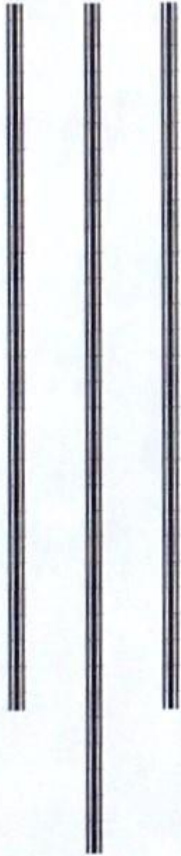




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Etiología y resistencia a los antimicrobianos en la infección de vías urinarias complicada en pacientes pediátricos con vejiga neurogénica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dra. Laura Ariadna Rodríguez Sánchez

TUTORES:

Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez
Dr. Juan Xicohtencatl Cortes



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



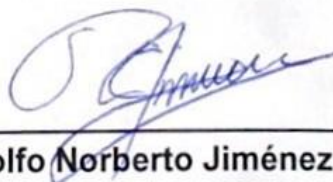
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

DR. Sarbelio Moreno Espinosa
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA, HIMFG

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Dr. Juan Xicohtencatl Cortes
JEFE DEL LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN
EN BACTERIOLOGÍA INTESTINAL, HIMFG

INDICE

INDICE.....	3
ABREVIATURAS	5
ANTECEDENTES.....	6
MARCO TEÓRICO	11
<i>Introducción:</i>	11
<i>Epidemiología de las infecciones urinarias en vejiga neurogénica:</i>	15
<i>Etiología:</i>	16
Mecanismo de patogenicidad de e. coli	16
Etiopatogenia:.....	17
Clasificación:.....	19
Factores de riesgo:	20
Cuadro clínico:	21
Diagnóstico:	23
Criterios bacteriológicos de Kass:.....	27
Estudios de imagen:	30
Urocultivo	31
Antibiograma.....	33
Tratamiento:.....	35
Contraindicaciones:	35
Tratamiento profiláctico:.....	36
Resistencia bacteriana.....	38
Complicaciones:.....	39
Guías NICE.....	39
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	41
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	42
JUSTIFICACIÓN.....	42
HIPÓTESIS.....	43
OBJETIVOS.....	43
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	45
CONSIDERACIONES ÉTICAS	47
RESULTADOS DEL ESTUDIO.....	48

DISCUSIÓN 54
CONCLUSIONES 57
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 58
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO..... 58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 59

ABREVIATURAS

CIL – Cateterismo intermitente limpio

CdV – Calidad de vida

CIC - cateterismo intermitente limpio

E. coli – *Escherichia coli*

EGO – Examen general de orina

ERC – Enfermedad renal crónica

HIMFG – Hospital Infantil de México Federico Gómez

IMSS – Instituto Mexicano del Seguro Social

ITU – Infección del tracto urinario

IVU – Infección de vías urinarias

LUT – Vejiga neurogénica

ml – Mililitros

Nº – Número

NLTUD - disfunción neurológica del tracto urinario inferior

NIDRR – Instituto Nacional de Investigación sobre Discapacidad y Rehabilitación

OMS – Organización Mundial de la Salud

RBE – Resistencia bacteriana extendida

RVU – Reflujo vesicoureteral

sp – Especie

spp – Especies

UFC – Unidad formadora de colonias

UFC/ml – Unidad formadora de colonias de un mismo microorganismo por mililitro

TMP-SMX – Trimetoprima con sulfametoxazol

ANTECEDENTES

El “Instituto Nacional de Investigación sobre Discapacidad y Rehabilitación” (NIDRR) en 1992, creó un consenso sobre la prevención y el manejo de infección de vías urinarias (IVU) en pacientes con lesión medular, asumiendo como signos y síntomas de IVU en dicha población: fiebre, malestar o dolor lumbar o hipogástrico durante la micción o cateterismo, incontinencia urinaria, aumento de espasticidad, cambios en el olor y aspecto (turbidez) de la orina, malestar, letargo, inquietud y disreflexia autonómica; se entiende por disreflexia autonómica, al síndrome caracterizado por una respuesta simpática exagerada con hipertensión arterial ante estímulos, principalmente, genitourinarios, como es el caso de la IVU y gastrointestinales(1).

Massa, L. M., et al, (2009) realizaron una investigación prospectiva para determinar la sensibilidad, especificidad y precisión de los distintos signos y síntomas de IVU en pacientes con lesión medular que realizan cateterismo intermitente limpio (CIL). Utilizaron los signos y síntomas establecidos por el (NIDRR), sugieren que el signo más sensible es la leucocituria (82,8%), los más precisos son orina turbia (83,1%) y maloliente (79,2%). Los signos más específicos serían la fiebre y disreflexia autonómica (99%); sin embargo, ambos también presentan la mayor tasa de falsos negativos y el menor número de verdaderos positivos, con escasa sensibilidad (6,9%) con escasa utilidad en el diagnóstico de IVU en esta población de pacientes(2).

Menon y Tan, 1992, realizaron un estudio prospectivo en el que compararon el nivel de piuria en relación con tipo de cateterismo utilizado, ya sea cateterismo permanente o CIL. Observaron, que el primer grupo presentaba un nivel de piuria de 185 leucocitos/campo, contra 32 leucocitos/campo en el segundo grupo, concluyendo que el CIL es un método más adecuado de manejo de la vía urinaria, que predispone en menor medida a la IVU en comparación con el cateterismo permanente. Concluyeron también, que el recuento de leucocitos en la orina se

relaciona con la presencia de IVU. Es así como, un recuento menor de 30 leucocitos/campo presenta poca probabilidad de presentar IVU, mientras que un recuento de más de 100 leucocitos/campo se asocia con bacteriuria y síntomas sistémicos por lo que presenta gran probabilidad de presentar IVU con requerimientos de antibioticoterapia (3).

Schlager T. A., et al, (1995), realizaron un estudio prospectivo para analizar la permanencia de bacteriuria en pacientes con vejiga neurogénica que practican CIL. En dicho estudio analizaron la orina de 10 pacientes menores de 18 años (orina completa y urocultivo) y observaron que la piuria (5 o más leucocitos/campo) se encontraba presente en 64 (69%) de 93 muestras de orina con urocultivo positivo y en solo 2 (5%) muestras con urocultivo negativo. No hallaron relación entre la detección de piuria y la infección sintomática ya que en solo 4 muestras de un total de 64 con piuria y urocultivo positivo se presentaron síntomas. Además de eso concluyeron que la presencia de piuria no predecía una infección sintomática incipiente. De hecho, observaron que bacteriuria y piuria se hallaban presentes por semanas en la orina de estos pacientes, sin desarrollar signos y síntomas de IVU. Además concluyeron que la presencia de piuria era tan común en muestras de orina con urocultivo positivo para gérmenes patógenos como no patógenos, variando considerablemente el número total de leucocitos aunque de forma similar en ambos grupos. Se hallaron más de 20 leucocitos en 27 (59%) de 46 muestras de orina con urocultivo positivo para gérmenes patógenos y en 9 (64%) de 14 para gérmenes no patógenos(4).

Schlager T.A, et. al, 1999, realizaron un estudio prospectivo para determinar si la bacteriuria asintomática en la población de pacientes en estudio puede devenir en infección sintomática con la consiguiente posibilidad de generar secuelas en la vía urinaria. Para ello analizaron la orina de 14 niños con vejiga neurogénica (10 con mielomeningocele y 4 secundaria a lesión medular de más de 6 meses de evolución), no hospitalizados, en un lapso de 323 semanas. El 70% (172/244) de los urocultivos obtenidos fueron positivos mayor o igual a 10^4 UFC/ml (Unidad

Formadora de Colonias por mililitro), de los cuales 152 (88%) lo fueron para uropatógenos principalmente *Escherichia Coli*, *Klebsiella sp.* Y 20 (12%) para gérmenes comensales predominantemente *Estaphilococco coagulasa negativo* y *Corynebacterium sp.* Detectaron, en promedio, dos especies de los gérmenes patógenos y uno de los comensales en los urocultivos, siendo más frecuente la portación de gérmenes patógenos que comensales. Concluyeron que la presencia de bacteriuria por varias semanas raramente deviene en IVU sintomática, ya que de las 5 IVU que se diagnosticaron en el estudio, en solo una de ellas la especie infectante se había aislado en los urocultivos antes de la aparición de síntomas, mientras que en cuatro de ellas, no se había hallado el germen responsable anteriormente. Observaron también que piuria y bacteriuria se asociaban en dos tercios de las oportunistas y a pesar de esto solo hubo 5 infecciones sintomáticas a lo largo de todo el estudio. Concluyeron, entonces, que la bacteriuria persiste por semanas en pacientes asintomáticos, sin generar alteraciones en la vía urinaria(5).

Cullerés, R., et al, España 2010, realizaron un estudio epidemiológico y prospectivo para analizar la prevalencia y etiología de la IVU en esta población de pacientes según su sistema de vaciado vesical en comparación con una población sin vejiga neurogénica (grupo control). Para ello se realizaron urocultivos a 283 pacientes, observando que el 66% de los pacientes con lesión neurológica presentó urocultivos positivos (mayor o igual a 10^5 UFC/ml) respecto al 25% de los controles. Dentro de los pacientes con vejiga neurógena, los pacientes con mielomeningocele fueron los que presentaron mayor cantidad de resultados positivos (81,5%), siguiendo aquellos con lesión medular (71,7%)(6).

Ronco, E. et al, (2011), realizaron una investigación prospectiva en la que analizaron la prevalencia de signos clínicos de IVU en 381 pacientes de sexo masculino con lesión medular, que practican CIL cursando en dicho momento IVU sintomática. Los signos más prevalentes, solos o en combinación, fueron los cambios en el aspecto/olor de la orina (n= 196/51,4%), incontinencia urinaria (n=195/51,2%), fatiga o malestar general (n= 159/41,7%), fiebre (n=117/30,7%),

aumento de la espasticidad (n=115/30,8%) e hiperreflexia autonómica (n=21/5,5%). Un tercio de los episodios de IVU, se presentaron con un solo signo/síntoma, otro tercio con 2 y otro con 3. Observaron también, que el recuento de glóbulos blancos en orina se incrementaba significativamente con el número de signos y síntomas, no existiendo dicha relación con el recuento de UFC. (7).

Ho Ryu, K., et al, Corea 2011, analizaron un estudio retrospectivo de urocultivos de 112 pacientes, teniendo en cuenta el método de vaciado vesical utilizado a lo largo del período de estudio (9 años) y comparándolos entre los mismos. Obtuvieron que, de 1236 urocultivos, 925 (74,8%) fueron positivos (mayor o igual a 10^3 UFC/ml). El grupo de pacientes que utilizan CIL, presentó 366 (69,8%) urocultivos positivos, siendo dicho número significativamente menor con respecto a los grupos que utilizan otro método de vaciado vesical. Concluyeron también que, las infecciones polimicrobianas son frecuentes en esta población de pacientes. De hecho, de los 925 urocultivos positivos, 279 (30,2%) presentaban crecimiento de más de una bacteria. Particularmente, en el grupo de pacientes con CIL se aislaron 2 uropatógenos de distintas especies en 53 (14,5%) muestras de orina y 3 en 2 (0,5%) urocultivos. Los agentes etiológicos de IVU, se hallaron en los pacientes con CIL fueron: *Escherichia coli* 137(34,3%), *Pseudomonas aeruginosa* 56 (14,0%), *Klebsiella spp* 47 (11,8%), *Citrobacter spp* 38(9,5%), *Staphylococcus spp* 24 (6,0%), *Serratia marcescens* 22(5,5%), *Acinetobacter spp* 18 (4,5%), *Providencia spp* 10(2,5%), *Morganella Morganii* 7 (1,8%), *Proteus spp* 5 (1,3%)(8).

P.N. Pascuali, et al., en Buenos Aires, Argentina en el 2012, realizaron una revisión sistemática, con el objetivo de identificar en la literatura médica los métodos diagnósticos de infección urinaria que se utilizan en la práctica clínica cotidiana incluyendo: clínica, sedimento urinario, presencia de nitritos, leucocitos esterasa y urocultivo; aplicados a pacientes que presentan vejiga neurogénica sin importar la etiología de la misma que utilizaran como método de vaciado vesical el cateterismo intermitente limpio (CIL), dada la limitación de información se incluyó pacientes sin límites de edad. Concluyendo que hay alta incidencia de bacteriuria pero no hay

estudios concluyentes sobre el valor de la orina completa y la tira reactiva. La bacteriuria está presente en la mayoría de los pacientes y el diagnóstico de IVU debe ser considerado sólo en pacientes sintomáticos, siendo los cambios en olor/color de orina, los que más se correlacionan con infección urinaria(9).

Chavolla-Canal, A.J., et al., en el 2016, realizaron un estudio descriptivo retrospectivo con los antibiogramas de urocultivos del hospital general de zona N°46 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del estado de Jalisco, del periodo 2007 - 2015, con el objetivo de evidenciar la frecuencia de las bacterias con capacidad de Resistencia Bacteriana Extendida. Se realizó análisis estadístico de la información y se obtuvieron 8,164 cultivos de orina con una cuenta mayor de 10^5 unidad formadora de colonias (UFC) fue indicativa de bacteriuria significativa o que constituye el 37.18% de los cultivos solicitados en el hospital en el periodo 2007-2015, se filtró por resistencia completa en el antibiograma y se identificó 44 bacterias con resistencia extendida (0.53%). La más frecuente fue *Pseudomonas aeruginosa* en 38 casos (86.36% de las bacterias resistentes), seguida de *Acinetobacter baumannii* con 3 casos (6.81%). Se filtró la información por años y se encontró que este tipo de superbacterias ha incrementado su presencia en la vía urinaria en los últimos años. Concluyendo así que las bacterias con resistencia extendida son un problema de salud serio, su alarmante incremento en los últimos años por un probable uso inadecuado de antibióticos, obligando a conocer las opciones terapéuticas con las que podemos hacerles frente y la necesidad de nuevos antibióticos(10).

MARCO TEÓRICO

Introducción:

La infección de vías urinarias (IVU) es la presencia de bacteriuria significativa sintomática o no, la cual se adquiere por vía ascendente, tras la colonización, invasión y multiplicación por microorganismos intestinales en la vía urinaria afectando el epitelio periuretral, uretral y vesical, o bien, vía sistémica (hematógena) o directa dada por procedimientos invasivos en el tracto urinario (cirugías urológicas, traumatismos abdominales)(11).

El término IVU, incluye las infecciones de vías urinarias altas, bajas, sintomáticas y asintomáticas, el cual es un padecimiento muy frecuente en la edad pediátrica. Desde el punto de vista clínico se pueden clasificar en IVU no complicada la cual se presenta en el tracto urinario bajo y sin afección sistémica con morfología y función renal normal, estos son pacientes inmunocompetentes, mayores de 2 años, sin fiebre o fiebre menor 38°C, síntomas miccionales con buen estado general. Por otra parte las IVU complicada se presenta en menores de 2 años, con malformaciones del tracto urinario, alteraciones neuromusculares, alteración de la mecánica o funcional renal, recién nacidos con síntomas de pielonefritis, fiebre mayor 38.5°C, con aspecto tóxicos, deshidratados, con falta de respuesta al tratamiento después de 48-72 horas de haberlo iniciado(12).

Las IVU asintomáticas se definen como la presencia de microorganismos patógenos en un cultivo de orina en una persona que no presenta síntomas clínicos de infección urinaria. Para considerarse asintomática, no debe haber quejas ni manifestaciones físicas relacionadas con la infección, como dolor al orinar o necesidad frecuente de orinar(13).

Existen diferentes factores de riesgo asociados a IVU, sin embargo este trabajo se centrará en pacientes con vejiga neurogénica. Los pacientes con vejiga neurogénica presentan alteraciones miccionales con imposibilidad de evacuar el contenido vesical espontáneamente, lo que genera obstrucción del tracto urinario inferior, retención urinaria y distensión vesical. Algunos pacientes realizan cateterismo intermitente limpio (CIL) para el vaciamiento vesical, siendo este el método de elección, sin embargo durante el CIL bacterias periuretrales son inoculadas diariamente en la orina de niños con vejiga neurogénica, generando bacteriuria a pesar de no presentar clínica de IVU o también conocida como bacteriuria asintomática(9).

La bacteriuria asintomática se refiere a la presencia de bacterias en la orina en una persona que no presenta síntomas clínicos de infección urinaria. Es importante destacar que la presencia de bacterias no siempre indica una infección, ya que puede haber contaminación del tracto urinario durante la recolección de la muestra de orina. Por lo tanto, para considerarse como bacteriuria asintomática, no deben estar presentes los síntomas clínicos típicos de una infección urinaria(14).

El incremento de las bacterias que producen infecciones multirresistentes de la vía urinaria ha sido alarmante en los últimos años. Se define como multirresistencia a la desarrollada a un antibiótico en 3 o más categorías distintas. Dentro de las cuales se ha identificado una alta mortalidad debido a que la *P. aeruginosa* es una de las bacterias que más frecuentemente tiene la capacidad de ser multirresistente y recientemente se describe un fenómeno facultativo, la resistencia bacteriana extendida (RBE) o resistencia panfarmacológica. Las infecciones de vías urinarias ocasionadas por organismos con resistencia bacteriana extendida se han convertido en un problema importante de salud de difícil manejo, que requiere de nuestra atención por su notable incremento en los últimos años(15).

Vejiga Neurogénica

La disfunción del tracto urinario inferior es una secuela común de la enfermedad neurológica que produce síntomas que afectan significativamente la calidad de vida. El sitio de la lesión neurológica y su naturaleza influyen en el patrón de disfunción. El riesgo de desarrollar daño del tracto urinario superior e insuficiencia renal es considerablemente menor en pacientes con trastornos neurológicos no traumáticos de progresión lenta, en comparación con aquellos con lesión de la médula espinal o espina bífida. Esta diferencia reconocida en la morbilidad se considera al desarrollar algoritmos de manejo apropiados(16).

El término “vejiga neurógena” se utiliza vagamente para denotar una disfunción del tracto urinario inferior (LUT, por sus siglas en inglés) causada por una enfermedad neurológica. La disfunción del LUT es comúnmente reportada por pacientes con enfermedades neurológicas, y los neurólogos en ejercicio reconocen cada vez más el impacto en la calidad de vida. Su presentación heterogénea refleja la complejidad del control neural del TUI, y el sitio de lesión en el eje neurológico determina el patrón de síntomas y disfunción. La disfunción de los órganos pélvicos abarca la disfunción sexual, intestinal y LUT, y su compleja interrelación ahora se comprende mejor, con el reconocimiento de que se requiere un enfoque holístico para el manejo(17).

Una red neuronal compleja actúa como un circuito de conmutación para mantener una relación recíproca entre la función de reservorio de la vejiga y la función de esfínter de la uretra. Esto da como resultado un llenado a baja presión y un vaciado voluntario periódico. La frecuencia de micción en una persona con una capacidad vesical de 400 a 600 ml es una vez cada 3 a 4 horas, y la vejiga se encuentra en una fase de almacenamiento más del 99% del tiempo. El cambio de la fase de almacenamiento a la de micción se inicia mediante una decisión consciente, que está influenciada por el estado percibido de plenitud de la vejiga y una evaluación de la idoneidad social de la micción. Este patrón fásico de actividad, así como el

grado de control voluntario y dependencia de la conducta aprendida, es exclusivo del LUT en comparación con otras estructuras autónomamente inervadas, como el sistema cardiovascular(18).

Las intervenciones médicas no necesariamente restablecen la función urinaria regular, pero las conductas utilizadas para tratar la disfunción vesical de un paciente pueden mejorar su calidad de vida altamente impactada. Sin embargo, muchos pacientes tendrán que lidiar con los efectos secundarios de los medicamentos; las consecuencias sociales y psicológicas del uso continuo de dispositivos absorbentes; autocateterismo intermitente o cateterismo permanente; cabestrillos uretrales; y esfínter artificial. La terapia de vejiga neurogénica adecuada y el resultado exitoso del tratamiento son el resultado de un diagnóstico preciso basado en la historia clínica del paciente, el examen físico, el diario miccional, así como una variedad de pruebas complementarias, que incluyen urodinámica e imágenes(19).

Sin tratamiento, hasta el 70% de los pacientes pueden desarrollar problemas urológicos durante los primeros años de vida y menos del 5% se vuelven continentes. Los objetivos principales del tratamiento de las vías urinarias son la preservación o mejora de la función renal y la prevención de la ITU y el deterioro de las vías urinarias. Hasta hace poco existía controversia sobre qué abordaje era mejor para el manejo inicial: abordaje proactivo o expectante, sin embargo, la balanza parece estar a favor de lo primero, ya que con un abordaje proactivo se logra una reducción de la enfermedad renal crónica (ERC). Las intervenciones más proactivas con el uso de cateterismo intermitente limpio (CIC) y farmacoterapia se han convertido en la piedra angular del manejo temprano, dejando los procedimientos más invasivos y cirugías reconstructivas para pacientes mayores, incluso en edades que llegan a la adolescencia(20).

Aproximadamente una de cada cinco personas con NLTUD sufre de IU recurrente, que se asocia con una morbilidad y mortalidad considerables y afecta sustancialmente la calidad de vida (CdV). Las ITU son la principal causa de

septicemia en pacientes con lesiones medulares y se asocian con un aumento significativo de la mortalidad. Además, las ITU sintomáticas a menudo son molestas para los pacientes y, por lo tanto, están relacionadas con una disminución de la CdV relacionada con la salud. Como las ITU suelen ser recurrentes y las cepas bacterianas son cada vez más resistentes al tratamiento con antibióticos, las ITU presentan un desafío clínico relevante tanto para los pacientes como para los cuidadores(21).

Epidemiología de las infecciones urinarias en vejiga neurogénica:

Las infecciones de vías urinarias (IVU) es el grupo de infecciones bacterianas más frecuentes, responsables de 7 a 8 millones de consultas, un millón de valoraciones en urgencias y 100,000 hospitalizaciones al año en Estados Unidos. Se estima además que son responsables del 38% de las infecciones intrahospitalarias y del 80% de las relacionadas con la sonda transuretral. En México, las infecciones de la vía urinaria son la tercera causa nacional de enfermedad notificable en el 2014.

IVU son la causa de infección bacteriana más frecuente en niños y la causa más frecuente de fiebre sin foco en menores de 3 años. Más del 30% de los lactantes y niños pueden presentar infecciones recurrentes durante los primeros 6-12 meses después de la primera IVU(15).

La prevalencia de la IVU depende de la edad y sexo. En el primer año de vida es más frecuente en niños (3.7%) que en niñas (2%). Se incrementa más en lactante con fiebre, menor de 2 meses de edad, con una incidencia de 5% en niñas y 20.3% en niños no circuncidados. La incidencia se invierte en la etapa prepuberal con un 3% en niñas y 1% en niños(12).

Etiología:

El 95% de las IVU son causadas por enterobacterias. El principal patógeno en la infancia es *E. coli*, 90% en niñas y 80% niños. En el primer año de vida, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp. y *Pseudomona* spp. son más frecuentes que en otras etapas y tienen mayor riesgo de urosepsis(12).

En cuanto a la etiología de las IVU la bacteria más frecuentemente aislada, *Escherichia coli* (*E. coli*), con un 85% de cultivos extrahospitalarios y un 50% de intrahospitalarios con implicaciones económicas importantes. Los agentes etiológicos más frecuentemente identificados son *E. coli*, *Klebsiella*, estafilococos, enterobacterias, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de enterococos(22).

Mecanismo de patogenicidad de e. coli

De las 150 cepas de *E. coli*, diez de ellas son responsables de la mayoría de las IVU. Esta situación está relacionada con la presencia de factores bacterianos virulentos, como la alfa hemolisina (proteína citolítica que lesiona la membrana celular), sideróforos (proteína quelante de hierro que prolonga la vida de la bacteria), y polisacáridos capsulares (que disminuyen la activación del complemento). La presencia de fimbrias en las bacterias, que favorecen su adherencia al urotelio, también es un factor de virulencia importante: El 91% de las cepas de *E. coli* que producen pielonefritis tienen fimbrias, contra 19% en las que producen cistitis, 14% en las obtenidas en bacteriuria asintomática y el 7% en las cepas fecales en controles(23).

Etiopatogenia:

Dentro de la etiopatogenia de la IVU es necesario distinguir factores bacterianos y del huésped.

- ***Factores bacterianos:***

Los microorganismos más frecuentemente encontrados son enterobacterias, la *Escherichia coli* (*E. coli*) es responsable del 80 al 90%. El porcentaje restante puede ser ocasionado por *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp. y *Proteus* sp. En pacientes con alteraciones del aparato urinario, sondaje vesical u otro tipo de instrumentación urológica o tratamiento antimicrobiano se pueden encontrar, ocasionalmente, cocos grampositivos, como *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*.

- ***Factores del huésped:***

Las bacterias pueden acceder al tracto urinario a través de cuatro vías:

- I. Vía ascendente: desde la uretra y la vejiga a los riñones, esta es la más común.
- II. Hematógena: En pacientes inmunocomprometidos o neonatos.
- III. Linfática: desde el recto, colon y ganglios linfáticos periuterinos, difícil de comprobar.
- IV. Directa: a través de fístulas rectovaginales o fístula a cualquier parte del tracto urinario.

Los factores del huésped que están implicados en la presencia de bacteriuria son los siguientes:

1. Edad: Los neonatos tienen mayor predisposición a IVU por la inmadurez de su sistema inmunológico. Además existe una elevada colonización periuretral en el primer año de vida.
2. Colonización fecal, periuretral y prepucial: La importancia de la colonización fecal no se puede hacer a un lado ya que el mecanismo de infección ascendente es el más frecuente.
3. Uso indiscriminado de antibióticos: favorece la proliferación de cepas multirresistentes.
4. Género: factores anatómicos inherentes a la mayor accesibilidad de la vejiga a los gérmenes en las niñas que en los niños por tener la uretra más corta.
5. Genéticos: mayor frecuencia los niños con IVU recurrentes tienen en su epitelio urinario receptores, glucolípidos antígenos del grupo sanguíneo P, que facilitan la adhesión de las fimbrias o pili de E. coli.
6. Anormalidades genitourinarias: IVU en los niños de repetición pueden ser indicador de anormalidades anatómicas del tracto urinario. Por ejemplo: vejiga neurogénica (mielomeningocele, lesión de la médula espinal), obstrucción (disfunción vesical, valvas ureterales posteriores, ureteroceles ectópicos, duplicación del sistema colector, síndrome de Prune Belly, extrofia vesical).
7. Reflujo vesicoureteral (RVU): es el flujo retrógrado anormal de la vejiga al tracto urinario superior a través de una unión ureterovesical incompetente. Cuando se asocia a IVU recurrente, es la causa más común de cicatrices renales en niños.

8. Vejiga neurogénica: Tienen alto riesgo de deterioro de la función renal con IVU debido al aumento de la presión en el tracto urinario, vaciamiento vesical incompleto y manipulaciones frecuentes mediante el cateterismo intermitente.

Clasificación:

a. De acuerdo con 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 con episodios:

- *Primera infección*.
- *Recurrencia*: no resuelta, persistente o reinfección(12).

En el contexto de las infecciones de vías urinarias, la recurrencia se refiere a la aparición de una nueva infección urinaria sintomática después de un período de tiempo libre de síntomas y con ausencia de bacteriuria. Para considerarse una recurrencia, es necesario que los síntomas clínicos típicos de una infección urinaria estén presentes y que se confirme la presencia de microorganismos patógenos en un cultivo de orina. La recurrencia puede ocurrir debido a una recaída de la infección original o a una nueva infección causada por un microorganismo diferente(24).

c. De acuerdo con los síntomas:

- *Bacteriuria asintomática*: presencia de un recuento significativo de bacterias en la orina, en ausencia de signos y síntomas clínicos.
- *IVU sintomática*: presencia de síntomas clásicos de IVU.

d. Complicaciones:

- *IVU no complicada*: 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, buen estado general y reactantes de fase aguda negativos.
- *IVU complicada*: menores de 2 años, 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.

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo asociados a las infecciones de vías urinarias son los siguientes:

- 1) Antecedente materno de IVU en el embarazo o ruptura prematura de membranas.
- 2) Cirugías previas que requirieron colocación de sonda vesical.
- 3) Sitio de la infección, número de episodios, intervalo entre cada episodio de infección, sintomatología y complicaciones.
- 4) Edad de inicio para control de esfínteres.
- 5) Ingesta de líquidos.
- 6) IVU bajas de repetición.
- 7) Retraso pondoestatural.

- 8) Hábitos de aseo en el área genital en mujeres.
- 9) Hábitos miccionales (vaciamiento urinario) e intestinal, incluidos incontinencia diurna y nocturna, estreñimiento y encopresis.
- 10) Estado nutricional, vejiga neurogénica, malformaciones renales o del tracto urinario.

Tabla 1. Factores de riesgo para infección de vías urinarias.

Edad	Relación niño/niña
<i>Recién nacidos</i>	4/1
<i>Preescolares</i>	1/15
<i>Escolares</i>	1/30
<i>Predisposición familiar</i>	Familiares de primer grado tienen más riesgo de IVU. Antecedentes de reflujo vesicouretral (RVU)
<i>Circuncisión</i>	En IVU recurrentes o RVU
<i>Malformaciones renales</i>	Favorecen obstrucción e IVU repetición
<i>Vejiga neurogénica</i>	Mayor riesgo de IVU
<i>Constipación</i>	Mayor riesgo de IVU lactante o escolar
<i>Actividad sexual en adolescentes</i>	IVU de repetición

Fuente: Lombardo-Aburto E. (2018).

Cuadro clínico:

Las manifestaciones clínicas van a depender de la edad del paciente y la localización del proceso infeccioso, al igual puede influir manifestaciones clínicas como estado nutricional, malformaciones del tracto urinario y renal.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas por edad.

Grupo de edad	Más frecuente	Menos frecuente
Recién nacidos y lactantes menores de 3 meses	Sepsis o pielonefritis: vomito, fiebre o hipotermia, irritabilidad letargia rechazo a la vía oral: puede haber ictericia palidez convulsiones	Dolor abdominal Hematuria Orina fétida
Lactantes mayores a 3 meses - 2 años	Fiebre, hiporexia falla de Medro, vómitos	Dolor lumbar, letargia irritabilidad o síntomas urinarios
Preescolares, escolares y adolescentes	síntomas urinarios como disuria, tenesmo vesical, polaquiuria y orina fétida o turbia, hematuria	fiebre, irritabilidad, vómitos

Fuente: Lombardo-Aburto E. (2018)

En la población pediátrica general la clínica de IVU varía según los distintos grupos etarios. En los menores de 3 meses son asintomáticas o presentan síntomas inespecíficos como ser diarrea, irritabilidad, letargo, fiebre, ictericia, oliguria, poliuria, cambios en la orina. En el grupo etario de 2 a 5 años las IVU se presentan principalmente con fiebre, vómitos, anorexia, regular progreso pondoestatural, dolor abdominal. Los niños mayores de 5 años se presentan los síntomas clásicos de IVU como ser disuria, urgencia miccional, aumento de la frecuencia urinaria, puño percusión positiva.

Algunos de estos signos y síntomas no son aplicables en pacientes con vejiga neurogénica ya que al presentar alteraciones en la sensibilidad y motricidad no pueden percibir la disuria, entre otras.

Respecto a la clínica de IVU en los pacientes con vejiga neurogénica, si bien los signos y síntomas no están del todo estandarizados, existe consenso en utilizar los siguientes: fiebre, malestar o dolor renal o vesical durante micción/cateterismo, incontinencia urinaria, aumento de espasticidad, disreflexia autonómica, cambios en el olor y aspecto de la orina, malestar general, letargo o fatiga, inquietud. Los signos más precisos son los cambios en el color/aspecto de la orina, de ellos, los más prevalentes y sensibles son los cambios físicos en la orina leucocituria (82.8%), los más precisos son la orina turbia (83.1%) y maloliente (79.2%).

En cuanto a la fiebre y la disreflexia autonómica (99%), si bien son los más específicos, son los que presentan mayor tasa de falsos negativos y menor número de verdaderos positivos, haciéndolos poco sensibles (6.9%).

Se entiende por disreflexia autonómica, al síndrome caracterizado por una respuesta simpática exagerada con hipertensión arterial ante estímulos, en este caso genitourinarios(9).

Diagnóstico:

Dentro del abordaje diagnóstico es imprescindible realizar una historia clínica detallada, con búsqueda intencionada de los factores de riesgo.

Realizar exploración física completa con valoración nutricional, estado general y signos vitales en especial fiebre sin otro foco infeccioso. La palpación abdominal en busca de masas, en localiza suprapúbica y persiste posterior a la micción, se debe sospechar en obstrucción en el trayecto urinario, dolor lumbar y constipación. En genitales masculinos la presencia de fimosis, estenosis meato urinario, orquitis o

visualizar las características del chorro urinario. En genitales femeninos la fusión de labios, cuerpo extraño, vulvovaginitis o datos sugestivos de inicio de vida sexual. En columna vertebral, región sacrococcígea, la presencia de hoyuelo sacro o quiste pilonidal. Miembros inferiores para detectar debilidad o falta de coordinación que orienten a daño neurológico(25).

Para establecer el diagnóstico de IVU en la población pediátrica general se tomará en consideración el cuadro clínico, el sedimento urinario (leucocituria, piuria), la prueba de tiras reactivas (nitritos, leucocito esterasa), examen general de orina (EGO) y en el urocultivo (bacteriuria), ya que es el “estándar de oro” para el diagnóstico de IVU. Sin embargo, no sucede lo mismo a la hora de establecer diagnóstico en la población de pacientes con vejiga neurogénica ya que presentan parámetros de laboratorios alterados, siendo difícil la interpretación de estos al momento de realizar el diagnóstico de IVU(9).

El uso de tiras reactivas para el diagnóstico rápido de IVU es de gran utilidad. En su interpretación se debe estar presente la prueba de nitritos y la esterasa leucocitaria. La prueba de nitritos se basa en la capacidad de las bacterias en particular las Gram - Negativas de reducir los nitratos a nitritos. Mientras que la esterasa leucocitaria, se produce por la activación de los leucocitos, en particular de los neutrófilos, siendo por lo tanto evidencia indirecta de inflamación en las vías urinarias, aunque no necesariamente de origen infeccioso(12).

En la población de pacientes con vejiga neurogénica, quienes presentan en la orina, con alta frecuencia, parámetros de inflamación secundarios a la instrumentalización habitual de la vía urinaria, sin correlacionarse necesariamente con la presencia de IVU. Ya que estos pacientes pueden presentar de manera habitual piuria, que puede aparecer secundaria a una infección o al efecto irritativo del cateterismo

sobre la pared vesical, especialmente en aquellos individuos que utilizan catéteres permanentes(9).

Tabla 3. Interpretación de las tiras reactivas.

TIRA REACTIVA	SOSPECHA DIAGNÓSTICA
Nitritos y esterasa leucocitaria (+)	IVU, sensibilidad 80-90%, especificidad 60-98%, iniciar tratamiento
Nitritos (+), esterasa leucocitaria (-)	Probable IVU. Toma de urocultivo e iniciar tratamiento
Nitritos (-), esterasa leucocitaria (+)	Dudosa IVU. ver cuadro clínico
Nitritos (-), esterasa leucocitaria (-)	IVU descartada

Fuente: Lombardo-Aburto E. (2018).

El examen general de orina se debe identificar la esterasa leucocitaria, reducción de nitratos a nitritos, cuenta de células inflamatorias (más de 10 células) y presencia de bacterias. Se debe considerar el método de recolección de la muestra de orina, según edad y control de esfínteres, ya que los resultados pueden variar en sensibilidad y especificidad según el método usado(12).

Tabla 4. Métodos de recolección de orina.

<i>Método de recolección</i>	Ventaja	Desventaja	Urocultivo
<i>Bolsa de recolección</i>	No invasivo, sencillo, método inicial en situaciones no urgentes, resultado negativo, se descarta IVU	Fácilmente se contamina Falsos positivos 75%	> 10,000 UFC/ml microorganismo con síntomas > 100,000 UFC/ml sin síntomas
<i>Cateterismo vesical</i>	Sensibilidad y especificidad 83–99%, método de confirmación en situaciones urgentes	Invasivo, riesgo de contaminación, trauma uretral o hematuria	> 1000 o 50,000 UFC/ml
<i>Punción suprapúbica</i>	Método de confirmación en situaciones urgentes, útil en niños con fimosis o fusión de labios	Más invasivo	Cualquier crecimiento UFC/ml
<i>Chorro medio</i>	No invasivo, sencillo, método inicial en situaciones no urgentes	Fácilmente se contamina, se debe procesar muestra máximo 1h posterior a su obtención	100,000 UFC/ml

Fuente: Lombardo-Aburto E. (2018).

El urocultivo, tomado con técnica apropiada, es el estándar de oro para el diagnóstico de IVU. Cuando el urocultivo es positivo hay que tener en cuenta la técnica de recolección de la muestra. La limitante de este estudio es disponer de una muestra adecuada para el proceso. La orina obtenida de micción media espontánea, solo es posible realizarlo en niños mayores de tres a cuatro años con control de esfínteres. Es la técnica de rutina empleada como idónea en este grupo de edad.

Si la orina se obtiene de una bolsa colectora la sensibilidad y especificidad son muy bajas ya que el 80% de las muestras se hallaron contaminadas. Si la orina se obtiene por catéter, la sensibilidad y especificidad son superiores a 70%; por punción suprapúbica la presencia de cualquier número de colonias bacterianas

permite asegurar el diagnóstico. El número de UFC necesarias para establecer el diagnóstico de IVU está en función del tipo de muestra que se obtiene.

Cuando se habla de colonias o colonización se refiere a la presencia y multiplicación de microorganismos en una determinada área del cuerpo, como las vías urinarias, sin causar una respuesta inmunitaria o síntomas clínicos de infección. En el contexto de las infecciones de vías urinarias, la colonización implica la presencia de microorganismos patógenos en las vías urinarias sin provocar síntomas en la persona afectada. Es importante distinguir entre la colonización y la infección activa, ya que la colonización no siempre requiere tratamiento(26).

Criterios bacteriológicos de Kass:

De acuerdo con estos, los pacientes sintomáticos con un cultivo urinario con más de 100 000 UFC/ml de un único microorganismo indica una probabilidad de infección del 80%. Si dos urocultivos presentan recuentos iguales o superiores a 100 000 UFC/ml del mismo microorganismo, la probabilidad de infección es del 96%. Si son tres los urocultivos con recuentos iguales o mayores a esta cifra la probabilidad de infección es del 99%.

Estos criterios se refieren a la orina obtenida por micción media directa tras la asepsia del área genital, lo cual lleva implícito la existencia de una contaminación con flora bacteriana existente al nivel de la uretra, vulva o prepucio. De esta forma recuentos inferiores a 10,000 UFC/ml se consideran de contaminación fisiológica, es decir, normales o negativos y los recuentos intermedios entre más de 10 000 y menos de 100,000 UFC/ml son considerados como sospechosos de infección y obligan a la realización de nuevas determinaciones.

En el contexto de las infecciones de vías urinarias, la contaminación se refiere a la introducción accidental de microorganismos no patógenos en una muestra de orina durante la recolección, manipulación o procesamiento de la muestra. La contaminación puede ocurrir debido a una técnica inadecuada, la presencia de microorganismos en el área genital externa o la contaminación de los materiales utilizados para la recolección de la muestra. La presencia de contaminación puede interferir con la interpretación precisa de los resultados del cultivo de orina(27).

Debe tenerse presente que la infección urinaria es habitualmente monobacteriana, por lo que urocultivos con dos o más gérmenes deben ser considerados como contaminados y no significativos, aunque el recuento sea superior a 100 000 UFC/ml.

Es importante que la muestra de orina obtenida para la realización del cultivo sea sembrada en los 30 minutos siguientes a ser emitida y en caso de que no sea posible debe refrigerarse a 4°C hasta proceder a su siembra, ya que en caso contrario la orina mantenida a temperatura ambiente permite el crecimiento de las bacterias contaminantes, alterando el recuento original e invalidando la muestra. Los criterios de Kass son aplicables y válidos en infecciones urinarias producidas por enterobacterias, sin embargo en aquellas infecciones urinarias producidas por Gram Positivos como *Stafilococcus saprophyticus*, *Enterococos*, recuentos superiores a 10 000 UFC/ml pueden ser significativos de infección.

Como ya se mencionó, el urocultivo se considera el “estándar de oro” para el diagnóstico de IVU en población en general. Los signos y síntomas compatibles con IVU en pacientes con vejiga neurogénica, en los casos que se debería solicitar urocultivo son: fiebre, malestar o dolor lumbar o hipogástrico durante micción/cateterismo, incontinencia urinaria, aumento de espasticidad, disreflexia

autonómica, cambios en el olor y aspecto de la orina, sensación de malestar general, letargo, inquietud(9).

La presencia de bacteriuria en pacientes con vejiga neurogénica tiene una prevalencia del 70%, siendo *Escherichia Coli* el microorganismo más frecuentemente aislado. Sin embargo, existe importante controversia con respecto a la definición del punto de corte para considerar bacteriuria significativa en el urocultivo, ya que en pacientes con vejiga neurogénica, actualmente no se encuentra estandarizado el punto de corte de leucocituria en la orina completa y de bacteriuria significativa en el urocultivo para considerar un resultado positivo.

De hecho, encontramos que los distintos estudios utilizan un recuento de bacterias muy variable, que oscila desde 10^2 a 10^5 UFC/ml, para considerar urocultivo positivo.

- Schlager T.A, et. al, (1999), consideran bacteriuria significativa a un valor mayor o igual a 10^4 UFC/ ml.
- Menon, E. B. y Tan, E.S., (1992), consideran bacteriuria significativa a un valor mayor o igual a 10^5 UFC/ml.
- Ho Ryu, K., et al, (2011), consideran urocultivo positivo a un valor mayor o igual a 10^3 UFC/ml.
- La Sociedad Americana de Paraplejía (2011), recomienda un recuento mayor o igual a 10^2 UFC/ml para definir bacteriuria.

El National Institute on disability and Rehabilitation Research (NIDRR), define a la bacteriuria significativa según la forma de recolección:

- 1) Mayor o igual a 10^2 UFC/ml para pacientes que realizan cateterismo intermitente.
- 2) Mayor o igual a 10^4 UFC/ml para muestra tomada de bolsa colectora de orina
- 3) Cualquier concentración de uropatógenos para muestras recolectadas de punción suprapúbica y catéteres de larga permanencia.

Estudios de imagen:

Ultrasonido renal y vesical es útil para el diagnóstico de malformaciones renales, no es útil para determinar RVU

Indicaciones:

- Realizar después del 1° evento de IVU febril en niños < 6 meses o > 6 meses con una IVU recurrente.
- Realizar después del 1° IVU febril 2-24 meses.

La cistouretrografía es el estándar de oro para diagnosticar reflujo vesicoureteral. Tiene la desventaja de ser un método invasivo, expone a los pacientes a radiación, más costoso.

Indicaciones:

- Realizar en niños < 6 meses con IVU atípica o recurrente. Niños 6-3 años con IVU atípica o recurrente. Con malformaciones renales por USG renal o historia de RVU.
- Realizar a los 2-24 meses después del 2° IVU febril o después del 1° IVU febril con malformaciones renales o RVU grave(12).

Urocultivo

Un diagnóstico correcto de UTI requiere una muestra de orina no contaminada para cultivo, mientras que la recolección inadecuada de orina puede causar un diagnóstico insuficiente sin un tratamiento y un diagnóstico adecuados o un diagnóstico excesivo que resulte en intervenciones innecesarias. El protocolo de urocultivo estándar usa 1 µl de orina, la cual se esparce cuantitativamente (es decir, en forma de molinete) sobre sangre de carnero al 5 % (placa de agar sangre [BAP]) y agar MacConkey (BD BBL Prepared Plated Media; Cockeysville, MD) y se incuba aeróbicamente a 35°C durante 24 horas para el crecimiento de bacterias(28), sin embargo al realizar este procedimiento, el personal debe asegurarse de que se encuentre libre de contaminación.

Los urocultivos permiten identificar el tipo específico de bacterias o microorganismos responsables de la infección del tracto urinario. Esto es fundamental para seleccionar el antibiótico más efectivo y adecuado para tratar la infección. Además, también pueden identificar la presencia de bacterias resistentes a los antibióticos, lo que guía la elección del tratamiento más apropiado.

El cultivo de orina tradicional se considera comúnmente como el estándar de oro para la detección e identificación de patógenos. Sin embargo, se ha ido acumulando evidencia para apoyar el uso de métodos moleculares como la PCR. Con la resistencia a los antimicrobianos cada vez más común y compleja, el tratamiento eficaz de las ITU (infección del tracto urinario) depende aún más de la identificación precisa de los patógenos. Algunos organismos pueden ser fastidiosos y, por lo tanto, difíciles de cultivar. Además, los resultados de la PCR se pueden obtener en un día o menos, mientras que el cultivo puede requerir 2 o más días(29).

Desde la década de 1950, la práctica clínica se ha basado en la detección de $\geq 10^5$ CFU/ml de un uropatógeno conocido utilizando el protocolo de cultivo de orina clínico estándar. El urocultivo estándar se describió inicialmente para la detección de pacientes con riesgo de pielonefritis; la interpretación se ha generalizado para diagnosticar infección del tracto urinario inferior a pesar de que los estudios informan limitaciones del umbral $\geq 10^5$ -CFU/ml(30). Si bien el enfoque clínico se ha centrado en varios umbrales de corte, el método básico de detección de uropatógenos permanece sin cambios.

Los resultados de los urocultivos ayudan a los médicos a prescribir un tratamiento antimicrobiano específico y dirigido. Conocer la sensibilidad de las bacterias a los diferentes antibióticos permite seleccionar el medicamento más efectivo y evitar el uso innecesario de fármacos de amplio espectro. Esto ayuda a optimizar el tratamiento, mejorar los resultados clínicos y prevenir la resistencia antimicrobiana.

Dada la evidencia emergente que documenta la presencia de microbiota urinaria en pacientes pediátricos con vejiga neurogénica, está claro que la mera presencia de un organismo no debe incitar a un tratamiento con antibióticos. Sin embargo, es probable que los médicos se beneficien de un informe más completo de los organismos presentes en la orina de un paciente sintomático. Evidencia reciente informa bacterias en ~90% de cultivos de orina estándar "sin crecimiento"(31).

Los urocultivos en conjunto de un antibiograma desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico preciso de las infecciones del tracto urinario, la identificación de los patógenos causantes y la orientación en el tratamiento antimicrobiano. Son pruebas esenciales para brindar una atención médica adecuada, prevenir la resistencia antimicrobiana y mejorar los resultados clínicos en pacientes con infecciones del tracto urinario.

La concentración más baja de un agente antimicrobiano que puede inhibir el crecimiento visible de un microorganismo después de la incubación durante la noche se denomina concentración inhibitoria mínima (MIC) y las recetas de medicamentos se realizan sobre la base de los datos de MIC para garantizar resultados de tratamiento exitosos. Por lo tanto, los datos confiables de susceptibilidad a los antimicrobianos son cruciales y ayudarán a los médicos a decidir qué medicamento recetar(32). Las pruebas de susceptibilidad a fármacos (DST), que determinan la concentración inhibitoria mínima (MIC) en lugar de la concentración crítica, muestran que algunos fármacos de primera línea actúan como inhibidores en concentraciones ligeramente más altas in vitro descritas como "resistencia de bajo nivel", especialmente para INH que indica una posible eficacia in vivo(33).

Las CIM se definieron como la concentración de fármaco más baja después de una concentración de fármaco diluida en serie al doble, inhibe el crecimiento de más del 99,0 % de una proporción bacteriana de las cepas analizadas, ya sea en medio Lowenstein-Jensen o en medio sólido Middlebrook, dentro de los 21 (7H10) a 28 (LJ) días de incubación a 37 °C(34).

Antibiograma

El antibiograma es un resumen periódico de la susceptibilidad antimicrobiana de los aislados bacterianos del paciente enviados al laboratorio de microbiología clínica del hospital. Los médicos a menudo utilizan los antibiogramas para evaluar las tasas de susceptibilidad local, como ayuda para seleccionar la terapia antibiótica empírica y para monitorear las tendencias de resistencia a lo largo del tiempo de infección. Los antibiogramas también se pueden usar para comparar las tasas de susceptibilidad entre familiares y rastrear las tendencias de resistencia(35).

Antes de administrar los antimicrobianos, se tomarán muestras del paciente, generalmente tanto una muestra de sangre como una muestra "local" del sitio de la infección, por ejemplo, una muestra de orina si se sospecha que el paciente tiene una infección del tracto urinario. En uno o dos días, las bacterias se aíslan con éxito de estas muestras en aproximadamente el 30 % de los pacientes. Una vez aisladas, las bacterias se analizan para determinar su susceptibilidad in vitro a una variedad de antimicrobianos. Los resultados de la prueba se denominan antibiograma (ABG), que especifica la susceptibilidad del patógeno a cada antimicrobiano probado. Estos ABG a menudo hacen que sea relevante cambiar el tratamiento "empírico" inicial dado al paciente por un tratamiento "definitivo", donde se sabe a partir de los resultados de susceptibilidad que las bacterias aisladas son susceptibles a los antimicrobianos administrados en el tratamiento definitivo(36).

En un momento dado, un gran número de antimicrobianos que se encuentren disponibles y en uso dentro del hospital solo se prueba un conjunto limitado de debido a limitaciones prácticas y económicas. Por lo tanto, ocasionalmente sucede que ninguno de los antimicrobianos probados es clínicamente aceptable, esto puede deberse, por ejemplo, a alergias, toxicidad significativa, absorción gastrointestinal limitada del fármaco en pacientes gravemente sépticos, preferencias por antimicrobianos bactericidas en lugar de bacteriostáticos o debido a preferencias impuestas por programas de administración de antimicrobianos(37).

Los antibiogramas desempeñan un papel crucial en la selección de tratamientos eficaces, la prevención de la resistencia bacteriana y la optimización del uso de antibióticos. Son herramientas fundamentales en la práctica clínica para el manejo adecuado de las infecciones y contribuyen a mejorar la atención médica y la salud de los pacientes.

Tratamiento:

Para iniciar el tratamiento antibiótico se debe considerar la edad del paciente, sitio de la infección (IVU baja o alta). El objetivo de iniciar el tratamiento está dirigido a erradicar la infección y prevenir urosepsis, mejorar sintomatología, evitar cicatrices o absceso renales y prevenir la hipertensión e insuficiencia renal.

- IVU afebril o cistitis, el tratamiento de elección es la nitrofurantoina 5-7 mg/kg cada 6 horas o trimetoprima -sulfametoxazol (TMP/SMZ) (basado en TMP) 6-12 mg/k cada 12 horas o cefalosporina de 1° o 2° generación por 7-10 días, vía oral.
- IVU febril o pielonefritis, el tratamiento de elección es ampicilina más aminoglucósido o cefalosporina de 3° generación durante 14 días. El tratamiento debe iniciarse por vía parenteral por tres a cinco días; debe continuar por vía oral, hasta completar diez a 14 días. El cambio de vía parenteral a oral se basa en la desaparición de la fiebre y la mejoría del estado general(12).

Contraindicaciones:

- 1) TMP/SMZ está contraindicado en prematuros y recién nacidos.
- 2) Nitrofurantoína está contraindicada en menores de 3 meses de edad.

En la población de pacientes con vejiga neurogénica, existe consenso general en que sólo deben ser tratadas las IVU sintomáticas. Los episodios de bacteriuria asintomática son comunes en los pacientes con vejiga neurogénica, no parecen incrementar el riesgo de complicaciones infecciosas y secuelas a largo plazo. Además, la administración repetida de agentes antimicrobianos puede facilitar la

selección de cepas resistentes, lo que representa un serio problema en estos pacientes.

Por lo tanto, al ser asintomáticas la gran mayoría de las bacteriurias identificadas, no requieren tratamiento alguno. La orina completa y el urocultivo sólo deben pedirse ante la presencia de signos y síntomas que justifiquen el desarrollo de una IVU. Este grupo de pacientes deben recibir tratamiento antibiótico para prevenir, entre otras cosas, el desarrollo de daño renal futuro.

Tratamiento profiláctico:

El uso de liofilizado estandarizado de lisados bacterianos en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias (IVU) es un enfoque terapéutico que ha sido investigado en algunos estudios clínicos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las recomendaciones específicas pueden variar según las pautas clínicas locales y la disponibilidad de productos en cada país(38).

La evidencia sobre la eficacia del uso de liofilizados estandarizados de lisados bacterianos en pacientes pediátricos con IVU es limitada. No existen estudios clínicos que demuestren la eficacia de los liofilizados estandarizados de lisados bacterianos en el tratamiento de la infección de vías urinarias (IVU) en pacientes pediátricos.

El “Acicran” y otros productos similares son concentrados de arándano que suelen contener vitaminas adicionales, como la vitamina C, con el propósito de promover la salud del tracto urinario. Estos productos se comercializan como suplementos alimenticios y se han popularizado como una opción natural para prevenir y tratar

las infecciones de las vías urinarias (IVU). Sin embargo, es importante tener en cuenta lo siguiente: Aunque los arándanos contienen compuestos como las proantocianidinas, que pueden tener propiedades antibacterianas y antiadherentes en relación con las bacterias causantes de IVU, la evidencia científica sobre la efectividad de los concentrados de arándano o productos similares en la prevención y tratamiento de las IVU es limitada y en ocasiones contradictoria. Algunos estudios han mostrado ciertos beneficios, mientras que otros no han encontrado diferencias significativas en comparación con placebos o tratamientos convencionales(39).

Existe controversia para el uso de antibióticos como profilaxis ante IVU. Las indicaciones para el uso prolongado de antibióticos como profilaxis se deben considerar en pacientes con IVU con alto riesgo de daño renal: RVU severo, pielonefritis recurrente, obstrucción del tracto urinario (megauréter, valvas uretrales). Se recomiendan TMP/SMZ o nitrofurantoina, un cuarto de dosis, nocturna, diario, sin embargo no hay evidencia que dosis prolongadas en pacientes con RVU previenen cicatrices renales. Revisión Cochrane menciona que no hay evidencia que dosis bajas y prolongadas de antibiótico previenen IVU. Además, no hay apego al tratamiento y puede existir resistencia bacteriana.

Las recomendaciones para el uso de profilaxis antibiótica en niños con IVU varían según la edad del niño, la gravedad y frecuencia de las infecciones previas, los factores de riesgo individuales y las características del microorganismo causante de la infección. En general, la profilaxis antibiótica puede considerarse en casos seleccionados, como aquellos niños con infecciones urinarias recurrentes o aquellos con anomalías estructurales del tracto urinario que aumentan el riesgo de infección(40).

Se tiene que hacer énfasis en la importancia de una evaluación integral del niño con IVU antes de decidir el uso de profilaxis antibiótica. Esta evaluación puede incluir pruebas de imagen del tracto urinario, estudios urodinámicos y análisis genéticos, con el fin de identificar cualquier anomalía estructural o funcional que pueda requerir intervención quirúrgica o manejo específico. Además, la necesidad de tener en cuenta el riesgo de resistencia bacteriana al seleccionar el antibiótico profiláctico adecuado. Se sugiere que se realice un cultivo de orina antes de iniciar la profilaxis para identificar el microorganismo responsable y determinar su sensibilidad a los antibióticos. Esto permitirá elegir un antibiótico efectivo y ajustar la terapia en caso de que haya cambios en la sensibilidad antibiótica(41).

Es importante tener en cuenta que el uso de profilaxis antibiótica en niños con IVU debe ser individualizado y considerar los beneficios y riesgos potenciales. Se debe evaluar cuidadosamente la necesidad de continuar la profilaxis a lo largo del tiempo, y se recomienda la revisión periódica de la situación clínica del niño para evaluar la efectividad de la profilaxis y considerar la posibilidad de suspenderla si no se observan recurrencias.

En pacientes con vejiga neurogénica, se recomienda el uso del cateterismo vesical varias veces en el día (intermitente), ya que es el método de elección, para la prevención de IVU en este tipo de pacientes, siendo indistinto el uso de catéteres estériles o limpios.

Resistencia bacteriana

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una gran amenaza para la salud y el desarrollo mundial que afecta a millones de personas cada año. En octubre de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró las diez principales amenazas mundiales para la salud pública a las que se enfrenta la humanidad y la

resistencia a los antimicrobianos como una de ellas. La propagación de la RAM suele estar impulsada por el uso excesivo y el uso indebido de antimicrobianos en entornos clínicos y en el sector agrícola. Estos dos factores impulsan principalmente el desarrollo de patógenos resistentes tanto en las clínicas como en la agricultura. En consecuencia, la AMR causa una morbilidad y mortalidad significativas para los pacientes en todo el mundo, con graves impactos económicos. Se estima que la RAM podría causar 10 millones de muertes cada año para 2050 y podría llevar hasta 24 millones de personas a la pobreza extrema. Actualmente, se producen 700.000 muertes en todo el mundo cada año debido a enfermedades resistentes a los medicamentos y en EE. UU. La AMR cuesta alrededor de 55.000 millones de dólares anuales debido a los gastos relacionados con la atención de la salud(42).

Complicaciones:

Es deber del pediatra realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar complicaciones, ya que el 30% de las malformaciones renales y tracto urinario pueden ser provocadas por IVU de repetición como el primer signo de alarma. Otras posibles complicaciones que se presenta son: urosepsis, urolitiasis, absceso renal, cicatrices renales, riesgo elevado de hipertensión y falla renal terminal.

Guías NICE

Las guías NICE NG224 corresponde a las recomendaciones del Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés). Esta guía aborda el diagnóstico y manejo de la infección del tracto urinario (ITU) en bebés, niños y jóvenes, en donde es importante destacar los siguientes puntos para el manejo de infecciones de tracto urinario en pacientes pediátricos.

Analizar la orina de bebés, niños y jóvenes con síntomas y signos que sugieran una infección del tracto urinario (ITU)(43);

- Considerar analizar la orina en bebés, niños y jóvenes que no se sientan bien y haya sospecha de ITU, incluso si no presentan los signos y síntomas específicos.
- Remitir a los bebés menores de 3 meses con sospecha de ITU a atención especializada y enviar una muestra de orina para microscopía y cultivo urgente.
- No analizar rutinariamente la orina de bebés, niños y jóvenes mayores de 3 meses con síntomas que sugieren una infección que no sea una ITU, pero considerar realizar una prueba de orina si hay incertidumbre diagnóstica.
- Evaluar el nivel de enfermedad en bebés y niños según las pautas de evaluación clínica de fiebre en menores de 5 años.
- Tomar muestras de orina antes de administrar antibióticos y utilizar un método de captura limpia para la recolección de orina.
- Si no es posible obtener una muestra de orina limpia, utilizar otros métodos no invasivos como almohadillas de recolección de orina.
- No utilizar bolas de algodón, gasas o toallas sanitarias para recoger la orina.
- Utilizar muestras de catéter o aspiración suprapúbica cuando no sea posible recolectar orina por métodos no invasivos.
- Refrigerar o usar ácido bórico para conservar las muestras de orina que se van a cultivar.
- Utilizar la prueba de tira reactiva de orina en bebés y niños entre 3 meses y 3 años con sospecha de ITU.
- Enviar muestras de orina para cultivo si hay sospecha de ITU o si los resultados de la prueba de tira reactiva son positivos.
- Interpretar los resultados de microscopía según los criterios establecidos.
- Utilizar criterios clínicos en caso de resultados negativos en la prueba de orina para evitar falsos negativos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de vías urinarias son la patología infecciosa más frecuente en las disfunciones miccionales neurógenas, así mismo, es la primera causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con vejiga neurogénica prevenible y tratable.

Los pacientes con vejiga neurogénica presentan infecciones complicadas de repetición debido a la imposibilidad de vaciado vesical completo, provocando así una obstrucción del tracto urinario inferior, retención urinaria y distensión vesical.

En pacientes con lesión neurológica al tener alterada su sensibilidad y motricidad, la clínica de sintomatología será inespecífica como fiebre sin foco, aumento de espasticidad, orina fétida o turbia, motivo por el cual su diagnóstico confirmatorio será mediante la toma de cultivo de orina, ya que algunas veces se retrasa su diagnóstico de manera oportuna, necesitando hospitalización y larga estancia intrahospitalaria requiriendo manejo antibiótico de manera frecuente y extensa. Debido al uso indiscriminado y desmesurado de los antibióticos ha incrementado el número de casos de especies bacterianas resistentes a la antibioticoterapia. La resistencia a los antibióticos prolonga las estancias hospitalarias, incrementa costos médicos y aumenta la mortalidad.

El retraso en el diagnóstico y tratamiento antibiótico de las infecciones de vías urinarias puede aumentar el riesgo de presentar complicaciones, tales como: cicatrices renales, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica terminal y requerir trasplante renal.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el agente etiológico más frecuente y su resistencia a los antimicrobianos en infección de vías urinarias complicada en pacientes pediátricos con vejiga neurogénica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

La infección urinaria es una de las infecciones bacterianas más frecuente en la niñez, superada solamente por las infecciones respiratorias. En México se reportó en 2010, a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, que las infecciones de vías urinarias ocuparon el tercer lugar dentro de las principales causas de morbilidad.

La clínica de infección de vías urinarias en pacientes con vejiga neurogénica es muy inespecífica, por lo cual es indispensable una toma de muestra adecuada de orina para su análisis y cultivo de orina en paciente pediátricos para confirmar el diagnóstico.

El retraso en el diagnóstico y tratamiento antibiótico para las infecciones de vías urinarias puede aumentar el riesgo de presentar cicatrices renales que pueden inducir complicaciones futuras, como la hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. El inicio de tratamiento antibiótico empírico además del abuso la antibioticoterapia ha favorecido a el desarrollo de patrones de resistencia bacteriana.

Bajo este contexto, la investigación está enfocada en identificar el principal agente etiológico más frecuente y su resistencia a las diferentes familias de antimicrobianos en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias complicada con vejiga neurogénica en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

La generación de información sobre la resistencia será una herramienta para tratamientos alternos a los antimicrobianos a pacientes pediátricos con vejiga neurogénica, para reducir el ingreso a hospitalización de esos pacientes y mejorando así su calidad de vida, disminuyendo el riesgo de morbilidad –mortalidad y de otras complicaciones. Asimismo, buscar alternativas que ayuden a la prevención y control de las infecciones de vías urinarias en pacientes con vejiga neurogénica. Además de que la bibliografía o investigación con respecto a las infecciones de vías urinarias complicadas en este tipo de pacientes pediátricos es escasa.

HIPÓTESIS

El agente etiológico más probable identificable en los pacientes con vejiga neurogénica será la *Escherichia coli* uropatogénica con resistencia a cefalosporinas.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- ❖ Analizar la etiología de las infecciones urinarias en pacientes pediátricos con vejiga neurogénica, así como, su resistencia a los antimicrobianos.

Objetivos Específicos:

- ❖ Describir la etiología más frecuente.
- ❖ Identificar la tasa de resistencia a los antimicrobianos por etiología.
- ❖ Analizar la tasa de colonización, contaminación en urocultivo positivo.
- ❖ Identificar la tasa de infecciones polimicrobianas.
- ❖ Determinar el porcentaje de bacterias multirresistentes

MÉTODOS

❖ **Diseño de estudio:** Estudio retrospectivo descriptivo transversal, se analizaron los antibiogramas de urocultivos positivos durante el periodo de enero 2022 a diciembre 2022 con un conteo bacteriano promedio mayor a 100,000 UFC/ml en pacientes con diagnóstico de IVU con antecedente de vejiga neurogénica. Las pruebas de sensibilidad de los antibióticos se realizaron mediante el método de Kirby-Bauer (Clinical Laboratory Standards Institute, 2010). Se tomaron los valores de concentración mínima inhibitoria por el método de microdilución MHHB los cuales son reportado por el laboratorio del Hospital infantil de México “Federico Gómez”.

❖ **Población de estudio:**

Pacientes pediátricos de 0 a 18 años con diagnóstico de vejiga neurogénica e infección de vías urinarias complicada; los cuales, se les realizó urocultivo en el periodo del enero a diciembre del 2022 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

❖ **Criterios de inclusión:**

- Pacientes en edad pediátrica
- Diagnóstico previo de vejiga neurogénica
- Cuadro clínico de infección de vías urinarias
- Urocultivo positivo en el periodo de tiempo enero a diciembre 2022, HIMFG.

❖ **Criterios de exclusión/eliminación:**

- Pacientes sin antecedente de vejiga neurogénica
- Pacientes con otro proceso infeccioso asociado
- Pacientes dados de alta voluntaria

❖ **Tamaño muestral:**

- Aproximadamente se recabaron 4500 urocultivos durante 1 año, de los cuales solo 332 urocultivos (7.37%) de pacientes con diagnóstico de vejiga neurogénica e infección de vías urinarias, obteniéndose un promedio de 27 muestras mensuales.

❖ **Definiciones operacionales:**

- **Bacteriuria asintomática:** Presencia de >100,000 unidades formadoras de colonias de un mismo microorganismo de la misma especie por mililitro (10^5 UFC/ml) de orina en ausencia de síntomas.
- **Reinfección:** Dos cuadros de IVU ocasionados por diferentes microorganismos en un lapso menor de 6 meses.
- **Infección recurrente:** Más de 3 cuadros de IVU en un lapso de 12 meses o 2 episodios en menos de 6 meses.
- **Persistencia bacteriana:** Es la evidencia microbiológica de crecimiento bacteriano a pesar de un tratamiento apropiado.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

❖ **Análisis y métodos estadísticos de los datos:**

Se realizó una captura de la información en una hoja de cálculo en programa Microsoft Office Excel desde enero a diciembre 2022, se confeccionó una base de datos con capacidad de filtrar información por variables.

Se realizará un análisis descriptivo con las frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión de los datos obtenidos y se utilizarán gráficos para evidenciar los resultados mediante el sistema estadístico “Statistics and Data Science”.

❖ Descripción de variables:

Se enumeran las variables incluidas para este estudio, su definición operacional se describe en el Anexo 1.

- **Variable dependiente:** IVU

- **Variables independientes:**
 - Urocultivo
 - Etiología
 - Resistencia a los antimicrobianos
 - Patógenos Multirresistentes
 - Técnica de toma de muestra de orina

- **Variables demográficas:**
 - Edad
 - Sexo
 - Causa de vejiga neurogénica

- **Variables cualitativas:** se registrarán los datos en porcentajes y frecuencias.

- **Variables cuantitativas:** se utilizarán medidas de tendencia central, media, mediana, desviación y error estándar, así como chi cuadrada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales e institucionales para la investigación en seres humanos. Se efectuó de acuerdo con los principios éticos promulgados por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial desde 2016, con respecto a las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos, estableciendo así los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, incluida la importancia de proteger la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de los participantes en la investigación. Asimismo con respecto al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación .

RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se registraron un total de 4500 urocultivos durante el periodo enero 2022 a diciembre 2022, de los cuales se seleccionaron a los pacientes con diagnóstico de vejiga neurogénica siendo un total de 332 urocultivos (7.37%). Los resultado obtenidos de los urocultivos se clasificaron en urocultivos positivos, urocultivos negativos y contaminación distribuidos de la siguiente manera:

RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	212	63.86 %
NEGATIVO	102	30.72 %
CONTAMINACIÓN	18	5.42 %
TOTAL	332	100 %

Tabla 5. Distribución por resultado de urocultivo.

De los cuales se distribuyeron con respecto al género en 151 hombres (45.48%) y 181 mujeres (54.4%). Dentro de la población de estudio se encuentra como edad mínima es de 7 meses y la edad máxima es de 18 años y 4 meses, teniendo una edad promedio de 10 años y 9 meses

Dentro de la población de estudio se encuentra como edad mínima de 7 meses y la edad máxima es de 18 meses y 4 meses, teniendo una edad media de 10 años y 9 meses.

Con respecto a los resultado de los urocultivos, la técnica de recolección más frecuente se obtuvo la siguiente distribución.

MÉTODO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SONDA	131	39.46 %
CHORRO MEDIO	55	16.57 %
NO ESPECIFICA	52	15.66 %
CATETERISMO	50	15.06 %
CISTOSTOMÍA	28	8.43 %
BOLSA RECOLECTORA	16	4.82 %
TOTAL	332	100 %

Tabla 6. Distribución por método de recolección de orina.

Con respecto a los resultado de los urocultivos, la técnica de recolección con mayor frecuencia es el cateterismo, cabe destacar que la realización de cateterismo limpio intermitente es una práctica muy frecuente en la población con vejiga neurogénica motivo por el cual en este estudio se observa este tipo de método de recolección con mayor frecuencia.

Se logra identificar al microorganismo causal más frecuente aislados en los urocultivos, siendo el primer lugar a *Escherichia coli* (47.16%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (13.67%) y *Klebsiella pneumoniae* (10.84%).

AISLAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Escherichia coli</i>	100	47.16 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	13.67 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	10.84 %
<i>Morganella morganii</i>	8	3.77 %
<i>Proteus mirabilis</i>	5	2.35 %
<i>Pseudomonas putida</i>	5	2.35 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1.88 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	1.41 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	1.41 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1.41 %
OTRAS	29	13.67 %
TOTAL	212	100 %

Tabla 7. Distribución de agente etiológico por frecuencia.

Debido a que el microorganismo más frecuente identificado es *Escherichia coli*, se realizó la clasificación por distribución de frecuencia de la concentración mínima inhibitoria, sensibilidad así como la resistencia con respecto a los diferentes tipos de antibióticos que son analizados en el antibiograma de los urocultivos.

Debido a que el 7 en la siguiente tabla la concentración mínima inhibitoria.

ANTIBIÓTICO	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128
AMIKACINA, N (%)					72 (75)	5 (5.2)	9 (9.37)	9 (9.37)		1 (1.04)	
AMPICILINA/SULBACTAM					19 (19.79)	18 (18.75)	4 (4.16)	14 (14.58)	41 (42.7)		
CEFEPIME				51 (53.12)	22 (22.91)	1 (1.04)	4 (4.16)				18 (18.75)
CEFOXITINA						70 (72.91)	12 (12.5)	4 (4.16)	1 (1.04)		9 (9.37)
CEFTAZIDIMA				48 (50)		11 (11.45)	2 (2.08)	22 (22.91)			13 (13.54)
CEFTRIAXONA				46 (47.91)	1 (1.04)		1 (1.04)	3 (3.12)	3 (3.12)		42 (43.75)
CIPROFLOXACINO		38 (39.58)	9 (9.37)		1 (1.04)	48 (50)					
COLISTINA			91 (94.79)		4 (4.16)			1 (1.04)			
DORIPENEM	93 (96.87)	1 (1.04)				1 (1.04)	1 (1.04)				
ERTAPENEM			96 (100)								
MEROPENEM		93 (96.87)	1 (1.04)					2 (2.08)			
PIPERACILINA/TAZOBACTAM						56 (58.33)	15 (15.62)	1 (1.04)	1 (1.04)	10 (10.41)	12 (12.5)
TIGECICLINA		2 (2.08)	88 (91.66)	3 (3.12)	3 (3.12)						

Tabla 9. Distribución de la concentración mínima inhibitoria de los diferentes antibióticos para *E. coli*.

ANTIBIOTICO	R	I	S	SSD
AMIKACINA N, (%)	1 (1.04)		95 (98.95)	
AMPICILINA/SULBACTAM	41 (42.70)	14 (14.58)	41 (42.70)	
CEFEPIME	18 (18.75)		73 (76.04)	5 (5.20)
CEFOXITINA	10 (10.41)	5 (5.2)	81 (84.37)	
CEFTAZIDIMA	35 (36.45)	2 (2.08)	59 (61.45)	
CEFTRIAXONA	48 (50)	1 (1.04)	47 (48.95)	
CIPROFLOXACINO	49 (51.04)	9 (9.37)	38 (39.58)	
COLISTINA	1 (1.04)	94 (97.91)	1 (1.04)	
DORIPENEM		2 (2.08)	94 (97.91)	
ERTAPENEM			96 (100)	
MEROPENEM	2 (2.08)	1 (1.04)	93 (96.87)	
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	12 (12.5)	12 (12.5)	72 (75)	
TIGECICLINA			96 (100)	

Tabla 10. Distribución de sensibilidad a los diferentes antibióticos para *E. coli*.

BACTERIA	AMIKACINA - N (%)	AMPICILINA /SULBACTAM	CEFEPIME	CEFOXITINA	CEFTAZIDIMA	CEFTRIAXONA	CIPROFLOXACINO	COLISTINA	DORIPENEM	ERTAPENEM	MEROPENEM	PIPERACILINA/ TAZOBACTAM	TIGECICLINA
<i>Escherichia coli</i>	1 (1.04)	41 (42.7)	18 (18.75)	10 (10.41)	35 (36.45)	48 (50)	49 (51.04)	1 (1.04)	2 (2.08)	0	2 (2.08)	12 (12.5)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3.84)	0	2 (7.4)	0	3 (11.53)	2 (100)	4 (14.28)	2 (7.4)	2 (7.4)	0	2 (7.04)	0	26 (96.29)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	16	2 (9.52)	2 (9.09)	6 (27.27)	16 (72.72)	12 (54.54)	0	0	0	0	3 (13.63)	0
<i>Morganella morganii</i>	0	6	0	0	0	0	5 (62.5)	8 (100)	0	0	0	0	8 (100)
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	1 (20)	5 (100)	0	0	0	0	5 (100)
<i>Pseudomonas putida</i>	3 (100)	0	5 (100)	0	4 (100)	4 (100)	3 (100)	0	0	0	5 (100)	1	3 (100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	0	0	0	1 (25)	0	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. maltophilia</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	3 (100)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	0	0	0	0	1 (33.3)	0

Tabla 11. Distribución de resistencia de los diferentes antibióticos en los principales agentes etiológicos identificados.

DISCUSIÓN

La vejiga neurogénica en edad pediátrica es más común que se presente secundario a disrafia neuroespinal (mielomeningocele, espina bífida) médula anclada o enfermedades neurológicas. Una de las principales complicaciones en este tipo de pacientes son las infecciones de vías urinarias por lo cual este trabajo se centro en identificar el principal agente etiológico y su resistencia antimicrobiana.

Cabe destacar que los factores de riesgo para desarrollar infecciones de vías urinarias (IVU) que presentan los pacientes con vejiga neurogénica son la falta de vaciamiento de la vejiga, así mismo al carecer de sensibilidad a nivel vesical no se cuenta con un cuadro clínico clásico de infección de vías urinarias (fiebre, dolor abdominal y cambios macroscópicos en la orina) por lo cual muchas veces pasan desapercibidas o se instalan tratamientos inadecuados sin llegar a una mejoría clínica del paciente. El estándar de oro para el diagnóstico de IVU es el urocultivo, por lo cual en este estudio se analizaron 332 urocultivos realizados en una población de estudio. Los resultados de los urocultivos se clasificaron en tres categorías principales: positivos, negativos y contaminación. De los 332 urocultivos, se obtuvieron 212 (63.86%) resultados positivos, 102 (30.72%) negativos y 18 (5.42%) casos de contaminación.

Al analizar la distribución por género, se observa que de los 332 urocultivos, 151 (45.48%) pertenecen a hombres y 181 (54.4%) a mujeres. Sin mostrarse una diferencia significativa entre ambos géneros, ya que usualmente se encuentra incrementada la frecuencia en el primera año de vida en los lactantes hombre, para posteriormente en edad prepuberal presentarse incremento en las mujeres. En cuanto a la edad de la población de estudio, se encontró que la edad mínima era de 7 meses y la edad máxima de 18 años y 4 meses, con una edad promedio de 10 años y 9 meses.

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar infección de vías urinarias es ser portador de sondas vesicales de larga permanencia, en los pacientes con vejiga neurogénica la mayoría utilizan este método para poder realizar el vaciamiento vesical o de igual manera pueden practicar el cateterismo limpio intermitente sin embargo al ser un método externo e invasivo tiene como consecuencia una manipulación directa con la vía urinaria además de ser un agente externo que va a favorecer a la proliferación bacteriana, en este estudio se identificó que el método de recolección de muestra para urocultivo más frecuente fue mediante el uso de sonda vesical un total de 131 pacientes que representa 39.46%.

Además en relación con los métodos de recolección de orina, se observa la siguiente distribución: como se mencionó previamente la técnica de recolección mediante sonda fue el método más frecuente con 131 casos (39.46%), seguido del chorro medio con 55 casos (16.57%), sin especificar con 52 casos (15.66%), cateterismo con 50 casos (15.06%), cistostomía con 28 casos (8.43%) y bolsa recolectora con 16 casos (4.82%). Con respecto al método de recolección dado que la mayoría de las muestras estudio se obtuvieron sonda o cateterismo este método tiene una mayor sensibilidad y especificidad superior al 70% siendo así una muestra confiable para la detección de IVU.

En cuanto a los métodos de recolección de orina, los resultados de este estudio coinciden con investigaciones anteriores que han informado que la sonda es el método más utilizado. Sin embargo, se han realizado estudios que comparan diferentes métodos de recolección de orina y su influencia en los resultados del urocultivo, destacando que la técnica adecuada de recolección puede reducir el riesgo de contaminación y mejorar la precisión diagnóstica.

Con se reporta en la bibliografía el agente causal más frecuente es por enterobacterias en un 95%, siendo el principal microorganismo la *Escherichia coli*, en este estudio coincidimos que dicho microorganismo es el responsable con mayor frecuencia. Sin embargo en segundo lugar de frecuencia identificamos a *Pseudomonas aeruginosa*, debido a que nuestros paciente en la mayoría de las ocasiones presentan estancias prolongadas hospitalarias y también se ha asociado este tipo de microorganismo a pacientes con anomalías congénitas asociadas y en pacientes con vejiga neurogénica. Para este estudio de investigación los principales patógenos responsables fueron a *Escherichia coli* (47.16%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (13.67%) y *Klebsiella pneumoniae* (10.84%).

Debido a que el aislamiento más frecuente es la *E. coli*, se realizó un análisis la sensibilidad de los diferentes antibióticos que se utilizan en el antibiograma de los urocultivos obteniendo una sensibilidad a amikacina 98.95%, ertapenem 100%, meropenem 96.87%. En estudios similares realizados en diferentes regiones o instituciones, se ha observado una variabilidad en la prevalencia de microorganismos aislados en urocultivos y su sensibilidad a los antibióticos. Sin embargo, la *Escherichia coli* generalmente se ha identificado como el agente etiológico más común en infecciones urinarias, en línea con los hallazgos de este estudio.

En relación con el tratamiento antibiótico se identificó la frecuencia de resistencia en los principales agentes etiológicos para *E. coli* una resistencia a la ceftriaxona en 50% y ciprofloxacino 51.04%. Para *Pseudomonas aeruginosa* a ciprofloxacino 14.28% y *Klebsiella pneumoniae* a ceftriaxona 72.72% y ciprofloxacino 54.54%.

Varios estudios han señalado que la *Escherichia coli* es responsable de aproximadamente el 70-80% de las infecciones urinarias no complicadas y el 30-50% de las infecciones urinarias complicadas. Además, la resistencia a los antibióticos en

Escherichia coli ha sido motivo de preocupación en muchos países, ya que ha mostrado un aumento en las tasas de resistencia a múltiples fármacos.

En relación con la sensibilidad a los antibióticos, los resultados presentados en este estudio son consistentes con informes previos que han destacado la disminución de la eficacia de los agentes antimicrobianos comúnmente utilizados para el tratamiento de las infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli*. Se ha observado un aumento en las tasas de resistencia a la ampicilina, cefalosporinas de primera generación y fluoroquinolonas en diferentes regiones.

CONCLUSIONES

Los agentes etiológicos más frecuente en pacientes con vejiga neurogénica son *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

Se observa mayor resistencia a cefalosporinas principalmente a ceftriaxona y ciprofloxacino, esto por el uso indiscriminado de antibióticos.

Se observa una sensibilidad del 98.9% para el uso de amikacina contra *E. coli*, lo cual nos proporciona información valiosa como opción terapéutica dirigida con alta sensibilidad. Cumpliendo con el objetivo de este trabajo fue identificar una alternativa terapéutica para evitar el uso indiscriminado de antibióticos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Este protocolo de investigación se realizará durante el período, enero 2022 a junio 2023. Durante el periodo enero a diciembre del 2022, se recolectarán los datos de los urocultivos positivos de los pacientes con vejiga neurogénica. Del período enero a junio 2023 se analizarán los resultados, discusión y conclusiones del proyecto de investigación.

ACTIVIDAD	Noviembre 2021 - Febrero 2022	Marzo 2022 - Mayo 2023	Junio 2023
Revisión bibliográfica	X		
Elaboración base de datos		X	
Análisis de resultados		X	
Discusión y conclusiones			X

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

- Datos incompletos
- Pacientes dados de alta voluntaria
- Unicéntrico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Prevention and Management of Urinary Tract Infections Among People With Spinal Cord Injuries. *J Am Paraplegia Soc.* 1992 Jul 2;15(3):194–207.
2. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, Accuracy, and Predictive Value of Urinary Tract Infection Signs and Symptoms in Individuals With Spinal Cord Injury on Intermittent Catheterization. *J Spinal Cord Med.* 2009 Jan;32(5):568–73.
3. MENON EB, TAN ES. Pyuria: Index of Infection in Patients with Spinal Cord Injuries*. *Br J Urol.* 1992 Feb;69(2):144–6.
4. Schlager TA, Dilks S, Trudell J, Whittam TS, Hendley JO. Bacteriuria in children with neurogenic bladder treated with intermittent catheterization: Natural history. *J Pediatr.* 1995 Mar;126(3):490–6.
5. Schlager TA, Hendley JO, Wilson RA, Simon V, Whittam TS. Correlation of Periurethral Bacterial Flora with Bacteriuria and Urinary Tract Infection in Children with Neurogenic Bladder Receiving Intermittent Catheterization. *Clinical Infectious Diseases.* 1999 Feb;28(2):346–50.
6. Romero Cullerés G, Conejero Sugrañes J, Planells Romeo I, Giménez Pérez M. Características de las infecciones urinarias en pacientes con vejiga neurógena según el sistema de vaciado vesical utilizado en comparación con pacientes sin vejiga neurógena. *Actas Urol Esp [Internet].* 2010 [cited 2023 Jun 7];34(3):251–7. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062010000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
7. Ronco E, Denys P, Bernède-Bauduin C, Laffont I, Martel P, Salomon J, et al. Diagnostic Criteria of Urinary Tract Infection in Male Patients With Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011 May 3;25(4):351–8.
8. Ryu KH, Kim YB, Yang SO, Lee JK, Jung TY. Results of Urine Culture and Antimicrobial Sensitivity Tests According to the Voiding Method Over 10 Years in Patients with Spinal Cord Injury. *Korean J Urol.* 2011;52(5):345.
9. Patricia Noelia Pascualia, María Victoria seVesia, christiaN elias costa. Diagnóstico de infección urinaria en pacientes con vejiga neurogénica que practican cateterismo intermitente limpio. *Rev Hosp Niños BAires [Internet].* 2012 [cited 2023 Jun 7];54(246):122–9. Available from: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2012/09/122-129-Infecccio%C2%A6%C3%BCn-urinaria.pdf>
10. Chavolla-Canal AJ, Gonzalez-Mercado MG, Ruiz-Larios ÓA. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Urol.* 2016 Jul;76(4):213–7.
11. Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC. Urinary Tract Infection. 2023.
12. Lombardo-Aburto E. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias [Internet]. Vol. 39, *Acta Pediatr Mex.* 2018 ene. Available from: www.actapediatrica.org.mx
13. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct 14;4(5).

14. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Menopausal Review*. 2021;20(1):40–7.
15. Chavolla-Canal AJ, Gonzalez-Mercado MG, Ruiz-Larios ÓA. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Urol*. 2016 Jul;76(4):213–7.
16. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Jun;9(6):453–66.
17. Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol*. 2020 Oct 16;40(05):569–79.
18. Fowler CJ. Integrated control of lower urinary tract - clinical perspective. *Br J Pharmacol*. 2006 Feb;147(S2):S14–24.
19. Truzzi JC, Almeida FG de, Sacomani CA, Reis J, Rocha FET. Neurogenic bladder – concepts and treatment recommendations. *International braz j urol*. 2022 Apr;48(2):220–43.
20. Sager C, Barroso Jr. U, Murillo B, Netto J, Retamal G, Ormaechea E. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *International braz j urol*. 2022 Jan;48(1):31–51.
21. Pannek J, Wöllner J. Management of urinary tract infections in patients with neurogenic bladder: challenges and solutions. *Res Rep Urol*. 2017 Jul;Volume 9:121–7.
22. Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Nov;91(6):S2–10.
23. Luna-Pineda VM, Ochoa SA, Cruz-Córdova A, Cázares-Domínguez V, Reyes-Grajeda JP, Flores-Oropeza MA, et al. Features of urinary *Escherichia coli* isolated from children with complicated and uncomplicated urinary tract infections in Mexico. *PLoS One*. 2018 Oct 4;13(10):e0204934.
24. Murray BO, Flores C, Williams C, Flusberg DA, Marr EE, Kwiatkowska KM, et al. Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 May 26;11.
25. Juan David González Rodríguez, Luis Miguel Rodríguez Fernández. Infeccion de vias urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr* . 2014;1:91–108.
26. Johnson CY, Rocheleau CM, Howley MM, Chiu SK, Arnold KE, Ailes EC. Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. *J Womens Health*. 2021 Nov 1;30(11):1556–64.
27. Stapleton AE. The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016 Dec 23;4(6).
28. Thomas-White KJ, Hilt EE, Fok C, Pearce MM, Mueller ER, Kliethermes S, et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J*. 2016 May 30;27(5):723–33.
29. Wojno KJ, Baunoch D, Luke N, Opel M, Korman H, Kelly C, et al. Multiplex PCR Based Urinary Tract Infection (UTI) Analysis Compared to Traditional Urine Culture in Identifying Significant Pathogens in Symptomatic Patients. *Urology*. 2020 Feb;136:119–26.

30. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women. *New England Journal of Medicine*. 2013 Nov 14;369(20):1883–91.
31. Price TK, Dune T, Hilt EE, Thomas-White KJ, Kliethermes S, Brincat C, et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol*. 2016 May;54(5):1216–22.
32. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health*. 2019;16(5):401.
33. Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2010 Sep;10(9):621–9.
34. Schönfeld N, Bergmann T, Vesenbeckh S, Mauch H, Bettermann G, Bauer T, et al. Minimal inhibitory concentrations of first-line drugs of multidrug -resistant tuberculosis isolates. *Lung India*. 2012;29(4):309.
35. Joshi S. Hospital antibiogram: A necessity. *Indian J Med Microbiol*. 2010 Oct;28(4):277–80.
36. Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen AD, Almanasreh N, Frank U, et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006 Dec;58(6):1238–45.
37. Andreassen S, Zalounina A, Paul M, Sanden L, Leibovici L. Interpretative reading of the antibiogram – a semi-naïve Bayesian approach. *Artif Intell Med*. 2015 Nov;65(3):209–17.
38. Fukumori NTO, de Campos DG, Massicano AVF, de Pereira NPS, da Silva CPG, Matsuda MMN. A Portable Test System for Determination of Bacterial Endotoxins in 18F-FDG, 99mTc, and Lyophilized Reagents for Labeling with 99mTc. *J Nucl Med Technol*. 2011 Jun 1;39(2):121–4.
39. Kalt W, Cassidy A, Howard LR, Krikorian R, Stull AJ, Tremblay F, et al. Recent Research on the Health Benefits of Blueberries and Their Anthocyanins. *Advances in Nutrition*. 2020 Mar;11(2):224–36.
40. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Mar;96:65–79.
41. Swiss Medical Weekly, Sendi P, Hasse B, Frank M, Flückiger U, Boggian K, et al. Infective endocarditis: prevention and antibiotic prophylaxis. *Swiss Med Wkly*. 2021 Feb 28;151(0708):w20473.
42. Yasir M, Karim AM, Malik SK, Bajaffer AA, Azhar EI. Prediction of antimicrobial minimal inhibitory concentrations for *Neisseria gonorrhoeae* using machine learning models. *Saudi J Biol Sci*. 2022 May;29(5):3687–93.
43. NICE. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management NICE guideline [Internet]. 2022. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng224

ANEXOS

Anexo 1. Definición operacional de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR
VARIABLE DEPENDIENTE					
IVU	Presencia de microorganismos patógenos en orina	Paciente con reporte de urocultivo positivo	Cualitativa	Nominal dicotómica: Si / No	Frecuencia relativa de pacientes con IVU
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Urocultivo	Prueba de laboratorio que detecta bacterias en orina, cantidad, especie, sensibilidad a los antibióticos	Prueba paraclínica de muestra de orina para detección de bacterias, sensibilidad y resistencia a los antibióticos	Cualitativa	Nominal dicotómica: Positivo / Negativo, significativo / no significativo	Frecuencia de urocultivo positivos y significativos
Etiología	Bacteria, hongo, levadura u otro microorganismo que puede causar infección	Patógeno causante de IVU reportado mediante el urocultivo	Cualitativa	Nominal politómica	Frecuencia relativa por agente causal reportado
Resistencia a los antimicrobianos	Cualidad de las bacterias a resistir a 1 o más antibióticos de 1 o más categorías/familias	Capacidad de un microorganismo para resistir a los efectos de un antibiótico	Cualitativa	Nominal politómica y dicotómica: Si / no	Frecuencia por resistencia a los antimicrobianos

Patógenos multirresistentes	Microorganismo resistente a antibióticos de amplio espectro	Patógeno resistente a diversos antibióticos	Cualitativa	Nominal dicotómica: Si / No	Frecuencia por patógenos multirresistentes
Técnica de toma de muestra de orina	Procedimiento realizado para la obtención de muestra de orina	Técnica de obtención de orina en pacientes con IVU para realizar urocultivo	Cualitativa	Nominal politómica y dicotómica: Si / no	Frecuencia por técnica de toma de muestra
VARIABLES DEMOGRÁFICAS					
Edad	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento	Edad en años cumplidos del paciente al momento del diagnóstico de IVU	Cuantitativa	Razón discreta	Frecuencia por intervalos de edad
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a un ser humano	Femenino / Masculino	Cualitativa	Nominal dicotómica: Femenino / masculino	Frecuencia por sexo
Causa de vejiga neurogénica	Incapacidad de controlar la micción	Disfunción en la vejiga o esfínter urinario	Cualitativa	Politómica	Frecuencia por causa de vejiga neurogénica