

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Resistencia antibiótica en primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años
atendidos en la consulta externa y servicio de emergencias del Hospital Nacional de
Niños "Dr Carlos Saénz Herrera" del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre 2017**

Trabajo de graduación sometido a la consideración del Comité Director del Posgrado en
Pediatria para optar al grado académico de Especialista en Pediatría

Dra. Michelle Oconitrillo Chaves

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
Diciembre 2019**

DEDICATORIA

A mi familia y a mi novio.

Por impulsarme a seguir adelante, por la paciencia y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora y coinvestigadora Dra. Ana Laura Jiménez por su guía y confianza durante todo el desarrollo de este proyecto.

A mis papás por el apoyo en todo momento y sus oraciones diarias.

A mi novio por el apoyo y paciencia a lo largo de este camino.

Natalia Viquez V.

TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Hoja de aprobación	iv
Resumen	vi
Lista de cuadros	vii
Lista de abreviaturas	viii
Introducción	11
Antecedentes y estudios preliminares.....	13
Justificación	16
Objetivos	17
Pacientes y métodos	18
Resultados	20
Discusión	27
Conclusiones	32
Limitaciones y sesgos del estudio	34
Bibliografía	35
Anexos.....	38

RESUMEN

Introducción: La infección del tracto urinario es una patología muy común en niños, sobre todo menores de 2 años. El patrón de resistencia varía y la escogencia de terapia empírica debe ser basada en los datos de cada región. Se debe considerar en el manejo de ITU la edad, la historia clínica, los factores de riesgo y la severidad de la infección. Se realizó esta investigación con el objetivo principal de determinar cuál es la resistencia antibiótica actual al tratamiento en primoinfecciones y así poder brindar una recomendación del antibiótico más apropiado, que sin duda debe dirigirse en un inicio a *Escherichia coli* por su frecuencia.

Método: Es un estudio retrospectivo y descriptivo de 291 pacientes con primo infección urinaria manejados de forma ambulatoria en el HNN durante el período comprendido del 1 de enero del 2017 al 31 diciembre de ese mismo año.

Resultados: Un total de 291 pacientes con primo infección urinaria fueron evaluados de los cuales se evidenció una edad media al diagnóstico de 42.2 (DE: 35.6) meses y una distribución según sexo de 82.5% (240/291) para el sexo femenino y de 17.5% (51/291) para el sexo masculino. Independientemente de la edad siempre predominó *Escherichia coli* en el 85.6% (249/291) y se evidenció que el 7.2% (18/249) fueron BLEA positivos. El segundo agente aislado más frecuente fue el *Proteus mirabilis* en el 8.9% (26/291) y la *Klebsiella pneumoniae* en menor porcentaje alcanzó en el 2.8% (8/291) de los casos. Al dividir los pacientes por edades se documentó en pacientes menores de 6 meses que la sensibilidad para *Escherichia coli* fue del 4.4% para ampicilina sulbactam, 26.1% para cefalotina, 87.0% cefotaxime, 95.6% ciprofloxacina, 87.0% nitrofurantoina, 26.0% ampicilina y 60.9% trimetoprima sulfametoxazol.

Conclusiones: Tanto en pacientes menores de un año como en mayores de 1 año el sexo femenino es más frecuente en primoinfecciones. La *Escherichia coli* es la bacteria más frecuente en todas las edades y según la PSA el antibiótico con mayor porcentaje de sensibilidad para esta bacteria es trimetoprima sulfametoxazol. Es importante tomar este estudio como base para recomendaciones futuras en el tratamiento de primera línea en primoinfecciones. Hay una alta resistencia a cefalotina y aún más a amoxicilina, por lo que no se recomienda utilizarlos como primera elección en primoinfecciones del tracto urinario.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según sexo y provincia de residencia. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	20
Cuadro 2: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según sexo y edad. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017....	21
Cuadro 3: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según motivo de atención. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	21
Cuadro 4: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según hallazgos ante evaluación del examen general de orina. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	22
Cuadro 5: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agente aislado por grupo de edad. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	23
Cuadro 6: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agente aislado Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	24
Cuadro 7: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agentes más frecuentemente aislados agente aislado y prueba de sensibilidad a los antibióticos. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....	25

Cuadro 8: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según motivo de cambio de antibiótico inicial. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017.....26

LISTA DE ABREVIATURAS

- ITU: infección urinaria del tracto urinario
- CUMS: cistouretrografía miccional
- US: ultrasonido
- PSA: prueba sensibilidad antibiótica
- BLEA: betalactamasas de espectro ampliado
- HNN: Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saénz Herrera"
- IAAS: infecciones asociadas a la atención de la salud
- IC: infecciones adquiridas en la comunidad



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Michelle Ocontrillo Chaves, con cédula de identidad 1-14420262, en mi condición de autor del TFG titulado Resistencia antibiótica en primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años atendidos en la consulta externa y servicio Emergencias del Hospital Nacional de Niños del 1 de enero al 31 de diciembre del 2017

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI [X] NO []

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Michelle Ocontrillo Chaves

Número de Carné: 379270 Número de cédula: 1-14420262

Correo Electrónico: miccocha@hotmail.com

Fecha: _____ Número de teléfono: 8817-1265

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Ana Laura Jimenez Chaverri

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario es una entidad muy frecuente en niños por lo que es importante conocer sus características clínicas, formas de presentación, diagnóstico y manejo. Se puede presentar en cualquier sitio de las vías urinarias y se da por existencia de un número significativo de gérmenes patógenos en un medio que habitualmente es estéril. Se puede clasificar según su localización en alta: tracto urinario superior (uréter, sistema colector, parénquima renal) y en baja: localizadas únicamente en el tracto urinario inferior (uretra y vejiga). Además, es importante valorar si presenta características de una ITU atípica¹: Niño severamente enfermo, disminución del gasto urinario, masa abdominal o en vejiga, alteración de las pruebas de función renal, septicemia, falla en la respuesta al tratamiento en 48 horas e infección por germen diferente a *Escherichia coli*.

La frecuencia de una infección urinaria es de 1.7% en niños menores de cinco años febriles, de 4.5% en los menores de dos años y aumenta a 7.2% en los menores de tres meses febriles. La tasa de recurrencia durante el primer año es del 30% en niños y del 40% en niñas, en caso de ser la segunda o tercera infección, el porcentaje sube a 60-70%². En Costa Rica, las bacterias que con mayor frecuencia producen infección urinaria son en orden de frecuencia *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, y *Proteus mirabilis*¹. Hay que tener presente que la prescripción de antibióticos debe realizarse según una sensibilidad local por lo tanto lo que se pretende hacer con este estudio es conocer la sensibilidad, resistencia antibiótica y el agente bacteriano más común en la consulta externa y servicio de emergencias del HNN para tener una mejor guía para el tratamiento ambulatorio.

La mayoría de las bacterias que causan infecciones urinarias provienen del intestino y colonizan la uretra y la zona perineal y luego migran hacia la vejiga³. La causa principal de las infecciones urinarias se genera en el 70-90% de los casos por la bacteria *Escherichia coli uropatógena* (UPEC). Esta cepa tiene en su superficie factores de adherencia que facilitan la unión con la mucosa vesical y, por lo tanto, tiene mayor capacidad para desarrollar una infección urinaria. Con menor frecuencia se pueden encontrar otras bacterias como: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Enterococcus*^{4,5}.

En lactantes es frecuente que se presente como un cuadro febril, vómitos, alteración en las deposiciones, anorexia, orina con cambios de olor, hematuria e irritabilidad. Es importante tomar en cuenta que tanto en los neonatos como en los lactantes los signos clínicos presentes pueden ser producto de una malformación urológica subyacente o una infección. En el preescolar y escolar los síntomas van a depender de la localización de la infección urinaria. Se pueden presentar síntomas como: fiebre, dolor lumbar, escalofríos, vómitos y dolor abdominal, los cuales sugieren una pielonefritis aguda y, por el contrario, otros como: disuria, polaquiuria, enuresis, dolor en hipogastrio, urgencia e incontinencia sugieren una infección del tracto urinario bajo^{3,6,7}.

A la historia clínica es importante preguntar características de los síntomas, si hay presencia de síntomas sistémicos asociados, episodios febriles previos, edad del control vesical, hábito miccional, características del chorro, circuncisión en varones, anomalías renales diagnosticadas durante el embarazo, historia de constipación y/o antecedentes familiares de RVU e ITU. Al examen físico se debe hacer énfasis en la detección de anomalías como la presencia de fistulas preauriculares, malformaciones en pabellón auricular o anomalías en extremidades inferiores (Pie bott) que pueden estar en relación con malformaciones renales. Se deben buscar otras alteraciones como dolor supra púbico o en flanco, presencia de masa vesical o renal, signo de Giordano (Puño percusión) según edad, hipospadias, sinequias de labios menores, fimosis y signos de vulvovaginitis, signos de espina bífida y mielomeningocele⁸. El diagnóstico presuntivo se puede hacer mediante examen general de orina recolectado con técnica aséptica (no se recomienda bolsa recolectora) la presencia de nitritos, esterasa leucocitaria, piuria y bacteriuria alertan sobre la sospecha de una infección urinaria¹. Tanto la esterasa leucocitaria como los nitritos positivos tienen una alta sensibilidad para el diagnóstico de ITU. Igualmente, que la ausencia de esterasa leucocitaria y nitritos negativos ayuda a descartar el diagnóstico⁸. El diagnóstico definitivo se realiza por medio del urocultivo que demuestra el crecimiento de al menos un organismo de una muestra obtenida por punción suprapúbica, cateterismo vesical o técnica del chorro medio (no se debe tomar muestra a través de bolsa recolectora para urocultivo)⁹. La punción suprapúbica está indicada en niños que no controlan esfínteres, por este medio se considera positivo un urocultivo con cualquier conteo de colonias de un germen Gram (-) y > 1000 UFC de un germen Gram (+). El cateterismo vesical está indicado en niños de cualquier edad, en donde la punción

supra pública está contraindicada o la técnica del chorro medio no sea satisfactoria. Se considera urocultivo positivo: 10.000 - 50.000 UFC + piuria y bacteriuria⁴. La técnica de chorro medio está indicada en niños con control de esfínteres. Se toma la muestra de la porción media de una micción voluntaria espontánea, se considera urocultivo positivo: >100.000 UFC⁹.

Existen diferentes factores de riesgo para cicatriz renal dentro de estas se encuentran: infecciones urinarias febriles recurrentes, tratamientos tardíos de infecciones urinarias, disfunción intestinal o vejiga, malformaciones obstructivas y reflujo vesicoureteral¹. Los estudios por imágenes se realizan con el fin de identificar niños con alteraciones del tracto genitourinario que requieren futura evaluación para prevenir infecciones recurrentes y la formación cicatrices renales.

En los casos de bacteriuria asintomática no es necesario dar antibióticos, dado que no disminuye el riesgo de aparición de infección urinaria o el riesgo de daño renal⁴.

Con el respecto al tratamiento por lo general la vía de administración es de forma oral, sin embargo, existen indicaciones de hospitalización entre las cuales se encuentran: recién nacidos y lactantes menores de dos meses, niños o niñas con aspecto tóxico, alteración del estado general e intolerancia a la vía oral; en cuyos casos se debe administrar antibióticos vía intravenosa. La duración de tratamiento en infecciones urinarias con criterios de hospitalización es de 10 a 14 días y sin criterios de hospitalización es de 7-10 días; en infecciones urinarias bajas se pueden utilizar esquemas cortos de 5 días. Una vez tratada la infección urinaria, se debe controlar que el niño tenga micciones frecuentes, regulares y completas, una higiene adecuada y evitar el estre imiento⁶.

ANTECEDENTES Y ESTUDIOS PRELIMINARES

En Perú en 2016 de enero a diciembre se realizó un estudio en menores de 13 años con infección urinaria documentada mediante urocultivo positivo. Se documento 86.6% (119) fueron mujeres y un 13.40% (16) hombres. *Escherichia coli* fue predominantemente la más común 92.40%, seguido de *Enterobacter* 2.50% y finalmente *Klebsiella* 1%. En forma

general se encontró una sensibilidad del 81.6% a cefalosporinas, 90% aminoglucósidos, 98% vancomicina. Así mismo se documentó alta resistencia a ampicilina en 71% y a TMP-SMX 66%¹⁰.

En Lima Perú en el período 2014 a junio 2017 se realizó en el Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin un estudio en pacientes menores de 5 años tipo caso y control en 312 pacientes menores de 5 años siendo 104 casos y 208 controles. La edad promedio de los niños menores de 5 años con infección de tracto urinario fue $2,4 \pm 1,5$ años; a diferencia de los niños menores de 5 años sin infección de tracto urinario que fue $3,6 \pm 1,2$ años. *Escherichia coli* fue el patógeno aislado con mayor frecuencia en un 78,8% en los pacientes con infección de tracto urinario y mostró una resistencia bacteriana (considerando a todos los microorganismos) de 39,4% para trimetoprima sulfametoxazol seguida de 36,5% para Fosfomicina, 25,9% para Ampicilina, 23% para Amoxicilina y Ácido-Clavulánico, 20,1% para Ciprofloxacino y Tetraciclina, 18,2% para Levofloxacino, 14,4% para Amikacina, 9,6% para Norfloxacino, 8,6% para Penicilina, Cefalotina, Cefuroxima, Piperacilina-Tazobactam, Tobramicina, 4,8% para Gentamicina, 2,98% para Clindamicina y 1,9% para Ceftriaxona, 8,6% fueron sensibles a todos los antibióticos del antibiograma¹¹.

Entre el período 2011-2014 se realizó en Perú- Lima un estudio en pacientes de 2 meses a 14 años del Hospital San José del Callao. Se documentaron 58 casos diagnosticados por urocultivo positivo. De los 58 casos con urocultivos positivos, la distribución por etiología de urocultivo según edad fue: 47 pacientes (81,03 %) de 2 meses a 2 años, 8 pacientes (13,79%) de 3 años a 5 años y 3 pacientes de 6 años a 14 años (5,17%), en los cuales se encontró a *Escherichia coli* como el patógeno aislado más frecuente en pacientes lactantes, preescolar y escolar respectivamente. La mayor sensibilidad antibiótica, fue a Ertapenem, Imipenem, Amikacina y Nitrofurantoina. La menor sensibilidad antibiótica, fue a Ampicilina y Sulfametoxazol/Trimetoprim¹².

Se realizó un estudio en el HNN en pacientes de 0 a 4 meses hospitalizados en el servicio de lactantes menores en el período comprendido entre junio 2009 al 2010. Se incluyeron 57 pacientes, 75% era el sexo masculino, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, irritabilidad e hiporexia. Se aisló en el 83.3% casos *Escherichia coli*, *Klebsiella*

pneumoniae 10.4% y *Enterococcus faecalis* 4.2%. Se documentó que el 70.8% de las bacterias fueron multisensibles a los antibióticos prescritos al ingreso los cuales fueron ampicilina y gentamicina. Un 32% mostró resistencia a la ampicilina y un 2.5% a la gentamicina¹³.

En otro estudio realizado en el HNN sobre manejo ambulatorio con unidosis diaria de aminoglucósido en infecciones del tracto urinario en lactantes menores de 4 meses ingresados al servicio de Medicina 4 entre el 1 de enero del 2013 al 1 de enero del 2016, con un total de 31 pacientes incluidos, de los cuales el 83.3% eran hombres, con un promedio de edad de 42 días. La fiebre fue la manifestación más común en un 83.3%, seguido irritabilidad 45%. E 77% recibió manejo ambulatorio en el hogar. Al 100% de los pacientes se les realizó US y CUMS, el US fue anormal en el 32.3% y el CUMS en el 23.3%. La bacteria más predominante fue *Escherichia coli* en un 62%, en un 100% BLEA negativo, un 10% se documentó *Klebsiella pneumoniae* y en otro 10% *Enterobacter cloacae*. La resistencia según la PSA fue para cefalotina un 38.7%, seguido de 35.5% para trimetoprima sulfametoxazol y ampicilina 32.2%. En el 97% de los pacientes el manejo ambulatorio fue exitoso¹⁴.

Entre el 14 de febrero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014 se desarrolló un proyecto en el HNN sobre la resistencia a los antibióticos en bacilos Gram negativos aislados en orina por el Laboratorio de Bacteriología. Se incluyeron únicamente los bacilos gram negativos más frecuentemente aislados de orina, que representaban el 87% de las bacterias aisladas en las muestras analizadas, siendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* las que se estudiaron. Se catalogaron 41 (4,2 %) como infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) y 941 (95,8 %) como infecciones adquiridas en la comunidad (IC), siendo *Escherichia coli* el organismo más frecuente. Con relación a la resistencia a los antibióticos del organismo aislado con mayor frecuencia, *Escherichia coli*, tanto de IAAS como de IC, en el 2013 y en el 2014 los aislamientos mostraron un perfil de resistencia similar, presentando mayor resistencia a ampicilina, ampicilina sulbactam, cefalotina y trimetoprima sulfametoxazol¹⁵.

JUSTIFICACIÓN

La infección urinaria es uno de los motivos más frecuentes de consulta y de infecciones bacterianas durante la infancia. En el Hospital Nacional de Niños no se ha realizado ningún estudio de pacientes con primo infección urinaria no hospitalizados, por lo cual es importante conocer cuál es la resistencia antibiótica actual y cuál es el manejo más apropiado que se les pueda dar. Los datos que se han publicado hasta el momento incluyen resistencia bacteriana mezclando tantos pacientes sanos con aquellos con anomalías en tracto urinario, recurrencias, vejiga neurogénica, hospitalizados y todas las edades, sin hacer diferencia entre primoinfecciones y recurrencia.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer la resistencia antibiótica de los pacientes no hospitalizados con primo infección urinaria atendidos en la consulta externa y servicio de emergencias del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período comprendido entre el 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2017.

Objetivos específicos:

1. Describir los principales gérmenes causales de ITU y las PSA en pacientes con primo infección no hospitalizados.
2. Describir la resistencia antibiótica de acuerdo con la PSA y determinar cuáles serían los antibióticos indicados en el manejo de los niños con primo infección urinaria.
3. Describir las características clínicas del episodio de primo infección urinaria.
4. Describir las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.
5. Comparar resistencia antibiótica entre pacientes con primo infección urinaria sanos y con patología asociada de vías urinarias.
6. Comparar los patrones de resistencia antibiótica de la población en estudio con lo reportado hasta ahora a nivel HNN.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo basado en la revisión de expedientes clínicos y datos de laboratorio. Se utilizó una hoja de recolección de datos. Se definió como caso aquel paciente de 2 meses a 13 años valorado en la consulta externa del HNN, con primo infección urinaria durante el período del estudio que comprende entre 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2107.

Población del estudio

Todos los pacientes con primo infección urinaria en edades comprendidas entre los 2 meses a 13 años atendidos en la consulta externa y servicio de emergencias del HNN del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre 2017.

Criterios de inclusión

- Rango de edad: 2 meses -13 años.
- Pacientes con infección urinaria diagnosticada con urocultivo positivo tomado con técnica adecuada mediante una muestra obtenida por punción suprapúbica, cateterismo vesical o técnica del chorro medio según la edad.
- Todo paciente entre las edades mencionadas con diagnóstico de primo infección urinaria manejado de forma ambulatoria con tratamiento oral en la consulta externa y servicio de emergencias del HNN.

Criterios de exclusión

- Información incompleta en más del 50%.
- Paciente sin urocultivo positivo o con urocultivo sin antibiograma.
- Paciente menores de 2 meses y mayores de 13 años.
- Pacientes hospitalizados en los 7 días previos al momento de la primoinfección urinaria o durante las primeras 48 horas de esta.
- Pacientes con más de una infección urinaria.
- Pacientes que hayan recibido antibióticos durante los 7 días previos a la consulta.
- Urocultivos positivos tomados por técnica inadecuada de acuerdo con la edad (urocultivos por bolsa).

Tamaño muestra

Se revisaron 1142 expedientes clínicos con diagnóstico de ITU, de los cuales 291 pacientes cumplían con los criterios de inclusión. Las principales razones por la cual se excluyeron fueron por ser infección recurrente, tener urocultivos negativos a pesar del diagnóstico, sin antibiograma, pacientes hospitalizados en los 7 días previos a la infección urinaria o durante las primeras 48 horas de esta, pacientes que recibieron antibióticos durante los 7 días previos a la consulta y urocultivos positivos tomados por técnica inadecuada de acuerdo con la edad.

Análisis datos

Para el análisis de datos se estimó las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación de la media y desviación estándar para las variables cuantitativas como medida de dispersión.

Dentro de las variables cualitativas analizadas se encontraron el sexo, la provincia de residencia, motivos de atención, anormalidades previas documentadas de las vías urinarias, antecedente de circuncisión, hallazgos al examen general de orina, técnica de toma de muestra, estudios de gabinete, valoración por pediatría y la determinación de agentes aislados según grupo de edad. Se estimó, tanto en general como para los diversos grupos de edad definidos y para cada uno de los sexos, el perfil de resistencia antimicrobiana de los agentes más frecuentes y para los antibióticos considerados como relevantes desde el punto de vista clínico. Se analizó además el requerimiento de cambio de antibiótico inicial y el motivo de cambio y la indicación de estudios complementarios para estudio del evento infeccioso. Las variables cuantitativas analizadas fueron la edad al diagnóstico y el tiempo medio de evolución.

Se utilizó hoja recolección de datos y se confeccionó una base de datos con el programa Epi info 7 (CDC, 2019. Georgia, USA). Posteriormente se realizó un análisis de la información obtenida utilizando el programa Análisis Stata 15.1 (Stata Corp, 2019. Texas, USA).

RESULTADOS

Un total de 291 pacientes con primo infección urinaria fueron evaluados de los cuales se evidenció una edad media al diagnóstico de 42.2 (DE: 35.6) meses. Con respecto a la procedencia según provincia de residencia, de San José fue el mayor porcentaje con 82.5% (240/291), seguido de Heredia en el 6.9% (20/291) y Cartago en el 5.2% (15/291).

Cuadro 1: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según provincia de residencia. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Provincia de residencia	n	%
San José	240	82.5
Alajuela	13	4.5
Cartago	15	5.2
Heredia	20	6.9
Guanacaste	0	0.0
Puntarenas	0	0.0
Limón	3	1.0

La distribución general según sexo fue de un 82.5% (240/291) para el sexo femenino y de un 17.5% (51/291) del sexo masculino. Por grupo de edad se evidenció que el 75.6% (220/291) se presentó en pacientes de más de un año de los cuales fueron 16.8% (37/51) masculinos y de 83.1% (183/240) femeninos. Un 14.7% (71/291) de los casos fueron menores de un año con una distribución según sexo de 19.7% (14/51) masculinos y 80.2% (57/220) femeninos.

Cuadro 2: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según edad y sexo. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Edad	n	%
≤ 1 año	71	24.4
Masculino	14	27.5
Femenino	37	72.5
> 1 año	220	75.6
Masculino	57	23.8
Femenino	183	76.3
Total	291	100

Con respecto al motivo de atención se evidenció que los síntomas más frecuentemente referidos fueron la presencia de urgencia en el 77.3% (225/291), seguido de la presencia de fiebre en el 71.8% (209/291) y disuria en el 46.7% (136/291). Cuadro 3

La determinación del tiempo medio de evolución de síntomas previo a la consulta fue de 3.6 (DE: 3.2) días.

Cuadro 3: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según motivo de atención. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Motivo de atención	n	%
Urgencia	225	77.3
Fiebre	209	71.8
Disuria	136	46.7
Vómitos	81	27.8
Dolor abdominal	68	23.4
Orina turbia	51	17.5
Polaquiuria	40	13.7
Irritabilidad	31	10.7
Orina fétida	26	8.9
Diarrea	21	7.2
Hematuria	21	7.2
Convulsiones	9	3.1
Dolor lumbar	6	2.1
Otros	20	6.9

La mayoría de los pacientes eran sanos sin anomalías conocidas previamente 98.1% (286/291); solo un 1.7% (5/291) tenían anomalías previas de la vía urinaria en el momento de la primoinfección. Dentro de los datos a la historia clínica de factores de riesgo predominó el estreñimiento en el 74.3% (52/70) y fimosis en un menor porcentaje 7.04% (5/71). Con respecto a la circuncisión solo se anotó en el expediente si se había hecho o no en 25 pacientes de los cuales el 96% (24/25) no se realizó y en el 4% (1/25) si se le realizó.

Los hallazgos al examen general de orina evidenciaron que el 52.6% (153/291) de las muestras tenían nitritos presentes, la esterasa leucocitaria estuvo presente en el 90.3% (263/291), las bacterias estuvieron presentes en el 65.3% (190/291). La presencia de leucocitos evidenció que el conteo más frecuente fue de mayor o igual a 10 por campo en el 93.1% (271/291), el promedio de densidad y pH de la totalidad de los casos fue de 1008.1 y 5.9 respetivamente. Los cilindros leucocitarios estuvieron presentes solo en dos de los casos estudiados (0.7%).

Cuadro 4: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según hallazgos del examen general de orina. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

	n	%
Esterasa leucocitaria presente	263	90.4
Nitritos positivos	153	52.6
Bacterias presentes	190	65.3
Leucocitos		
- Menor que 10	20	6.9
- Mayor o igual que 10	271	93.1
Cilindros presentes	2	0.7

La determinación de la técnica de toma de urocultivo evidenció que el cateterismo fue la técnica más utilizada en el 59.0% (171/291) seguido de la técnica del chorro medio en el 40.0% (116/291) y en 1.33% (4/291) no se especificó.

De los menores de 2 años se refirieron a Pediatría 82.7% (101/122), 10 pacientes no se refirieron ya que no llegaron a la cita para ver resultado del urocultivo. De los 122

pacientes menores de 2 años, se realizó el ultrasonido en 29 casos de los cuales 93.1% (27/29) tuvieron resultados normales y 1.6% (2/29) tuvieron un resultado alterado. En 76.2 % (92/122) no se realizó ultrasonido. De los dos casos en los que se documentó ultrasonido alterado, uno reportó ectasia piélica y otro presentó displasia renal multiquística.

Con respecto al CUMS en pacientes menores de 1 año se practicó en un 26.7% (19/71), en un 73.2% (52/71) de los casos no se les realizó. En 36.8 % (7/19) CUMS documentaron alguna alteración evidenciando residuo postmiccional significativo en 6 y reflujo vésico ureteral bilateral grado 3 solo en un caso.

En los menores de 6 meses los agentes aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* en el 88.5% (23/26) y la *Klebsiella pneumoniae* en el 7.7% (2/26). Para el grupo de 6 a 24 meses, así como en mayores de 24 meses, los agentes más frecuentemente aislados fueron la *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* en menor porcentaje. Independientemente de la edad siempre predominó *Escherichia coli* en el 85.6% (249/291) y se evidenció que el 7.2% (18/249) fueron BLEA positivos. El segundo agente aislado más frecuente fue el *Proteus mirabilis* en el 8.9% (26/291) y la *Klebsiella pneumoniae* en menor porcentaje alcanzó en el 2.8 % (8/291) de los casos.

Cuadro 5: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agente aislado por grupo de edad. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Agente aislado	Menor de 6 meses		De 6 a 24 a meses		Mayor de 24 meses	
	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	23	88.46	70	89.74	156	84.78
- BLEA positiva	2	8.70	4	5.71	12	7.69
- BLEA negativa	21	91.30	66	94.29	144	92.31
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0.00	4	5.13	22	11.96
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	7.69	2	2.56	4	2.17
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	3.85	1	1.28	0	0.00
Otros	0	0.00	1	1.28	2	1.09

Cuadro 6: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agente aislado. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Agente aislado	General	
	N	%
Escherichia coli	249	86.76
- BLEA positiva	18	7.23
- BLEA negativa	231	92.77
Proteus mirabilis	26	9.06
Klebsiella pneumoniae	8	2.79
Pseudomona aeruginosa	1	0.35
Otros	3	1.05

La determinación de perfil de sensibilidad de *Escherichia coli* evidenció para ampicilina sulbactam 24.4% (33/135), ampicilina 47.6% (101/212), trimetoprima sulfametoxazol 64.6% (159/246), cefalotina 51.4% (122/237), ciprofloxacina 94.5% (223/236) y nitrofurantoina 95% (233/245).

En los casos de *Escherichia coli* blea positiva, con respecto a la sensibilidad, no hubo ningún caso sensible a ampicilina sulbactam, a cefalotina fueron sensibles 28.5%, a ciprofloxacina 58.8%, a trimetoprima sulfametoxazol 33.3%, a nitrofurantoina 94% y a cefotaxime 71.4%. *P. mirabilis* evidenció una sensibilidad para ampicilina sulbactam de 10.0%, cefalotina 100%, ciprofloxacina 100%, ampicilina 82.6% y trimetoprima sulfametoxazol 84.6%. En relación con la *Klebsiella pneumoniae* se evidenció una sensibilidad a cefalotina 100%, ciprofloxacina 100%, nitrofurantoina 50.0%, trimetoprima sulfametoxazol 87.5%.

Cuadro 7. Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según agentes más frecuentemente aislados y prueba de sensibilidad a los antibióticos. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

Antibiótico → Agente↓	Ampicilina/sulbactam						Cefalotina					
	Sensibilidad		Intermedio		Resistencia		Sensibilidad		Intermedio		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	33	24.4	47	34.8	55	40.7	122	51.4	76	32.1	39	16.5
- BLEA positiva	0	0.0	2	40.0	3	60.0	2	28.6	1	14.3	4	57.1
- BLEA negativa	33	25.4	45	34.6	52	40.0	120	52.2	75	32.6	35	15.2
Proteus mirabilis	1	10.0	1	10.0	8	80.0	26	100.0	0	0.0	0	0.0
Klebsiella pneumoniae	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	100.0	0	0.0	0	0.0

Antibiótico → Agente↓	Nitrofurantoina						Gentamicina					
	Sensibilidad		Intermedio		Resistencia		Sensibilidad		Intermedio		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	233	95.1	10	4.1	2	0.8	211	85.4	1	0.4	35	14.2
- BLEA positiva	16	94.1	1	5.9	0	0.0	13	72.2	0	0.0	5	27.8
- BLEA negativa	217	95.2	9	3.9	2	0.9	198	86.5	1	0.4	30	13.1
Proteus mirabilis	0	0.0	0	0.0	0	0.0	25	96.2	0	0.0	1	3.8
Klebsiella pneumoniae	4	50.0	0	0.0	4	50.0	8	100.0	0	0.0	0	0.0

Antibiótico → Agente↓	Cefotaxime						Ciprofloxacina					
	Sensibilidad		Intermedio		Resistencia		Sensibilidad		Intermedio		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	229	97.9	0	0.0	5	2.1	223	94.5	0	0.0	13	5.5
- BLEA positiva	5	71.4	0	0.0	2	28.6	10	58.8	0	0.0	7	41.2
- BLEA negativa	224	98.7	0	0.0	3	1.3	213	97.3	0	0.0	6	2.7
Proteus mirabilis	26	100.0	0	0.0	0	0.0	25	100.0	0	0.0	0	0.0
Klebsiella pneumoniae	8	100.0	0	0.0	0	0.0	7	100.0	0	0.0	0	0.0

Antibiótico → Agente↓	Meropenem						Ampicilina					
	Sensibilidad		Intermedio		Resistencia		Sensibilidad		Intermedio		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	77	100.0	0	0.0	0	0.0	101	47.6	0	0.0	111	52.4
- BLEA positiva	15	100.0	0	0.0	0	0.0	3	37.5	0	0.0	5	62.5
- BLEA negativa	62	100.0	0	0.0	0	0.0	98	48.0	0	0.0	106	52.0
Proteus mirabilis	7	100.0	0	0.0	0	0.0	19	82.6	0	0.0	4	17.4
Klebsiella pneumoniae	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Antibiótico → Agente↓	Amikacina						TMP/SMX					
	Sensibilidad		Intermedio		Resistencia		Sensibilidad		Intermedio		Resistencia	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	3	100.0	0	0.0	0	0.0	159	64.6	0	0.0	87	35.4
- BLEA positiva	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	38.9	0	0.0	11	61.1
- BLEA negativa	3	100.0	0	0.0	0	0.0	152	66.7	0	0.0	76	33.3
Proteus mirabilis	0	0.0	0	0.0	0	0.0	22	84.6	0	0.0	4	15.4
Klebsiella pneumoniae	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	87.5	0	0.0	1	12.5

Al dividir los pacientes por edades se documentó en pacientes menores de 6 meses que la sensibilidad para *Escherichia coli* fue del 4.4% para ampicilina sulbactam, 26.1% para cefalotina, 87.0% cefotaxime, 95.6% ciprofloxacina, 87.0% nitrofurantoina, 26.0% ampicilina y 60.9% trimetoprima sulfametoxazol. En pacientes entre los 6 meses y 24 meses se documentó sensibilidad 8.6% a ampicilina sulbactam, 50.0% a cefalotina, 92.9% a cefotaxime, 91.4% a ciprofloxacina, 94.3% a nitrofurantoina, 40.0% a ampicilina y 70.0% a trimetoprima sulfametoxazol. En mayores de 24 meses la sensibilidad fue de 16.7% para ampicilina sulbactam, 51.9% para cefalotina, 92.3% para cefotaxime, 87.8% para

ciprofloxacina, 94.3% para nitrofurantoina, 43.0% para ampicilina y 61.5% para trimetoprima sulfametoxazol. Al analizar los pacientes menores de 6 meses entre ambos sexos se documentó una mayor sensibilidad al trimetoprima sulfametoxazol en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino; con respecto a cefalexina, la sensibilidad evidenció datos muy similares entre ambos sexos.

En edades entre los 6 meses y 24 meses y mayores de 24 meses la sensibilidad *Escherichia coli* entre ambos sexos fue muy parecido, con diferencias muy pequeñas.

De la totalidad de los pacientes solo se presentó un internamiento en los tres meses siguientes y fue relacionado a negligencia materna.

Con respecto al cambio de antibiótico inicial fue requerido en el 29.6% (86/291) de los casos de los cuales el 90.7% (78/86) fue debido a la presencia de resistencia antimicrobiana, esto aún sin tener deterioro clínico. Solo dos pacientes fue cambio por fallo terapéutico. Cuadro 8

Cuadro 8: Distribución de pacientes con primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años según cambio y motivo de cambio de antibiótico inicial. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saénz Herrera, 2017. n=291.

	n	%
Cambio de antibiótico inicial	86	29.6
Motivo del cambio:		
Resistencia	78	90.7
Intolerancia via oral	4	4.7
Falla terapéutica	2	2.3
Reacción alérgica	2	2.3

DISCUSIÓN

Se revisaron un total de 291 pacientes, con una edad promedio de 3.5 años, con un predominio de mujeres en todas las edades incluso en menores de 1 año lo cual llama la atención ya que según la literatura es más frecuente en el sexo masculino para este grupo de edad. Se habla de que la incidencia de infecciones urinarias depende de edad y sexo, presentándose durante el primer año más en hombres (3.7%) que en mujeres (2%)¹⁶; esto podría explicarse porque los hombres que presentan una ITU generalmente tienen más riesgo de presentar una malformación urinaria o proceso obstructivo y probablemente ya hayan tenido problemas previos a los 2 meses de edad requiriendo internamiento o bien recurrencias posterior a los 2 meses, lo cual los excluye de nuestro estudio.

Se optó por tomar en cuenta edades comprendidas entre los 2 meses y 13 años, ya que menores de 2 meses por lo general se manejan hospitalizados. El propósito principal del presente estudio fue conocer la resistencia antibiótica de los pacientes no hospitalizados con primo infección urinaria durante el período analizado.

Las infecciones urinarias son manejadas en su área de atracción y no siempre requieren consultar al HNN y por esto la mayoría de pacientes incluidos pertenecen a San José dado es población cercana a este centro de atención de salud. Es importante por tanto que cada área de atracción conozca su bacteriología y tener en cuenta que no necesariamente el patrón de sensibilidad a antibióticos en otras áreas va a ser el mismo que en el HNN.

Los síntomas predominantes fueron la urgencia y la fiebre seguido de disuria, vómitos y dolor abdominal entre otros, todos muy sugestivos clínicamente de ITU. La fiebre, que estuvo presente en nuestro estudio en más del 70%, sugiere ITU alta en un porcentaje importante. Esto no dista de lo que la literatura menciona en relación con formas de presentación, donde se describe fiebre y otras manifestaciones inespecíficas, como la pérdida de apetito, vómitos, dolor abdominal, deshidratación y poco aumento de peso, sobre todo en lactantes. En otras edades manifestaciones sugestivas de ITU baja, como frecuencia urinaria, disuria, orina con mal olor y dolor de espalda, pueden estar presentes¹⁶.

El tiempo de inicio de los signos y síntomas fue de manera temprana con un promedio de 3.6 días lo cual es importante ya que en la literatura se menciona que el tratamiento debe darse de forma temprana en las primeras 48 a 72 horas para disminuir el riesgo de cicatrices renales¹⁷. Dentro de los factores de riesgo para ITU el estreñimiento fue asociado en un alto porcentaje, seguido de fimosis, con un bajo porcentaje en pacientes circuncidados.

Es claro en la literatura que el estreñimiento aumenta el riesgo de presentar infecciones urinarias y esto puede deberse a diversos motivos como por el ejemplo que el exceso de heces en ámpula rectal puede llevar a compresión mecánica, resultando en una disminución de la capacidad de la vejiga que puede causar urgencia, incontinencia y frecuencia¹⁸. En nuestro país no se realiza circuncisión de rutina y la prevalencia de infección urinaria en niños febriles aumenta en niños no circuncidados menores de 3 meses con un riesgo del 20% de infección urinaria, en comparación con un riesgo del 2.4% en hombres circuncidados, ya que el prepucio es un reservorio de bacterias uropatógenas¹⁹.

Algunos parámetros de la orina ayudan a disminuir o aumentar las probabilidades de infección urinaria y ayudan a decidir si es necesario el inicio de cobertura antibiótica. En nuestro estudio la mayor alteración documentada en el examen general de orina fue la esterasa leucocitaria, seguido de presencia de nitritos, lo cual concuerda con la literatura ya que se describe que la presencia de esterasa leucocitaria y nitritos aumenta mucho más la probabilidad de que el urocultivo sea positivo²⁰. La presencia de bacterias estuvo en más de la mitad de los casos lo cual concuerda con la literatura la cual describe que su presencia, especialmente si se utiliza la tinción de Gram, aumenta el riesgo de ITU²⁰. Además, se documentó que en un 93.1% de los casos había leucocitos mayores a 10 por campo de 40 x, lo cual también es sugestivo infecciones urinarias. Con respecto a la densidad urinaria según describe la literatura una densidad menor de 1010 produce lisis bacteriana con un menor recuento de unidades formadores de colonias. En nuestro estudio se documentó una densidad promedio de 1008.1 lo cual es parecido a lo descrito internacionalmente. Se logró detectar también que el promedio de pH se mantuvo en 5.9 lo cual concuerda con la literatura que describe que un pH alcalino >5.5 es el mejor cultivo para bacterias productoras de amoníaco como el *Proteus spp*, a diferencia de un pH <5.5 que es un ambiente inhibitorio para bacterias⁴. En nuestro estudio únicamente se describe en dos pacientes la presencia de cilindros, lo cual según la literatura está relacionado a

procesos inflamatorios del parénquima renal de origen infeccioso o no infeccioso; en casos de pielonefritis están presentes en el 80% de los casos asociados a leucocituria⁴.

En nuestro estudio la toma de urocultivos se realizó de la manera correcta según la edad del paciente. La técnica más utilizada fue la cateterización o el chorro medio siempre tomando en cuenta las unidades formadoras de colonias según la técnica utilizada. Sin embargo se debe recalcar que se siguen recibiendo referencias de ITU con diagnósticos en base a bolsa recolectora y esta práctica no debe aceptarse.

Se evidenció que el agente más comúnmente aislado fue *Escherichia coli* lo cual corresponde con la literatura donde se describe que es el patógeno predominante en infecciones del tracto urinario. Esta se encuentra hasta en 90 % en mujeres y 80% en hombres en primo infección urinaria^{21, 22, 23, 24,25}.

Los agentes más comúnmente aislados fue *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en menores de 6 meses y de 6 meses a 24 meses y mayores de 24 meses el agente más comúnmente aislados fue *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* . De todas las *Escherichia coli* solo un pequeño porcentaje eran BLEA positivas (7.2%). Esto es positivo a la hora de definir el antibiótico a escoger, pero se debe vigilar en el tiempo pues la resistencia es mucho mayor en estos casos. Según la literatura las betalactamasas de espectro extendido son capaces de degradar anillo beta lactámico de la mayoría de las penicilinas, cefalosporinas y monobáctamicos, recientemente se ha demostrado que los niños que tenían una infección urinaria causada por bacterias productoras de BLEA tienen altos costos en la salud debido a la utilización de antibióticos de mayor espectro y estancias hospitalarias más prolongadas²⁶. Llama la atención que solo dos pacientes se les modifico la cobertura antibiótica por falla terapéutica, mientras que en el resto se cambió cobertura exclusivamente por la PSA, sin darle importancia a la respuesta clínica. Esto habla a favor de un mayor porcentaje de sensibilidad in vivo que in vitro.

De acuerdo con las guías de infección urinaria en nuestro país se debe hacer un US renal en todo paciente menor de 2 años y CUMS en menores de 1 año o con US alterado entre otros¹. En los pacientes que tenían indicación de realización de ultrasonido renal, solo se realizó en el 23.7% pacientes y el CUMS en 22.5% lo cual en ambos casos es un porcentaje bajo y preocupante ya que no estamos cumpliendo con nuestras guías. Si bien

podría existir la posibilidad que los estudios hayan sido realizados privadamente o que no quedaran documentados, igualmente creemos que no se está cumpliendo con el protocolo en un alto porcentaje de los casos.

Las tres bacterias más comunes aisladas mediante urocultivo durante el estudio fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. En el estudio realizado por la Dra. Hannia Ramírez en pacientes hospitalizados se documentó *Escherichia coli* como el germen más frecuente en 83% y todas fueron BLEA negativas, *Klebsiella pneumoniae* en un segundo lugar y *Enterococcus faecalis* en tercer lugar. Se documentó una resistencia de 32.5% a ampicilina, 22.5% en trimetoprima sulfametoxazol, 2.5% a gentamicina y ninguno a cefotaxime ni a carbapénemicos¹³. Al compararlo con nuestro estudio hubo un mayor porcentaje de resistencia antibiótica en los tres mencionados. Aunque son edades diferentes y es difícil por tanto hacer comparaciones, llama la atención el número de bacterias BLEA positivas que aumentó significativamente lo cual no deja de ser preocupante por su mayor resistencia.

Igualmente, en un estudio realizado en Perú en 2016 de enero a diciembre se documentó que *Escherichia coli* fue predominantemente la más común en 92.40%. En forma general se encontró una sensibilidad del 81.6% a cefalosporinas, 90% a aminoglucósidos, 98% a vancomicina. Así mismo se documentó alta resistencia a ampicilina en 71% y a trimetoprima sulfametoxazol en 66%.¹⁰ Todas estas diferencias con respecto a nuestro estudio probablemente estén relacionadas a que dichos estudios no fueron realizados en primoinfección urinaria y la población no necesariamente es comparable dado que tomaron en cuenta infecciones recurrentes, pacientes con patología urinaria y pacientes con comorbilidades asociadas que probablemente presentan una resistencia antibiótica mayor.

En nuestro estudio la *Escherichia coli* presentó una muy alta resistencia a ampicilina y ampicilina sulbactam, con alta resistencia a cefalotina. Al contrario siendo menos resistente a trimetoprima sulfametoxazol y muy sensible al meropenem, amikacina, cefotaxime, nitrofurantoína, ciprofloxacina y gentamicina.

Proteus mirabilis en el estudio presentó muy alta resistencia ampicilina sulbactam, con una sensibilidad alta a ampicilina, trimetropima sulfametoxazol y gentamicina, con un

100% de sensibilidad a cefalotina, cefotaxime, ciprofloxacina y meropenem. Con respecto a *Klebsiella pneumoniae* presentó una sensibilidad de 100% a cefalotina, cefotaxime, ciprofloxacina, gentamicina y meropenem, la cual fue menor para trimetoprima sulfametoxazol con 87.5% y para nitrofurantoína en menor porcentaje con 50%.

En todos los urocultivos del HNN, sin diferencias entre infecciones complicadas, recurrentes o primoinfección, se reporta una sensibilidad a trimetoprima sulfametoxazol de 59% y un 52% a cefalotina de acuerdo al reporte de porcentaje de sensibilidad antibiótica de enero a diciembre del 2018 del servicio de microbiología²⁷.

Al no existir ningún estudio realizado en primoinfecciones urinarias, no es posible realizar una comparación directa con algún otro estudio pero es claro que debemos guiarnos por la sensibilidad de la *Escherichia coli* al momento de escoger la terapia empírica inicial.

No fue posible cumplir con el objetivo de comparar resistencia antibiótica en niños con patología de vías urinarias asociada, dado que el número de pacientes en los cuales se documentó patología por ultrasonido y CUMS fue muy bajo.

CONCLUSIONES

Tanto en pacientes menores de un año como en mayores de 1 año el sexo femenino es más frecuente en primoinfecciones.

Los síntomas de presentación más frecuentes son la fiebre, disuria y urgencia, siendo la fiebre un dato que sugiere ITU alta.

La *Escherichia coli* es la bacteria más frecuente en todas las edades y según la PSA el antibiótico con mayor porcentaje de sensibilidad para esta bacteria es trimetoprima sulfametoxazol. En primoinfección es importante tomar este estudio como base para recomendaciones futuras en el tratamiento de primera línea.

En nuestro estudio hay una alta tasa de resistencia a cefalotina, que se venía utilizando en nuestro centro como principal cobertura oral, por lo que se supone ha aumentado la resistencia antibiótica, y no se recomienda utilizarlo como primera elección.

Ninguno de los pacientes del estudio requirió hospitalización y se logró controlar la infección urinaria con tratamiento antibiótico oral, incluidos pacientes de 2 a 3 meses de edad.

Nuestras historias clínicas deben incluir información sobre factores de riesgo identificados en otros estudios, entre ellos la circuncisión y el estreñimiento. Este último fue frecuente y por tanto es muy importante abordarlo en las guías de manejo de ITU.

Se debe buscar la manera de dar un seguimiento adecuado a los pacientes que consultan por primoinfección urinaria menores de dos años, para que se logre cumplir con la guía de manejo que incluye realizar ultrasonido en todo menor de 2 años y CUMS en los lactantes menores.

Es preocupante la alta resistencia antibiótica a tratamientos orales, lo cual se ha demostrado no sólo en Costa Rica, sino a nivel mundial.

En un estudio previo en el HNN que incluía hospitalizados se vio que igualmente predominan los mismos gérmenes manejados ambulatoriamente.

Dado que no se documentó ninguna complicación a tres meses, se puede seguir manejando de forma ambulatoria pacientes mayores a 2 meses de edad, pero es necesario, dado la alta resistencia, el mantener una vigilancia epidemiológica con patrones de resistencia y respuesta clínica.

Se debe modificar el uso de cefalexina y amoxicilina, ya que presenta mucha resistencia antibiótica. Se podría utilizar trimetoprima sulfametoxazol en primoinfección urinaria alta o nitrofurantoína en ITU baja. Esta última, a pesar de tener muy buena sensibilidad, no debe usarse en sospecha de pielonefritis.

Se deben mejorar las historias clínicas y examen físico incluyendo revisar región genital en todos los casos e incluir factores de riesgo.

De acuerdo con los resultados aún es más preocupante el caso de *Escherichia coli* BLEA positiva dado que la sensibilidad a antibióticos orales es muy baja, por lo que en esta condición, se debería recomendar ciprofloxacina o mejor una cefalosporina de tercera generación.

En caso de *Proteus mirabilis* la sensibilidad a cefalotina, trimetoprima sulfametoxazol y ampicilina es mucho mejor que en el caso de *Escherichia coli*.

El trimetoprima sulfametoxazol sigue siendo una cobertura aceptable tanto para *Klebsiella*, *Proteus* como para *Escherichia coli*.

LIMITACIONES Y SEGOS

Este estudio tiene las limitaciones propias a las del diseño del mismo. Al ser retrospectivo se encuentran datos incompletos en los expedientes, lo que a su vez puede llevar a un sesgo de información.

En algunos casos existe la posibilidad de que al ser un estudio retrospectivo se haya perdido la información sobre US y CUMS, aunque se trató de limitar esto revisando todas las bases electrónicas utilizadas en nuestra institución (tanto medisys como EDUS).

Se dificulta la estadística de los patrones de resistencia y sensibilidad puesto que no siempre se montan PSA para todos los antibióticos en todos los pacientes, teniendo entonces un número bajo de pruebas para ciertos antibióticos como ampicilina-sulbactam.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez AL, Meseguer MA, Soriano A, Paniagua C, Howell M. Protocolo de manejo de infección urinaria en niños. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", setiembre 2014, p.1-19.
2. Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A. Meneghello Pediatría, sexta edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana, 2013. p. 1518-1523.
3. Gonzalo de Liria CR, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Infección urinaria. Protocolos diagnóstico -terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. 2011;14 (1): 125-134.
4. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. Protocolo diagnóstico y terapéutico pediátrico.2014; (1): 91-108.
5. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and Management of Urinary Tract Infections in the School-Aged Child. Europe PMC.2014; 42 (1): 33-41.
6. Jadresic L. Urinary tract infections in children. Paediatrics and child health 2014; 24 (1): 289-292.
7. National Institute of Health and care excellence (NICE). Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health 2007; 1 (1): 1-150.
8. Kowalshy RH, Shah NB. Update on urinary tract infections in the emergency department. Current Opinion Pediatrics 2013;(25):317-322.
9. Paintsil E. Update on recent guidelines for the management of urinary tract infections in children: the shifting paradigm. Current Opinion in Pediatrics 2013; (25):88-94.
10. Pinto NM. Uropatógenos y patrón de resistencia antimicrobiana en niños con infección urinaria en el servicio de pediatría del Hospital Essalud puno III; 2017:1-89; Puno Perú.
11. Torres PE. Factores de riesgo asociados a infección de tracto urinario en menores de 5 años de edad, servicio de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; 2018: 1-83; Lima Perú.
12. Veliz AM, Cruz J. Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes de 2 meses a 14 años en el Hospital San José durante el periodo 2011-

- 2014; 2016: 1-50; Lima Perú.
13. Ramírez Gutiérrez H et cols. Infecciones urinarias en pacientes de 0 a 4 meses hospitalizados en el Servicio de Lactantes, Hospital Nacional de niños, 2010.
 14. Álvarez A. Manejo ambulatorio con unidosis diaria de aminoglucósido en infecciones del tracto urinario en lactantes menores de 4 meses ingresados al servicio de Medicina 4 del Hospital Nacional de Niños, entre el 1 de enero del 2013 al 1 de enero del 2016. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio; 2106: 1-55; San José Costa Rica.
 15. Grupo de trabajo para la vigilancia basada en el laboratorio de la resistencia a los antibióticos en el Hospital Nacional de Niños (VIRAHNN). Resistencia a los antibióticos en bacilos Gram negativo aislados de orina en el HNN, período 14 de febrero 2013 a diciembre 2014; 2015: 1-8; San José, Costa Rica..
 16. Simoes AC, Araújo E. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(1):S2-S10.
 17. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants older than one month and Young children: Acute management, imaging and prognosis. *UpToDate*. 2019; (1): 1-8.
 18. Dos Santos J, Lopes R, Koyle, M. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J*. 2017 Jan-Feb; 11(1-2Suppl1): S64–S72.
 19. Balighian E, Burke M. Urinary Tract Infections in Children. *Pediatrics in Review* January 2018; 39(1):3-12.
 20. Lozano Carlos Javier -Triana. Examen general de orina: una prueba útil en niños. *Rev. Fac. Med.* 2016; 64 (1): 137-47.
 21. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *ActaPaediatr*. 1998; 87(1):549-52.
 22. O'Brien K, Stanton N, Edwards A, Hood K, Butler CC. Prevalence of urinary tract infection (UTI) in sequential acutely unwell children presenting in primary care: exploratory study. *Scand J PrimHealth Care*. 2011;29 (1):19-22.

23. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Niko-lakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol* 2006 21 (1): 1131–1137.
24. Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(2):417-22.
25. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr.* 2011 Jan;158(1):91-4.
26. Sermin A Saadeh, Matoo Tej K. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol.* 2011 Nov; 26(11): 1967–1976.
27. Laboratorio clínico Hospital Nacional de Niños división de Microbiología. Agentes aislados de orina porcentaje de sensibilidad a los antibióticos enero a diciembre del 2018.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Hoja de Recolección de datos

Protocolo:

Resistencia antibiótica en primo infección urinaria en niños de 2 meses a 13 años atendidos en la consulta externa y servicio de emergencias del Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Saenz Herrera" del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre 2017.

Crterios de inclusión de los participantes:

- Rango de edad: 2 meses -13 años.
- Pacientes con infección urinaria diagnosticada con urocultivo positivo con técnica adecuada de acuerdo a la edad.
- Otros: Todo paciente entre las edades mencionadas con diagnóstico de primo infección urinaria manejado de forma ambulatoria con tratamiento oral en la consulta externa y servicio de emergencias del Hospital Nacional de Niños

Criterios de exclusión:

- Información incompleta en más del 50%
- Paciente sin urocultivo positivo o con urocultivo sin antibiograma.
- Pacientes menores de 2 meses y mayores de 13 años.
- Pacientes hospitalizados en los 7 días previos al momento de la primo infección urinaria o durante a las primeras 48 horas de esta.
- Pacientes con más de una infección urinaria.
- Pacientes que hayan recibido antibióticos durante los 7 días previos a la consulta.
- Urocultivos positivos tomados por técnica inadecuada de acuerdo a la edad (urocultivos por bolsa).

código paciente: _____

1. Sexo:

Masculino _____ Femenino _____

2. Edad: _____

3. Procedencia:

San José _____ Cartago _____ Heredia _____ Alajuela _____ Limón _____

Guanacaste _____ Puntarenas _____

4. Servicio Atención: Emergencias _____ Consulta externa _____

5. Tiempo de evolución de síntomas: (días) _____

6. Motivo de la consulta:

a. Disuria.....

b. Urgencia.....

c. Dolor abdominal.....

d. Vómitos.....

- e. Fiebre.....
- f. Escalofrío.....
- g. Frecuencia.....
- h. Dolor lumbar.....
- i. Otro

1. Factores predisponentes:

Anormalidades previas de las vías urinarias Si.....No.....No documentada.....

Patología asociada..... A. Especifique.....

Circuncisión en hombres Si.....No.....no anotado.....

2. Características EGO:

- a. Presencia esterasa leucocitaria Si.....No....
- b. Presencia Nitritos Si.....No
- c. Cantidad leucocitos.....
- d. Bacterias.....
- e. Ph.....
- f. Densidad.....
- g. Proteinuria.....
- h. Eritros.....
- i. Cilindros.....

3. Medios diagnósticos utilizados:

Urocultivo por:

- a. Punción suprapúbica
- b. Técnica chorro medio
- c. Cateterizado.
- d. No especificado

4. Estudios gabinete: Si.....No.....

Ultrasonido.....

CUMS.....

Otro.....

5. Gérmenes patógenos aislados. #bacterias.....
- a. Pseudomonas aeruginosa
 - b. E coli
 - c. Proteus
 - d. Klebsiella pneumoniae,
 - e. Estafilococos
 - f. Estafilococo coagulasa negativa
 - g. Acinetobacter
 - h. Enterobacterias
 - i. Otra

1. Marque S (sensibilidad), R (resistencia) I (intermedio) según los datos mencionados por el

antibiograma realizado al paciente:

- Ampi/sulbactam.....
- Cefalexina.....
- Cefotaxime.....
- Ciprofloxacina.....
- Doxiciclina.....
- Nitrofurantoina.....
- Penicilina.....
- Tetraciclina.....
- Vancomicina.....
- Amikacina.....
- Cefalotina.....
- Ceftazidima.....
- Clindamicina.....
- Eritromicina.....
- Levofloxacina.....
- Oxacilina.....
- Amoxicilina/Acido
- Clavulánico.....

Ceftriaxona.....
Cloranfenicol.....
Gentamicina.....
Meropenem.....
Rifampicina.....
Ampicilina.....
TMP/SXT.....

6. ¿Se documento un segundo germen? ¿Cual?.....

7. Complicaciones documentadas a 3 meses:

- Internamiento.....
- Cambio antibiótico inicial.....
- Otro.....

Nombre de recolector

Firma

Fecha de recolección de datos