disponibles ya no son activos. Esta situación ha llevado a algunos investigadores a diseñar modelos matemáticos que predicen varios millones de muertes por RA bacteriana. El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) estimó que el número de muertes humanas adicionales debido a la resistencia a múltiples fármacos fue de 25.000 muertes por año en los países europeos en 2009. En 2013, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de EE. UU. Publicaron un informe en el que estiman que la cantidad de muertes adicionales por RA alcanzaría las 23.000 personas por año en EE. UU.<sup>3</sup>

## Epidemiología

Las infecciones urinarias se dan en el 1-2% de los lactantes, aproximadamente en el 5% de las niñas y en el 0,5% o menos de los niños. La lesión renal se relaciona con el reflujo vesicoureteral, que se da en el 30-50% de los niños en edad preescolar con infección; la obstrucción estructural o funcional causa también daño renal.<sup>5</sup>

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó que en 2010 las IVU ocuparon el tercer sitio dentro de las principales causas de morbilidad.<sup>6</sup>

Para las infecciones bacterianas comunes como las infecciones urinarias, la septicemia, las infecciones de transmisión sexual y algunas formas de diarrea se han observado en todo el mundo tasas elevadas de resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente en los tratamientos, lo que indica que se están agotando los antibióticos eficaces. Por ejemplo, la tasa de resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico utilizado habitualmente para tratar infecciones urinarias, oscilaba desde el 8,4% al 92,9% para *Escherichia coli* (*E. coli*) y del 4,1% a 79,4% para *Klebsiella pneumoniae* en los países que presentaron datos al Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS). La resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas, antibióticos utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias, está muy generalizada. En muchas partes del mundo hay países en los que este tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes.<sup>4</sup>

## Factores de riesgo

**Edad:** La prevalencia de IVU tanto en hombres como en mujeres menores de 1 año es mayor que en cualquier otro momento de la infancia. Esto puede deberse a una serie de factores que incluyen la densidad de la colonización periuretral, la falta de lactancia, el estado inmunitario inmaduro y, en los niños, el estado de la circuncisión.<sup>5</sup>

**Predisposición genética.** Los factores genéticos que pueden predisponer a la IVU incluyen fenotipos de grupos sanguíneos, como el grupo sanguíneo P1, ABO, fenotipos secretores de Lewis, polimorfismos genéticos de las moléculas de adhesión (ICAM-1), factor de crecimiento transformante  $\beta$ , receptor tipo toll y endotelio vascular. factor de crecimiento. La colonización periuretral disminuye a baja densidad durante el primer año de vida, y después de los 5 años, la colonización se asocia con IVU recurrente. Durante los primeros 6 meses de vida, los niños pequeños no circuncidados tienen una mayor colonización periuretral que

los niños circuncidados; durante este tiempo, los niños no circuncidados tienen más UVI que los niños circuncidados.<sup>5</sup>

**Estado inmunológico.** Después del nacimiento, los niveles séricos de inmunoglobulina G (IgG) e IgA caen a un nivel mínimo a los 3 meses y la colonización periuretral es alta, la leche puede inhibir la adherencia de *E. coli* al uro-epitelio considerado como factor protector.<sup>5</sup>

**Alteraciones anatómicas y funcionales del aparato genitourinario.** Estudiados después de una primera IVU, entre el 40% y el 56% de los niños presentan anomalías en la imagen, siendo las anomalías más frecuentes la hidronefrosis en el 34% y el RVU en el 30%.<sup>5</sup>

#### **Factores predisponentes para resistencia antimicrobiana en IVU:**

Existen dos factores que favorecen el aumento de infecciones provocadas por estos microorganismos resistentes: 1) la prescripción indiscriminada de antimicrobianos y 2) la rápida evolución de mecanismos de resistencia entre las bacterias. Los factores de riesgo identificados para infecciones con multi-resistencia y resistencia extensa son: indicación de antibióticos previamente (particularmente aminoglucósidos), antecedente de cirugías, colocación de catéter urinario, admisiones hospitalarias previas y, como enfermedades relacionadas, alteraciones metabólicas, inmunodeficiencias y cáncer.<sup>18</sup>

#### **Etiología**

Más del 95% de las IVU no complicadas son causadas por una sola especie bacteriana. Hay una gran diferencia entre la microflora bacteriana de la orina en los pacientes con un episodio inicial de IVU y la microflora de los que tienen recidivas frecuentes. *E. coli* es el microorganismo infeccioso más frecuente en las infecciones iniciales. En las IVU recidivantes, sobre todo en las IVU complicadas (como uropatía obstructiva, anomalías congénitas, vejiga neurógena y comunicación fistulosa que afecta al tracto urinario), aumenta mucho la frecuencia relativa de las infecciones por *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*. y *E. coli* resistente a antibióticos, así como por enterococos y estafilococos. El entorno hospitalario y los centros de cuidados crónicos son un determinante destacado de la naturaleza de la microflora bacteriana en la IVU. En los pacientes hospitalizados, los microorganismos que más se aíslan son *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*. así como estafilococos y enterococos, mientras que en los ambulatorios hay un mayor predominio de *E. coli*.<sup>7</sup>

## **Patogenia**

Las IVU son el resultado de la interacción entre la virulencia de las bacterias y los factores biológicos y conductuales del huésped, que se oponen a los mecanismos de defensa, muy eficaces, del huésped. Hay tres posibles vías por las que las bacterias pueden invadir y extenderse por el tracto urinario: ascendente, hematológica y linfática.<sup>7</sup>

**Vía ascendente:** La uretra suele estar colonizada por bacterias. Los estudios que utilizan técnicas de punción suprapúbica han revelado la presencia ocasional de un pequeño número de microorganismos en la orina de personas no infectadas.

**Vía hematológica:** Es evidente que en el ser humano se producen infecciones del parénquima renal por microorganismos transportados por la sangre. El riñón es un lugar frecuente donde se forman abscesos en los pacientes con endocarditis o bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.<sup>7</sup>

**Vía linfática:** La evidencia de un papel significativo del sistema linfático renal en la patogenia de la pielonefritis es poco convincente y consiste en la demostración de conexiones linfáticas entre los uréteres y los riñones en los animales, así como en el hecho de que el aumento de la presión en la vejiga puede causar un flujo linfático dirigido hacia el riñón. Por tanto, parece que la vía ascendente de la infección es la fundamental.<sup>7</sup>

**Urovirulencia bacteriana:** Aunque existen muchas especies de microorganismos que causan IVU, *E. coli* ocasiona la mayoría de ellas. Sin embargo, sólo algunos serogrupos de *E. coli* (O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150 y O18ab) causan una proporción alta de las infecciones.<sup>7</sup>

## **Clasificación:**

La clasificación depende del sitio de infección, episodios, síntomas y complicaciones:

- a) De acuerdo al sitio:
  - Cistitis (tracto urinario bajo): inflamación de la vejiga o uretra, con síntomas miccionales y ausencia de dolor lumbar. Bajo riesgo de lesión del parénquima renal
  - Pielonefritis (tracto urinario alto): infección piógena de la pelvis y parénquima renal, con síntomas de fiebre mayor 38°C y alto potencial de daño renal y cicatrices corticales. Elevación de los reactantes de fase aguda.
- b) De acuerdo a episodios:
  - Primera infección.
  - Recurrencia, que a su vez se divide en: no resuelta, persistente o reinfección.
- c) De acuerdo a los síntomas:
  - Bacteriuria asintomática: Presencia de un recuento significativo de bacterias en la orina, en ausencia de signos y síntomas clínicos.
  - IVU sintomática.

d) **Complicaciones**

- IVU no complicada, generalmente afecta al tracto urinario bajo, morfología y función renal normal. Pacientes inmunocompetentes, mayores de 2 años, sin fiebre o fiebre menor 38°C, síntomas miccionales, normohidratado, buen estado general y generalmente reactivos de fase aguda negativos.<sup>20</sup>
- IVU complicada, en menores de 2 años, principalmente en recién nacidos con síntomas de pielonefritis, fiebre mayor 38.5°C, tóxicos, deshidratados. Malformaciones urinarias, alteración mecánica o funcional renal y falta de respuesta al tratamiento después de 48-72 horas de haberlo iniciado.<sup>19</sup>

Un estudio del Reino Unido encontró que el 78 % de las niñas y el 71 % de los niños que presentaban IVU durante el primer año de vida experimentaron recurrencia, y que el 45 % de las niñas y el 39 % de los niños que presentaban después del primer año de vida desarrollan más infecciones.<sup>19</sup>

**RVU (reflujo vesicoureteral):** En un estudio longitudinal, el 84% de los niños (572 niños con ITU y RVU) tuvieron resolución espontánea durante el seguimiento médico entre los 5 y los 15 años.<sup>19</sup>

**Defectos del parénquima renal** Una revisión sistemática de imágenes en la IVU infantil sugirió que los defectos del parénquima renal (evaluados con pielografía intravenosa o exploración con DMSA) ocurren en el 5% al 15% de los niños dentro de 1 a 2 años de su primera ITU diagnosticada. Entre el 32 % y el 70 % de estos defectos del parénquima se observaron en el momento de la evaluación inicial, lo que sugiere un alto nivel de cicatrización preexistente, quizás causada por una infección previamente no reconocida. Este porcentaje no se alteró sustancialmente, a pesar de una tasa de derivación creciente, durante los 3 años estudiados.<sup>19</sup>

**Diagnóstico:**

**Manifestaciones clínicas:**

En los neonatos es rara la fiebre y suelen presentar irritabilidad, decaimiento, rechazo del alimento y vómito. Los lactantes a menudo presentan fiebre mayor de 39°C y cuando dura más de dos días se correlaciona con IVU. Este es el signo más común. De hecho, en todos los lactantes con fiebre sin ningún otro foco que la explique, el primer diagnóstico que hay que tener en cuenta es IVU. Otros signos son vómito, pobre succión, deshidratación, letargia o irritabilidad, retardo ponderal, sensibilidad suprapúbica, llanto y pujo con la micción, hematuria, orina fétida, oliguria o poliuria. Los niños mayores pueden referir manifestaciones más específicas como dolor en el costado y malestar general cuando se trata de una pielonefritis aguda y síntomas miccionales (disuria, tenesmo urinario e incontinencia) en el caso de infección de las vías urinarias bajas. Se han realizado

estudios con el fin de que los síntomas y signos tengan un valor predictivo positivo para el diagnóstico de IVU.<sup>8</sup>

### **Uroanálisis**

Análisis de orina: el tratamiento con antibióticos de la UVI a menudo se inicia empíricamente porque los resultados del cultivo de orina tardan de 1 a 2 días. La prueba de esterasa leucocitaria en tira reactiva de orina es la prueba de detección más ampliamente disponible. Los resultados generalmente se informan semicuantitativamente (negativo, traza).<sup>9</sup>

Urocultivo: El umbral de recuento de colonias aceptable para un urocultivo positivo para UVI depende de su método de recolección. Está 50.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL para muestras obtenidas por cateterismo, 100.000 para muestras obtenidas por captura limpia (chorro medio), y más de 10 UFC/mL en muestras obtenidas por aspiración suprapúbica.(tabla 2)<sup>10</sup>

Tabla: 2 Criterios diagnósticos de la infección del tracto urinario en niños

<b>Método de recolección urinaria</b>	<b>Colonias unidades por ml</b>
Aspiración suprapúbico	10 a 50.000
Cateterización	1.000 a 50.000
Chorro medio	10.000 a 100.000

### **Tratamiento**

El tratamiento antibiótico inmediato es importante para reducir el riesgo de cicatrización renal en niños con infecciones urinarias. La selección inicial de antibióticos se basa en los patrones de sensibilidad locales y el riesgo de bacterias resistentes. Una vez disponibles, los resultados del cultivo deben usarse para ajustar la selección inicial de antibióticos. En pielonefritis la vía de administración debe basarse en la gravedad de la enfermedad, la presencia de anomalías renales, la respuesta al tratamiento y la edad y la capacidad del niño para tomar medicamentos orales. Cuando se usan antibióticos intravenosos, un curso más corto con transición a un agente oral es tan efectivo como un régimen intravenoso más prolongado. <sup>11</sup>

## Resistencia antimicrobiana

La multirresistencia se define como la ausencia de sensibilidad a un fármaco, como mínimo, en tres o más de las categorías de antibióticos. Cuando la ausencia de sensibilidad ocurre en la mayor parte de los antimicrobianos, excepto en dos categorías, se denomina resistencia extensa, mientras que la resistencia a todos los antimicrobianos se define como panfarmacológica, que en este caso se utiliza el término de superbacteria al agente causai de la infección.<sup>18</sup>

### Mecanismos de resistencias

Las infecciones urinarias se están volviendo cada vez más difíciles de tratar debido a la aparición generalizada de una serie de mecanismos de resistencia a los antibióticos. De particular preocupación son los miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, principalmente *Escherichia. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, que han adquirido plásmidos que codifican  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Estos plásmidos propagan rápidamente la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, así como a otros antibióticos. Otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae* producen las  $\beta$ -lactamasas de clase C (enzimas AmpC) que son activas contra la cefamicina además de las cefalosporinas de tercera generación, y también son resistentes a los inhibidores de las  $\beta$ -lactamasas. La preocupante tendencia hacia una alta prevalencia de uropatógenos multirresistentes ha estimulado el desarrollo de medidas de control y opciones de tratamiento alternativas.<sup>10</sup>

En México, el análisis de la resistencia de bacterias Gram-negativas de urocultivos de 2018 según Red del PUCRA, y en la mayoría de los antibióticos se encontraron niveles de resistencia similares a lo reportado por la Red INVIFAR.

Es de destacar la alta resistencia en ambas redes tanto en *E. coli* (tabla 1) a ampicilina, cefepime, ceftriaxona, trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacina.<sup>15</sup>

Tabla 1. Resistencia antimicrobiana (%) de *E. coli* en urocultivos.

Antimicrobiano	PUCRA*		INVIFAR	Promedio
	2017 n=11,056	2018 n=15,599	2018** n=6,592	
Ampicilina	81	82	82	82
Amikacina	2.5	4	2	3
Cefepime	48	54	51	51
Ceftriaxona	48	54	49	50
Imipenem	0.8	0	1	1
Meropenem	1	0	1	0.4
Nitrofurantoína	8.5	8	6	8
TMP/SMX	57	59	62	59
Ciprofloxacina	65	63	62	63

\*Se presenta la mediana de los porcentajes de resistencia de los hospitales que proporcionaron información del microorganismo y los antibióticos. \*\*Datos del primer semestre del año. TMP/SMX= Trimetoprim/sulfametoxazol.

En un estudio prospectivo, que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, encontró que aproximadamente el 36 % de los pacientes con infecciones de vías urinarias adquirida en la comunidad fue *E. coli* con un 47% fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido(BLEE).<sup>16</sup>

La resistencia a los carbapenémicos en la familia *Enterobacteriaceae* está mediada principalmente por transferencia horizontal de genes que codifican enzimas carbapenemasas que hidrolizan carbapenémicos, aunque las mutaciones de porinas o la sobreexpresión de las bombas de expulsión también pueden conducir a resistencia a carbapenémicos, especialmente en combinación con la hiperproducción de enzimas betalactamasa. La producción de enzimas carbapenemasas es mediada por plásmido y se puede encontrar en múltiples especies diferentes de *Enterobacteriaceae*, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Estos plásmidos conjugativos a menudo llevan genes adicionales que confieren resistencia a otros antibióticos, como la fluoroquinolonas y aminoglucósidos, limitando aún más las opciones de tratamiento.<sup>14</sup>

Los 58 estudios de países de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) y no miembros de la OCDE proporcionan evidencia de altas tasas de resistencia bacteriana en *E. coli* aislados de niños con infección del tracto urinario a algunos de los antibióticos más comúnmente prescritos en atención primaria. En todo el mundo, las tasas de la resistencia a la ampicilina fue la más alta y las tasas de nitrofurantoína las más bajas, independientemente del estado de la OCDE. La resistencia a todos los antibióticos notificados fue mayor en los países no pertenecientes a la OCDE que en los países de la OCDE, con tasas de

resistencia más altas a los antibióticos de primera línea que a los que no son de primera línea. La resistencia podría hacer que varios antibióticos de primera línea sean ineficaces en algunos países. La prescripción de antibióticos a niños individuales en atención primaria contribuye de manera importante a la resistencia bacteriana, que puede persistir hasta seis meses después de la prescripción.<sup>12</sup>

La prescripción de un antibiótico sin receta médica, en un estudio de predictores de resistencia antimicrobiana encontró que el 21% de los cuidadores encuestados tenían antimicrobianos orales fácil disponibilidad y el 14% indicó que les daría antibióticos a sus hijos sin consultar a un proveedor de atención médica.<sup>13</sup>

En un metaanálisis con respecto a los factores de riesgo para la adquisición de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos mostró que el uso de dispositivos médicos generó la estimación combinada más alta (odds ratio 5.09; Intervalo de confianza del 95% [IC] 3,38 a 7,67), seguido de uso de carbapenémico previamente (OR 4,71; IC del 95%: 3,54 a 6,26).<sup>14</sup>

El perfil de resistencia de un microorganismo surge de la combinación del perfil de resistencia intrínseco propio de la especie junto con las resistencias adquiridas. La principal forma de resistencia a los betalactámicos y aminoglucósidos en enterobacterias es mediante mecanismos enzimáticos, donde cada enzima puede reconocer específicamente ciertos betalactámicos. Esto da lugar a patrones de resistencia particulares que pueden indicar las enzimas involucradas. Sin embargo, la resistencia enzimática no es el único mecanismo, y en muchos casos, el patrón observado es el resultado de una combinación de factores. En la tabla 2 mencionamos algunos patrones de resistencia observados en *Escherichia coli*.<sup>21</sup>

Tabla 2: Perfiles de resistencia de *Escherichia coli*

Patrón de resistencia	Ampicilina	Ampicilina/Sulbactam	Cefalosporina de 1era generación	Cefalosporina de 2da generación	Cefalosporina de 3era generación	Cefalosporina de 4ta generación
BLEA*	Resistente	Sensible	Sensible/intermedio/resistente	Sensible	Sensible	Sensible
IRT**	Resistente	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
Hiper-expresión de penicilinasas	Resistente	Resistente	intermedio/resistente	Sensible/intermedio/resistente	Sensible	Sensible
BLEE***	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente

\*Betalactamasas de espectro ampliado, \*\*TEM (IRT) resistentes a inhibidores, \*\*\*Productoras de betalactamasas de espectro extendido.

La alta resistencia de las infecciones bacterianas clínicamente importantes a los antibióticos importantes destaca su impacto potencial en los sistemas de salud y los medios de vida en regiones con recursos limitados que ya sufren desafíos socioeconómicos más amplios. Si bien las estrategias generales para combatir la RA están bien descritas a nivel mundial, los diferentes patrones regionales de RA que encontramos sugieren la necesidad de reorientar las prioridades hacia una mayor comprensión de la dinámica de la RA a nivel regional y local y el uso de evidencia para diseñar soluciones sostenibles.<sup>17</sup>

### 3. Planteamiento del problema:

La resistencia bacteriana es un problema de salud a nivel mundial, en México según reporte PUCRA hasta el 2020 en urocultivo con aislamiento de *Escherichia coli* reportaron resistencia a ampicilina del 80%, cefalosporinas y trimetoprim/sulfametoxazol del 50% y ciprofloxacino del 70%, entre los factores que predisponen se encuentra manejo antibióticos indiscriminado, que va en incremento y al mismo tiempo limita las opciones terapéuticas, por ello la necesidad de conocer la resistencia bacteriana en urocultivos con aislamientos con *Escherichia coli* en nuestra institución y al mismo tiempo analizar los factores que lo determinan, para mejorar las medidas de prevención y así disminuir las infecciones de vías urinarias.

#### **Pregunta de investigación:**

¿Cuáles son los factores clínicos y epidemiológicos asociados con resistencia antimicrobiana en aislamiento de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes pediátricos en el INP desde enero del 2022-2023?

### 4. Justificación:

En el Instituto Nacional de Pediatría, somos un hospital de tercer nivel, centro de referencia nacional. Este estudio nos permitirá conocer la frecuencia de resistencia antimicrobiana en las infecciones de vías urinarias por *Escherichia coli*, además la asociación de los factores que predisponen a la resistencia, con ello contar en nuestro medio con nuevas estrategias para mejorar la terapéutica y disminuir la resistencia a los antibióticos, complicaciones y así gastos hospitalarios que ello implique.

## 5. Objetivos

### Objetivo general:

- Analizar los factores clínicos y epidemiológicos asociados con resistencia antimicrobiana en aislamiento de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes pediátricos en el INP desde enero del 2022 hasta enero del 2023.

### Objetivos específicos:

- Establecer las características demográficas de los pacientes con infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli*.
- Identificar los factores de riesgo asociados que predisponen a infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* y la resistencia antimicrobiana.
- Describir las características de la terapia antimicrobiana y su duración.
- Determinar el desenlace en pacientes pediátricos con infección urinaria por *Escherichia coli*.

### Hipótesis:

La asociación de factores de riesgo en infecciones urinarias es predisponente al tipo de resistencia antimicrobiana.

## 6. Material y métodos:

**Tipo de estudio:** Observacional, retrospectivo, analítico y transversal

**Población objetivo:** Pacientes con infección de vías urinarias.

**Población elegible:** Pacientes con infección de vías urinarias con urocultivos con aislamiento de *Escherichia coli* en el Instituto Nacional de Pediatría, de enero de 2022 hasta enero del 2023.

### Criterios de selección:

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos menores de 18 años.
- Pacientes pediátricos con infección de vías urinarias con urocultivos positivos con *Escherichia coli* con antibiograma con o sin co-morbilidades.

#### Criterios de exclusión:

- Expedientes incompletos
- Expedientes de pacientes con bacteriuria asintomática, piuria estéril.

### Cuadro de operacionalización de variables

<b>Variable en estudio</b>	<b>Tipo de variable (cuantitativa o cualitativa)</b>	<b>Escala de medición (Cualitativa: nominal u ordinal) (Cuantitativa : de intervalo o razón)</b>	<b>Definición operacional Para fines del estudio como se maneja la variable</b>	<b>Variabes Indicadores</b> Cómo se medirá la variable: nominales(si o no),ordinales(grados)cuantitativa s: (números, codificación, con sus respectivas unidades de medición)
Edad	Cuantitativa	Discreta	Hace referencia al tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, al momento actual	Edad en años y meses
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal		- Masculino - Femenino
Comorbilidades (factores de riesgo)	Cualitativa	Cualitativa	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad	Patologías: -Uropatías: (reflujo vesicoureteral, doble sistema calicial, hidronefrosis y litiasis renal) -Cardiopatías -Hematológicas -Oncológicas -Inmunodeficiencias - Neurológicos(mielomeningocele, vejiga neurogénica, espina bífida y el disrafismo espinal) -Metabólicas: Diabetes mellitus -Patologías anorrectales: malformaciones anorrectales
Infección en la comunidad u hospitalaria	Cualitativa	Cualitativa	Infección adquirida en la comunidad o intrahospitalaria	-Si -No
Uso de dispositivos vesical	Cualitativa	Cualitativa	Presencia de un dispositivo vesical	Uso de dispositivos vesicales de uso permanente (Mitrofanott o tipo Monti), vesicostómia y sonda vesical.
Antecedentes de aislamiento y uso de antibióticos previo.	Cualitativa:	Cualitativa nominal	Antecedente de algún tipo de aislamientos previos al padecimiento actual y si uso antibióticos previo al episodio analizado.	-Si -No
Manifestaciones clínicas	Cualitativa	Cualitativa	Presencia de signos y síntomas: fiebre, disuria, polaquiuria, dolor abdominal, dolor	-Si -No

			lumbar vómitos, irritabilidad y presencia de signo de Giordano positivo	
Reporte de urocultivo	Cualitativa	Cualitativa nominal	Reporte del urocultivo considerado positivo si reporta crecimiento $\geq 100.000$ UFC/ml con aislamiento de <i>Escherichia coli</i> en una muestra de orina obtenida por micción espontánea o $\geq 1.000$ UFC/ml en una muestra de orina obtenida por cateterismo vesical. Dato registrado en el expediente clínica	-Si -No
Aislamiento microbiológico en urocultivo	Cualitativa	Cualitativa	Aislamientos reportados en el expediente clínico	Aislamiento microbiológicos con <i>Escherichia coli</i> durante su hospitalización.
Antibiograma	Cualitativa	Cualitativa nominal	Resultados de antibiograma con los mecanismos de resistencia de los antibióticos	Resultado de antibióticos sensibles y resistentes.
Tratamiento	Cualitativa	Cualitativa	Uso de antibiótico bajo indicación médica, cuya finalidad es la esterilización del examen general de orina y eliminación del germen identificado.	-Betalactámicos: aminopenicilinas, Inhibidores de Beta-lactamasas, cefalosporinas, carbapenémicos -Aminoglucósidos -Inhibidores de la síntesis de ácido fólico -Fluoroquinolonas -Monobactámicos -Fosfonatos: fosfomicina - Nitrofuranos: nitrofurantoina
Días de hospitalización	Cuantitativa s	Cuantitativa discretas	Días de hospitalización	-Días

Duración del tratamiento	cuantitativas	Cuantitativa discreta	intervalo de tiempo con el cual se administra el antibiótico usado bajo indicación médica, cuya finalidad es la curación microbiológica mediante la eliminación del germen causal de una infección	-Días
Complicaciones	Cualitativa	Cualitativa	Pacientes que tuvieron o no alguna complicación durante el episodio de infección urinaria	-Ninguno -Sepsis -Choque séptico -Absceso renal -Otras no asociada al episodio de infección urinaria
Desenlace a los 30 días	Cualitativa	Cualitativa	Respuesta al tratamiento y curación a los 30 días.	- Remisión de la sintomatología. - Recurrencia - Reinfeción

### **Cálculo del tamaño de la muestra, muestreo:**

Se analizarán todos los reportes de laboratorios y expedientes de pacientes con infección urinaria con aislamientos de *Escherichia coli* en urocultivo entre enero del 2022 a enero del 2023 se realizará muestreo a conveniencia, por lo que no se realiza cálculo del tamaño de la muestra.

### **Análisis estadístico**

Para llevar a cabo el presente estudio, se realizará una revisión de expedientes, se completará una base de datos que documentará las múltiples variables expuestas previamente.

Los datos demográficos como edad, sexo, co-morbilidades, historial infecciones y uso previo de antibióticos, en cuanto los datos laboratoriales y microbiológicos son los urocultivos con aislamiento con *Escherichia coli* y su antibiograma, las características del tratamiento como antibióticos, duración y el desenlace con el tratamiento indicado.

Se elaborará una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS v.21 con el cual se realizará el análisis de los datos recabados. La evaluación estadística se llevará a cabo de manera descriptiva mediante un análisis univariado con frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y

dispersión para las variables cuantitativas. Se calculará como medida de asociación la razón de momios con intervalos de confianza 95% para definir los factores asociados. Se determinará la significancia estadística mediante prueba de Chi<sup>2</sup> según la distribución de datos. El valor significativo de p se establecerá en <0.05 de dos colas. Finalmente, los resultados se resumirá de manera gráfica.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio es una investigación retrospectiva, la cual es definida por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, apartado I como. "Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. No se realizará consentimiento informado debido a que se trata de investigación sobre expedientes clínicos y de allí se obtendrá la información. Este estudio se realizará con fines académicos y de enseñanza e investigación, además, se manejará con estricta confidencialidad.

## **7. Resultados**

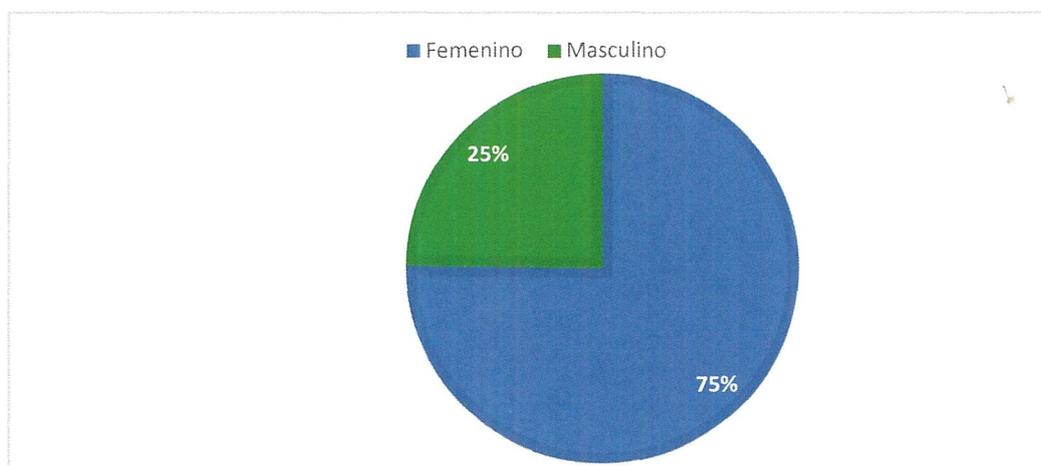
De un grupo inicial de 333 pacientes, se seleccionaron 129 para el estudio. Los criterios de exclusión se aplicaron a aquellos con urocultivos repetidos, expedientes incompletos debido a transferencias a otros hospitales y bacteriuria asintomática que carecía de relevancia clínica.

En lo que se trata a la identificación microbiológica, los datos son recopilados por el laboratorio de microbiología de nuestra institución. Allí, emplean métodos automatizados como la espectrometría de masas (MALDI-TOF) y métodos automatizados como Phoenix y VITEK 2. Este último también se utilizó para la identificación la sensibilidad antimicrobiana. En cuanto a la resistencia se utilizó pruebas fenotípica como RAPID® CARBA NP y Xpert® Carba-R para detección de genotipos de resistencia como KPC, NDM, VIM, IMP-1 y OXA-48.

### Datos demográficos:

El gráfico 1 ilustra la distribución por género, donde el 75% corresponde al sexo femenino y el 25% al sexo masculino, con una relación hombre/mujer de 0.32:1.

**Gráfico 1: Distribución de sexo en pacientes con infección urinaria en el INP, n=129**



En la Tabla 1 se presenta la edad de los pacientes al momento del diagnóstico, con una media de edad de 77 meses y una mediana de 63 meses y un rango que va desde 1 mes hasta 216 meses, con desviación estándar de 62.7 meses. Además, en la Tabla y el Gráfico 2 se muestra la distribución de edad según el sexo. Se observa que en el grupo de niños de 1 a 5 años y en el grupo de mayores de 5 años, el sexo predominante es el femenino, representando alrededor del 78% en ambos grupos. Por otro lado, en el grupo de menores de 1 año de edad, con una diferencia del 18% a favor del sexo femenino (59%) y un 41% para el sexo masculino.

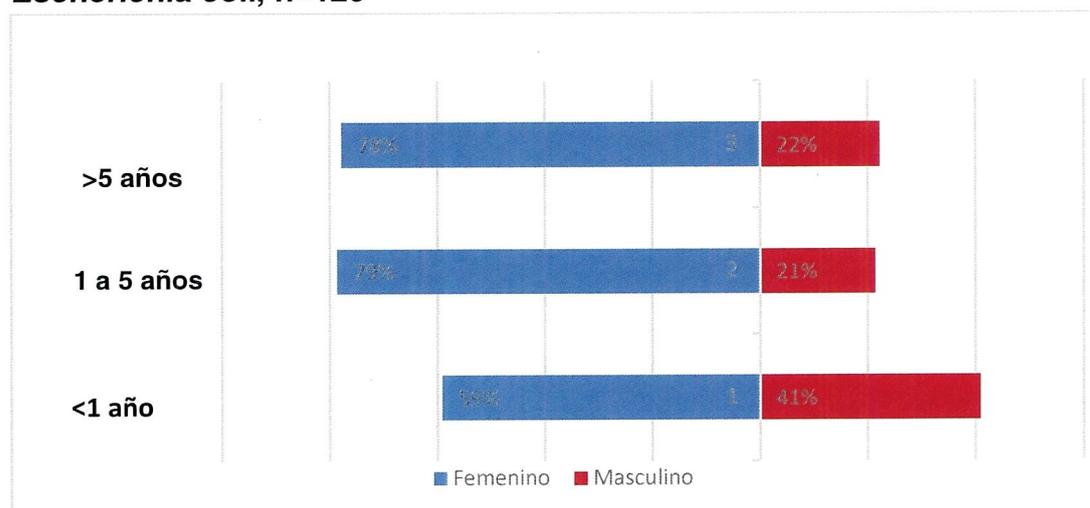
**Tabla 1: Edad al diagnóstico de los pacientes con infección de vías urinarias por *Escherichia coli*, n=129**

		Edad (meses)
N		129
Media		76.98
Mediana		63.00
Desviación estándar		62.750
Mínimo		1
Máximo		216
Percentiles	25	24.00
	50	63.00
	75	120.00

**Tabla 2: Distribución de edad y sexo en pacientes con infección urinaria por *Escherichia coli***

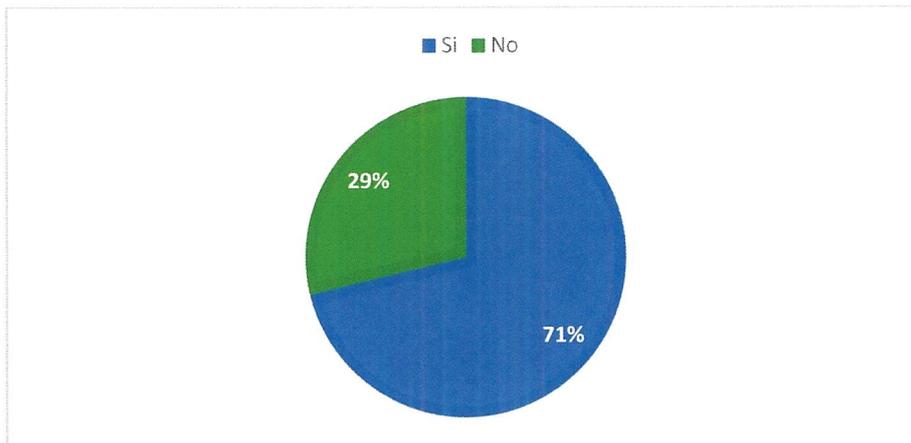
n=129	Femenino(%)	Masculino(%)
<1 año	59	41
1 a 5 años	79	21
>5 años	78	22

**Gráfico 2: Distribución de edad y sexo en pacientes con infección urinaria por *Escherichia coli*, n=129**

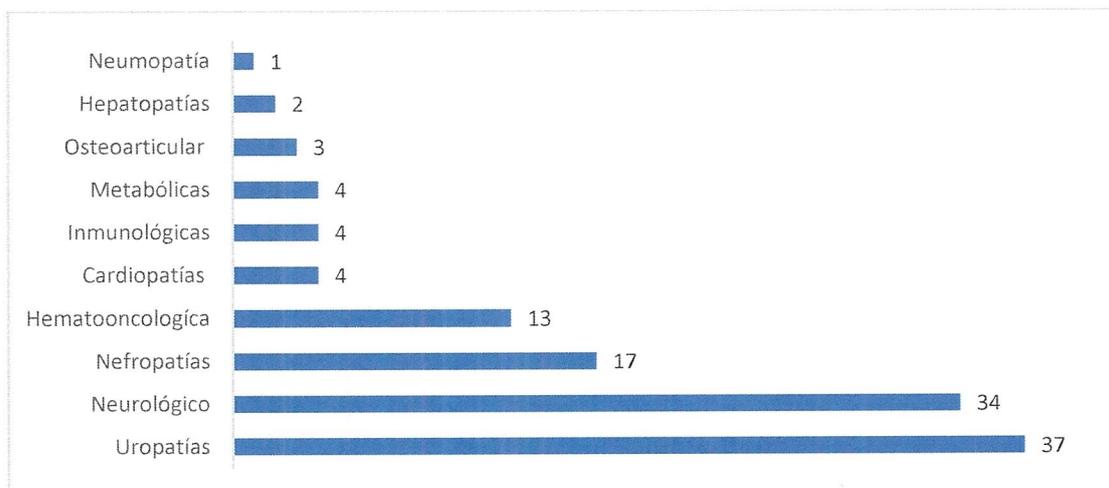


En el Gráfico 3 se representa la distribución de pacientes con co-morbididades, evidenciando que el 71% presentaban alguna enfermedad adyacente. Por otro lado, en el Gráfico 4, se presentan las patologías agrupadas, siendo las urológicas (reflujo vesoureteral, doble sistema calicial, entre otras) y neurológicas las más frecuentes. Además, se observó que 21 pacientes, equivalente al 23%, presentaban más de una patología.

**Gráfico 3: Distribución de pacientes con infección urinaria por *E. coli* y comorbilidades n=129**



**Gráfico 4: Distribución en frecuencia de pacientes con co-morbilidades por patologías.**



En el Gráfico 5 se representa que el 34% de los pacientes diagnosticados con infección urinaria utilizaban algún tipo de dispositivo urinario, ya sea permanente o intermitente.

**Gráfico 5: Distribución de pacientes con dispositivo urinario, n=129**

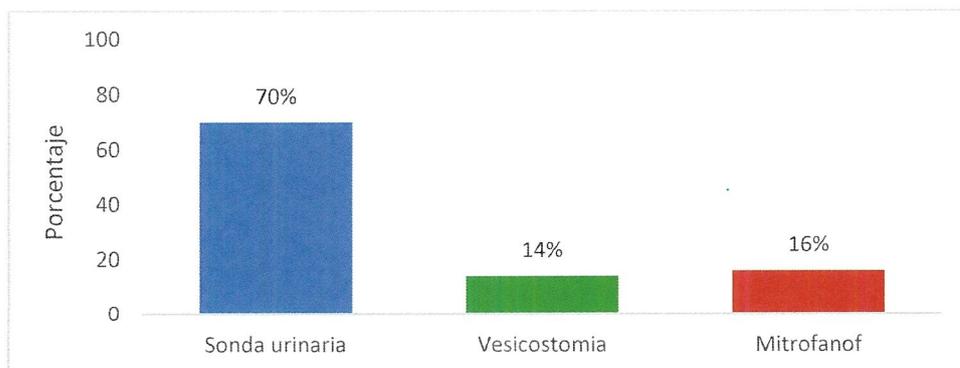


En la Tabla 3 y el gráfico 6 se detalla la distribución de uso de sonda urinaria y cateterismo en la diferentes derivaciones urinarias. Se observa que de los 44 pacientes que representa el 70% utilizaba sonda urinaria, siendo esta la más común. Por otro lado, el uso de cateterismo intermitente, como en pacientes con derivaciones urinaria como vesicostomía y el mitrofanoff, representaban el 14% y el 16% respectivamente.

**Tabla 3: Distribución de uso de sonda urinaria y cateterismo en la diferentes derivaciones urinarias.**

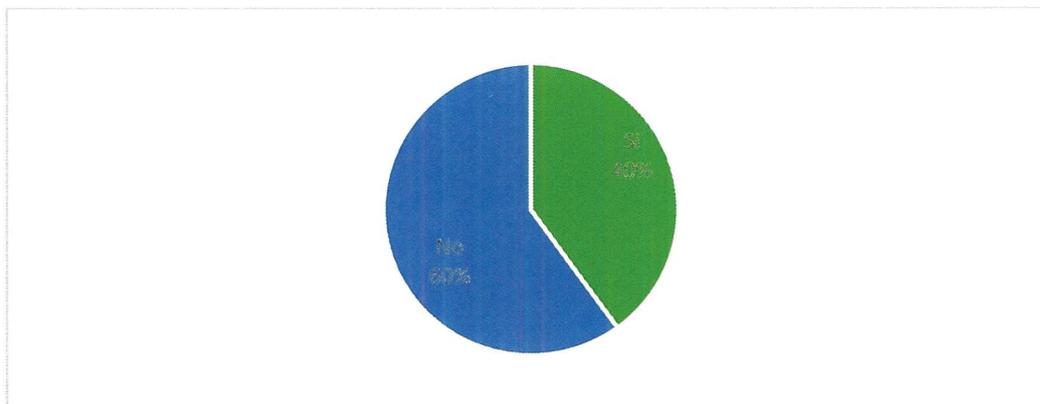
Tipo de dispositivo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sonda urinaria	31	70
Vesicostomía	6	14
Mitrofanoff	7	16
Total	44	100

**Gráfico 6: Distribución de uso de sonda urinaria y cateterismo en la diferentes derivaciones urinarias, n=44**



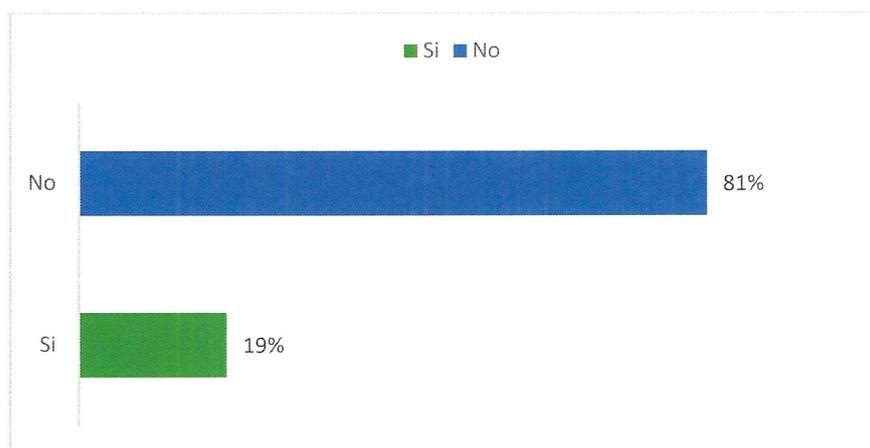
En el Gráfico 7 se representa que el 40% de los pacientes tenían antecedentes de infección de vías urinarias previamente.

**Gráfico 7: Pacientes con antecedente de infección de vías urinarias previas**



En cuanto al Gráfico 8, se observa que el 19% de los pacientes recibieron tratamiento con antibióticos antes de su hospitalización.

**Gráfico 8: Pacientes que utilizaron antibióticos previamente a la hospitalización**

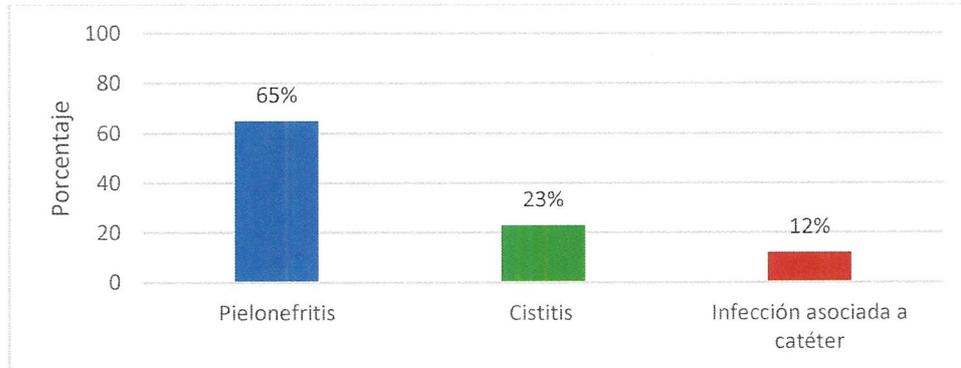


En la Tabla 4 y el Gráfico 9 se detalla el tipo de infección que presentaron los pacientes al momento del diagnóstico. Se observa que el 65% de los casos correspondían a pielonefritis, cistitis representaba el 23% de los casos, mientras que la infección asociada a catéter constituyó el 12% restante.

**Tabla 4: Distribución de tipo de infección que presentaron los pacientes**

Tipo de infección	Frecuencia	Porcentaje
Pielonefritis	84	65
Cistitis	30	23
Infección asociada a catéter	15	12

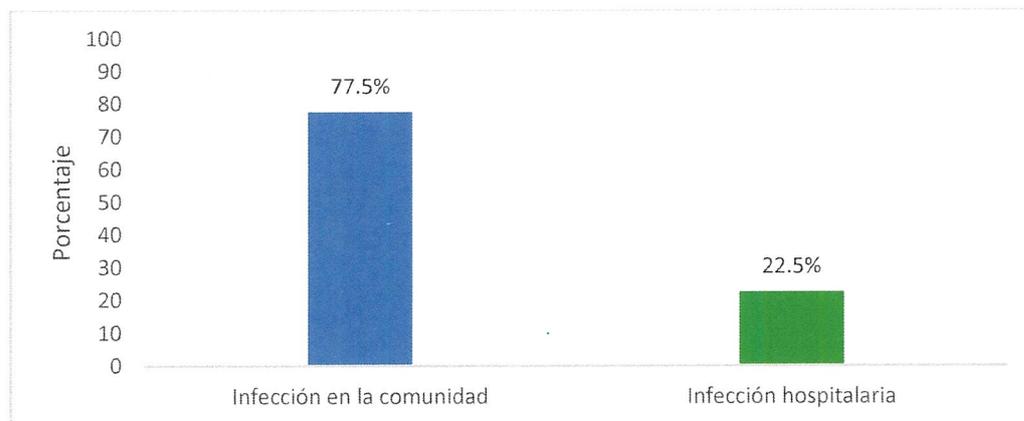
**Gráfico 9: Distribución de tipo de infección que presentaron los pacientes con aislamientos con *E. coli*, n=129**



En el Gráfico 10 se representa la distribución de las infecciones adquiridas en la comunidad y las intrahospitalarias. Se observa que el 77.5% de las infecciones fueron adquiridas en la comunidad, mientras que el 22.5% restante correspondió a infecciones intrahospitalarias.

En cuanto al sexo en infecciones adquirida en la comunidad se obtuvo para el sexo femenino el 81% y el sexo masculino con el 19%.

**Gráfico 10: Distribución de infecciones adquirida en la comunidad e intrahospitalaria, n=129**



En la tabla 5 representa la distribución de edad en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades, donde niños menores de 1 año con el 14% y de 1 año a 5 años con el 46% y mayores de 5 años con 40%.

**Tabla 5 : Distribución de edad en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades, n=35**

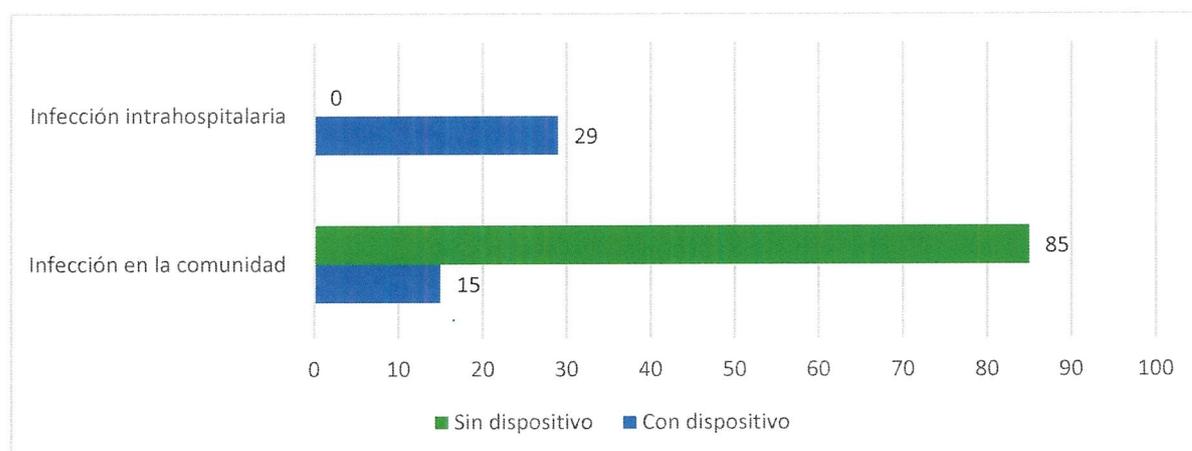
Edad N=35	Frecuencia	Porcentaje
<1 año	5	14%
1 a 5 años	16	46%
>5 años	14	40%

En la Tabla 6 y el Gráfico 11 se detalla la distribución de pacientes con infección adquirida en la comunidad y aquellos con infección intrahospitalaria, considerando el uso de sonda urinaria, Se observa que el 15% de los pacientes con infección adquirida en la comunidad utilizaban algún dispositivo urinario. Por otro lado, en el caso de los pacientes con infección intrahospitalaria, el 100% de ellos contaba con un dispositivo urinario.

**Tabla 6: Distribución de pacientes con infección en la comunidad e intrahospitalaria que contaban con dispositivo urinario intermitente.**

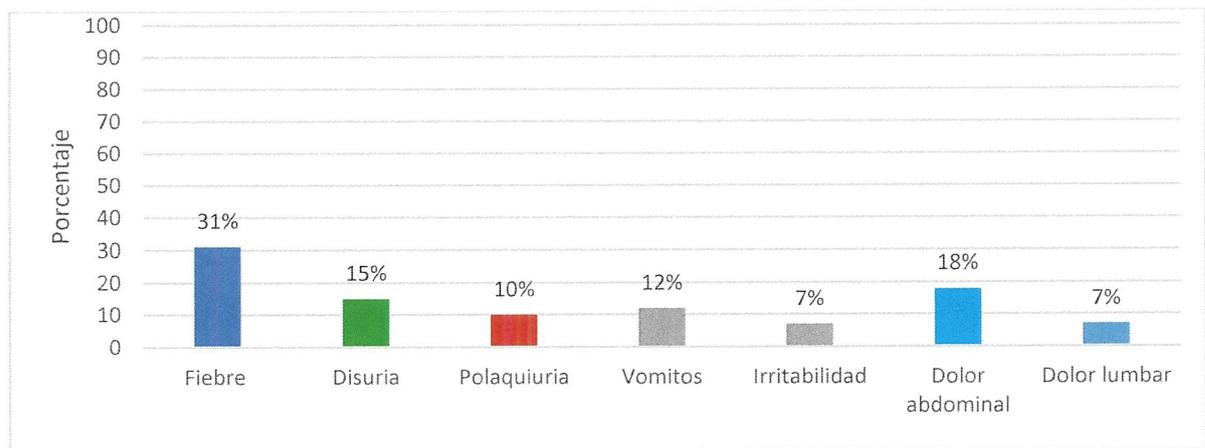
	Con dispositivo	Sin dispositivo	Total
Infección en la comunidad	15	85	100
Infección intrahospitalaria	29	0	29

**Gráfico 11: Distribución de pacientes con infección en la comunidad e intrahospitalaria que contaban con dispositivo urinario.**



El gráfico 12 ilustra la variedad de síntomas presentes en pacientes con infección urinaria. Fiebre es el síntoma más común, con una incidencia del 31%, seguido de la disuria y la polaquiuria, con un 15% y un 10% respectivamente. Los vómitos y la irritabilidad presentan un porcentaje del 12% y 7% respectivamente. En cuanto a los signos, el dolor abdominal afecta al 18% de los casos, mientras que el dolor lumbar se observa en el 7% de los pacientes.

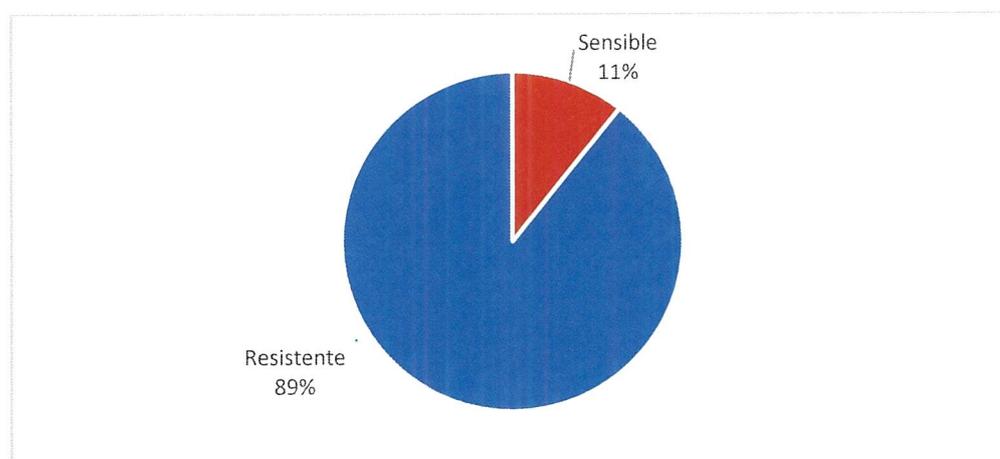
**Gráfico 12: Distribución de signos y síntomas en pacientes con infección de vías urinarias**



**Resistencia antimicrobiana:**

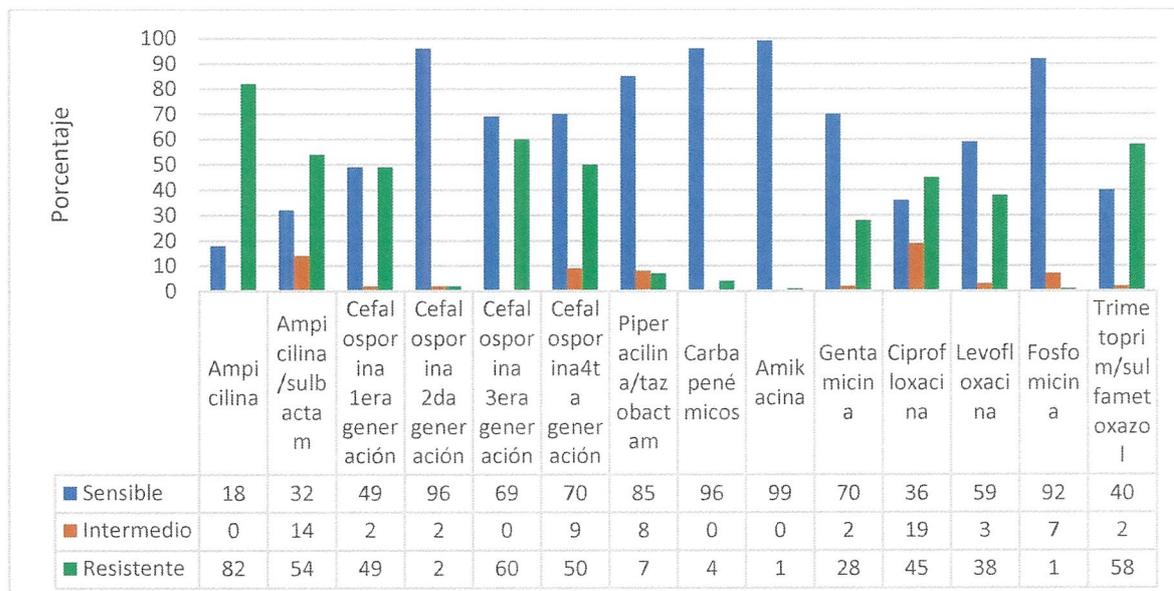
El gráfico 13 representa la distribución de la susceptibilidad de *E. coli*, donde se observa que presenta una sensibilidad del 11% y una resistencia del 89%.

**Gráfico 13: Distribución de la susceptibilidad de *Escherichia coli* en los aislamientos de pacientes con infección urinaria, n=129**



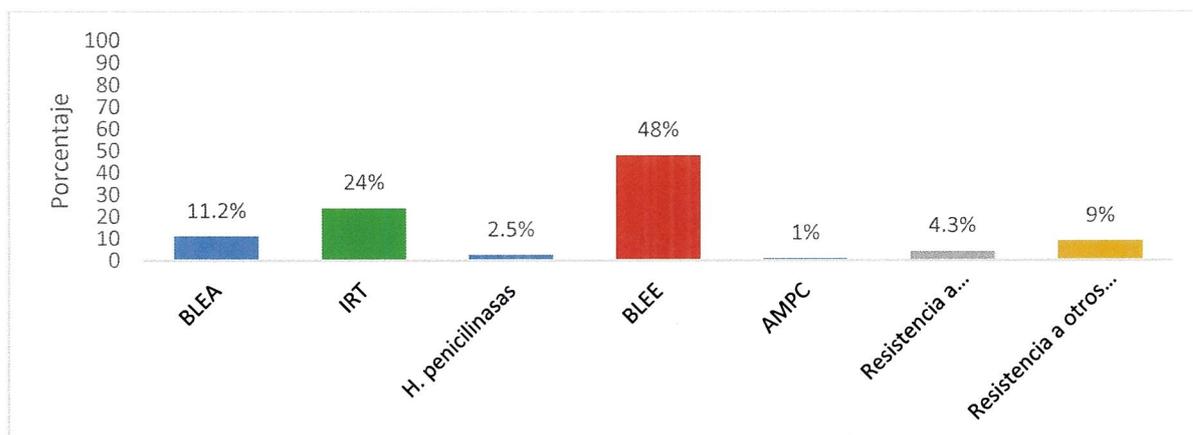
En cuanto al gráfico 14, presenta la distribución de la susceptibilidad y resistencia a diferentes grupos de antibióticos, destacándose la sensibilidad con 99% los carbapenémicos, con 99% para amikacina y fosfomicina con 92%.

**Gráfico 14: Distribución de la susceptibilidad y la resistencia de *E. coli*.**



El gráfico 15 muestra los patrones de resistencia de *E. coli* de la población estudiada, siendo la más común la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con un 48%, seguida de la IRT(resistentes a inhibidores tipo TEM) con un 24%. Además, se observa una resistencia de un 11.2% con patrón BLEA (Betalactamasas de espectro ampliado), un 9% a otros grupos de antibióticos (fluoroquinolonas, Trimetoprim/sulfametoxazol, fosfomicina), un 4.3% a carbapenémicos, un 2.5% a la hiperexpresión de penicilinasas y un 1% a AMPC.

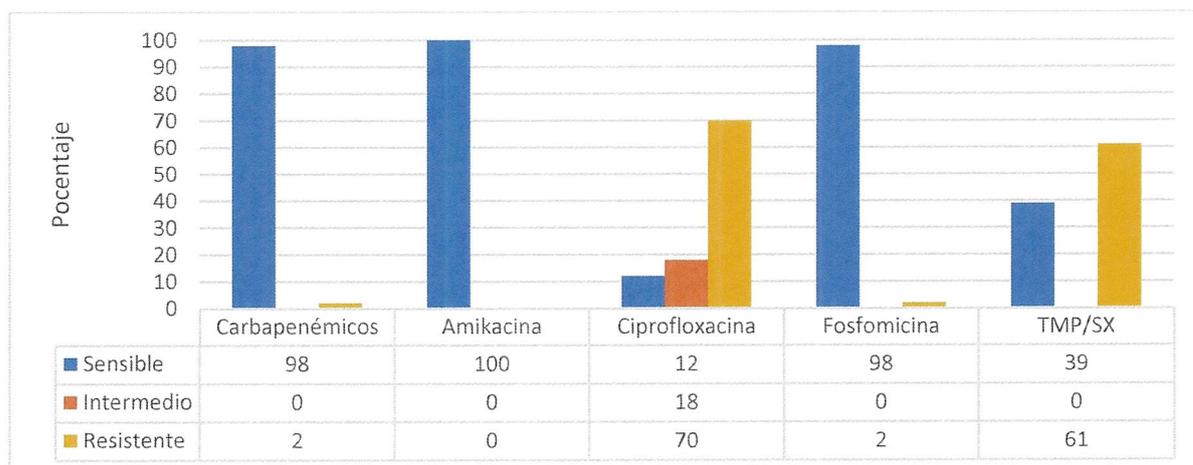
**Gráfico 15: Distribución de los patrones de resistencias de *E. coli*.**



BLEA: Betalactamasas de espectro ampliado, IRT: resistentes a inhibidores tipo TEM, H. penicilinasas: hiperexpresión de penicilinasas, BLEE: Productoras de betalactamasas de espectro extendido, AMPC: Serin betalactamasa.

El gráfico 16 representa la distribución de la susceptibilidad a otros grupos de antibióticos en los aislamientos de *E. coli* con patrón de resistencia BLEE. Se observa una sensibilidad del 100% para amikacina, 98% para carbapenémicos y fosfomicina respectivamente, 39% para Trimetoprim/sulfametoxazol y 12% para ciprofloxacina.

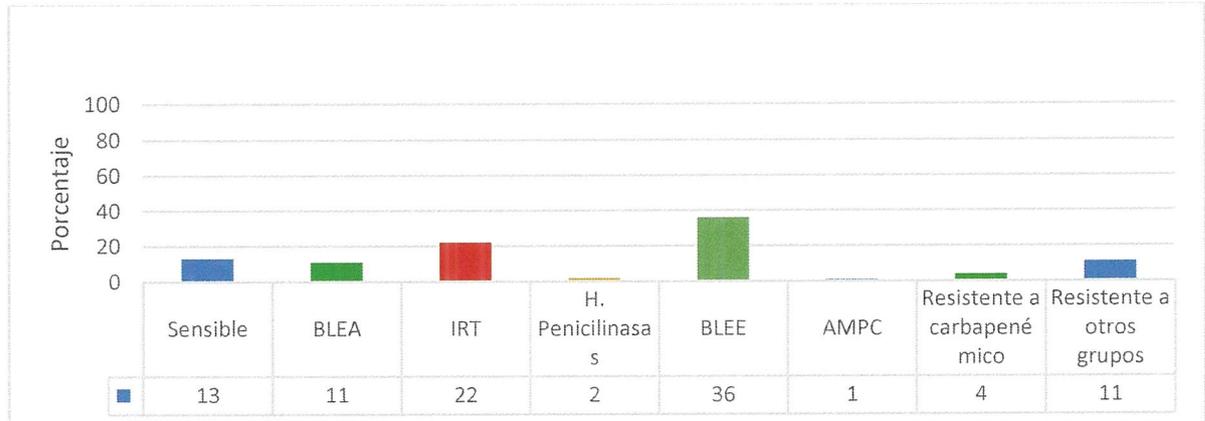
**Gráfico 16: Distribución de la resistencia de los aislamientos de *E. coli* BLEE a otros grupos de antibióticos.**



En el gráfico 17 se muestra la susceptibilidad y patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes con infecciones adquirida en la comunidad donde observamos sensibilidad del 13%, BLEE con un 36%, IRT con 22%, BLEA y resistencia a otros

grupos de antibióticos con un 11% respectivamente, resistencia a carbapenémicos con 4%, H. penicilinasas con 2% y por ultimo AMPC de 1%.

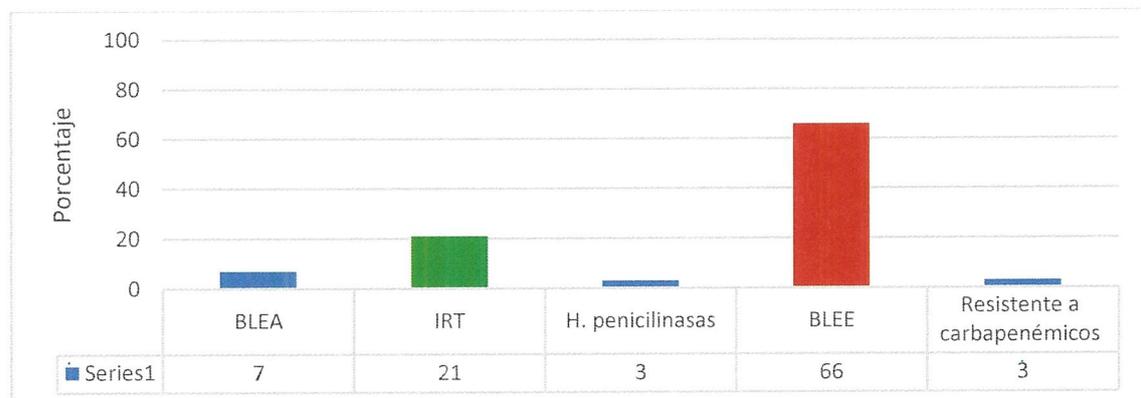
**Gráfico 17: Distribución de susceptibilidad y patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes con infecciones en la comunidad, n=100**



BLEA: Betalactamasas de espectro ampliado, IRT: resistentes a inhibidores tipo TEM, H. penicilinasas: hiperexpresión de penicilinasas, BLEE: Productoras de betalactamasas de espectro extendido, AMPC: Serin betalactamasa.

En el gráfico 18 se muestra la distribución de la susceptibilidad y patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes con infecciones intrahospitalaria con 29 pacientes, con patrón de resistencia BLEE con el 66%, seguido de IRT con el 21%, BLEA con 7%, hiperexpresión de penicilinasas y resistencia a carbapenémicos con 3% respectivamente.

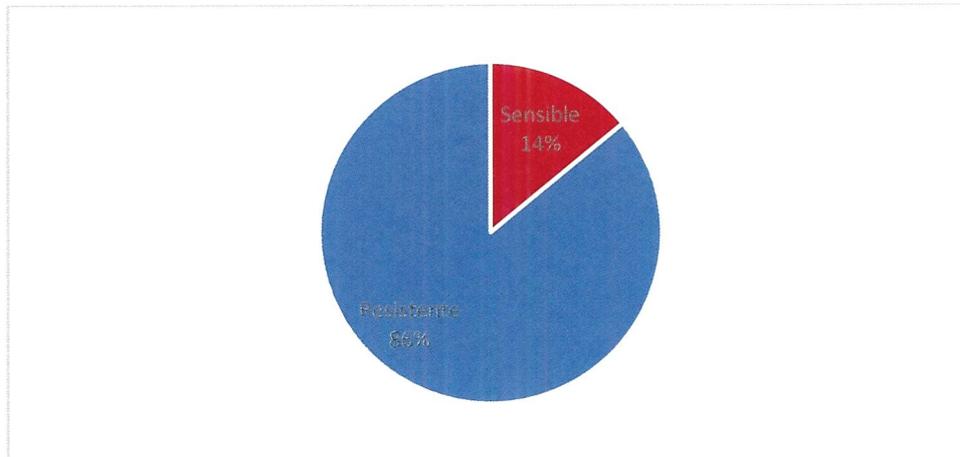
**Gráfico 18: Distribución de susceptibilidad y patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes con infecciones intrahospitalaria, n=29**



BLEA: Betalactamasas de espectro ampliado, IRT: resistentes a inhibidores tipo TEM, H. penicilinasas: hiperexpresión de penicilinasas, BLEE: Productoras de betalactamasas de espectro extendido, AMPC: Serin betalactamasa.

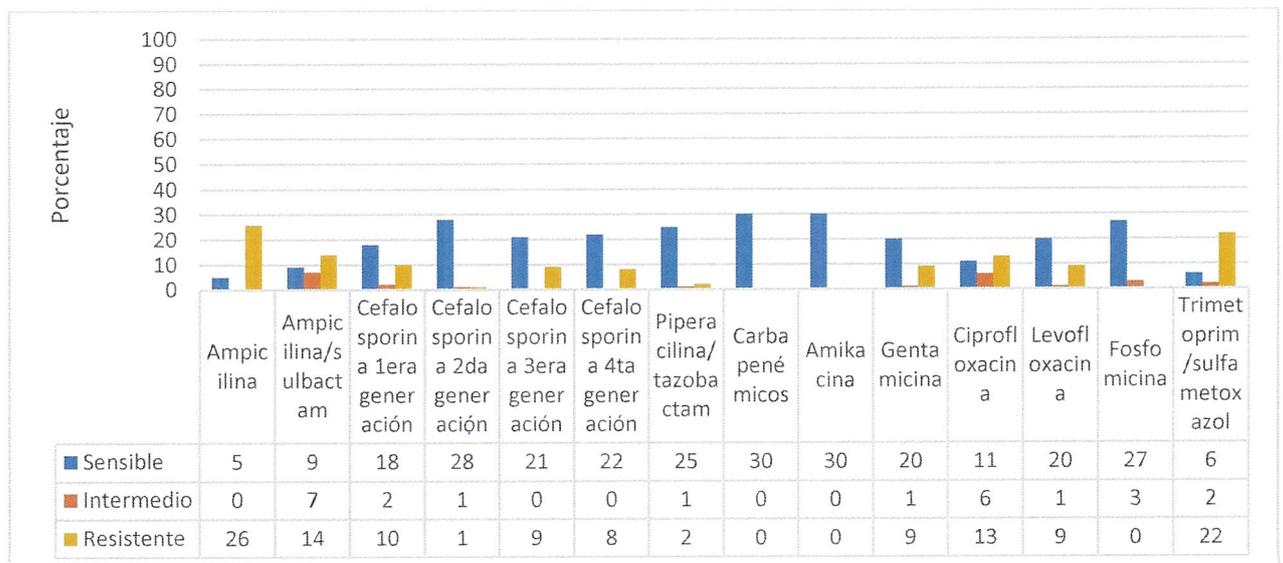
En el gráfico 19 se muestra la susceptibilidad de *E. coli* en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades en total de 35 pacientes con 14% de sensibilidad y resistencia con el 86%.

**Gráfico 19: Distribución de susceptibilidad de *E. coli* en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades, n=35**



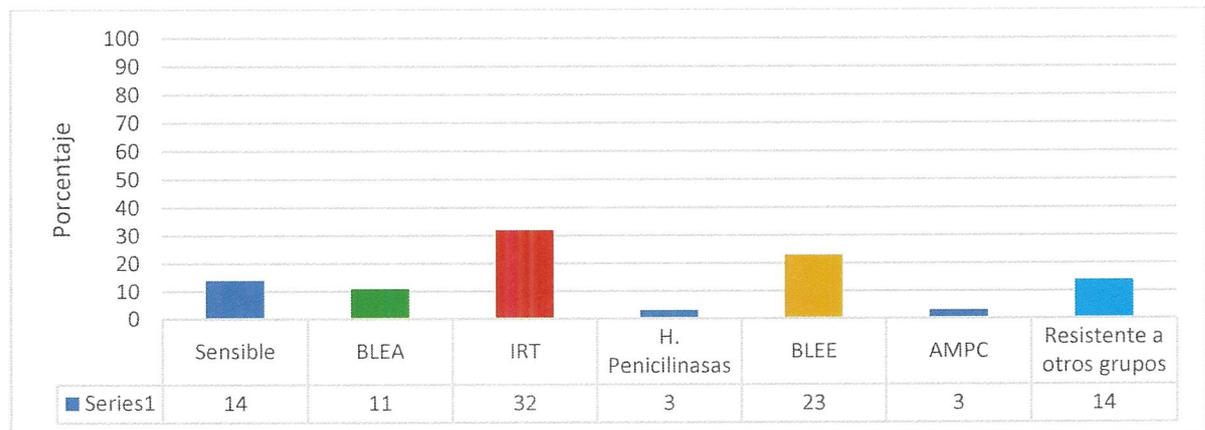
En el gráfico 20 se muestra la susceptibilidad y resistencia de *E. coli* por grupos de antibióticos en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades destacándose la sensibilidad para cefalosporina de segunda generación, carbapenémicos y fosfomicina del 30% respectivamente.

**Gráfico 20: Distribución de susceptibilidad y resistencia de *E. coli* en pacientes de la comunidad y sin co-morbilidades, n=30**



En el gráfico 21 se muestra la sensibilidad y los patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes de la comunidad y sin co-morbididades con una sensibilidad del 14%, BLEA: 11%, IRT:32%, H. penicilinasas: 3%, BLEE: 23%, AMPC: 3% y resistencia a otros grupos (trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacina, levofloxacina, fosfomicina).

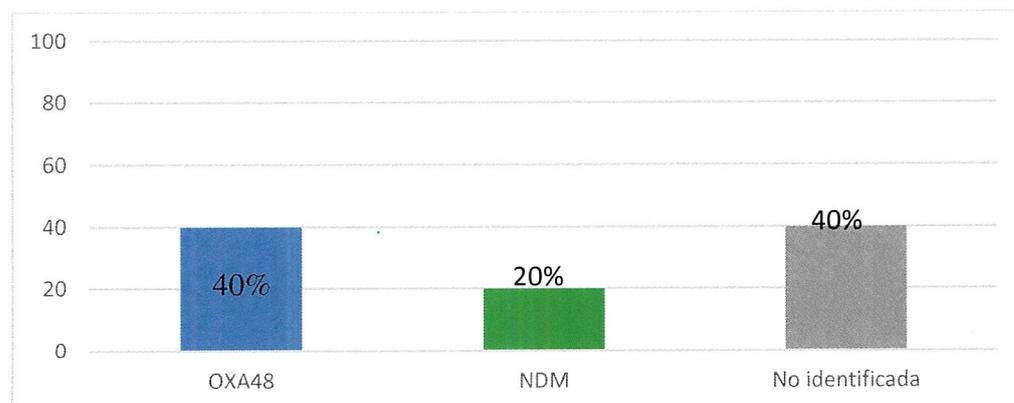
**Gráfico 21: Distribución de la sensibilidad y los patrones de resistencia de *E. coli* en pacientes de la comunidad y sin co-morbididades, n=35**



BLEA: Betalactamasas de espectro ampliado, IRT: resistentes a inhibidores tipo TEM, H. penicilinasas: hiperexpresión de penicilinasas, BLEE: Productoras de betalactamasas de espectro extendido, AMPC: Serin betalactamasa.

En el gráfico 22 se muestra los patrones de resistencia a carbapenémicos con un 40% de identificaron como OXA48, 20% como NDM Y 40% no se logró la identificación del mecanismo de resistencia.

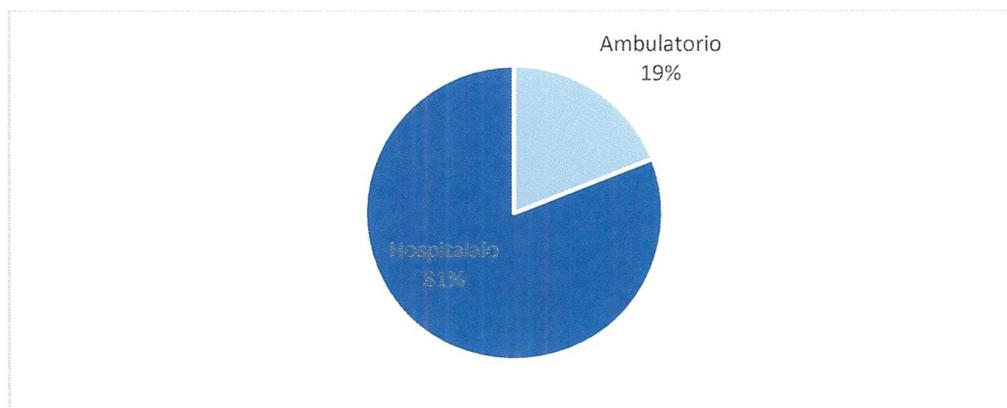
**Gráfico 22: Distribución de mecanismos de resistencia a carbapenémicos de *E. coli***



### Tratamiento:

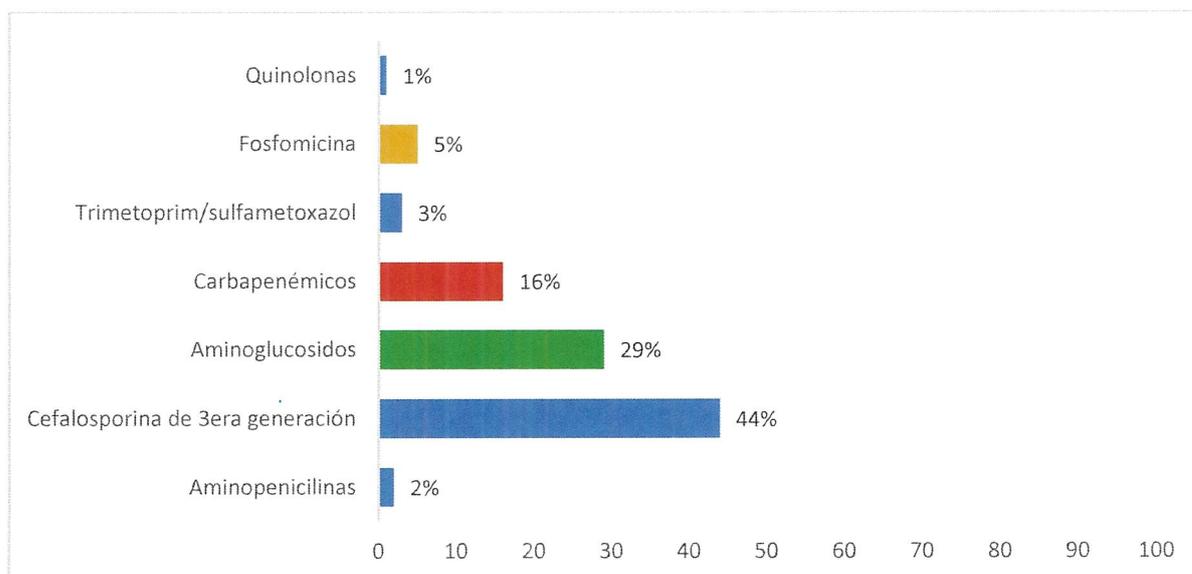
En el gráfico 23 se muestra la distribución de tipo de tratamiento como ambulatorio con 19% y el 81% para tratamiento hospitalario.

**Gráfico 23: Distribución del tipo de tratamiento recibido de los pacientes con infección urinaria por *E. coli***



En el gráfico 24 se muestra la terapia empírica recibida con cefalosporina de tercera generación con 44% seguido aminoglucósidos (amikacina) con el 29% y carbapenémicos (ertapenem y meropenem) con el 16%.

**Gráfico 24 Distribución de tratamiento empírico recibido de los pacientes con infección urinaria por *E. coli***



En la tabla 7 muestra la duración del tratamiento con una media 7 días de tratamiento, con desviación estándar de 3.5, con un mínimo de 1 día a 21 días.

**Tabla 7: Duración del tratamiento en días**

		Duración del tratamiento (días)
N		129
Media		7.09
Mediana		7.00
Desviación estándar		3.525
Mínimo		1
Máximo		21
Percentiles	25	5.00
	50	7.00
	75	10.00

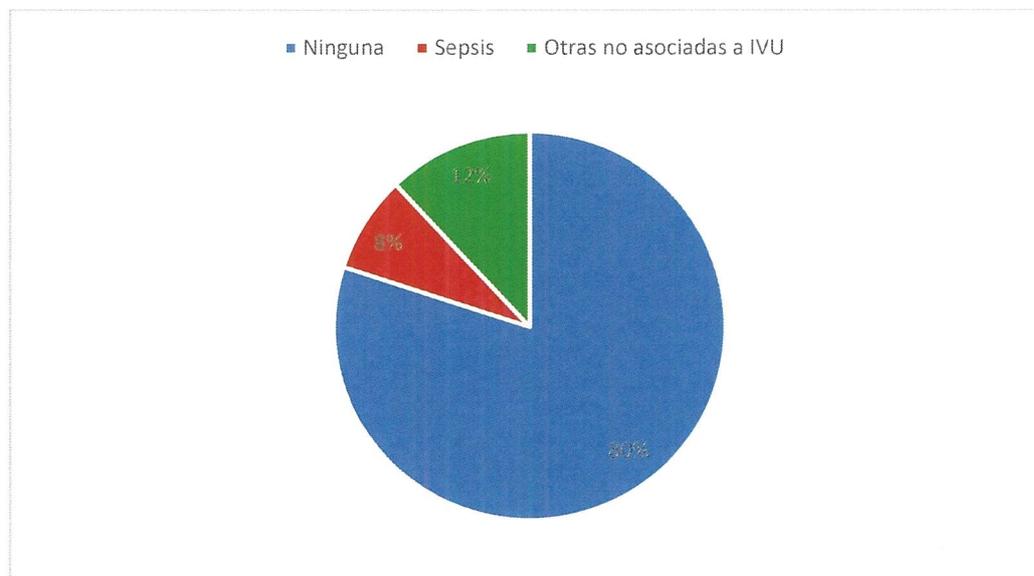
En la Tabla 8 se presenta el tiempo de hospitalización, con una mediana de 9 días y una desviación estándar de 78.3 días. Se observa un rango que va desde un mínimo de 0 días hasta un máximo de 868 días. No obstante, esta variable no se considera significativa, dado que la duración de la hospitalización se ve influenciada por otras causas diferentes a la infección urinaria, lo que puede extender el tiempo de estadía en el hospital para algunos pacientes.

**Tabla 8: Tiempo de hospitalización en días**

		Tiempo de hospitalización (días)
N		129
Media		23.01
Mediana		9.00
Desviación estándar		78.350
Mínimo		0
Máximo		868
Percentiles	25	2.50
	50	9.00
	75	20.00

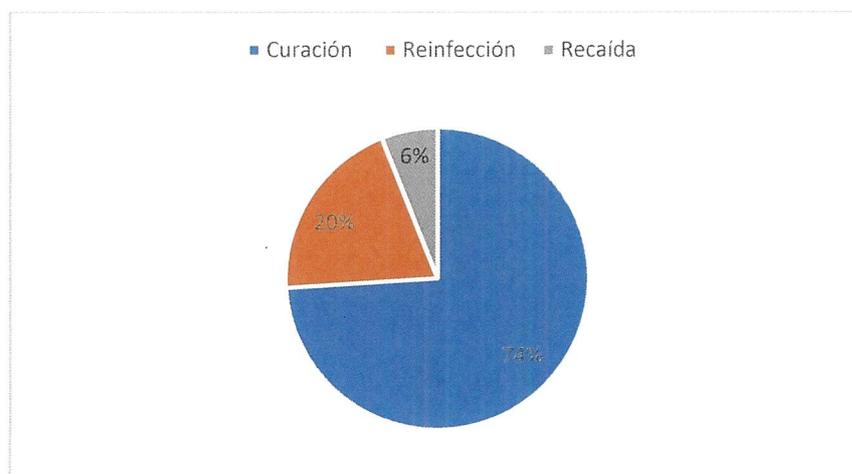
En el gráfico 25 se muestra la distribución de las complicaciones de los pacientes con infección urinaria por *E. coli*, con el 80% de los pacientes no tuvo ninguna complicación, el 12% presento sepsis y el 8% tuvo otras complicaciones no asociadas al episodio de infección urinaria.

**Gráfico 25: Distribución de las complicaciones de los pacientes con infección urinaria por *E. coli***



En el gráfico 26 se muestra el desenlace a los 30 días con un 74% de curación clínica, seguido de 26% que tuvo reinfección y por último el 6% tuvo recaída clínica y microbiológica.

**Gráfico 26: Distribución el desenlace a los 30 días de los pacientes con infección urinaria por *E. coli***



### **Análisis multivariado:**

En la tabla 9 se muestra la comparación de las diferentes co-morbiidades con la resistencia de *E. coli*, en Chi cuadrado donde las patologías metabólicas con una p significativa (<0.05) en comparación con el resto de las patologías de interés.

**Tabla 9: Comparación de las patologías de base con la resistencia de *E. coli***

Comparado con	X <sup>2</sup>	P
<b>Co-morbiidades</b>		
<b>Uropatías</b>	0.222	0.637
Neurológicas	0.145	0.703
<b>Metabólica</b>	<b>7.260</b>	<b>0.007</b>
Hematooncológico	1.620	0.203
Osteoarticular	0.347	0.556
Hepática	0.228	0.633
Cardiopatías	0.463	0.496
Inmunodeficiencias	0.463	0.496
Nefropatías	0.508	0.776
Neumopatías	0.113	0.737

En la tabla 10 se muestra la comparación de diferentes variables de interés como factor de riesgo con la resistencia de *E. coli*, dando como resultado a la infección adquirida en la comunidad con una p significativa de 0.041.

**Tabla 10: Comparación de los diferentes factores de riesgo con la resistencia de *E. coli***

Comparado con	X <sup>2</sup>	P
<b>Uso de dispositivo urinario</b>	2.255	0.133
<b>Uso de antibiótico previo</b>	0.148	0.701
<b>Infección urinaria previa</b>	0.636	0.425
<b>Infección adquirida en la comunidad</b>	<b>4.193</b>	<b>0.041</b>

En la tabla 11, se muestra la estimación de riesgo de la resistencia antimicrobiana de *E. coli* con variables de interés, mostrando que la patología de base, uso de dispositivo urinario, infección urinaria previa y uso de antibiótico previo con OR significativas, pero con intervalo de confianza del 95% amplios.

**Tabla 11: Estimación de riesgo de variables de interés con la resistencia de *E. coli***

	<b>Odds ratio</b>	<b>Intervalo de confianza al 95%</b>
<b>Patología de base</b>	1.641	0.4995 - 5.388
<b>Uso de dispositivo urinario</b>	3.122	0.6603 - 14.76
<b>Infección urinaria previa</b>	1.646	0.4791 - 5.652
<b>Uso de antibiótico previo</b>	1.36	0.2818 - 28.83
<b>Uso de profilaxis antibiótica</b>	0.318	0.0306 - 3.307

## 8. Discusión

El estudio analizó una muestra de 129 pacientes seleccionados de un grupo inicial de 333, con el objetivo de investigar las características epidemiológicas y clínicas de la infección urinaria por *E. coli* en niños. Los resultados revelaron una prevalencia significativa de la infección en el sexo femenino, representando el 75% de los casos, con una relación hombre/mujer de 0.32:1, datos similares mencionado en la literatura <sup>5</sup>. Con una distribución por edades con una mediana de 5.2 años (63 meses) este último hallazgo es distinto a la literatura ya que nos menciona mayor prevalencia de infecciones en lactantes (menor de 1 año) <sup>5</sup>

Las comorbilidades estuvieron presentes en el 71% de los pacientes, destacando las patologías urológicas y neurológicas como las más frecuentes, con un 23% de los casos presentando más de una comorbilidad, datos que se comparan con otros estudios donde nos menciona que las alteraciones urológicas se presentan alrededor del 40% <sup>5</sup>, donde nuestro estudio obtuvo resultado similar para las uropatías.

El uso de sonda urinaria fue común en el 34% de los pacientes de la población estudiada. lo que compara algunos metaanálisis como factor de riesgo.<sup>14</sup> Esta práctica se asoció con un mayor riesgo de infección urinaria, especialmente en aquellos pacientes con infecciones adquirida en hospital que presentaron una tasa del 100%.

La mayoría de las infecciones (77.5%) fueron adquiridas en la comunidad, mientras que el restante fueron intrahospitalarias.

La resistencia antimicrobiana de *E. coli* fue un hallazgo importante, con una alta resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados. La presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue la causa principal de resistencia, afectando al 48% de los aislamientos. Además, se observó una resistencia significativa a otros grupos de antibióticos, incluyendo fluoroquinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol. Se observaron resultados similares a los reportados sobre la resistencia en México<sup>15</sup>. Sin embargo, entre los hallazgos relacionados con la resistencia en infecciones comunitarias sin patología subyacente, se destacó el patrón de resistencia IRT (resistencia únicamente a ampicilina y ampicilina/sulbactam), seguido de las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estos resultados ofrecen más opciones terapéuticas para iniciar la terapia empírica en estos pacientes.

El análisis estadístico multivariado reveló que las patologías metabólicas y la infección adquirida en la comunidad fueron factores significativos asociados con la resistencia de *E. coli* a los antibióticos; puntualizando que los pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad contaban con una patología base.

Además, factores como la presencia de una patología de base, el uso de sonda urinaria, historia previa de infección urinaria y el uso previo de antibióticos mostraron una asociación significativa con la resistencia antimicrobiana. Estos hallazgos son contrastados con investigaciones previas sobre los factores predictores de resistencia antimicrobiana, los cuales incluyen estos factores para comprender la resistencia.<sup>12,13,14</sup>

Estos hallazgos destacan la importancia de una vigilancia continua de la resistencia antimicrobiana y la implementación de estrategias de prevención y control de infecciones, especialmente en poblaciones pediátricas con comorbilidades y uso de sonda urinaria.

## 9. Conclusión

El estudio proporciona una visión detallada de la epidemiología, características clínicas y resistencia antimicrobiana asociada a la infección urinaria por *E. coli* en niños en un hospital de tercer nivel. Los hallazgos destacan la alta prevalencia de la infección en el sexo femenino y la asociación significativa entre el uso de sonda urinaria y el riesgo de infección, especialmente en entornos hospitalarios.

La resistencia antimicrobiana, especialmente a las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), presenta un desafío significativo en el manejo de estas infecciones, lo que resalta la importancia de una selección prudente de antibióticos y una vigilancia continua de la resistencia bacteriana.

Los desenlaces clínicos muestran una tasa satisfactoria de curación clínica, aunque se observa una notable incidencia de reinfección y recaída, lo que subraya la necesidad de estrategias de prevención y seguimiento a largo plazo en estos pacientes.

Además, la asociación entre ciertas comorbilidades y la infección urinaria por *E. coli*, así como la influencia de la infección adquirida en la comunidad en la resistencia antimicrobiana, resalta la importancia de abordar los factores de riesgo subyacentes en el manejo y prevención de estas infecciones.

En resumen, este estudio ofrece información valiosa para la comprensión y el manejo óptimo de la infección urinaria por *E. coli* en niños, destacando la necesidad de enfoques integrales que aborden tanto las características clínicas como los desafíos relacionados con la resistencia antimicrobiana.

#### 10.Limitaciones:

La exclusión de aproximadamente 204 pacientes por urocultivos repetidos y sin valor clínico, no permitió tener una muestra representativa para el estudio.

En los casos en los que se administró tratamiento ambulatorio, no se pudo realizar un seguimiento adecuado de la respuesta clínica y microbiológica.

#### 11.Recomendaciones:

Se requiere realizar estudios prospectivos para evaluar más factores de riesgo asociados la resistencia en las infecciones urinarias. Asimismo, implementar estrategias de prevención y medir el impacto del mismo.

Realizar guías institucionales del manejo de ambulatorio e intrahospitalario en pacientes de la comunidad y sin patología de base, con el objetivo de evitar ejercer presión selectiva para la aparición de resistencia, por el uso de cefalosporinas de tercera generación, dado que en este estudio hasta un 44% de los casos uso esta terapia como primera opción de tratamiento.

## 12. Bibliografía

1. Daniel M, Szajewska H, Pańczyk-Tomaszewska M. 7-day compared with 1 day antibiotic treatment for febrile urinary tract infections in children: protocol of a randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2018;8(3).
2. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ Clin Evid*. 2010 Feb 9;2010:0306. PMID: 21733199; PMCID: PMC2907613.
3. Oumou O, Baron S.A, Abat C, Colson P, Chaudet H, Rolain JM. Antibiotic resistance surveillance systems: A review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2020 Dec; 430-438, (23).
4. Resistencia a los antimicrobianos. Who.int. [citado el 20 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
5. Long S, Prober CG, Fischer M, Principles and practice of pediatric infectious diseases, Philadelphia, Elsevier, 2018, 343-348, Vol. n°5ta, Urinary Tract Infections, Renal Abscess, and Other Complex Renal Infections.
6. Calderón J, Casanova G, Galindo A, Gutiérrez P, Landa S, Moreno S, et al. Diagnosis and treatment of urinary tract infections: a multidisciplinary approach for uncomplicated cases. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2013, 3-10, 70 (1)
7. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. Philadelphia, Elsevier; 2020. 962-989, Vol. 9a ed. Urinary Tract Infections
8. Ardila M, Rojas M, Santisteban G, Gamero A. Infección urinaria en pediatría. *Repert med cir*, 2015; 24(2):113–122.
9. Olson, P., Dudley, A.G. & Rowe, C.K. Contemporary Management of Urinary Tract Infections in Children. *Curr Treat Options Peds* 8, 192–210 (2022).

10. Veauthier B, Miller MV. Urinary Tract Infections in Young Children and Infants: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2020 Sep 1;102(5):278-285.
11. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84.
12. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i939.
13. Olmeda K, Trautner BW, Laytner L, Salinas J, Marton S, Grigoryan L. Prevalence and Predictors of Using Antibiotics without a Prescription in a Pediatric Population in the United States. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Mar 1;12(3):491.
14. Van Loon K, Voor In 't Holt AF, Vos MC. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Dec 21;62(1):e01730-17.
15. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA), Universidad Nacional Autónoma de México. Segundo Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de antimicrobianos. Ciudad de México, noviembre 2019. Disponible en: [www.puis.unam.mx](http://www.puis.unam.mx)
16. Koksall E, Tulek N, Sonmezer MC, Temocin F, Bulut C, Hatipoglu C, Erdinc FS, Ertem G. Investigation of risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. *Investig Clin Urol*. 2019 Jan;60(1):46-53.
17. Ayobami O, Brinkwirth S, Eckmanns T, Markwart R. Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2022 Dec;11(1):443-451.

18. Chavolla-Canal Alan Johan, González-Mercado Mirna Gisel. Factores de riesgo asociados con infección de la vía urinaria provocada por superbacterias. *Rev. mex. urol.* 2018 Dic; 78( 6 ): 425-433.
19. Larcombe J. Urinary tract infection in children: recurrent infections. *BMJ Clin Evid.* 2015 Jun 12;2015:0306.
20. Lombardo-Aburto E. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta Pediatr Mex.* 2018;39(1):85-90.
21. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2010 Nov;28(9):638–45.

### 13.Cronograma de actividades

Actividades	Sept- oct 22	Nov 22	Dic 22	Ene 23	Feb- Agos 23	Sep.- Nov 23	Dic 23	Ene- Feb 24
Búsqueda bibliográfica								
Antecedentes Planteamiento del problema								
Justificación Objetivos								
Material y métodos								
Plan de análisis								
Recolección de la información								
Procesamiento de la información								
Análisis de la información								
Redacción								
Presentación de tesis								