

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE GÉRMENES CAUSANTES DE
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL
HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2022”**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BACH. CINDY MADELEINE CARUAJULCA ARANA

ASESOR:

ROBERTO PELAYO MOSQUEIRA MORENO
MÉDICO CIRUJANO CON ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
MAESTRO EN GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD
CÓDIGO ORCID: 0000-0002-6252-1448

CAJAMARCA, PERÚ

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Cindy Madeleine Caruajulca Arana
DNI: 71830095
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Roberto Pelayo Mosqueira Moreno
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: **"RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE GÉRMENES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2022"**
6. Fecha de Evaluación: 14/03/2024
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 22%
9. Código Documento: oid: 3117: 339895448
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 14 de Marzo del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Mg. M.C. Wilder A. Guevara Ortiz
DIRECTOR

DEDICATORIA:

A mis padres, por su sacrificio, dedicación y
consejos en cada paso que he dado.

A mi hermana Tatiana, por su constante apoyo
durante mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme salud, sabiduría y la fuerza para afrontar cada reto en la vida. A toda mi familia por su apoyo incondicional y confianza. A la Facultad de Medicina por la acogida durante el desarrollo académico de la carrera. A mi asesor y docentes por sus consejos y enseñanza que contribuyeron en mi formación académica.

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	3
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	4
1.3 OBJETIVOS.....	4
1.3.1 Objetivo general.....	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	5
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 ANTECEDENTES	6
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	6
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	12
2.2. BASES TEÓRICAS	13
2.2.1. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO.....	13
2.2.2. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.....	23
III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	27
3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS NULA	27
3.2 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	27
IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	28
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	28
4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	28
4.2.1 Población.....	28
4.2.2 Muestra.....	29
4.3 FUENTES E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	29
4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS.....	29

4.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
V. RESULTADOS	31
VI. DISCUSIÓN.....	35
VII. CONCLUSIONES	39
VIII. RECOMENDACIONES.....	40
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
X. ANEXOS.....	50

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1: Uropatógenos aislados en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022	31
Gráfico 2: Distribución de uropatógenos según el sexo en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022	31
Gráfico 3: Distribución de uropatógenos según el grupo etario en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca.....	32
Gráfico 4: Resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia Coli</i> en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.....	33
Gráfico 5: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus mirabilis</i> en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.	34

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Sensibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia Coli</i> en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.....	32
Tabla 2: Sensibilidad antimicrobiana de <i>Proteus mirabilis</i> en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.....	28
Tabla 3: Sensibilidad antimicrobiana de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.	34

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022. **DISEÑO:** estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trabajaron con historias clínicas de pacientes pediátricos menores de 6 años atendidos en el servicio de pediatría en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para el procesamiento de datos se utilizó el programa Microsoft Excel 2016. **RESULTADOS:** 61 muestras presentaron urocultivo positivo y antibiograma, esto representa el 100% de la muestra. La resistencia de *Escherichia coli* es 80%, 72% y 66% para ampicilina, trimetoprima/Sulfametoxazol y ácido nalidíxico, respectivamente, Los antibióticos más efectivos contra *E. coli* son imipenem, con 0% de resistencia, piperacilina/tazobactam, con 2%, meropenem y amikacina, con 4%, nitrofurantoína, con 5%, amoxicilina/ácido clavulánico, con 7%, y tobramicina y fosfomicina, con 11%. Se evidencia alta resistencia de *Proteus mirabilis* para trimetoprima/Sulfametoxazol, nitrofurantoína y fosfomicina (75%). *Klebsiella pneumoniae* solo presentó resistencia para ampicilina (100%). El agente etiológico más frecuente causante de ITU es *E. coli* con 90 % de frecuencia, seguido por *K. pneumoniae* (7%) y *P. mirabilis* (4%). El sexo femenino representa el 85% de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario. La infección por *E. coli* y *K. pneumoniae* se presentan con mayor frecuencia en las niñas, mientras que *Proteus mirabilis* es más frecuente en los niños. Los uropatógenos se aíslan con mayor frecuencia en los preescolares, seguido de lactantes mayores y lactantes menores, en los 3 grupos el principal microorganismo aislado es *E. coli*. **CONCLUSIONES:** *E. coli* es el uropatógeno más frecuente causante de ITU y presenta altos niveles de resistencia (mayores al 50 %) a ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol y ácido nalidíxico, mientras que los antibióticos más efectivos contra el mismo son imipenem, piperacilina/tazobactam, meropenem, amikacina, nitrofurantoína, amoxicilina/ácido clavulánico, tobramicina y fosfomicina, por su baja resistencia. **PALABRAS CLAVES:** ITU, resistencia antimicrobiana, Hospital II EsSalud Cajamarca.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine the pattern of antimicrobial resistance of the germs that cause urinary tract infections in pediatric patients under 6 years of age at Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022. **DESIGN:** observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study. **MATERIAL AND METHODS:** We worked with medical records of pediatric patients under 6 years of age treated in the pediatric service at Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022, who met the inclusion and exclusion criteria. Microsoft Excel 2016 was used for data processing. **RESULTS:** 61 samples had positive urine culture and antimicrobial susceptibility testing, representing 100% of the sample. The resistance of *Escherichia coli* is 80%, 72% and 66% to ampicillin, trimethoprim/Sulfamethoxazole and nalidixic acid, respectively. The most effective antibiotics against *E. coli* are imipenem, with 0% resistance, piperacillin/tazobactam, with 2%, meropenem and amikacin, with 4%, nitrofurantoin, with 5%, amoxicillin/clavulanic acid, with 7%, and tobramycin and fosfomicin, with 11%. High resistance of *Proteus mirabilis* to trimethoprim/Sulfamethoxazole, nitrofurantoin and fosfomicin (75%) is evident. *Klebsiella pneumoniae* only presented resistance to ampicillin (100%). The most common etiological agent causing UTI is *E. coli* with 90% frequency, followed by *K. pneumoniae* (7%) and *P. mirabilis* (4%). The female sex represents 85% of the germs that cause urinary tract infections. *E. coli* and *K. pneumoniae* infection occur more frequently in girls, while *Proteus mirabilis* is more common in boys. Uropathogens are isolated more frequently in preschoolers, followed by older infants and younger infants; in all 3 groups the main microorganism isolated is *E. coli*. **CONCLUSIONS:** *E. coli* is the most common uropathogen causing UTI and presents high levels of resistance (greater than 50%) to ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole and nalidixic acid, while the most effective antibiotics against it are imipenem, piperacillin/tazobactam, meropenem, amikacin, nitrofurantoin, amoxicillin/clavulanic acid, tobramycin and fosfomicin, due to their low resistance.

KEYWORDS: UTI, antimicrobial resistance, Hospital II EsSalud Cajamarca.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario (ITU) es descrita como bacteriuria significativa de un uropatógeno clínicamente relevante en un paciente con sintomatología clínica variable¹, la ITU es una infección bacteriana que con mayor frecuencia se encuentra en la población pediátrica² con una frecuencia dentro de los primeros 7 años de vida de 8% en las niñas y hasta 2% en los niños³.

La ITU es considerada por algunos autores en segundo lugar como causa de infección bacteriana en pacientes pediátricos y una amenaza para la salud pública mundial debido al incremento de la resistencia antimicrobiana de los gérmenes etiológicos³.

El tratamiento antibiótico inicial de ITU generalmente es empírico, ya que, su retraso a la espera del urocultivo (48-72 horas), podría generar complicaciones importantes, como una sepsis o el desarrollo de cicatrices renales las cuales conllevan a hipertensión, proteinuria y enfermedad renal crónica a largo plazo^{2,4}. Hasta el 15% de los niños tendrán lesión renal permanente después de una primera infección urinaria alta⁵.

Sin embargo, con el aumento de la resistencia antibiótica de los patógenos, la elección del tratamiento antibiótico de primera línea de ITU pediátrica es un desafío⁶. Por ende, es esencial conocer el patrón de resistencia de los agentes patógenos locales para la elección de una terapia efectiva, ya que normalmente varía de una institución a otra².

Por ello, entidades como la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (ESCMID) recomiendan seleccionar como primera línea de tratamiento empírico para la ITU un antibiótico con una prevalencia local de resistencia menor al 20%, mientras que la Asociación Española de Pediatría, recomienda una tasa de resistencia máxima del 10-15%².

Finalmente, cuando no sea posible tratar la ITU con antimicrobianos de primera elección es necesario el uso de medicamentos de mayor costo, además de un tratamiento más prolongado⁷.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

- Determinar el patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar los gérmenes más frecuentemente aislados en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.
- Describir la frecuencia de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario de acuerdo al sexo en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.
- Describir la frecuencia de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario de acuerdo al grupo etario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Conocer el comportamiento local de resistencia antimicrobiana por uropatógenos es importante, ya que esta varía de una institución a otra, y el registro de que ha ido aumentando en la última década es alarmante, sobre todo en la población pediátrica. Además, permite optimizar la terapia empírica de ITU en estos pacientes, ayudando a evitar complicaciones como una sepsis o incluso una enfermedad renal crónica a largo plazo.

De acuerdo a la metodología del presente estudio, se está buscando resolver el problema de investigación mediante la determinación del patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca en el año 2022.

Por lo tanto, el presente estudio es realizado debido a la escasez de investigaciones en los pacientes pediátricos que aborden el tema de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos en el Hospital II EsSalud de Cajamarca, las conclusiones nos ayudarán a determinar los patrones actuales de resistencia antimicrobiana, lo cual puede contribuir de forma importante en aspectos como la selección adecuada de los medicamentos para una terapia empírica de ITU en los niños, además, servirá para la comparación con estudios posteriores.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 Antecedentes internacionales

Correoso Salazar S, et al⁸, realizó un trabajo descriptivo, observacional y transversal, para describir la resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en pacientes de edad pediátrica, de microorganismos aislados en los urocultivos realizados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas", provincia de Las Tunas, en el año 2020. Trabajaron con 2670 urocultivos realizados en el laboratorio durante este periodo. Encontraron 477 urocultivos positivos (17,87%), 459 presentan antibiograma, con predominio de bacterias Gram negativas (88,02 %). El más frecuente *E. coli* (69,50 %), seguido de *Klebsiella spp*, con 12,85 %) y *Staphylococcus spp*, con 8,28 %. En las Gram positivas destacó la resistencia a ceftazidima (66,67 %), amoxicilina (37,93 %), amikacina (36,0 %), amoxicilina/ácido clavulánico (35,39 %) y ceftriaxona (35,0 %). *E. coli* presentó resistencia alta a la amoxicilina 88,50 %, doxiciclina 66,44 %, ácido nalidíxico 64,74%, amoxicilina/ácido clavulánico 52,63 %, ciprofloxacino 50,65 %). *Klebsiella spp* presentó resistencia para amoxicilina (93,54 %) y *Staphylococcus spp* para ceftazidima (78,57 %), ceftriaxona (44,44 %) y meropenem (44,44 %).

Miron VD, et al⁹, realizaron un trabajo retrospectivo, analítico, descriptivo y comparativo en niños diagnosticados con ITU en el Instituto Nacional de Salud Maternoinfantil Alessandrescu-Rusescu, Bucarest, Rumania, entre enero de 2017 y diciembre de 2019, para determinar el perfil de resistencia de los uropatógenos identificados. Se incluyó 264 niños en el análisis. Las mujeres (71,6%, n = 186) y los bebés (52,7%, n = 139) fueron los más comúnmente afectados. *E. coli* (80,3%, n=212) fue el principal agente etiológico aislado, seguido de *Proteus mirabilis* (9,8%, n=26) y *Klebsiella spp*. (6,4%, n=17). Se identificó una mayor resistencia de todos los gérmenes a los antibióticos comunes

utilizados en pediatría: ampicilina, amoxicilina/clavulanato, cefuroxima, ceftriaxona y trimetoprima/sulfametoxazol. Concluyeron que se identificó una mayor resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos comúnmente utilizados en niños y que la notificación de la resistencia a los antimicrobianos de la práctica clínica del mundo real es necesaria para un mapeo preciso y la actualización continua de las recomendaciones iniciales de tratamiento hasta que se reciban los resultados del antibiograma.

Cag Y, et al¹⁰, realizaron un estudio retrospectivo y transversal, para determinar los microorganismos causantes en niños menores de 17 años diagnosticados de ITU y la tasa de resistencia a antibióticos de estas causas en el Hospital de Formación e Investigación Dr. Lutfi Kirdar Kartal. Analizaron 4801 muestras de orina e incluyeron 2592 pacientes. Las bacterias aisladas y sus perfiles de resistencia a antibióticos fueron analizados estadísticamente. Encontraron que la mayoría (2001/77,2%) eran mujeres y la edad media y la mediana del rango intercuartil (RIC) fue de 55 (12-98) meses. Excepto en el período neonatal, el sexo femenino predominó los demás grupos de edad ($p < 0,0001$). Las bacterias aisladas con mayor frecuencia incluyen *Escherichia coli* (67,7%), *Klebsiella spp.* (10,7%) y *Enterococcus spp.* (8,8%). Los antibióticos más y menos resistentes fueron ampicilina (66,6%) y meropenem (0,3%) para *E. coli*, respectivamente. Aunque la resistencia de *E. faecalis* a la ampicilina y el ciprofloxacino está en un nivel bajo, *E. faecium* es mucho más resistente a estos antibióticos ($p < 0,0001$). Concluyeron que los antibióticos más efectivos contra los aislados de *E. coli* y *Klebsiella spp.*, que son las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia en la ITU en niños fueron imipenem, meropenem, amikacina y gentamicina. Se observó resistencia contra cefepima, ceftazidima, meropenem, imipenem, gentamicina, amikacina y ciprofloxacino en *Pseudomonas spp.*, que son bacterias no fermentativas que son difíciles de tratar. La ampicilina, la vancomicina y el linezolid fueron los antibióticos más efectivos contra *E. faecalis*; mientras que la

vancomicina, la teicoplanina y el linezolid fueron los antibióticos más efectivos contra *E. faecium*.

Duicu C, et al¹¹, realizaron un trabajo de tipo transversal y retrospectivo, con el objetivo de detectar la resistencia de los uropatógenos a los antibióticos comunes usados en el tratamiento de las ITU. Incluyeron 331 casos pediátricos con ITU, con edades comprendidas entre 2 semanas y 17 años, ingresados en la Clínica Pediátrica, Departamento de Nefrología del Hospital Clínico Provincial de Emergencia (TârguMureș) y en el Departamento de Nefrología del Hospital Clínico de Emergencia para Niños (Cluj-Napoca, Rumania), entre enero de 2016 y diciembre de 2018. Obtuvieron que la edad media fue de $4,13 \pm 4,48$ años, se procesaron 331 muestras de orina, donde 147 fueron niños y 184 niñas (44,41/55,59%), la proporción de sexos fue de 1:1.25, destacando que las infecciones urinarias son una patología más frecuente en las niñas. Se identificó con mayor frecuencia a *E. coli* (72,2%), seguido de *Klebsiella spp.* 8,15%), *Proteus spp.* (6,65%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5,75%). Las ITU causadas por *E. coli* fueron más frecuentes en pacientes del sexo femenino (n=151, 63,17%) que en varones (n=88, 36,83%) con significación estadística (P=0,0001), mientras que las causadas por *Klebsiella* y *Proteus spp.* fueron más frecuentes en los niños [n=17 (62,96%) y n=13 (59,09%)] que en las niñas [n=10 (37,04%) y n=9 (40,91%)], pero sin significación estadística (p=0,04 y =0,15); tanto *E. coli* como *Klebsiella* mostraron alta resistencia a ampicilina, amoxicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, cefuroxima y ciprofloxacina, respectivamente. *E. coli* permaneció susceptible a nitrofurantoína, ceftriaxona, meropenem, mientras que *Klebsiella* a amikacina, colistina y meropenem. El estudio destacó que la nitrofurantoína, la ceftriaxona, la amikacina y el carbapenem pueden usarse para el tratamiento empírico de la ITU febril o complicada en niños.

Celep G, Özçelik HB¹², realizaron un estudio retrospectivo y evaluaron el perfil de resistencia clínica, etiológica y antimicrobiana de infecciones urinarias pediátricas en un centro de atención secundaria de salud en el centro-norte de Turquía. Se realizó entre abril de 2016 y el 31 de marzo de 2017. Todos los pacientes entrenados para ir al baño de entre 5 y 17 años de edad con cultivo de orina positivo, ya sea ingresados en clínicas ambulatorias pediátricas u hospitalizados, se inscribieron en el estudio. Entre las 3640 muestras sospechosas de ITU, 342 (9,4%) tuvieron un crecimiento significativo. De los 342 aislamientos, 33 (9,6%) pertenecían al sexo masculino y 309 (90,4%) al sexo femenino. Los bacilos gramnegativos fueron los agentes infecciosos más comunes y *E. coli* fue líder (n = 268;78,4%). La tasa de agentes Gram positivos fue de 6,4% (n=22). Las pruebas de sensibilidad a los antibióticos mostraron baja resistencia a la cefalosporina a menos que la BLEE (Betalactamasas de espectro extendido) sea positiva. El porcentaje de resistencia a la oxacilina en agentes Gram positivos fue del 50% (n=11) y no hubo resistencia a la vancomicina en enterococos. Se detectó positividad de BLEE en 58 (17%) de las muestras y estas bacterias fueron susceptibles a carbapenémicos, amikacina, fosfomicina, nitrofurantoína y piperacilina tazobactam. Concluyeron que el manejo de ITU puede convertirse pronto en un problema emergente, y a menos que haya factores de riesgo, las cefalosporinas son buenas opciones, pero si es así, se debe preferir la nitrofurantoína o los carbapanems para el tratamiento en esta población.

Mamishi S, et al¹³, realizaron un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, con el motivo de determinar la resistencia a los antibióticos y el genotipado de bacterias aisladas de cultivos de orina en pacientes remitidos al Centro Médico Infantil, Teherán, Irán, de marzo de 2018 a febrero de 2019. En este estudio, se incluyeron 203 niños (130 niñas y 73 niños) con ITU, con edades entre 1 día y 16 años (IQR promedio = 4 meses a 4 años). Las estadísticas descriptivas se informaron por números totales, porcentajes, medias y

medianas, según correspondiera. Los organismos aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* (118 aislados, 58%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (30 aislados, 15%). Se notificó una alta tasa de resistencia a trimetoprima- sulfametoxazol (69%) y cefotaxima (60%) en cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente. Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* mostraron alta sensibilidad a la amikacina (100%). Todas las cepas de *E. faecium* fueron susceptibles al trimetoprima- sulfametoxazol (100%), y el 23% de las cepas fueron resistentes a la vancomicina. Concluyeron que el germen aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, y se encontró un aumento de resistencia a los antibióticos a los agentes antimicrobianos comúnmente prescritos, como trimetoprima/sulfametoxazol y cefalosporinas.

Piray Peñafiel P, Villarroel Maya M¹⁴, realizaron un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y explicativo, para determinar la prevalencia de resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo febrero 2019 – enero 2020. Incluyeron 48 historias clínicas. En los resultados encontraron mayor incidencia en preescolares (31%), además que es más frecuente en el sexo femenino (83%), el uropatógenos que se aisló con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (67%), con respecto a las familias de antibióticos con mayor resistencia para la bacteria *Escherichia coli* son las Sulfonamidas con un 44%, los antibióticos más utilizados en menores de 2 años fue la Nitrofurantóina con un 24% y en mayores de 2 años fue la Cefalexina con un 33%, de acuerdo al tratamiento empírico el más usado fue Cefalexina con un 29%.

Eremenko R, et al¹⁵, realizaron un estudio transversal, retrospectivo, para describir las tasas de resistencia de uropatógenos aislados de niños con infección urinaria en ámbitos comunitarios en una gran clínica comunitaria entre julio de 2015 y julio de 2017. Se aislaron un total de 989 muestras urinarias, 232 se incluyeron en el estudio. Los porcentajes de

resistencia a cefalexina, cefuroxima, amoxicilina/clavulanato y trimetoprima-sulfametoxazol fueron 9,9%, 9,1%, 20,7% y 16,5%, respectivamente. Como conclusiones obtuvieron que los porcentajes de resistencia a los antibióticos orales comunes fueron bajas en comparación con estudios previos realizados en Israel en entornos hospitalarios. Las cefalosporinas de primera generación son los antibióticos empíricos preferidos para la infección urinaria febril en niños ambulatorios. La amoxicilina/clavulanato no es favorable debido a la resistencia de más del 20% y el amplio espectro de este antibiótico. Se debe tener cuidado en niños con anomalías renales, ya que existe un grado preocupante de tasas de resistencia a la terapia antibiótico oral de primera línea.

Ganesh R, et al¹⁶, realizaron un estudio transversal con el objetivo de determinar la etiología de la ITU junto con su resistencia antimicrobiana en el Siddhi Memorial Hospital, Bhaktapur, Nepal. Este estudio se realizó de junio de 2015 a enero de 2016. Estudiaron 1599 muestras de orina en pacientes pediátricos, estas se cultivaron primero en agar CLED (Cistina-Lactosa-Electrolitos-Deficiente) y agar sangre mediante una técnica semicuantitativa, y luego se incubaron aeróbicamente durante 18-24 h a 37 °C. Los aislados bacterianos identificados se probaron para la susceptibilidad antimicrobiana mediante la técnica de difusión del disco de Kirby Bauer. El 12,3% de las muestras mostraron un crecimiento bacteriano significativo. *E. coli* (58,7%) fue el patógeno más común, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (22,5%). La mayoría de los aislamientos fueron resistentes a la ampicilina y al cotrimoxazol, mientras que los menos resistentes a la amikacina y la nitrofurantoína. Se observó una mayor resistencia a múltiples fármacos (61,9%) entre los aislados. Concluyeron que *E. coli* y *Klebsiella spp.* fueron la causa predominante de infección urinaria pediátrica en niños. Y la mayor susceptibilidad observada contra los aminoglucósidos y nitrofuranos hace que estos medicamentos sean adecuados en caso de emergencia.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Mendieta Zevallos AL¹⁷, realizó un estudio retrospectivo descriptivo para determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos responsables de las ITU en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Los pacientes pediátricos atendidos en el HNERM con diagnóstico de infección urinaria y urocultivo positivo entre enero del 2015 y marzo del 2018 constituyeron la población. Incluyó 1210 urocultivos positivos. En los resultados, *Escherichia coli* constituyó el 76,53% de los patógenos aislados, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (9,17%), *Proteus mirabilis* (5,21%), y *Pseudomonas aeruginosa* (4,21%). Determinó que 27,69% de los patógenos fueron BLEE positivos. Concluyó que se aislaron principalmente enterobacterias gramnegativas. El perfil de resistencia discrepa con otros estudios evidenciándose mayor sensibilidad a antibióticos de mayor espectro e insuficientes niveles de sensibilidad a antibióticos de mayor uso empírico reportados en la literatura.

Aguirre Gálvez IL¹⁸, realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, para describir el patrón de resistencia antibiótica de las bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en menores de 5 años, hospitalizados en el Hospital Santa Rosa entre los años 2015-2020. Trabajó con una muestra de 92 pacientes. Se analizó los datos en el programa SPSS V25. Los microorganismos aislados fueron mayores en mujeres (75%). Según el rango de edad se aisló con mayor frecuencia entre los 3 meses y 2 años (63%). El uropatógeno aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (90.2%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (3%), *Pseudomona sp* (2.2%), *Proteus Mirabilis* (1.1%), *Enterobacter cloacae* (1.1%) y *Enterococcus faecalis* (1.1%). La resistencia para *Escherichia coli* fue; trimetoprim-sulfametoxazol 62.7%, ampicilina 57.8%, ciprofloxacino 48.2%, levofloxacino 36.1%, cefazolina 32.5%, ceftriaxona 27.7%, gentamicina 24.1%, ceftazidima 20.5%, nitrofurantoína 6% y amikacina 1.2%. La

resistencia para *Klebsiella* fue: ampicilina 50%, trimetoprim/sulfametoxazol 50% y 25% para cefalosporinas, nitrofurantoína y amoxicilina/clavulánico. Concluyeron que se obtuvo alta resistencia antibiótica frente a *Escherichia coli* para trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina y ciprofloxacino; baja resistencia para nitrofurantoína y amikacina, no se encontró resistencia para ertapenem ni imipenem.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

La infección del tracto urinario (ITU) se describe como bacteriuria significativa de un microorganismo clínicamente relevante en un paciente con sintomatología clínica variable¹.

Una ITU recurrente se define como 3 episodios o más de ITU bajas, 2 episodios o más de ITU altas o 1 episodio de ITU baja más 1 episodio de ITU alta durante un año¹⁹.

Una ITU se considera atípica cuando una ITU alta evoluciona en forma tórpidas, existe presencia de masa vesical o abdominal, no existe respuesta al tratamiento después de las 48 horas de haber iniciado antibioticoterapia adecuada, hay presencia de sepsis, infección por un germen diferente de *E. coli* y/o daño renal agudo¹⁹.

Cuando existe la presencia de bacterias en la orina y un urocultivo positivo, pero no hay evidencia de sintomatología clínica, se define como bacteriuria asintomática¹².

a. EPIDEMIOLOGÍA

Una de las infecciones bacterianas más frecuentes en los pacientes pediátricos es la ITU². La prevalencia de ITU dentro de los primeros 7 años de vida es de 8% en las niñas y hasta 2% en los niños³, pero esta varía según el sexo, la edad y el estado de circuncisión^{20,21}. En menores de 3 meses de edad, la ITU es mayor en el sexo masculino, hasta 20% en los niños no circuncidados, aumentando de forma progresiva a favor del sexo femenino, hasta hacerse más prevalente en la población femenina a partir del año²⁰⁻²².

b. ETIOLOGÍA

El patógeno implicado en la ITU con mayor frecuencia es la *Escherichia coli*, representando aproximadamente el 80% de los episodios. Otras bacterias uropatógenas gramnegativas que pueden causar ITU son *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Serratia spp.*^{3,22,23}. La infección por *Proteus mirabilis* es más frecuente en niños que en niñas³.

Un pequeño número de infecciones son generadas por microorganismos grampositivos, entre ellos, el más frecuente es *Enterococcus spp.* el cual afecta principalmente a menores de 3 meses y a pacientes con uropatía malformativa²¹. El *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* pueden producir una ITU, pero muy raramente³.

La infección de las vías urinarias con un organismo distinto de *E. coli* está asociado con alto riesgo de cicatrización renal²³. Los agentes infecciosos de ITU adquiridos durante la hospitalización dependen de los factores subyacentes del huésped y del entorno hospitalario²⁴.

Los virus como adenovirus, enterovirus, Coxsackievirus, echovirus son etiologías infrecuentes de ITU en niños, y su infección generalmente se limita al tracto urinario inferior. Otras causas infrecuentes son *Candida spp*, *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans* y están asociados a factores de riesgo como la inmunosupresión, catéter urinario permanente, uso a largo plazo de terapia antibiótica de amplio espectro y anomalías del tracto urinario^{22,23}.

c. FISIOPATOLOGÍA

La vía de infección ascendente es el modo predominante de aparición de ITU, y una minoría (4-9%) son generados por bacteriemia. La contaminación periuretral por uropatógenos del tracto gastrointestinal, es el primer paso en el desarrollo de una

ITU^{23,25,26}.

Al acceder al tracto urinario, los patógenos se unen e invaden el uroepitelio de la vejiga mediante un conjunto de factores de virulencia codificados por el genoma, el cual también les permitirá interferir directamente con la respuesta inmune del huésped¹².

La adherencia uroepitelial de los patógenos desencadena un proceso para el reclutamiento de receptores tipo toll (TLR)^{23,27}. Este reconocimiento desencadena la producción de citoquinas inflamatorias, la secreción de péptidos antimicrobianos, la activación del complemento y el reclutamiento de fagocitos. La respuesta inflamatoria resultante también conlleva a lesiones uroteliales^{12,23,27} y síntomas clínicos de cistitis¹². Incluso, algunas bacterias pueden producir daño directamente mediante la producción de toxinas y proteasas²⁶.

Las bacterias también poseen factores de virulencia que permiten su ascenso a la vejiga y el riñón, por ejemplo, los pilis de la *E. coli*, pueden adherirse eficazmente al uroepitelio y ascender al riñón, incluso si los niños no presentan reflujo vesicoureteral²³. La colonización renal resulta en la producción de toxinas bacterianas y daño del tejido del huésped, y si el patógeno cruza la barrera epitelial tubular renal, puede progresar a bacteriemia²⁶.

d. FACTORES DE RIESGO

Los siguientes aumentan el riesgo de ITU^{3,28}:

- Edad: es mayor en niñas menores de cuatro años y en niños menores de un año²³.
- Raza caucásica.
- Niños no circuncidados.
- Anomalías anatómicas (hidronefrosis, obstrucción ureteropélvica o ureterovesical de la unión, reflujo vesicoureteral, cálculos de infección, segmentos renales no funcionales infectados y papilas necróticas infectadas): ITUs asociadas a

malformaciones del tracto urinario suelen aparecer en menores de 5 años.

- Antecedente de reflujo vesicoureteral²⁹.
- Disfunción intestinal y vesical (síndrome de eliminación disfuncional): vejiga hiperactiva, micción disfuncional, y/o estreñimiento.
- Estado inmunosuprimido.
- Catéter permanente.

e. CLASIFICACIÓN

Definir una ITU como cistitis versus pielonefritis, o como complicada versus no complicada, es de gran utilidad para determinar el pronóstico y el tratamiento¹².

Según la ubicación de la infección en la vía urinaria, puede ser^{21,28}:

- ITU inferior o Cistitis (infección urinaria limitada a la uretra y a la vejiga, esta se sospecha si el niño está afebril, presenta urgencia urinaria, frecuencia o disuria, orina maloliente y / o sensibilidad suprapúbica).
- ITU superior o pielonefritis aguda (los microbios ascienden al tracto urinario superior y afectan el uréter, sistema colector y parénquima renal, esta se asume cuando hay infección urinaria asociada con fiebre alta, náuseas, vómitos, dolor en el costado o letargo).

Esta clasificación presenta relevancia clínica, esto porque mientras la cistitis por lo general se comporta como benigna y sin complicaciones posteriores, la pielonefritis aguda puede generar secuelas importantes, como la formación de cicatriz renal y en algunos casos un daño renal progresivo¹⁹.

La ITU se puede clasificar como simple o complicada en base a la presencia o ausencia de factores de riesgo¹²:

- Simple (ausencia de factores de riesgo).

- Complicada (anomalías anatómicas del tracto urinario, inmunosupresión, dispositivos permanentes o trasplante renal).

f. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los neonatos, la ITU puede manifestarse como sepsis, con signos y síntomas inespecíficos, que incluyen insuficiencia circulatoria periférica, inestabilidad de la temperatura, apnea, irritabilidad, letargo, convulsiones, anorexia, succión deficiente, palidez o ictericia prolongada^{22,24}; por lo que, se reporta altas tasas de bacteriemia y mortalidad²⁴.

En los primeros 2 años de vida, la fiebre ≥ 39 °C puede ser la única manifestación de ITU^{1,22}, la fiebre mayor de 1 día está asociada con alta probabilidad de ITU, por ende, su evaluación no debe retrasarse en niños que presentan fiebre antes de este periodo. Tener otra causa de fiebre identificada, como, otitis media aguda, infección del tracto respiratorio superior o gastroenteritis aguda, indica baja probabilidad de tener ITU, pero no lo elimina^{1,30}. Otras manifestaciones inespecíficas también pueden ser irritabilidad, vómitos, anorexia, dolor abdominal recurrente y retraso del crecimiento^{22,31}.

La probabilidad de ITU en los niños mayores a 2 meses y menores a 23 meses de edad, se puede estimar caso por caso usando una calculadora en línea de la Universidad de Pittsburgh, la cual se basa en factores de riesgo y la clínica del paciente³².

Después de los 2 años de vida, la clínica de la ITU es más específica. La fiebre, vómitos, escalofríos, rigor, dolor en el costado, dolor de espalda y sensibilidad del ángulo costovertebral sugiere pielonefritis^{1,22}. La clínica de cistitis incluye dolor abdominal, dolor suprapúbico, frecuencia urinaria, disuria, urgencia, orina maloliente o turbia, enuresis y sensibilidad suprapúbica²².

g. DIAGNÓSTICO

Cuando se sospecha de ITU, la orina debe ser recolectada y analizada por tira reactiva o análisis microscópico, y si se encuentra anormal (esterasa leucocitaria positiva y/o nitritos positivos en el análisis de tira reactiva, o microscopía alterada) se realiza el diagnóstico definitivo mediante urocultivo^{1,31}.

La muestra de orina para urocultivo siempre debe ser recogida previo a la administración de antibióticos, esto permitirá posteriormente realizar un tratamiento dirigido³⁰.

La muestra de orina se debe recoger a mitad de la micción (“chorro medio”) en niños continentales y en aquellos no continentales el cateterismo vesical transuretrales la mejor técnica por ser sencilla y poco invasiva, reservando la aspiración de vejiga suprapúbica para neonatos y lactantes pequeños por ser invasiva. Una muestra recogida mediante bolsa adhesiva solo es recomendable para realizar análisis de tiras reactivas, por lo tanto, no se debe enviar para urocultivo^{1,30,31}.

El diagnóstico de ITU se basa la presencia de piuria y en el cultivo de orina positivo según la guía de la Academia Americana de Pediatría³. La piuria se define por recuento de glóbulos blancos (WBC) $\geq 10/\text{mm}^3$ en un hemocitómetro o ≥ 5 WBC por campo de alta potencia (HPF) con microscopía estandarizada, o esterasa leucocitaria positiva en una tira reactiva^{1,3}. En particular, las especies de *Enterococcus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas* pueden causar ITU en ausencia de piuria^{1,33}.

Un urocultivo positivo o bacteriuria significativa para ITU se define por el aislamiento mayor a 100 000 UFC (unidades formadoras de colonias) /ml de un solo uropatógeno para una muestra de evacuación limpia de flujo medio, un crecimiento $\geq 50,000$ UFC/ml de 1 uropatógeno en muestras de orina recolectadas por cateterismo^{1,3,33} o un crecimiento ≥ 1000 UFC/ml de 1 uropatógeno en una muestra por aspiración de vejiga suprapúbica^{1,33}.

Aunque generalmente en las muestras por catéter se usa como umbral $\geq 50,000$ UFC/ml de 1 uropatógeno para diagnosticar una ITU, existen publicaciones que consideran bajar el límite a ≥ 10.000 UFC/ml en los casos en que la probabilidad de ITU antes de la prueba es alta^{1,34,35}.

h. EXÁMENES AUXILIARES

No se usan de forma rutinaria en niños con sospecha de ITU y son particularmente útiles en el diagnóstico de ITU¹.

- Reactantes de fase aguda

La procalcitonina (PCT), la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) orientan con el diagnóstico de pielonefritis aguda, pero no diferencian de manera confiable entre cistitis y pielonefritis (1) (21). El aumento de PCT $> 0,5$ mg/L sería un indicador precoz y específico de pielonefritis y afectación parenquimatosa²¹.

- Hemocultivo

Se aconseja en menores de 3 meses con sospecha de bacteriemia, con malformaciones nefrourológicas y en inmunodeprimidos, pero su rendimiento es bajo y no condiciona el tratamiento posterior²¹.

- Angiotensinógeno urinario

Esta glucoproteína refleja la actividad intrarrenal del sistema renina-angiotensina, la cual se encuentra elevada en pacientes con ITU³⁶.

- Ecotomografía renal y vesical

Recomendada en todo pediátrico después de un primer episodio de ITU. No se realizarán en la infección aguda salvo sospecha de complicaciones como absceso o pielonefritis, o en casos de ITU atípica. No está recomendada repetir este examen en nuevos episodios de ITU, excepto en sospecha de absceso o disfunción vejiga-intestino^{21,37}.

- **Uretrocistografía miccional**

Es un examen que ayuda a detectar reflujo vesicoureteral (RVU) y obstrucción del tracto urinario inferior, se recomienda en los siguientes casos³⁷:

- Menor de 6 meses con cualquier anomalía ecográfica, historia familiar de RVU, ITU recurrente o atípica.
- En mayores de 6 meses y menores de 3 años, en casos de ITU atípica solo si presenta una ecotomografía anormal o tiene historia familiar de RVU, o ITU recurrente.

- **Cintigrama renal Tc99-DMSA (ácido dimercaptosuccínico)**

Constituye el gold estándar para el diagnóstico de pielonefritis aguda, este permite identificar defectos en el parénquima renal en la fase aguda de la infección³⁷.

i. TRATAMIENTO

La elección de la antibioticoterapia empírica inicial dependerá del patrón local de sensibilidad y resistencia^{3,28,30,33}, evitando aquellos antibióticos que presentan resistencias $\geq 10-15\%$ ³⁰.

En niños febriles la terapia debe ser larga, generalmente 10 días³⁸, y en niños inmunocompetentes que no presentan fiebre la terapia debe durar de 3 a 5 días^{30,38}.

El tratamiento antibiótico empírico temprano (dentro de las 72 horas posteriores a la presentación de los síntomas), tras la recogida del urocultivo, puede prevenir el daño renal, sobre todo en aquellos niños con fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ o >48 horas, con aspecto séptico, sensibilidad en el ángulo costovertebral, inmunodeficiencias o anomalías urológicas conocidas^{28,30,38}.

Los antibióticos de primera línea son las cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefuroxima, cefpodoxima, cefixima, cefdinir, ceftibuteno, cefotaxima, ceftriaxona), los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina)^{30,38} y la fosfomicina^{19,30}.

Se debe tener en cuenta que las cefalosporinas no son efectivas en el tratamiento de *Enterococcus*, por lo tanto, no deben usarse como monoterapia en pacientes en los que se sospecha una ITU por este patógeno (pacientes con un catéter urinario, instrumentación del tracto urinario o una anomalía anatómica), en estos pacientes se debe agregar amoxicilina o ampicilina^{30,38}.

- **Tratamiento ambulatorio**

Esta terapia se aplica a los pacientes pediátricos que no presentan vómitos³⁸.

En niños con alta probabilidad de afectación renal (fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ con o sin dolor de espalda) o deficiencia inmune, se usan cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima) o tercera generación (cefixima, cefdinir, ceftibuteno) como primera línea, las dosis son las siguientes³⁸:

- Cefuroxima 30 mg/kg por día por vía oral en dos dosis divididas.
- Cefixima 8 mg/kg una vez al día.
- Cefdinir 14 mg/kg por vía oral una vez al día.
- Ceftibuteno 9 mg/kg por vía oral una vez al día.

En niños con bajo riesgo de afectación renal (fiebre $\leq 39^{\circ}\text{C}$, apariencia no tóxica), se prefiere una cefalosporina de primera generación^{33,38}, siempre que la resistencia local de *E. coli* a las cefalosporinas de primera generación no sea $\geq 15\%$, tenemos³⁸:

- Cefalexina: 50 a 100 mg/kg por día por vía oral en dos dosis divididas.

Existe una alta tasa de resistencia de *E. coli* a la amoxicilina^{33,38} y la ampicilina, por tal motivo no se usan como terapia empírica. Del mismo modo, la amoxicilina-clavulanato y TMP-SMX deben usarse con precaución, especialmente en las sospechas de pielonefritis, debido a sus tasas de resistencia que están aumentando^{3,24,26,28,38}.

La nitrofurantoína, por otro lado, no alcanza concentraciones terapéuticas en el torrente sanguíneo y no se recomienda en ITU febril o pielonefritis^{3,24,28}. Además, en niños

menores de 3 meses se ha asociado con un mayor riesgo de anemia hemolítica, por lo que tampoco debe usarse en estos pacientes^{26,28}.

El uso de fluoroquinolonas (ciprofloxacina) se debe reservar para ITU causadas por *Pseudomonas aeruginosa* u otras bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos, ya que su uso está generando mayor resistencia entre otras bacterias^{28,38}.

- **Tratamiento hospitalario**

La terapia parenteral hospitalaria está indicada los siguientes niños^{19,30,38}:

- Menores de 2 meses³³.
- Urosepsis clínica (apariencia tóxica, relleno capilar deficiente, hipotensión).
- Inmunosupresión.
- Vómitos, deshidratación o no tolera la vía oral.
- Imposibilidad para seguimiento ambulatorio adecuado (no contar con teléfono, vivir lejos del hospital, etc.).
- Falta de respuesta al tratamiento oral.

Los agentes parenterales para el tratamiento empírico de ITU en niños son las cefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, cefepima) y los aminoglucósidos (gentamicina), estos últimos en pacientes con función renal normal previa³⁸. Se debe incluir ampicilina si se sospecha ITU enterocócica^{26,28,38} o si el paciente es menor de 3 meses³⁰.

Las dosis recomendadas son las siguientes³⁸:

- Ampicilina (100 mg/kg/día IV dividido en 4 tomas).
- Gentamicina (7,5 mg/kg/día IV dividida en 3 tomas).
- Cefotaxima (150 mg/kg por día IV dividido en 3 o 4 dosis).
- Ceftriaxona (50 a 75 mg/kg por día IV).
- Cefepima (100 mg/kg al día IV dividido en 2 tomas; dosis máxima diaria 4g).

Los antibióticos por vía intravenosa deben continuar hasta que el paciente mejore clínicamente (no presenta fiebre) y pueda tolerar la vía oral³⁰.

Una vez conocido el resultado del urocultivo, el tratamiento tanto intravenoso como oral se debe dirigir de acuerdo al antibiograma³⁸. No es necesario realizar urocultivo de control si la evolución clínica es favorable^{30,37}.

- **Antibioticoprofilaxis**

Son para los niños que se han sometido a un cistouretrograma miccional y han documentado RVU de cualquier grado³⁰, debido a que el aumento de la gravedad del RVU se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de pielonefritis y cicatrización renal³⁹. La bacteriuria asintomática en los niños no debe ser tratada con antibióticos profilácticos³⁷.

2.2.2. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Definida como la capacidad de un patógeno para resistir los efectos de los antimicrobianos; puede ser por una característica intrínseca de la bacteria o por la capacidad adquirida durante el proceso infeccioso⁴⁰.

Los factores relacionados con la resistencia antimicrobiana son: el uso excesivo o inadecuado de antimicrobianos, falta de nuevos antimicrobianos, tratamientos incompletos, saneamiento deficiente, etc.⁴¹.

La aparición y propagación de microorganismos resistentes, genera que el tratamiento sea ineficaz y represente un riesgo grave para la salud pública⁴¹. Esta problemática es conocida desde el siglo veinte, y es en 2016, se declaró a la resistencia antimicrobiana como la mayor amenaza a nivel global por la Asamblea General de las Naciones Unidas⁴².

Entre los microorganismos de mayor relevancia están el grupo ESKAPE (*Enterococcus*

faecium, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) y la *Escherichia coli*, debido a sus elevados niveles de resistencia y persistencia^{40,43}.

Los mecanismos de resistencia son múltiples, destacando entre ellos⁴⁴:

- **Producción de enzimas inactivadoras:** como las β -lactamasas que hidrolizan el anillo de los β lactámicos. Otras bacterias también producen enzimas modificantes de aminoglucósidos y cloranfenicol acetil-transferasa^{45,46}.
- **Disminución de la permeabilidad de la pared celular:** algunos bacilos gramnegativos, disminuyen o modifican sus porinas de la pared celular para reducir la velocidad de difusión del fármaco, el cual es hidrosoluble^{45,47}.
- **Bombas de eflujo.** Constituido por proteínas de membrana que funcionan como bombas de excreción de productos residuales o tóxicos. Disminuyendo la concentración de antibióticos como las fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas o β -lactámicos⁴⁵⁻⁴⁷.
- **Cambios en la proteína diana.** Los agentes antibacterianos actúan mediante el bloqueo de enzimas esenciales para la supervivencia de las bacterias, pero estas enzimas pueden modificar ligeramente su estructura sin cambiar su función, perdiendo la afinidad por el fármaco^{45,48}.

Estos mecanismos de resistencia se deben a mutaciones cromosómicas o por la adquisición de material genético procedente de otras bacterias. Se obtiene mediante 1 o más de los siguientes mecanismos de transferencia genética⁴⁵:

- Transformación o captación de un fragmento de DNA libre presente en el medio externo.
- Transducción o transferencia de material genético de material genético mediante unbacteriófago.

- Conjugación o transferencia de plásmidos, transposones o integrones por contacto directo entre dos bacterias.

Tanto las mutaciones como la transferencia genética se producen espontáneamente, y no están relacionados con la presencia del antibiótico⁴⁵. Más bien el tratamiento antibiótico inadecuado determina una selección artificial, donde las mutantes resistentes sobreviven y las bacterias sensibles son eliminadas^{40,45}.

SENSIBILIDAD BACTERIANA Y ANTIBIOGRAMAS

Son métodos de laboratorio que estudian la sensibilidad (susceptibilidad) de un microorganismo a la acción de los antimicrobianos, generalmente se realizan por técnicas de dilución o de difusión. Consisten en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una única o a diferentes concentraciones de antibiótico⁴⁰.

Si un microorganismo es sensible indica que con las dosis habituales se espera una evolución favorable de la infección, siempre que se alcancen valores adecuados en el sitio de la infección. Sin embargo, si es intermedio o resistente, puede que la evolución sea desfavorable⁴⁹.

- Técnicas de dilución

Determina un resultado cuantitativo, denominado como concentración mínima inhibitoria (CMI) usando un medio líquido (dilución en caldo) o un medio sólido (dilución en agar) para disolver las diferentes concentraciones del antimicrobiano. El medio estandarizado para la ejecución del antibiograma es el medio Mueller-Hinton, al que se le añade sangre u otros suplementos para bacterias que no crecen en él. La CMI es la dilución más baja de antimicrobiano en la que no se observa crecimiento bacteriano⁴⁹.

- Técnicas de difusión

Utilizan discos de papel impregnados con una solución estandarizada de antibiótico que se disponen sobre la superficie de un medio sólido previamente inoculado en su superficie

con una suspensión bacteriana. Tras un período de incubación de 18 h, el diámetro del halo formado está en relación con el grado de sensibilidad del microorganismo. Halos pequeños se relacionan con valores altos de CMI (resistentes) y halos grandes con CMI bajas (sensibles)⁴⁹.

El método de difusión en disco más utilizado es el Baur-Kirby. Las bacterias aisladas del paciente infectado se siembran sobre una placa de agar con un sensidisco, este se incuba por 24 horas, si se observan halos, se prosigue con la medición⁴⁹.

Los valores críticos del antibiograma por el método de difusión en disco se reportan como sensibles, intermedias y resistentes (S, I, R)⁵⁰:

- Sensible: significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual.
- Intermedia: significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada.
- Resistente: significa que el microorganismo es resistente a los niveles séricos del fármaco que se alcanzan normalmente.

La medida de cada halo de inhibición depende de la velocidad de difusión del antibiograma, del crecimiento del microorganismo y que para cada microorganismo hay un halo preciso, para lo cual se toma como referencia los Antibióticos y Diámetros Críticos del Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión presentada por el Ministerio de Salud del Perú (ver anexo 01)⁵⁰.

III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS NULA

Se dispensa la presentación de hipótesis por ser de tipo descriptivo.

3.2 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Categoría	Definición conceptual	Definición operacional	Valores	Tipo	Escala
Agente infeccioso	Agente etiológico de la ITU	Agente etiológico reportado en el informe del urocultivo	- <i>E. coli</i> - <i>Klebsiella spp</i> - <i>Proteus spp</i> - <i>Citrobacter spp</i> - <i>Enterobacter spp</i> - <i>Pseudomona spp</i> - <i>Enterococcus spp</i> - Otros	Cualitativa	Nominal
Resistencia antimicrobiana	Capacidad microbiana que inhabilita el efecto antibiótico	Resistencia antimicrobiana categorizado en el antibiograma como sensible, intermedio o resistente	- Sensible - Intermedio - Resistente	Cualitativa	Nominal
Grupo etario	Grupo de personas divididas por edad.	Grupo etario de los pacientes en el momento del diagnóstico.	- Lactante menor 1m - <12m - Lactante mayor 1 ^a - < 2 ^a - Preescolar: 2 ^a - <6 ^a	Cuantitativa	De razón
Sexo	condición orgánica, masculino o femenino	Sexo reportado en la ficha de recolección de datos	-Masculino -Femenino	Cualitativa	Nominal
ITU	Bacteriuria significativa de un uropatógeno clínicamente relevante en un paciente con sintomatología clínica variable	Diagnóstico de ITU por primera vez confirmado por el médico tratante según la clínica y el urocultivo	No aplica	Cualitativa	Nominal

IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

4.2.1 Población

Pacientes pediátricos mayores de 1 mes y menores de 6 años con diagnóstico de infección del tracto urinario atendidos en el servicio de pediatría (emergencia, consultorio externo y hospitalización) del Hospital II EsSalud Cajamarca durante el año 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 1 mes y menores de 6 años con diagnóstico de ITU por primera vez confirmado por urocultivo y que cuenten con antibiograma.
- Pacientes pediátricos con historias clínicas, en las cuales estén presentes nuestras variables de interés como edad y sexo.

Criterios de exclusión

- Neonatos (Pacientes menores de 28 días).
- Pacientes mayores de 6 años.
- Pacientes pediátricos con un segundo episodio de ITU o ITU recurrente.
- Pacientes pediátricos con urocultivo negativo y/o sin antibiograma.
- Pacientes pediátricos en cuya historia clínica no se encuentren nuestras variables de interés como edad y sexo.

4.2.2 Muestra

La muestra poblacional consta de un total de 61 pacientes pediátricos con diagnóstico de infección del tracto urinario atendidos en el servicio de pediatría (emergencia, consultorio externo y hospitalización) del Hospital II EsSalud Cajamarca durante el año 2022, que contaban con urocultivo positivo y antibiograma, además que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.3 FUENTES E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente estudio se realizó con los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el año 2022 en el servicio de pediatría del Hospital II EsSalud Cajamarca, para lo cual previamente se tuvo que presentar el proyecto de investigación al Comité de Investigación y Ética del mencionado hospital para luego emitir una carta al Departamento de estadística y archivos del Hospital II EsSalud Cajamarca, para la autorización correspondiente. El instrumento utilizado para la recolección de datos necesarios a investigar fue la ficha de recolección la cual se realizó acorde y coherente con los objetivos propuestos en la investigación (revisar anexo N°02).

4.4 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Luego de la obtención de los datos necesarios para la presente investigación, el procesamiento de los datos se realizó en una laptop Windows 10 con el programa Microsoft Excel 2016; donde el análisis se hizo de acuerdo a los objetivos para lo cual se hizo empleo de frecuencias y/o porcentajes junto con gráficos y tablas, las cuales permitirán evaluar adecuadamente la información procesada.

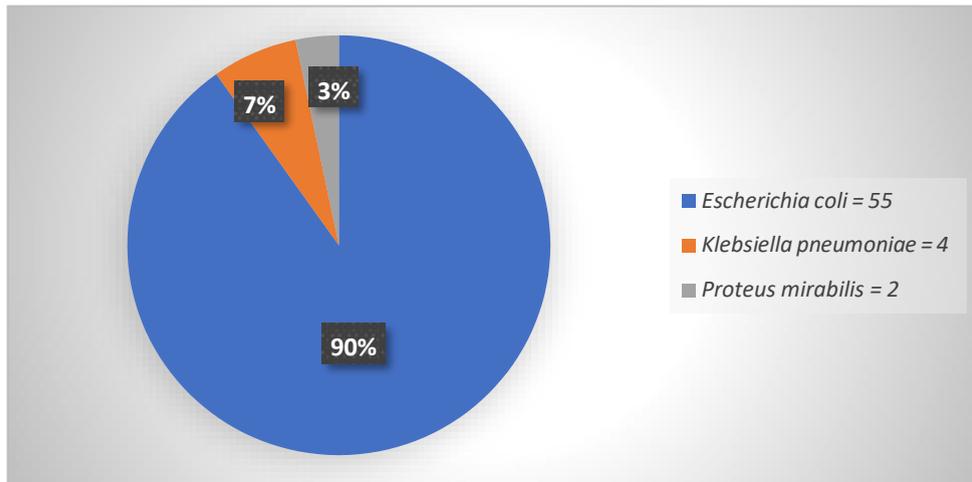
4.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizó con historias clínicas de pacientes pediátricos menores de 6 años que fueron atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital II EsSalud Cajamarca durante el año 2022, por lo que se tuvo en reserva o discreción la identidad de los pacientes participantes. Ante tal situación se presentó el proyecto de investigación, y se solicitó autorización para el uso de las historias clínicas, al comité de ética e investigación del Hospital II EsSalud Cajamarca, además se indicó que este trabajo no va a influir o alterar el estado de los pacientes.

V. RESULTADOS

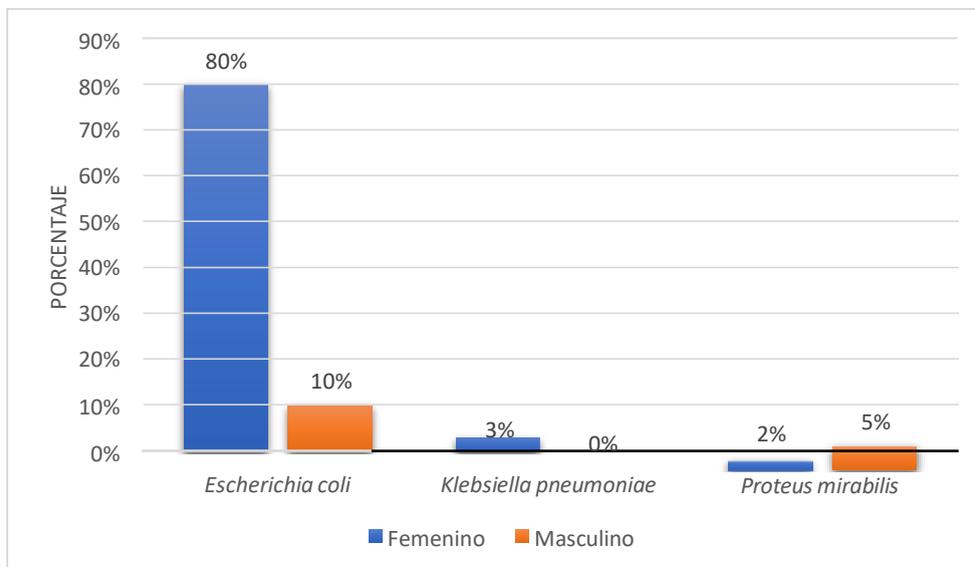
Para el presente estudio realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital II EsSalud Cajamarca en el año 2022, se encontró 61 urocultivos positivos que cumplieron con los criterios de inclusión, el cual representa el 100% de la muestra.

Gráfico 1: Uropatógenos aislados en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022



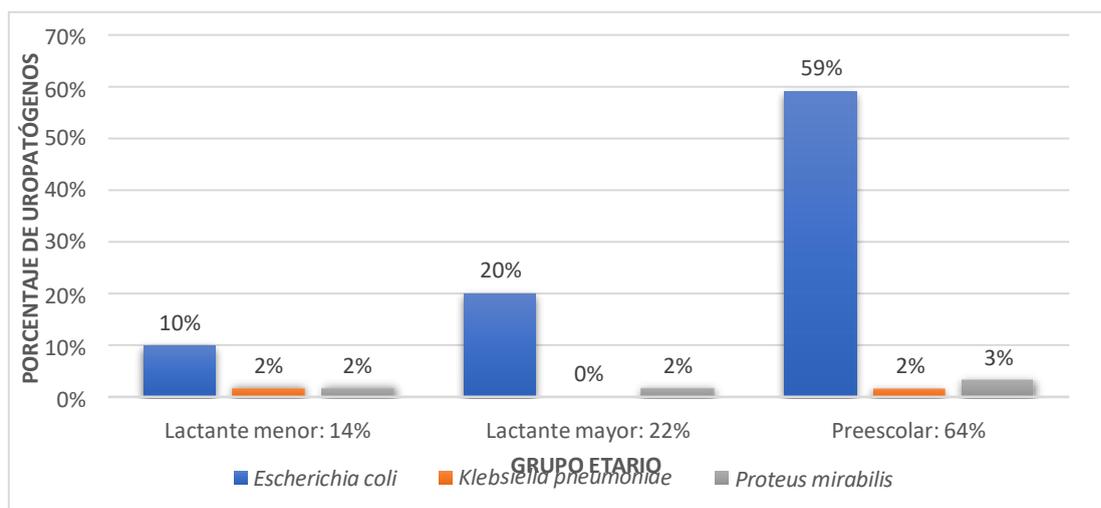
Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Gráfico 2: Distribución de uropatógenos según el sexo en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022



Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Gráfico 3: Distribución de uropatógenos según el grupo etario en pacientes pediátricos menores de 6 años con infección del tracto urinario en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022



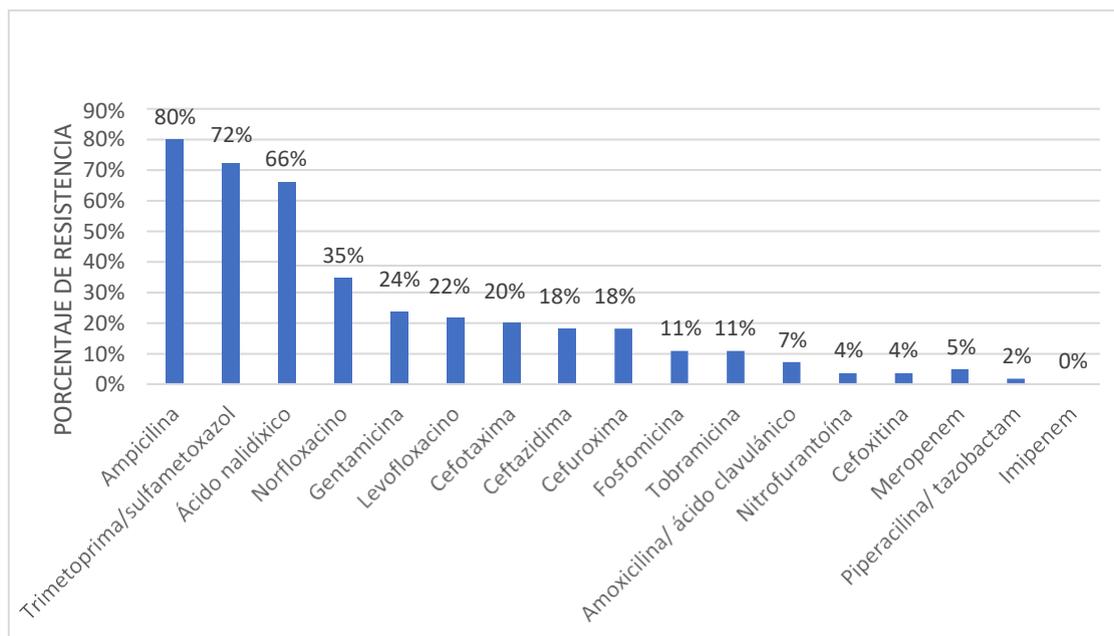
Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Tabla 1: Sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia Coli* en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.

Antibiótico	Resistente	%R	Intermedio	%I	Sensible	%S	Total
Ampicilina	44	80%	1	2%	10	18%	55
Trimetoprima/sulfametoxazol	39	72%	0	0%	15	28%	54
Ácido nalidíxico	25	66%	0	0%	13	34%	38
Ciprofloxacino	19	35%	1	2%	35	64%	55
Gentamicina	13	24%	0	0%	42	76%	55
Levofloxacino	12	22%	6	11%	37	67%	55
Cefotaxima	11	20%	1	2%	43	78%	55
Ceftazidima	10	18%	0	0%	45	82%	55
Cefuroxima	10	18%	1	2%	44	80%	55
Fosfomicina	6	11%	0	0%	49	89%	55
Tobramicina	6	11%	4	7%	45	82%	55
Amoxicilina/ ácido clavulánico	4	7%	4	7%	47	85%	55
Amikacina	2	4%	0	0%	53	96%	55
Meropenem	2	4%	0	0%	53	96%	55
Nitrofurantóina	2	5%	0	0%	38	95%	40
Piperacilina/ tazobactam	1	2%	0	0%	54	98%	55
Imipenem	0	0%	0	0%	55	100%	55

Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Gráfico 4: Resistencia antimicrobiana de *Escherichia Coli* en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.



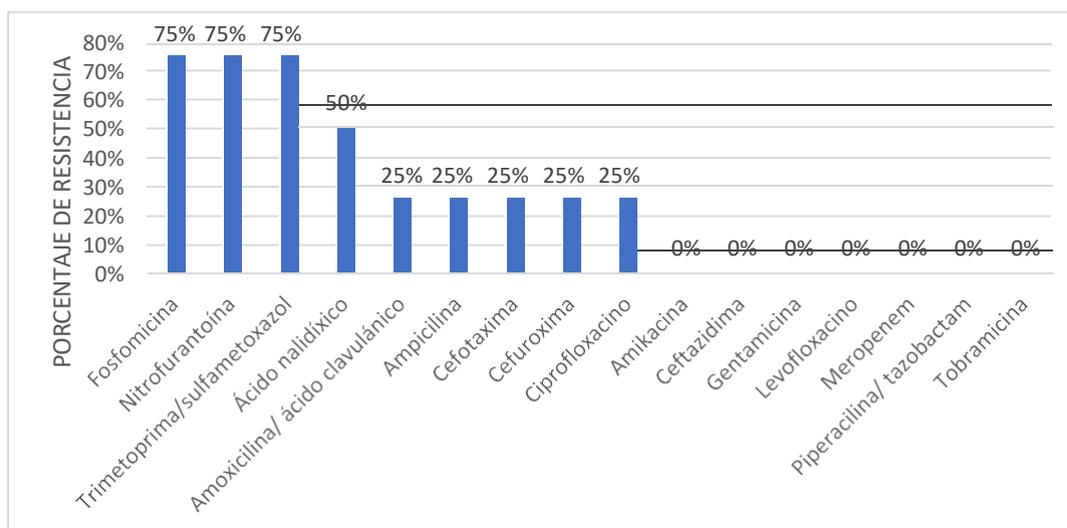
Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Tabla 2: Sensibilidad antimicrobiana de *Proteus mirabilis* en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.

Antibiótico	Resistente	%R	Intermedio	%I	Sensible	%S	Total
Fosfomicina	3	75%	0	0%	1	25%	4
Nitrofurantoina	3	75%	1	25%	0	0%	4
Trimetoprima/sulfametoxazol	3	75%	0	0%	1	25%	4
Ácido nalidíxico	2	50%	0	0%	2	50%	4
Amoxicilina/ ácido clavulánico	1	25%	0	0%	3	75%	4
Ampicilina	1	25%	0	0%	3	75%	4
Cefotaxima	1	25%	0	0%	3	75%	4
Cefuroxima	1	25%	0	0%	3	75%	4
Ciprofloxacino	1	25%	0	0%	3	75%	4
Amikacina	0	0%	0	0%	4	100%	4
Ceftazidima	0	0%	1	25%	3	75%	4
Gentamicina	0	0%	0	0%	4	100%	4
Levofloxacinó	0	0%	0	0%	4	100%	4
Meropenem	0	0%	1	25%	3	75%	4
Piperacilina/ tazobactam	0	0%	0	0%	4	100%	4
Tobramicina	0	0%	0	0%	4	100%	4

Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Gráfico 5: Resistencia antimicrobiana de *Proteus mirabilis* en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.



Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

Tabla 3: Sensibilidad antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* en pacientes pediátricos menores de 6 años con ITU y urocultivo positivo en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.

Antibiótico	Resistente	%R	Sensible	%S	Total
Ampicilina	2	100%	0	0%	2
Ácido nalidíxico	0	0%	2	100%	2
Amikacina	0	0%	2	100%	2
Amoxicilina/ ácido clavulánico	0	0%	2	100%	2
Cefotaxima	0	0%	2	100%	2
Ceftazidima	0	0%	2	100%	2
Cefuroxima	0	0%	2	100%	2
Ciprofloxacino	0	0%	2	100%	2
Fosfomicina	0	0%	2	100%	2
Gentamicina	0	0%	2	100%	2
Imipenem	0	0%	2	100%	2
Levofloxacino	0	0%	2	100%	2
Meropenem	0	0%	2	100%	2
Nitrofurantoína	0	0%	2	100%	2
Piperacilina/ tazobactam	0	0%	2	100%	2
Tobramicina	0	0%	2	100%	2
Trimetoprima/sulfametoxazol	0	0%	2	100%	2

Fuente: Historias Clínicas - Hospital II EsSalud Cajamarca – 2022

VI. DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó el patrón de resistencia antimicrobiana de un total de 61 pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital II EsSalud Cajamarca. Sin embargo, esta cifra pudo ser mayor debido a que en muchas ocasiones se inicia tratamiento antimicrobiano previo a la toma de muestra de orina, lo cual limita aislar algún uropatógeno, además, por diversos motivos no se toma urocultivos.

En el presente estudio se muestra que *Escherichia coli* es el uropatógeno más frecuente responsable de ITU, con 90 % de frecuencia, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (7%) y *Proteus mirabilis* (4%). Estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios como en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins¹⁷ donde el 76,53% de los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli*, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (9,17%) y *Proteus mirabilis* (5,21%). En otro estudio realizado en el Hospital Santa Rosa¹⁸, se encontró que el agente etiológico más frecuente fue *Escherichia coli* con 90,2 % de frecuencia, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (4,3%), *Pseudomona sp* (2,2%) y *Proteus mirabilis* (1,1%). Resultados semejantes se encontró en un Instituto Nacional de Salud Maternoinfantil, en Rumania⁹, en cuyo lugar el agente más aislado fue *E. coli* con 80,3%, seguido de *Proteus mirabilis* (9,8%) y *Klebsiella spp.* (6,4%). Como en toda la bibliografía revisada se observa que las bacterias Gram negativas son los principales patógenos causantes de ITU, siendo la *Escherichia coli* la más frecuente.

Así mismo el 85% de los gérmenes aislados corresponden al sexo femenino tal como se reporta en diferentes estudios^{9-12,14,18}, destacando que la ITU es más frecuente en las niñas, esto debido fundamentalmente a las diferencias anatómicas existentes. Se observa que *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* se aísla con mayor frecuencia en las niñas y tal como lo reportó Millner R, et al³, la infección por *Proteus mirabilis* es más frecuente en niños que en niñas.

Además, en este estudio se observa que los uropatógenos se aislaron con mayor frecuencia en los preescolares (64%), este resultado concuerda con los resultados en el Hospital Carlos Andrade Marín¹⁴, donde se encontró que existe mayor incidencia en preescolares, aunque con un porcentaje menor (31%), pero no concuerda con los datos encontrados en el Hospital Santa Rosa¹⁸ donde el rango de edad más frecuente fue de 3 meses a 2 años. Cabe recalcar que en los 3 grupos etarios evaluados (lactante menor, lactante mayor y preescolar), el microorganismo aislado con mayor frecuencia es *E. coli*. En cuanto a la resistencia antimicrobiana para *E. coli* se evidencia resistencia elevada para ampicilina (80%), este resultado concuerda con Cag Y, et al¹⁰, quienes encontraron a la ampicilina como el antibiótico con mayor resistencia para *E. coli* (66,6%). De igual manera se evidencia alta tasa de resistencia para trimetoprima/sulfametoxazol (72%), resultado semejante a lo planteado por Mamishi S, et al¹³ y Aguirre Gálvez¹⁸, donde se notificó 69% y 62,7% de resistencia, respectivamente. La resistencia presentada por *E. coli* para el ácido nalidíxico es de 66%, este valor es similar a lo encontrado en un hospital pediátrico en Tunas⁸ con un valor de 64,74% de resistencia, por el cual no se recomienda utilizar estos antibióticos como terapia empírica de ITU en niños menores de 6 años.

Además, se destaca la resistencia a las quinolonas: ciprofloxacino (35%) y levofloxacino (22%), aunque el porcentaje de resistencia a ciprofloxacino es menor a lo encontrado en un hospital de Tunas, con un valor de 50%⁸ y en el Hospital Santa Rosa, con un valor de 48.2%¹⁸, no se recomienda como terapia empírica por su porcentaje de resistencia que se encuentra por encima del 15%².

La resistencia de *E. coli* a gentamicina, cefotaxima y ceftazidima es de 24%, 20% y 18%, respectivamente, la literatura menciona que se podría usar como tratamiento empírico por vía parenteral³⁸, pero debido a una resistencia mayor al 15%, diferimos estos antibióticos de dicho tratamiento. De igual manera, se menciona que la cefuroxima se podría utilizar

como tratamiento empírico por vía oral, pero se difiere por presentar un porcentaje de resistencia de 18%³⁸, este valor es menor a lo encontrado por Mirón VD, et al⁹ y Duicu C, et al¹¹, quienes describieron alta resistencia.

Los antibióticos más efectivos contra *E. coli* son imipenem, ya que no se encontró resistencia, piperacilina/tazobactam con 2% de resistencia, meropenem y amikacina, con 4% de resistencia, nitrofurantoína con 5% de resistencia, amoxicilina/ácido clavulánico con 7% de resistencia, tobramicina y fosfomicina, con 11% de resistencia. Aguirre Gálvez IL¹⁸, en su trabajo en el Hospital Santa Rosa-Lima, tampoco encontró resistencia para imipenem y determinó baja resistencia para nitrofurantoína (6%) y amikacina (1,2%), además, en un Hospital de Rumania se concluyó que *E. coli* permaneció susceptible a la nitrofurantoína y meropenem. Por tal motivo estos medicamentos se pueden utilizar en la terapia empírica de ITU en menores de 6 años. La amoxicilina/ácido clavulánico tiene la ventaja de ser un antibiótico de amplio espectro, pero se tiene que tener cuidado para evitar aumentar la resistencia a este medicamento, tal como en el Hospital Pediátrico Provincial "Mártires de Las Tunas"- Cuba, donde se presenta una resistencia de 52,63 %⁸. *Proteus mirabilis*, segundo agente etiológico más frecuente causante de ITU, muestra mayores tasas de resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol, fosfomicina y nitrofurantoína con valores de 75% de resistencia, un resultado similar encontró Miron VD, et al⁹, donde se identificó alta resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol. Además, en este trabajo se evidencia resistencia al ácido nalidíxico, con 50%, amoxicilina/ ácido clavulánico, ampicilina, cefotaxima, cefuroxima y ciprofloxacino, con 25%, pero se encontró sensibilidad de 100% con piperacilina/ tazobactam, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, ceftazidima y amikacina.

Klebsiella pneumoniae presenta resistencia de 100% a la ampicilina y muestra porcentajes de sensibilidad de 100% para ácido nalidíxico, amikacina, amoxicilina/ácido clavulánico,

cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima, ciprofloxacino, fosfomicina, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, nitrofurantoína, piperacilina/ tazobactam, tobramicina y trimetoprim/sulfametoxazol. Cabe recalcar que solo se aislaron 2 muestras, esto limita conocer el verdadero perfil de resistencia antimicrobiana de dicho germen. Duicu C, et al¹¹ también encontró alta resistencia para ampicilina y susceptibilidad para amikacina.

VII. CONCLUSIONES

- El uropatógeno *Escherichia coli* presenta altos niveles de resistencia (mayores al 50 %) a ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol y ácido nalidíxico, mientras que los antibióticos más efectivos contra el mismo son imipenem, piperacilina/tazobactam, meropenem, amikacina, nitrofurantoína, amoxicilina/ácido clavulánico, tobramicina y fosfomicina, por su baja resistencia, en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.
- *Proteus mirabilis* muestra mayores tasas de resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol, fosfomicina y nitrofurantoína, y sensibilidad de 100% para piperacilina/ tazobactam, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, ceftazidima y amikacina en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.
- El germen *Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia únicamente a la ampicilina en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022.
- *Escherichia coli* es el agente etiológico aislado con mayor frecuencia en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.
- El sexo femenino representa el 85% de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2022. La infección por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* se presentan con mayor frecuencia en las niñas, mientras que *Proteus mirabilis* es más frecuente en los niños.
- Los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos menores de 6 años en el Hospital II EsSalud Cajamarca, se aíslan con mayor frecuencia en los preescolares, seguido de lactantes mayores y lactantes menores. En los 3 grupos el principal microorganismo aislado es *E. coli*.

VIII. RECOMENDACIONES

- A la población en general, se recomienda el consumo racional de antimicrobianos, cuyo empleo debe estar en base al perfil de resistencia
- El uso empírico de antibióticos debe realizarse en base al conocimiento del perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana.
- Realizar capacitaciones al personal sanitario para que previo al inicio de la antibioticoterapia, realice una correcta toma de muestra de orina.
- Se recomienda realizar más estudios sobre los patrones de resistencia antibiótica, para poder diseñar guías clínicas sobre un manejo adecuado de infecciones del tracto urinario basadas en nuestra realidad local.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis. UpToDate. [Online]; 2023 [cited 2023 Mar 11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-and-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis#!>
2. Rosado MR, Molina AG, Velasco AL, Chinchilla GC, Lana PV, Izquierdo ELO, et al. Infección urinaria en pediatría: estudio de uropatógenos y su resistencia en un hospital madrileño. Archivos Españoles de Urología [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 18]; 75 (9): 791-797. Available from: <https://www.aeurologia.com/EN/10.56434/j.arch.esp.urol.20227509.115>
3. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. Pediatr Clin North Am [Online]. 2019 [cited 2023 Mar 11]; 66 (1): 1-13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395518301263>
4. Ahmed M, Long WNW, Javed S, Reynolds T. Rising resistance of urinary tract pathogens in children: a cause for concern. Ir J Med Sci. 2022; 191 (1): 279-82.
5. Boon HA, Van den Bruel A, Struyf T, Gillemot A, Bullens D, Verbakel JY. Clinical features for the diagnosis of pediatric urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. Ann Fam Med [Online]. 2021 [cited 2023 Mar 12]; 19 (5): 437-46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8437566/>
6. Esposito S, Biasucci G, Pasini A, Predieri B, Vergine G, Crisafi A, et al. Antibiotic resistance in pediatric febrile urinary tract infections. Journal of

- Global Antimicrobial Resistance [Online]. 2022 [cited 2023 Mar 12]; 29: 499-506. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716521002538>
7. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
 8. Correoso Salazar S, Bello Fernández ZL, Pacheco Pérez Y, Cozme Rojas Y. Resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en pacientes de edad pediátrica. Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta [Internet]. 2022 [citado 8 de marzo de 2023]; 47 (3): 3077. Disponible en: <https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/3077>
 9. Miron VD, Filimon C, Cabel T, Mihăescu RI, Bar G, Leu D, et al. Urinary tract infections in children: clinical and antimicrobial resistance data from Bucharest 42oun, Romania. Germs [Online]. 2021 [cited 2023 Mar 12]; 11 (4): 583-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8789350/>
 10. Cag Y, Haciseyitoglu D, Ozdemir AA, Cag Y. Antibiotic resistance and bacteria in urinary tract infections in pediatric patients. Medeni Med J [Online]. 2021 [cited 2023 Mar 12]; 36(3): 217-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8565589/>
 11. Duicu C, Cozea I, Delean D, Aldea AA, Aldea C. Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in children from Central Romania. Exp Ther Med [Online]. 2021 [cited 2023 Mar 12]; 22 (1): 748. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8138273/>
 12. Celep G, Özçelik HB. Evaluation of clinical, etiological and antimicrobial resistance profile of pediatric urinary tract infections in a secondary health care

- center. *Afr Health Sci* [Online]. 2021 [cited 2023 Mar 12]; 21 (2): 557-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8568254/>
13. Mamishi S, Shalchi Z, Mahmoudi S, Hosseinpour Sadeghi R, Haghi Ashtiani MT, Pourakbari B. Antimicrobial resistance and genotyping of bacteria isolated from urinary tract infection in children in an iranian referral hospital. *Infect Drug Resist* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 12]; 13: 3317-23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7535122/>
 14. Villarroel Maya MC, Piray Peñafiel PC. Resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias. Hospital Carlos Andrade Marín [Internet][bachelorThesis]. [Ecuador]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2021 [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8307>
 15. Eremenko R, Barmatz S, Lumelsky N, Colodner R, Strauss M, Alkan Y. Urinary Tract Infection in Outpatient Children and Adolescents: Risk Analysis of Antimicrobial Resistance. *Isr Med Assoc J* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 12]; 22 (4): 236-40. Available from: <https://www.ima.org.il/Medicine/IMAJ/viewarticle.aspx?year=2020&month=04&page=236>
 16. Ganesh R, Shrestha D, Bhattachan B, Rai G. Epidemiology of urinary tract infection and antimicrobial resistance in a pediatric hospital in Nepal. *BMC Infect Dis* [Online]. 2019 [cited 2023 Mar 12]; 19 (1): 420. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3997-0>
 17. Mendieta Zevallos AL. Perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátricaatendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015 – 2018. Repositorio de Tesis – UNMSM [Internet]. 2020 [citado

- 8 de marzo de 2023]; Disponible en:
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16016>
18. Aguirre Gálvez IL. Resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario en niños menores de 5 años hospitalizados en el Hospital Santa Rosa en el periodo 2015-2020 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2020 [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en:
<https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/4290>
 19. Tejedor Saralegui N. Infecciones del tracto urinario en pediatría. Artículo monográfico. Revista Sanitaria de Investigación [Internet]. 11 de enero de 2022 [citado 12 de marzo de 2023]; Disponible en:
<https://revistasanitariadeinvestigacion.com/infecciones-del-tracto-urinario-en-pediatria-articulo-monografico/>
 20. Kjell Tullus MD, Nader Shaikh MD. Urinary Tract Infections in Children. *The lancet*.2020; 395 (23).
 21. Alperi García S, Martínez Suárez V. Infección del tracto urinario y reflujo vesicoureteral. *Pediatr Integral* [Internet]. 2022 [citado 12 de marzo de 2023]; 26 (8): 460-70. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2022/xxvi08/01/n8-460-470_SAlperi-VMtnez.pdf
 22. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children.Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov [Online]. 2019 [cited 2023 Mar 12]; 13 (1): 2-18. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6751349/>
 23. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors. *Up To Date* [Online]; 2022 [cited 2023 Mar 11]; Available from:
<https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children->

epidemiology-and-risk-factors

24. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr* [Online]. 2019 [cited 2023 Mar 12]; 96 (1): 65-79. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9432043/>
25. Lu J, Liu X, Wei Y, Yu C, Zhao J, Wang L, et al. Clinical and microbial etiology characteristics in pediatric urinary tract infection. *Front Pediatr* [Online]. 2022 [cited 2023 Mar 13]; 10: 797-844 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9021593/>
26. Cooper C. Urinary tract infections and vesicoureteral reflux. En: *Campbell 45oung weinhandbook of urology*. Philadelphia: Elsevier; 2022. P. 135-62.
27. Ching C, Schwartz L, Spencer JD, Becknell B. Innate immunity and urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 13]; 35 (7): 1183-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6908784/>
28. Cooper C, Storm D. Infection and inflammation of the pediatric genitourinary tract. En: *Campbell Walsh Wein Urology*. 12° ed. Elsevier; 2021. P. 426-46.
29. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, Okawada M, Kinoshita Y, Kimata T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 13]; 27 (6): 480-90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318347/>
30. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva RicoJC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento dela infección urinaria. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 1 de junio de 2019 [citado 13 demarzo de 2023]; 90(6): 400.e1-400.e9. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403319301389>

31. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, et al. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in 4600 children. *Acta Paediatr* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 13]; 109 (2): 236-47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7004047/>
32. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in children. *Epidemiology and risk factors*. *Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors*. UpToDate [Online]; 2022 [cited 2023 Mar 11]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors>
33. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 12 de marzo de 2023];147(2): e2020012138. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-012138>
34. Walawender L, Hains DS, Schwaderer AL. Diagnosis and imaging of neonatal UTIs. *Pediatrics and Neonatology* [Online]. 2020 [cited 2023 Mar 13]; 61 (2): 195-200. Available from: [https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572\(19\)30526-1/fulltext](https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572(19)30526-1/fulltext)
35. Piñeiro Pérez R, Martínez Campos L, Cilleruelo Ortega MJ. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria», respuesta de los autores. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2020 [citado 12 de marzo de 2023]; 92 (3): 184-6. Disponible en: <http://analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-diagnostico-tratamiento-articulo-S1695403320300151>
36. Mayumi R, Murano Y, Yokota R, Nakao A, Miyazaki N, Hara T, et al. Urinary angiotensinogen in pediatric urinary tract infection. *Pediatrics International*

- [Online]. 2019 [cited 2023 Mar 13]; 61 (7): 712-4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.13890>
37. Pilar HJ, Vilma NC, González C. C, María Pía RM, Claudia AO, Pilar HJ, et al. Recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y estudio de la infección del tracto urinario en pediatría. Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 2. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2020 [citado 14 de marzo de 2023]; 91 (3): 449-56. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062020000300449&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 38. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants older 47ou one month and47oung children: Acute management, imaging, and prognosis. UpToDate (Online); 2022 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-infants-older-than-one-month-and-young-children-acute-management-imaging-and-prognosis#!>
 39. Mattoo T, Greenfield S. Management of vesicoureteral reflux. UpToDate. [Online]; 2021 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-vesicoureteral-reflux#!>
 40. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero M del, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD, Giono-Cerezo S, et al. Resistencia antimicrobiana. Importanciay esfuerzos por contenerla. Gaceta Médica de México [Internet]. 2020 [citado 19 demarzo de 2023]; 156(2) :172-80. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0016-38132020000200172&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 41. Yu H, Han X, Quiñones Pérez D, Yu H, Han X, Quiñones Pérez D. La humanidadenfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. Rev haban cienc

- med [Internet].Junio de 2021 [citado 17 de marzo de 2023]; 20 (3).
Disponibile en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2021000300020&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
42. Zumbado Morales R, Barquero Montero A, Hidalgo Mora O. Resistencia a los antibióticos: una revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud [Internet]. 2022 [citado 8 de marzo de 2023]; 6(3): 145-53. Disponible en: <https://www.revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/500/547>
43. Pons MJ, de Toro M, Medina S, Sáenz Y, Ruiz J. Antimicrobianos, resistencia antibacteriana y salud sostenible. South Sustainability [Internet]. 2020 [citado 22 de marzo de 2023]; 1(1): 7-10. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340227413_Antimicrobianos_resistencia_antibacteriana_y_salud_sostenible
44. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2018 [citado 20 de marzo de 2023]; 29(2): 213-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864018300294>
45. Marco Reverté F, Marco Reverté J. Infecciones bacterianas. En: Farreras Rozman Medicina Interna. 19° ed. España: Elsevier; 2020. P. 2075-90.
46. Doi Y. Penicilinas e inhibidores de β -lactamasas. En: Mandell, Douglas, Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica [Internet]. 9° ed. España: Elsevier; 2021 [citado 17 de marzo de 2023]. P. 251-67. Disponible en: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2051/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992000205?scrollTo=%23hl0001844>
47. Louie A, Drusano G. Quimioterapia antibacteriana. En: Goldman-Cecil

- Tratado de medicina interna. 26ª Ed. España: Elsevier; 2021. P. 1851-63.
48. Hooper D, Strahilevitz J. Quinolonas. En: Mandell, Douglas, Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica. 9º ed. España: Elsevier; 2021. P. 426-48.
 49. Nieves Larrosa M, et al. Recomendaciones del Comité Español del Antibiograma (COESANT) para la realización de los Informes de Sensibilidad Antibiótica Acumulada. Revista de enfermedades infecciosas y microbiología clínica [Internet]. 2023 [citado 19 de marzo de 2023]; 41 (7): 430-435. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X22000143>
 50. Instituto Nacional de Salud MINSA Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión. Serie de Normas Técnicas N° 30 Lima, 2002. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manual%20sensibilidad.pdf>
 51. Tello Quispe, I G. Patrón de resistencia antibiótica de microorganismos en infecciones urinarias en niños menores de cinco años- Hospital San Bartolomé – 2017. Perú, 2019.

X. ANEXOS

ANEXO N° 01: Antibióticos y Diámetros Críticos para Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus*, *Enterobacter*)

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	£ 13	14-16	³17
CEFALOSPORINAS				
Cefalotina	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	£ 14	15-22	³23
Cefuroxima sodium (parenteral)	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefoxitina	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefotaxima	30 µg	£ 14	15-22	³23
Ceftriaxona	30 µg	£ 13	14-20	³21
Ceftazidima	30 µg	£14	15-17	³18
Cefixima	5 µg	£ 15	16-18	³19
Cefpirome *	30 µg	£ 14	15-17	³18
Cefepime	30 µg	£ 14	15-17	³18
B LACTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	£ 11	12-14	³15
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	20/10 µg	£ 13	14-17	³18
Cefoperazona/sulbactam +	75 µg/30 µg	£ 15	16-20	³21
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	£ 15	16-21	³22
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	£ 13	14-15	³16
Meropenem	10 µg	£ 13	14-15	³16
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	£ 12	13-14	³15
Amikacina	30 µg	£ 14	15-16	³17
QUINOLONAS				
Acido nalidixico	30 µg	£ 13	14-18	³19
Norfloxacina	10 µg	£ 12	13-16	³17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	³21
Ofloxacina	5 µg	£ 12	13-15	³16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	£ 14	15-18	³19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	£ 12	13-17	³18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	£ 10	11-15	³16

* Diámetros críticos adaptados del CFA - SFM, 2000 - 2001.

+ Adaptado a partir de los diámetros críticos de la Cefoperazona según el NCCLS 2001

ANEXO N°02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE GÉRMENES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2022

Datos de identificación

Ficha N°: _

N° de HC: _____

- **Sexo:** Masculino ()

Femenino ()

- **Grupo etario:**

Lactante menor: 1 – 12 meses ()

Lactante mayor: 1 - <2 años ()

Preescolar: 2 - <6 años ()

Datos de laboratorio

Germen aislado:

() *Escherichia Coli*

() *Klebsiella spp*

() *Proteus spp*

() *Citrobacter spp*

() *Enterobacter spp*

() *Pseudomona spp*

() *Enterococcus spp*

() Otros:.....

Resultados del antibiograma:

Antimicrobianos	Patrón de resistencia		
	R	I	S
Ácido nalidíxico			
Amikacina			
Amoxicilina/ ácido clavulánico			
Ampicilina			
Cefotaxima			
Ceftazidima			
Cefuroxima			
Ciprofloxacino			
Fosfomicina			
Gentamicina			
Imipenem			
Levofloxacino			
Meropenem			
Nitrofurantoína			
Piperacilina/ tazobactam			
Trimetoprima/sulfametoxazol			
Tobramicina			

S: sensible I: intermedio R: resistente

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁵¹