

BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA Y FACTORES DEL HUÉSPED EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

EN BOGOTÁ – COLOMBIA ENTRE EL AÑO 2006 Y 2012

¹Alejandra Rebolledo Zamora, ²Oscar Adolfo Hernández,
³Claudia Echeverría.

¹Especialista en Pediatría. Universidad Militar Nueva Granada. Departamento de Pediatría.

²Nefrólogo Pediatra del Hospital Militar Central. Departamento de Pediatría.

³Pediatra Epidemióloga del Hospital Militar Central.
Departamento de Pediatría.

*¹Correspondencia: rebolledoa23@gmail.com

Recibido: Septiembre 1 de 2015 Aceptado: Diciembre 17 de 2015

Resumen

Introducción: La infección urinaria es la infección bacteriana más frecuente en los niños (representando el 7%), su diagnóstico y tratamiento temprano impactan en las complicaciones. Por esta razón, la escogencia empírica del antibiótico con el que se inicia el tratamiento, va dirigida a los microorganismos que más frecuentemente la producen. En la revisión de los antibiogramas, en 2002 en el Hospital Militar Central, se concluyó que la sensibilidad de la *Escherichia coli* (*E. coli*) a la cefalotina fue del 86% por lo cual continuó siendo la primera línea de manejo para los niños con infecciones urinarias febriles. En múltiples estudios a nivel nacional e internacional se ha reportado un aumento en la resistencia a las cefalosporinas de primera generación en los últimos años, lo que ha llevado a modificaciones en el manejo empírico. Los cambios en la sensibilidad bacteriana en los últimos años son desconocidos en el Hospital Militar Central, de la misma manera si existe algún factor del huésped que pueda afectar dichos cambios.

Objetivo: determinar la sensibilidad bacteriana en la infección urinaria y su relación con los factores del huésped en la población pediátrica del Hospital Militar Central en el período 2006-2012.

Materiales y métodos: se condujo un estudio retrospectivo de corte transversal, que incluyó todos los niños de 0-14 años (ambulatorios y hospitalizados), desde enero de 2006 a diciembre de 2012 con diagnóstico confirmado de infección urinaria por urocultivo positivo según la técnica de recolección. Se excluyeron aquellos con información incompleta, inmunocomprometidos, oncológicos o con enfermedades neurológicas. La recolección de datos incluye: el microorganismo, la sensibilidad a los antibióticos analizados en el antibiograma y los factores del huésped (edad, género, presencia de fiebre, tratamiento antibiótico previo, presencia de uropatía obstructiva o reflujo vesicoureteral).

Resultados: De 271 infecciones urinarias el 79,9% se produjo por *E.coli*; la resistencia a las cefalosporinas de primera generación fue baja (18%). Para infecciones urinarias por *E. coli*, los factores de riesgo relacionados con el huésped que aumentan la probabilidad de presentar infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación son: fiebre (OR: 3.2), edad menor de 1 año (OR: 2.6), tratamiento antibiótico previo (OR: 1.2), reflujo vesicoureteral (OR 1.5); y los factores de riesgo para infecciones urinarias multirresistentes son: fiebre (OR: 10), infección urinaria recurrente (OR: 1.4), edad menor de 1 año (OR: 2), tratamiento antibiótico previo (OR: 2.2), uropatía obstructiva (OR: 2.2) y reflujo vesicoureteral (OR: 2).

Conclusiones: La sensibilidad global para las cefalosporinas de primera generación es del 82%, continúa siendo alta y según los factores de riesgo analizados se realizan los siguientes lineamientos en el protocolo de manejo: en infecciones urinarias febriles, recomendamos las cefalosporinas de primera generación. En infecciones afebriles, recomendamos nitrofurantoina o ácido nalidíxico. Ante factores de riesgo, iniciar con cefalosporinas de primera generación, pero se recomienda realizar urocultivo a las 48 horas por mayor riesgo de resistencia.

Palabras claves: Infección urinaria, Resistencia a Antibióticos, Niños.

**PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTION
AND HOST FACTORS IN PEDIATRIC POPULATION IN A FOURTH LEVEL HOSPITAL
FROM BOGOTÁ-COLOMBIA BETWEEN 2006 AND 2012**

Abstract

Introduction: the urinary tract infection is one of the most common bacterial infections in children (representing 7%), and it's early diagnosis and treatment could impact in complications. That is the reason why the empirical antibiotic used for treatment, is directed to the most frequent microorganisms. In the antibiogram revision, *Escherichia coli* (*E. coli*) sensibility reported in 2002 in The Military Central Hospital was satisfactory (86%) to continue the same first line of treatment (cephalotin) in children with febrile urinary tract infections. In many national and international studies has been reported an increase in the resistance to first level cephalosporins, with consequent changes in first line treatment. However, the changes in the sensibility in the last years in our hospital is unknown, also, if there are hostage factors that affect this changes in the sensibility.

Objective: determine the changes in bacterial sensibility in urinary infections and it's relation with hostage factors in the pediatric patients of The Central Military Hospital between the years 2006-2012.

Materials and methods: retrospective cross-section study, including children between 0 and 14 years since January 2006 and December 2012, with confirmed diagnosis of urinary tract infection with positive urine culture depending on the recollection method. Were excluded those with incomplete information, immune-compromised, with oncologic or neurologic diseases. The data recollection included microorganism, sensibility and resistance to common antibiotics and hostage factors (age, gender, presence of fever, previous antibiotic treatment, obstructive diseases and urinary reflux).

Results: there were 271 infections, 79,9% by *E. coli* whose resistance to first level cephalosporins was low (18%) and moderate to TMP-SMX and ampicillin. For *E. coli* infections, the risk factors with more probability of presenting urinary tract infections resistant to first level cephalosporins are: fever (OR: 3.2), below 1 year of age (OR: 2.6), previous antibiotic treatment (OR: 1.2), urinary reflux (OR 1.5); and the risk factors related to multi-resistant urinary tract infections are: fever (OR: 10), recurrent urinary tract infection (OR: 1.4), below 1 year of age (OR: 2), previous antibiotic treatment (OR: 2.2), obstructive uropathy (OR: 2.2) and urinary reflux (OR: 2).

Conclusions: the global sensibility to first level cephalosporins is 82%, which is high. And following the risk factors analized we recomend: for febrile urinary tract infection we recommend first level cephalosporins. For unfebrile infections we recommend nitrofurantoin or nalidixic acid. If risk factors are present, program clinical control with urine culture to change or continue the treatment, because they have more risk for resistance.

Keywords: Urinary tract infection, Antibiotic Resistance, Child.

**PATÓGENOS DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO E FATORES DE HOSPEDAGEM
NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA EM UM HOSPITAL DE QUATRO NÍVEIS
BOGOTÁ-COLOMBIA ENTRE 2006 E 2012**

Resumo

Introdução: A infecção do trato urinário é uma das infecções bacterianas mais comuns em crianças (representando 7%), é diagnóstico precoce e tratamento poderia ter impacto em complicações. Essa é a razão pela qual o antibiótico empírico é utilizado para o tratamento, é dirigida para os microorganismos mais frequentes. Na revisão do antibiograma, a sensibilidade de *Escherichia coli* (*E. coli*) relatada em 2002 no Hospital Militar Central foi satisfatória (86%) para continuar a mesma linha de tratamento (cefalotina) em crianças com infecções febris do tracto urinário. Em muitos estudos nacionais e internacionais tem sido relatado um aumento na resistência a cefalosporinas de primeiro nível, com as conseqüentes mudanças no tratamento de primeira linha. No entanto, as mudanças na sensibilidade nos últimos anos em nosso Hospital Militar Central é desconhecida também,

Objetivo: Determinar as alterações na sensibilidade bacteriana em infecções urinárias e sua relação com fatores de reféns em pacientes pediátricos do Hospital Militar Central entre os anos 2006-2012.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo de corte transversal, incluindo crianças entre 0 e 14 anos desde janeiro de 2006 e dezembro de 2012, com diagnóstico confirmado de infecção do trato urinário com cultivo de urina positiva, dependendo do método de recolhimento. A recolha de dados incluiu microorganismo, sensibilidade e foram excluídos aqueles com informações incompletas, imunocomprometidos, com doenças oncológicas ou neurológicas. Resistência a antibióticos comuns e fatores residentes (idade, sexo, presença de febre, tratamento antibiótico prévio, doenças obstrutivas e refluxo urinário).

Conclusões: A sensibilidade global para cefalosporinas de primeiro nível é de 82%, o que é alto. e seguindo os fatores de risco analisados recomendamos: para infecção febril do tracto urinário recomendamos cefalosporinas de primeiro nível. Para infecções não febris recomendamos nitrofurantoína ou ácido nalidíxico. Se houver fatores de risco, programe o controle clínico com cultura de urina para mudar ou continuar o tratamento, porque eles têm mais risco de resistência.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário, Resistência aos antibióticos, Criança.

Introducción

La infección urinaria es una de las causas más importantes en la infancia, la cual representa el 7% de las infecciones bacterianas, requiriendo un alto índice de sospecha por sus manifestaciones inespecíficas en los más pequeños (1,2). El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno llevan a un menor número de complicaciones como las cicatrices renales, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica, las cuales de presentarse implicarían un peor pronóstico y afectarían la calidad de vida del individuo (3). Esto ha llevado al desarrollo de guías de manejo, teniendo en cuenta la clasificación clínica y los paraclínicos iniciales, para dar inicio al tratamiento empírico en los niños. Dada la no disponibilidad del resultado del urocultivo en las primeras horas, la instauración del tratamiento empírico depende de los agentes etiológicos más prevalentes y su patrón de sensibilidad que es variable; por lo tanto, es importante conocer la epidemiología local (4-8).

La sensibilidad previamente demostrada a los antibióticos de primera línea es alta, aproximadamente del 86%, en el Hospital Militar Central (HOMIC) (9). Sin embargo, no existe un seguimiento de los patrones de sensibilidad y su relación con factores del huésped, por lo tanto, el presente estudio pretende determinar los cambios de los patrones de sensibilidad entre el 2006 y el 2012 y de ésta manera evaluar posibles modificaciones en el protocolo de manejo actual en el HOMIC.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas mediante el código internacional de enfermedades CIE-10 para infección urinaria, en la población pediátrica (0-14 años) del HOMIC en el período comprendido entre 2006 y 2012. En pacientes que se tomó la muestra por micción espontánea o por consulta externa se procesó el urocultivo por medio de despistaje automatizado (nefelometría laser) que reporta el resultado positivo o negativo a las 4 horas, de ser positivo se procede a realizar cultivo; si la muestra fue tomada por cateterismo vesical o en urgencias se cultiva en medio agar sangre y agar Mac Conkey, se cuentan las colonias obtenidas en la caja y la sensibilidad se determina por difusión en disco. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica del HOMIC.

Criterios de inclusión y exclusión: se incluyeron todos los niños de 0-14 años con diagnóstico de infección

urinaria confirmada con urocultivo recolectado en menores de 2 años por cateterismo vesical (>50.000 ufc/ml) y en mayores de 2 años con control de esfínteres por micción espontánea, en la mitad de la micción, con aseo genital previo (>100.000 ufc/ml). Una vez realizado el censo, se excluyeron los pacientes con comorbilidades asociadas (inmunodeficiencia primaria o secundaria, enfermedades neurológicas u oncológicas), urocultivo contaminado o técnica de recolección inadecuada y seguimiento o historia clínica incompleta.

Recolección de datos: se encontraron 271 casos que cumplían los criterios anteriores y se recolectaron los datos en un formato que incluía el microorganismo, la sensibilidad reportada en el antibiograma (incluyendo resistencia a las cefalosporinas de primera generación y multiresistencia definida como microorganismo resistente a más de tres grupos de antibióticos), la recurrencia, la severidad de la infección urinaria (infección urinaria febril o pielonefritis, e infección urinaria afebril o del tracto urinario inferior) y los factores del huésped a evaluar: edad, género, tratamiento antibiótico previo, uropatía obstructiva y reflujo vesicoureteral.

Análisis estadístico: se realizó un análisis descriptivo con variables cualitativas expresado en proporciones. El análisis bivariado, mediante tabla tetracórica cruzando la sensibilidad y resistencia del microorganismo (resistencia a cefalotina y multiresistente) con los factores del huésped para hallar el índice de probabilidad. Por tratarse de un censo sobre la población accesible, niños con infección urinaria de 0-14 años documentada con urocultivo positivo en el HOMIC entre el 2006 y 2012, no se realizará test χ^2 ni test exacto de Fisher sobre las razones odds encontradas. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Epidat 3.1 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

Resultados

Descriptivos: Se revisaron 826 historias clínicas con diagnóstico CIE-10 de infección urinaria, de las cuales 271 historias cumplían con los criterios de selección. Se excluyeron 24 (2,9%) por presentar alguna comorbilidad y 531 (64,3%) no tenían urocultivo que confirmara el diagnóstico de infección urinaria. El microorganismo más frecuentemente aislado fue la *E. coli* correspondiendo al 79,9% de los casos. Las infecciones urinarias febriles correspondieron al 78% de los casos. La distribución por grupo etáreo fue: 7 recién nacidos, 64 niños menores de 12 meses, 148 niños de

Tabla 1. Características de la población infantil n= 271, Infección de vías urinarias. Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

CARACTERÍSTICA	%	N
FEBRIL	78,50%	213
AFEBRIL	21%	58
RECURRENTE	28,80%	78
MENOR DE 1 AÑO	25,80%	70
MAYOR DE 1 AÑO	74,20%	201
MASCULINO	24%	65
FEMENINO	76%	206
TRATAMIENTO PREVIO	21%	55
SIN TRATAMIENTO PREVIO	79%	216
OBSTRUCCIÓN	9,30%	25
SIN OBSTRUCCIÓN	90,70%	246
REFLUJO VESICoureTERAL	14%	37
SIN REFLUJO VESICoureTERAL	86%	234

1 a 5 años de edad y 52 niños escolares. La infección urinaria predominó en el género femenino tanto en menores de 1 año (64,2%) como en los mayores de 1 año (80%). Se encontró *E. coli*, como agente etiológico en 57 pacientes (90%) en menores de 1 año y en 159 pacientes (79%) mayores de 1 año (159 pacientes).

Las características generales de la población se describen en la **Tabla 1**, encontrándose uso de antibiótico previo en un 21%, presencia de uropatía obstructiva en el 9% y presencia de reflujo vesicoureteral en el 14% de los casos. El 79,9% de las infecciones fueron causadas por *E. coli* y el restante 20,1% fue por gérmenes no *E. coli* o atípicos como se observa en la **Tabla 2**.

La sensibilidad en el antibiograma para todos los microorganismos aislados en infecciones urinarias, se evidencia en la **Tabla 3**, reflejando que la sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación es del 81,2%

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje, en infección urinaria por tipo de microorganismo, Población infantil del estudio Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

GÉRMESES	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. coli</i>	216	79,70%
<i>Proteus mirabilis</i>	28	10,33%
<i>Enterococo fecalis</i>	6	2,21%
<i>Klebsiella spp</i>	6	2,21%
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1,11%
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0,74%
<i>Morganella morganii</i>	2	0,74%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,74%
<i>Pseudomona auriginosa</i>	2	0,74%
<i>Proteus penneri</i>	1	0,37%
<i>Raultella ornithinolytica</i>	1	0,37%
<i>Citrobacter ornalonaticus</i>	1	0,37%
<i>Streptococo agalactiae</i>	1	0,37%
TOTAL	271	100,00%

y la sensibilidad a la nitrofurantoína y el ácido nalidíxico del 88%. La mayor resistencia se encontró para la ampicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol con un 72,7% y 76,8% respectivamente.

La sensibilidad reportada fue analizada de manera separada en estos dos grupos, ya que la infección urinaria por gérmenes no *E. coli* puede presentar mayor resistencia y por lo tanto se considera atípica y de peor pronóstico. En el caso de los gérmenes *E. coli*, la sensibilidad de las cefalosporinas de primera generación que son el tratamiento de primera línea para infecciones urinarias febriles en nuestro medio, presentan una sensibilidad del 82%, además de la nitrofurantoína y el ácido nalidíxico que presentan una sensibilidad mayor (94% en ambos casos), éstas útiles para infecciones urinarias afebriles. La ampicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol presentan la menor sensibilidad de los antibióticos a *E. coli* (74% y 77% respectivamente). La **Figura 1** muestra la sensibilidad y resistencia, de los antibióticos para *E. coli*.

Tabla 3. Sensibilidad y resistencia, según antibiótico, para microorganismos aislados en infecciones urinarias, en la población infantil en estudio. Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.+ BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

ANTIBIÓTICO	SENSIBLE		RESISTENTE	
	%	N	%	N
CEFALOSPORINAS 1ª GENERACIÓN	81,18%	220	18,82%	51
CEFALOSPORINAS 2ª GENERACIÓN	93,36%	253	6,64%	18
CEFALOSPORINAS 3ª GENERACIÓN	95,57%	259	4,43%	12
CEFALOSPORINAS 4ª GENERACIÓN	95,57%	259	4,43%	12
ACIDO NALIDÍXICO	88,56%	240	11,44%	31
NITROFURANTOINA	88,19%	239	11,81%	32
TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL	76,75%	208	23,25%	63
AMPICILINA/SULBACTAM	84,13%	228	15,87%	43
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	91,88%	249	8,12%	22
QUINOLONAS	93,73%	254	6,27%	17
AMPICILINA	72,69%	197	27,31%	74
+ BLEE	95,57%	259	4,43%	12

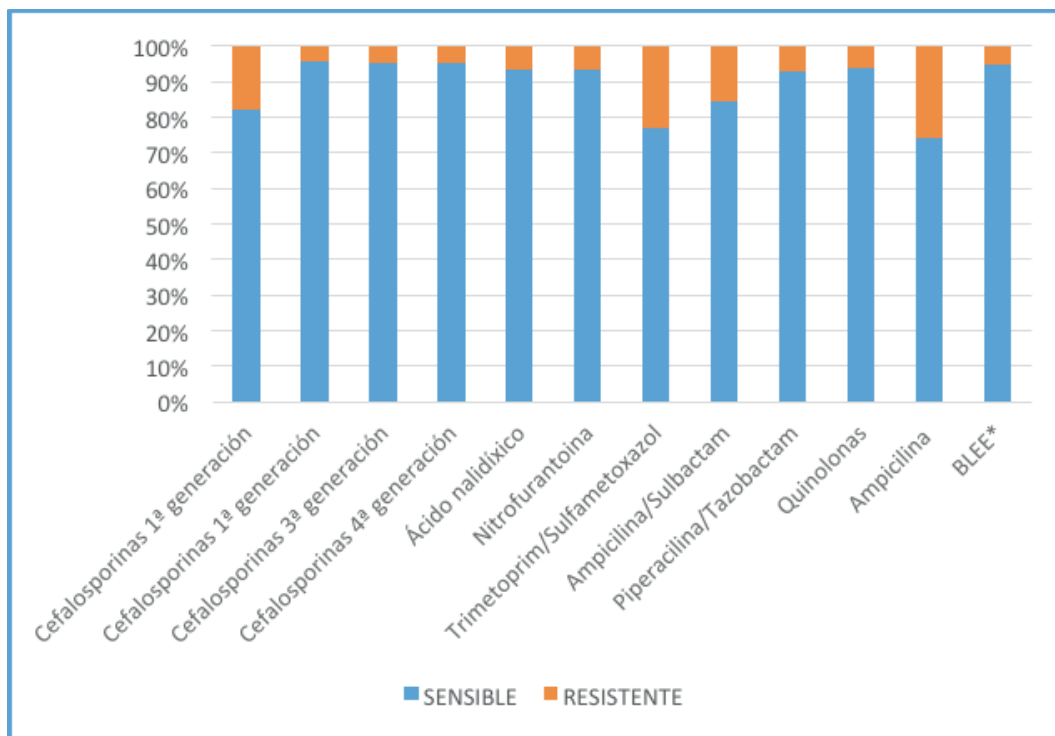


Figura 1. Sensibilidad y resistencia, según antibiótico, para infecciones urinarias por Gérmenes no *E. coli*, población infantil Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

*BLEE: betalactamasa de espectro extendido.

Para los gérmenes agrupados como no *E. coli* o atípicos, presentan una sensibilidad de 78,2% a las cefalosporinas de primera generación. La nitrofurantoina y el ácido nalidíxico presentan una menor sensibilidad,

del 69% y 67% respectivamente, mientras que a la ampicilina solo del 32,73%. La **Figura 2** muestra la sensibilidad y resistencia, de los antibióticos para los gérmenes no *E. coli*.

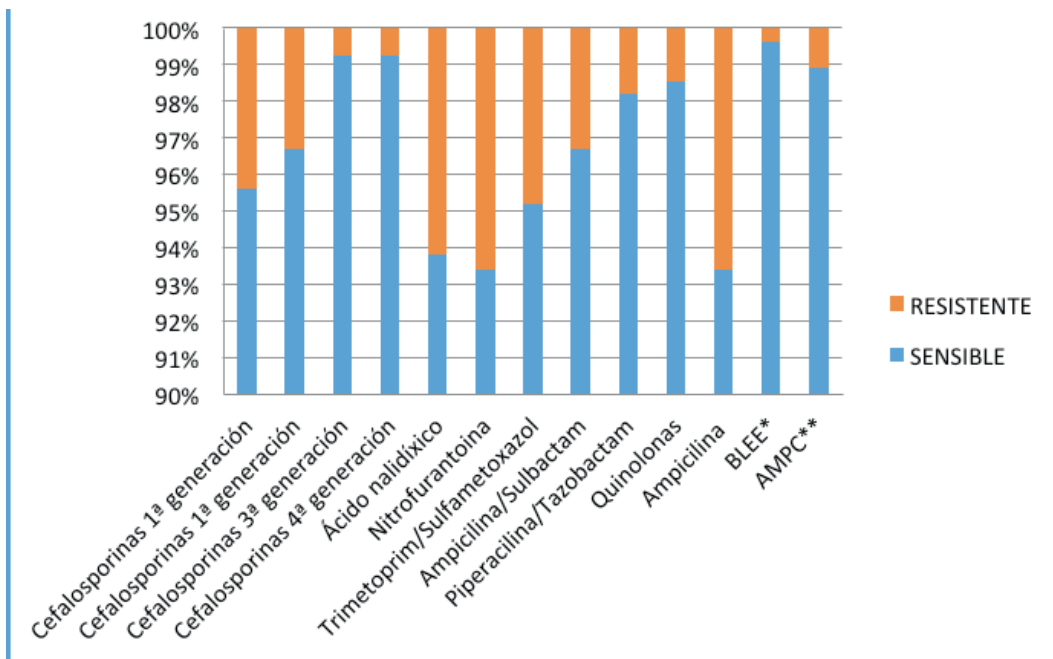


Figura 2. Sensibilidad y resistencia, según antibiótico, para infecciones urinarias por gérmenes *E. coli*, población infantil del estudio Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

*BLEE: betalactamasa de espectro extendido. **AMPC: betalactamasas tipo AmpC

Para el estudio de la sensibilidad se analizó adicionalmente la presencia de multiresistencia (resistencia a más de 3 grupos de antibióticos), encontrando 30 infecciones por *E. coli* multiresistentes (13,9%) y 11 infecciones por gérmenes no *E. coli* multiresistentes (20%), distribuidas así, *Pseudomona spp.* 2 casos, *Enterobacter spp.* 2 casos, *Morganella morgani* 2 casos, *Citrobacter spp.* 2 casos, *Proteus vulgaris* 2 casos, *Raoultella ornithinolytica* 1 caso.

Comparativos: Teniendo en cuenta los datos anteriores se cruzaron las variables relacionadas con los factores del huésped (fiebre >38°C, edad, género, infección recurrente, severidad de infección urinaria, tratamiento previo, presencia de uropatía obstructiva y reflujo vesicoureteral), con la sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación en gérmenes *E. coli* y no *E. coli*. Adicionalmente se compararon los factores del huésped con los gérmenes multiresistentes.

Para la infección urinaria por *E. coli* (**Tabla 4**), se observó que la infección urinaria febril se asoció 3,2 veces más a las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación, y 9,9 veces más a las infecciones por gérmenes multiresistentes. El antecedente de infecciones urinarias recurrentes aumenta 1,3 veces más el riesgo de presentar infecciones urinarias multiresistentes, sin encontrarse una asociación con infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación. Las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación son 2,7 veces más probables de presentarse antes del año de edad y las infecciones multiresistentes son 2 veces más probables de presentarse antes del año de edad. En las infecciones urinarias resistentes a las cefalosporinas de primera generación hay 2,7 veces más probabilidad de haber recibido antibiótico previamente y en las infecciones multiresistentes hay 2,2 veces más probabilidad de haber recibido antibiótico previamente.

En las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación no hay mayor probabilidad de encontrar asociación a uropatía obstructiva, sin embargo, en infecciones urinarias multirresistentes hay 2,2 más probabilidad de encontrar uropatía obstructiva. En

las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 1,5 veces más probabilidad de encontrar reflujo vesicoureteral y en las multirresistentes hay 2 veces más probabilidad de encontrar reflujo vesicoureteral.

Tabla 4. Sensibilidad y resistencia, para *E. coli* y gérmenes no *E. coli*, resistentes a cefalosporinas de primera generación, según factores del huésped, población infantil del estudio Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

MICROORGANISMO	<i>E. coli</i>			GÉRMENES NO <i>E. coli</i>		
	RESISTENTE	SENSIBLE	OR	RESISTENTE	SENSIBLE	OR
FEBRIL	36	138	3,2	36	140	9,99
AFEBRIL	3	37		1	39	
RECURRENTE	11	52	0,934	13	51	1,368
NO RECURRENTE	28	123		24	128	
MENOR DE 1 AÑO	17	39	2,655	16	41	2
MAYOR DE 1 AÑO	22	136		21	138	
MASCULINO	7	30	1,062	6	33	0,852
FEMENINO	32	145		31	146	
TRATAMIENTO PREVIO	8	31	1,199	11	29	2,2
SIN TRATAMIENTO PREVIO	31	144		26	150	
OBSTRUCCIÓN	2	13	0,676	5	12	2,186
SIN OBSTRUCCIÓN	37	162		32	167	
REFLUJO VESICoureTERAL	7	22	1,52	8	21	2
SIN REFLUJO VESICoureTERAL	32	153		29	158	

Para las infecciones urinarias por gérmenes no *E.coli* (Tabla 5), se observó que en las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 7,3 veces más probabilidad de presentar infecciones recurrentes y en las infecciones multirresistentes hay 9,3 veces más probabilidad de presentar infecciones recurrentes. En las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 1,1 veces más probabilidad de haberla presentado antes del año de edad y en las infecciones urinarias multirresistentes hay 1,3 veces más probabilidad de presentarla antes del año de edad. En las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 1,8 ve-

ces más probabilidad de presentarse en los hombres y en las infecciones multirresistentes hay 1,4 veces más probabilidad de presentarse en hombres. En las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 3,8 veces más probabilidad de haber recibido antibiótico previo y en las infecciones multirresistentes hay 4,7 veces más probabilidad de haber recibido tratamiento antibiótico previo. En las infecciones urinarias resistentes a cefalosporinas de primera generación hay 2,5 veces más probabilidad de presentar reflujo vesicoureteral y en las infecciones multirresistentes hay 2,9 veces más probabilidad de presentar reflujo vesicoureteral.

Tabla 5. Sensibilidad y resistencia, para *E. coli* y gérmenes no *E. coli*, multirresistentes, según factores del huésped, población infantil del estudio Hospital Militar Central 2006 a 2012.

Fuente: Unidad de Pediatría. Hospital Militar Central.

MICROORGANISMO	<i>E. coli</i>			GÉRMENES NO <i>E. coli</i>		
	RESISTENTE	SENSIBLE	OR	RESISTENTE	SENSIBLE	OR
FEBRIL	12	25	-	11	26	-
AFEBRIL	0	18		0	18	
RECURRENTE	7	7	7,33	7	7	9,3
NO RECURRENTE	5	36		4	37	
MENOR DE 1 AÑO	3	10	1,124	3	10	1,273
MAYOR DE 1 AÑO	9	33		8	34	
MASCULINO	7	19	1,781	6	20	1,438
FEMENINO	5	24		5	24	
TRATAMIENTO PREVIO	6	9	3,778	6	9	4,667
SIN TRATAMIENTO PREVIO	6	34		5	35	
OBSTRUCCIÓN	7	1	59	7	1	75,3
SIN OBSTRUCCIÓN	5	42		4	43	
REFLUJO VESICOURTERAL	3	5	2,493	3	5	2,9
SIN REFLUJO VESICOURTERAL	9	38		8	39	

Discusión

En el período analizado, la infección urinaria fue asociada en el 80% de los casos a *E. coli*, similar a lo reportado en la literatura a nivel mundial (10-21). De la misma manera, la distribución de los gérmenes en éste estudio es similar a reportes en Bogotá (10,11), Cali (12), Bucaramanga (13), Medellín (14), México (15) y Estados Unidos (16-18). La sensibilidad (incluye *E. coli* y gérmenes atípicos) a las cefalosporinas de primera generación y otros antibióticos o antisépticos urinarios en cada institución es de vital importancia para considerarlas como tratamiento de elección en el control de una infección urinaria (22-24). En nuestro estudio la sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación es del 81,2%; para la nitrofurantoina y el ácido nalidíxico es del 88%.

Considerando que la infección urinaria se clasifica en típica y atípica según su etiología, por *E. coli* y gérmenes no *E. coli* respectivamente, se realiza el análisis de éstos dos grupos de forma separada.

La sensibilidad de *E. coli* a las cefalosporinas de prime-

ra generación, como terapéutica de primera línea de tratamiento fue del 82%, observándose una leve disminución a la reportada en el estudio de Huertas RM y Reyes G. en el HOMIC entre 1995 y 2001 con una sensibilidad del 86%; pero mayor respecto a los otros estudios nacionales e internacionales que reportan una sensibilidad incluso menor del 50% de los casos (12,13). La mayor resistencia de *E. coli* se reportó para ampicilina en un 26%, seguido por trimetoprim-sulfametoxazol en un 23%, lo cual es notablemente menor que lo reportado en estudios en México (15), y otras ciudades de Colombia ya descritas (12,13). Los antibióticos que mostraron menor resistencia fueron la nitrofurantoina y el ácido nalidíxico (6%) lo que constituye una opción para el tratamiento empírico en infecciones urinarias afebriles. Los factores del huésped que se asocian a infecciones por *E. coli* resistentes a cefalosporinas de primera generación son la presencia de fiebre (OR:3,2), la edad menor de 1 año (OR:2,7), haber recibido previamente antibiótico (OR:2,7) y la presencia de reflujo vesicoureteral (OR:1,5). Los mismos factores se relacionan con

infecciones urinarias por *E.coli* multirresistente, encontrándose otros factores de riesgo como la presencia de recurrencia (OR:1,4) y uropatía obstructiva (OR:2,2).

Referente a los gérmenes no *E. coli*, en las especies *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp. se evidencia una mayor sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación (78,2%) a lo reportado en la literatura (10,12-14), aunque es mayor respecto a las infecciones urinarias por *E. coli*. Otros gérmenes atípicos como la *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. y *Morganella morganni* evidencian una resistencia a las cefalosporinas de primera generación en el 100% de los casos, solo se presentaron 3 casos de infección urinaria por estos gérmenes en la población estudiada. La mayor resistencia reportada en gérmenes no *E. coli* fue para ampicilina y nitrofurantoína (32,7%), trimetoprim-sulfametoxazol (23,6%) y cefalosporinas de primera generación (21,8%). Comparativamente con las infecciones por *E. coli*, la nitrofurantoína y el ácido nalidíxico presentan una resistencia moderada (mayor del 20%) por lo que no pueden ser usados como medicamentos de primera línea en este caso y se debe tener precaución con las cefalosporinas de primera generación. Los factores del huésped que se asocian a infecciones por gérmenes atípicos resistentes a cefalosporinas de primera generación y multirresistentes son la edad menor de 1 año (OR: 1,1 y 1,3 respectivamente), género masculino (OR: 1,8 y 1,4 respectivamente), recurrencia (OR: 7,3 y 9,3 respectivamente), tratamiento antibiótico previo (OR: 3,8 y 4,7 respectivamente) y reflujo vesicoureteral (OR: 2,5 y 2,9 respectivamente).

Teniendo en cuenta lo anterior, se observa en éste estudio una leve variación (4,8%) en el patrón de resistencia para *E.coli* respecto a los datos previos en el HOMIC, conservando aun un patrón bajo de resistencia. Aunque en los gérmenes no *E. coli* se evidencia un aumento de la resistencia a las cefalosporinas de primera generación, no afecta la sensibilidad general (*E. coli* y gérmenes no *E. coli*) a la misma y de esta manera se demuestra cómo la primera línea de tratamiento para las infecciones urinarias febriles y afebriles en la población pediátrica en el Hospital Militar Central deben seguir siendo las cefalosporinas de primera generación. De la misma manera, una opción alternativa de manejo para las infecciones urinarias afebriles ambulatoriamente serían la nitrofurantoína o el ácido nalidíxico, las cuales no se recomiendan para infecciones urinarias febriles por su inadecuada concentración en parénquima renal (22-24). Dada la alta resistencia observada para la ampicilina o el

trimetoprim/sulfametoxazol para infección urinaria por *E. coli* o no *E. coli*, no se recomienda su uso en ninguna instancia.

Es importante resaltar que hay factores del huésped que aumentan el riesgo de infecciones urinarias bacterianas resistentes a cefalosporinas de primera generación y multirresistentes. Sin tener el resultado del urocultivo en urgencias se deben identificar éstos factores (fiebre, edad menor de 1 año, recurrencia, género masculino, tratamiento antibiótico previo, uropatía obstructiva y reflujo vesicoureteral) que se asocian a infecciones resistentes, para realizar un seguimiento clínico y microbiológico estricto y así optimizar el manejo según sea conveniente. El aislamiento de *E. coli*, se encuentra en mayor correlación con fiebre persistente, edad menor de 1 año, terapéutica antibiótica previa, uropatía obstructiva o reflujo vesicoureteral; mientras que gérmenes no *E. coli* o atípicos, están más relacionados con recurrencia, edad menor de 1 año, género masculino, tratamiento antibiótico previo y reflujo vesicoureteral.

Considerando que el tratamiento empírico de la infección de vías urinarias en niños debe ser instaurado según la microbiología local y la severidad clínica (febril que corresponde a pielonefritis o afebril que corresponde a infección del tracto urinario inferior) (22,24-31) y teniendo en cuenta los resultados analizados previamente, realizamos las siguientes recomendaciones de manejo:

1. Las cefalosporinas de primera generación continúan siendo la primera línea de manejo empírico para las infecciones de vías urinarias febriles y afebriles en la población pediátrica del Hospital Militar Central. No se recomienda el uso de ampicilina o trimetoprim-sulfametoxazol.
2. La nitrofurantoína y el ácido nalidíxico son la primera línea de manejo para las infecciones urinarias afebriles. No se recomienda su uso en infecciones urinarias febriles (pielonefritis aguda) a pesar de su baja resistencia, por no alcanzar concentraciones terapéuticas en el parénquima renal.
3. Los niños con fiebre, menores de 1 año, de género masculino, infecciones urinarias recurrentes, con tratamiento antibiótico previo, uropatía obstructiva o reflujo vesicoureteral deben vigilarse clínicamente a las 48 horas con resultado de urocultivo y antibiograma para decidir cambio o continuación del manejo por ser factores asociados a mayor resistencia bacteriana.

Dentro de las limitaciones del estudio están el número de pacientes excluidos ya que las historias clínicas se encontraban sin reporte de urocultivo que confirmara la infección urinaria. De la misma manera, las conclusiones se aplican a la población del Hospital Militar Central debido a que el tratamiento de la infección urinaria debe instaurarse según la epidemiología de cada institución que está ligada al tipo y complejidad de pacientes, nivel de atención y uso de antibióticos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener de manera directa o indirecta, algún tipo de conflicto de intereses financieros, académicos o laborales que puedan poner en peligro la validez de este estudio.

Financiación

ninguna

Referencias

- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993;123(1):17-23.
- Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of Urinary Tract Infection in Febrile Young Children in the Emergency Department. *Pediatrics*. 1998;102(2):e16.
- Becker GJ. Reflux nephropathy: the glomerular lesion and progression of renal failure. *Pediatr Nephrol*. 1993;7(4):365-369.
- Clark CJ, Kennedy WA, Shortliffe LD. Urinary Tract Infection in Children: When to Worry. *Urol Clin N Am*. 2010;37(2):229-241.
- Prajapati BS, Prajapati RB, Patel PS. Advances in management of urinary tract infections. *Indian J Pediatr*. 2008;75(8):809-814.
- Quigley R. Diagnosis of urinary tract infections in children. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(2):194-198.
- Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric Urinary Tract Infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29(3):637-653.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. London: RCOG Press; Aug 2007.
- Huertas RM, Reyes G. Estudio descriptivo de la respuesta clínica a la cefalotina en el tratamiento de la pielonefritis aguda en niños de 3 meses a 15 años en el Hospital Militar Central entre los años 1995 y 2001. Tesis posgrado. Bogotá: Repositorio Universidad Militar Nueva Granada. 2001
- Lozano JM, Domínguez M, Marrugo T. Hallazgos paraclinicos y microbiológicos en infección urinaria en pediatría en el Hospital Universitario de San Ignacio. *Universitas Med*. 2000; 41:194-199.
- Lozano JM, Parada MF, Bohórquez MC. Sensibilidad antibacteriana en infección urinaria en el Hospital Universitario de San Ignacio de Bogotá. *Pediatría*. 2003; 38:289-295.
- Castaño I, Gonzalez C, Buitrago ZY, De Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. *Colomb Med*. 2007;38(2):100-106
- Bautista-Amorocho H, Suárez-Fragoso ND, Támara-Urrutia AM, Rodríguez-Villamizar LA. Etiología y susceptibilidad bacteriana a los antimicrobianos en niños con infecciones urinarias. *Rev Mex Pediatr*. 2009;76(2):70-74.
- Hoyos A, Serna L, Atehortúa P, Ortiz G, Aguirre J. Infección urinaria de la comunidad en pacientes pediátricos de la Clínica Universitaria Bolivariana. Etiología, presentación clínica, factores de riesgo y respuesta clínica a la terapia empírica inicial. *Medicina UPB*. 2010;29(2):89-98.
- Gallardo L, Magaña M, Andrade HG, Jimenez MJ, Sánchez K, Fragoso LE. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. *Enf Inf Microbiol*. 2008;28(1):13-18.
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood A Meta-Analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302-308.
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 2002;113(1A):5-13.
- Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Krief W, Schor J, Bank D, Shaw KN, Kuppermann N; Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics*. 2005;116(3):644-648.
- Yolbas I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur M, Ece A, Gunes A, Sen V. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17:971-976
- Alonso B, Bernadá M, Pereda M, Traversa M, Lechini R, Mariño S, Perdomo V. Infección urinaria en niños: agentes patógenos y sensibilidad antibiótica. *Arch Pediatr Urug*. 2001;72(4):268-273

21. Alsammani MA, Ahmed MI, Abdelatif NF. Bacterial Uropathogens Isolates and Antibiograms in Children Under 5 Years of Age. *Med Arh*. 2014;68(4):239-243
22. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610;
23. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(11):1967-1976.
24. Price E, Pallett A, Gilbert RD, Williams C. Microbiological aspects of the UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance on urinary tract infection in children. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:836-841
25. Heffner VA, Gorelick MH. Pediatric Urinary Tract Infection. *Clin Ped Emerg Med*. 2008;9(4):233-237.
26. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 1999;103(4):843-852.
27. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999;104(11):79-86.
28. Beetza R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *Int J of Antimicrob Agents*. 2011; 38:42-50
29. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, Materassi M. et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Pædiatrica*. 2012;101(5):451-7
30. Hewitt IK, Montini G. Pediatric febrile urinary tract infections: the current state of play. *Ital J Pediatr*. 2011; 37:57-59
31. Tullus K. What do the latest guidelines tell us about UTIs in children under 2 years of age. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(4):509-511.