



FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE
LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO PRODUCIDAS POR
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
PEDIATRÍA DEL HOSPITAL SANTA ROSA DURANTE EL PERIODO 2013-2022

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Salazar Carpio, Nancy Mirella

ASESOR

Marín Portocarrero, Julio Guillermo

(ORCID: 0000-0002-3711-0751)

JURADO

Molocho Arango Luis Alberto

Luna Victorio Laura Esther

Lopez Gabriel Wilfredo Gerardo

Lima -Perú

2023

Dedicatoria

A Dios por ser mi guía principal, mi fuerza, por ayudarme a perseverar siempre, a mi mamita Nancy por su amor, apoyo incondicional y sacrificio diario, a mi papito Orlando, Renzo, Rodrigo y Marco, por sus palabras de aliento y por alegrarse conmigo en cada etapa de mi vida.

Agradecimiento

A mi Dios por ser mi soporte en todo tiempo. A mi mamita Nancy por motivarme siempre, a mi papito Orlando, a Renzo mi hermano por tener las palabras exactas de ánimo para mí ,a Rodri por sus consejos sabios y a mi amor Marco quien me ayudó en la recolección de datos para esta investigación y por su apoyo.

A mi asesor el Dr. Julio Marin Portocarrero quien con su paciencia, tiempo, dirección y vasta experiencia en el campo de la investigación dieron un aporte importante y significativo a este trabajo.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	6
1.1	Descripción y Formulación del Problema.....	7
1.1.1.	Descripción del problema.....	7
1.1.2	Formulación del problema de investigación:.....	8
1.2.	Antecedentes	8
1.2.1.	Internacionales:.....	8
1.2.2.	Nacionales	11
1.3.	Objetivos	12
1.3.1.	Objetivo general	12
1.3.2.	Objetivo específico	12
II.	MARCO TEÓRICO.....	13
III.	MÉTODO DE INVESTIGACIÓN:.....	23
3.1.	Tipo de investigación	23
3.2.	Ámbito temporal y espacial:	23
3.3.	Variables.....	23
3.4.	Población y muestra	23
3.4.1.	Criterios de inclusión:.....	24
3.4.2.	Criterios de exclusión:	24
3.5.	Instrumento:	24
3.6.	Procedimiento:	24
3.7.	Análisis de datos :	25
3.8.	Aspectos éticos.....	25
3.9.	Limitaciones	25
IV.	RESULTADOS:	26
V.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	33
VI.	CONCLUSIONES	40
VII.	RECOMENDACIONES:.....	41
VIII.	REFERENCIAS:.....	42
IX.	ANEXOS:	51
Anexo A.	51
Anexo B	53
Anexo C.	58

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las ITU producidas por bacterias BLEE+ en menores de 14 años hospitalizados en el Hospital Santa Rosa durante el 2013-2022. **Método:** Estudio descriptivo y retrospectivo. La muestra fueron los niños mayores de 1 mes y menores de 14 años hospitalizados con diagnóstico de ITU y urocultivo BLEE+. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos, se registraron en Excel 2019 y en SPSS vs.23.0. **Resultados:** Se revisaron 199 historias clínicas con diagnóstico de ITU por urocultivo(+), de las cuales 41 casos fueron por bacterias BLEE+ (20.60%), donde el sexo femenino fue predominante (56.10%), la mayoría presentó edad entre 1 mes a 3 años (63.41%), los factores de riesgo predominantes fueron la antibioticoterapia reciente (58.54%) e historia de ITU previa (56.10%). La clínica más frecuente en menores de 2 años fue: fiebre (95.83%) y vómitos (54.17%); y en los mayores de 2 años fue: fiebre (88.24%), disuria (70.59%), se usó la amikacina como antibioticoterapia empírica y definitiva más frecuente. La bacteria BLEE + más frecuente fue *Escherichia coli* (78.05%). Todos los aislamientos de BLEE mostraron resistencia uniforme a ampicilina, al menos a una cefalosporina de cada generación, monobactámicos; y ciprofloxacino (92.11%). **Conclusiones:** Los factores de riesgo más frecuentes fueron el uso de antibioticoterapia reciente e ITU previa, amikacina fue el antibiótico empírico y definitivo más empleado y se encontró una resistencia uniforme a betalactámicos, monobactámicos y mayor sensibilidad a tigeciclina, carbapenems y amikacina.

Palabras claves: Infección urinaria, betalactamasa de espectro extendido, niños

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical, epidemiological and microbiological characteristics of UTIs produced by ESBL+ enterobacteria in patients hospitalized at the Santa Rosa Hospital during 2013-2022. **Method:** Descriptive, retrospective study. The sample consisted of children older than 1 month and younger than 14 years with a diagnosis of UTI and ESBL+ urine culture. The data was obtained from the medical records using a data collection form, they were analyzed in the Excel 2019 and SPSS vs.23.0. **Results:** A total of 199 clinical histories with a diagnosis of UTI with positive urine culture were reviewed, of which 41 cases were selected for ESBL+ bacteria (20.60%), female sex was predominant (56.10%), the majority presented age between 1 month to 3 years (63.41%). The most frequent risk factors were the use of recent antibiotic therapy (58.54%) and a history of previous UTI (56.10%). The most frequent clinical in children under 2 years of age were; fever (95.83%) and vomiting (54.17%); and older than 2 years they were: fever (88.24%), dysuria (70.59%), Amikacin it was the most widely used empirical and definitive antibiotic. The most frequent ESBL + bacteria was Escherichia coli (78.05%). All ESBL isolates showed uniform resistance to ampicillin, at least one cephalosporin of each generation and monobactams; ciprofloxacin (92.11%). **Conclusions:** It is concluded that the most frequent risk factors were the use of recent antibiotic therapy and previous UTI, amikacin It was the most widely used empirical and definitive antibiotic, and broad resistance to betalactams, monobactams, and ciprofloxacin was found.

Key words: urinary infection, extended spectrum betalactamase ,children.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son muy comunes en la población infantil, pueden estar restringidas al tracto urinario inferior o llegar al tracto urinario superior (Leung et al., 2019). Es conocido que el 8 % de las niñas y el 2 % de los niños experimentará al menos un episodio de ITU para los 7 años de edad, y la recurrencia puede presentarse hasta en un 30% por año (Awean et al., 2019).

Las infecciones urinarias deben diagnosticarse y tratarse adecuadamente para prevenir tanto las complicaciones, mortalidad como morbilidad posterior. Existe una amplia variedad de factores de riesgo que hacen que ciertos niños sean más propensos a contraer una ITU que otros, estos incluyen entre otros a la circuncisión, anomalías y trastornos del tracto urinario, respuesta inmunitaria, estreñimiento y género femenino (Korbel et al., 2017).

Las ITU pueden ser adquiridas en el hospital o en la comunidad y pueden ser causadas por bacterias, virus, dentro de los cuales los patógenos más comunes son los bacterianos. *Escherichia Coli* es el agente etiológico más frecuente de la mayoría de las infecciones del tracto urinario en niños con una prevalencia que oscila entre el 80-90% (Becknell, B. et al., 2015). Los síntomas varían según el tipo de infección y grupo etario, donde pueden ser leves o sistémicos, letales y en algunos casos pueden ser asintomáticos. (Sajida et al., 2020).

Una de las principales preocupaciones en las infecciones urinarias es la incidencia de organismos productores de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) que son responsables de la resistencia antibiótica, la prevalencia de estos varía a nivel internacional y en nuestro país, los estudios señalan un aumento progresivo en los últimos años, con mayor énfasis en la población pediátrica (Ramírez et al., 2020). Es por ello que el objetivo de este trabajo fue conocer las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas más frecuentes de las infecciones urinarias producidas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro

extendido en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa en el periodo 2013-2022.

1.1 Descripción y Formulación del Problema

1.1.1. Descripción del problema

Es importante señalar que las ITU en pediatría son muy frecuentes, especialmente porque representan más de 500 000 visitas al departamento de emergencias , un millón de visitas al consultorio, 50 000 admisiones hospitalarias anualmente con costos que superaron los 520 millones de dólares en el 2006 en algunos países desarrollados como USA. En consecuencia, la ITU en pediatría se trata como una preocupación, sobre todo porque su alto costo y prevalencia se asocian con una alta morbilidad e incluso mortalidad.(Awean et al.,2019)

Una de las principales preocupaciones en las ITU es la incidencia de organismos productores de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) que imponen una carga al presupuesto de salud y requieren una acción rápida para manejar su brote (Delbet et al., 2017).

A nivel mundial, la resistencia de los uropatógenos está aumentando y se están estableciendo pautas para limitar su propagación y controlar su efecto en el sistema de salud.(Fernando et al., 2017). Las betalactamasas de espectro extendido son enzimas producidas por bacterias con morfología de bacilos gramnegativos causantes de las infecciones urinarias y a su vez responsable de la resistencia antibiótica, haciendo que la terapéutica a emplear sea un gran desafío .(Awean et al.,2019).

La prevalencia de bacterias productoras de BLEE varía a nivel internacional, sin embargo, investigaciones recientes coinciden en un incremento en los últimos años debido al uso indiscriminado de antibióticos. Esto es clínicamente significativo, ya que lleva a un mayor riesgo de prescribir una terapia empírica ineficaz y aumentar la resistencia a los antibióticos,

que en los últimos años se ha convertido en un problema importante de salud pública y se asocia a un mayor gasto en atención médica. (Awean et al.,2019)

En nuestro país , el Instituto Nacional Especializado de Salud del Niño -San Borja reporta en su Guía de práctica clínica en el 2017 que el agente infeccioso productor BLEE más frecuente fue *Escherichia coli* con 49% de prevalencia en los urocultivos estudiados y algunos trabajos a nivel local encontraron una frecuencia creciente de patógenos BLEE en las ITU de la población pediátrica, con cifras de 9% ,16.3% y 43.6% en los años 2013,2017 y 2020 respectivamente (Ramirez et al,2020). Debido a esto y a los pocos estudios actuales en nuestra localidad es necesario conocer las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas más frecuentes de las ITU producidas por gérmenes BLEE en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2022

1.1.2 Formulación del problema de investigación:

Esto nos lleva a formular la siguiente pregunta de investigación. ¿Cuáles son las características clínicas , epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones del tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes mayores a 1 mes y menores de 14 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2022?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Internacionales:

Awean et al. (2019) en su estudio descriptivo ,transversal y retrospectivo: ***Prevalence of ESBL urinary tract infection in children***, tuvieron por objetivo estimar la prevalencia de infección urinaria debida a gérmenes BLEE en menores de 14 años, donde encontraron una prevalencia del 26.8% de un total de 254 pacientes hospitalizados en el 2016 con diagnóstico

de ITU , *Escherichia coli* fue la bacteria aislada más frecuente y el 32.4% de ellas fueron productoras BLEE . El grupo etareo más frecuente fueron los menores de 1 año (29.8%) .El 27.2% de pacientes recibió antibioticoterapia 6 meses antes del ingreso y 35.8% tuvieron ITU recurrente. El 27.8% de los pacientes con ITU BLEE fueron manejados con antibioticoterapia endovenosa y el 26.1% recibieron antibióticos orales. El 37.9% de los pacientes presentaron dilatación del sistema pielocalicial en su ecografía.

Takuma et al. (2022) en un estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo: *Clinical features and treatment strategies of febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: a multicenter retrospective observational study in Japan*, este estudio fue realizado en 21 hospitales en niños menores de 16 años diagnosticados con infección urinaria febril durante 2008 - 2017. De los 2049 casos, 147 (7,2%) fueron causados por bacterias productoras de BLEE. La edad media de presentación en este grupo fue de 5 meses y el 54.8% fueron varones. El 96.8% fueron causados por *Escherichia coli* productora de BLEE. El 29.7 % recibieron antibioticoterapia 1 mes previo al ingreso y el 26.2% tienen historia de infección urinaria previa. Los niños en el grupo de BLEE tenían más probabilidades haber recibido antibioticoterapia previa al ingreso e historia de infección urinaria previa frente al grupo no BLEE ($p < 0,001$). La mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la resolución de la fiebre fue de 24 horas y no difirió significativamente según el grupo de tratamiento.

Vachvanichsanong et al. (2020), en un trabajo retrospectivo denominado :*Extended spectrum beta-lactamase Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae urinary tract infections. Epidemiology and Infection*, encontraron 31.4% de ITU causados por bacterias BLEE de un total de 324 casos de ITU en menores de 15 años admitidos en un Hospital de Tailandia en un periodo de 10 años. El rango de edad encontrado con mayor porcentaje fue entre 6 a 15 años (34.8%) y edad media de 1.5 años predominantemente en niñas, el 67.6%

debutó con su primer episodio de ITU, el 32.4% tuvo ITU a repetición, se encontró diferencia significativa ($P = 0,003$) al comparar estas variables con el grupo sin BLEE. Dentro de los hallazgos la fiebre (61,8 %) fue predominante antes del diagnóstico de ITU BLEE ($p = 0,003$). Dentro de los exámenes de laboratorio el 86.2% presentó piuria y el 88.1% presentó creatinina sérica normal. Todos los aislamientos de BLEE mostraron una resistencia uniforme a cefuroxima, ceftazidima y cefotaxima y el 99% fueron resistentes a ampicilina y ceftriaxona. La ceftriaxona fue el antibiótico más prescrito empíricamente (69,8 %), seguido de ertapenem (7,4 %), todos los aislamientos demostraron ser susceptibles a meropenem, imipenem y colistina.

Park y Kim (2017) realizaron un estudio retrospectivo y comparativo denominado: *Clinical Significance of Extended-spectrum β -lactamase producing Bacteria in First Pediatric Febrile Urinary Tract Infections and Differences between Age Groups*. Las ITU por bacterias β -lactamasa de espectro extendido ocurrieron en el 11 % del total de 288 pacientes menores de 5 años, donde se encontró mayor frecuencia de hospitalización previa ($P = 0,02$) y mayor tasa de recurrencia. Se encontró asociación significativa de los valores elevados de PCR en menores a 3 meses. En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana, el grupo de ITU positiva a BLEE mostró resistencia a cefalosporinas de tercera generación; sin embargo, el 98% de los pacientes respondieron clínicamente, además una resistencia del 100% a ampicilina y 72% a ampicilina sulbactam. Se encontró una susceptibilidad antibiótica del 100% para amikacina, meropenem y piperacilina tazobactam con una baja concentración mínima inhibitoria.

López y Santafé (2021). En su tesis para optar al título en la especialidad de Pediatría: *Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Metropolitano de la Ciudad de Quito-Ecuador, 2015- 2021*. En su investigación de tipo analítica en 296 pacientes con ITU de los

cuales el 32.1% presentaron bacterias BLEE positivo. Los principales gérmenes fueron: *Escherichia coli* (90.5%) y *Klebsiella pneumoniae* (6.3%). La terapia antibiótica predominantemente usada al inicio fue: 45.3% para ceftriaxona y 12.6% para ertapenem. El tratamiento definitivo se dio en la mayoría de casos con ertapenem y amikacina, los factores de riesgo asociados fueron: presencia de comorbilidades con un riesgo ($p=0.001$), infecciones recurrentes ($p=0.008$), historia previa de uso antibióticos ($p=0.009$), Malformaciones estructurales de las vías urinarias ($p=0.002$), profilaxis antibiótica ($p=0.002$) y hospitalizaciones previas ($p=0.012$).

1.2.2.Nacionales

Fabian(2019) en su tesis de pregrado de tipo transversal, retrospectivo, descriptivo: ***Infecciones urinarias por Escherichia coli productor de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos del hospital nacional Hipólito Unanue 2016-2017.*** Caracterizó a 67 niños con ITU por *Escherichia coli* BLEE+, consignando las variables demográficas y variables del sedimento urinario. La edad promedio de presentación fue de 4.9 años, con más frecuencia en lactantes menores de 12 meses (44.8%), el sexo femenino fue el más afectado, provenientes del servicio de emergencia y el área ambulatoria. Encontró con mayor frecuencia en el examen microscópico de orina completa : leucocituria en el 92% y hematuria en el 48% de casos.

Ramírez et al.(2020) en su tesis de pregrado llevó a cabo un estudio prospectivo y descriptivo: ***Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia, periodo mayo 2018 - abril 2019.*** Incluyó a menores de 14 años hospitalizados por pielonefritis aguda. Dentro de los hallazgos la resistencia a ceftriaxona (51.3%) fue la más frecuente en los 39 urocultivos, y se encontró mayor sensibilidad para amikacina, por lo cual se recomienda como tratamiento de primera elección para los casos de pielonefritis. Los casos de ITU BLEE representaron un 43.6%, donde el grupo etario más

afectado fueron los menores de 2 años y el signo predominante fue la fiebre en un 89.7% de casos.

1.3.Objetivos

1.3.1.Objetivo general

Determinar cuáles son las características clínicas ,epidemiológicas y microbiológicas de las ITU producidas por enterobacterias BLEE + en pacientes mayores a 1 mes y menores de 14 años hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2022

1.3.2.Objetivo específico

- a. Identificar los factores de riesgo más frecuentes de las ITU producidas por bacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa durante el 2013-2022
- b. Describir los hallazgos clínicos más frecuentes de las ITU producidas por bacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa durante el 2013-2022
- c. Determinar los antibióticos usados en el tratamiento de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa - 2013-2022
- d. Identificar la sensibilidad y resistencia antibiótica de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa - 2013-2022

1.4. Hipótesis

Este estudio al ser de tipo descriptivo, observacional no requiere de hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Infección del tracto urinario

La infección de tracto urinario (ITU) es definida como aquella infección que ocurre en cualquier parte del sistema urinario ya sean riñones, uréteres, vejiga y/o uretra. Es conocido que la cicatrización del parénquima renal, abscesos, hidronefrosis e insuficiencia renal son complicaciones que puede estar presentes causando una gran repercusión en la población pediátrica, no necesariamente acompañado de alguna sintomatología. (Ramírez et al.,2020).

2.2. Epidemiología

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuentes en Pediatría, es causa significativa de morbilidad en los niños, especialmente puede llegar a ser grave en lactantes menores de 3 meses (Piñeiro et al.,2019).

La incidencia de las infecciones urinarias varía según la edad y el sexo . Las ITU son de localización alta en el primer año de vida con marcada reducción de su frecuencia luego de este periodo de edad, siendo más frecuente en sexo masculino (Uwaezuoke et al.,2020). Después del primer año de edad, la frecuencia será mayor en las niñas. Se estima que casi el 1,7% de los niños y el 8,4% de las niñas tendrán una ITU a los 7 años y que alrededor del 3,6% de los niños y el 11,3% de las niñas tendrán una ITU a los 16 años (Sajida et al.,2020).

En los EE. UU, se estima que entre 70 y 180 mil niños de la cohorte anual de nacimiento experimentarán una infección urinaria a la edad de 6 años. En general, la tasa de recurrencia de ITU oscila entre el 30 % y el 50 % y es más frecuente en niñas. En el Reino Unido se informó que el 78% de las niñas y el 71% de los niños con antecedentes de ITU durante el primer año de vida tuvieron recurrencia(Sajida et al.,2020).

La ITU es más común en lactantes no circuncidados, debido a la concentración de flora bacteriana de la piel debajo del pañal y el área de superficie del prepucio. Durante los años de la niñez, el entrenamiento para ir al baño puede conducir a retención voluntaria y estasis de la vejiga, lo que promueve las infecciones urinarias. La prevalencia vuelve a alcanzar su punto máximo en mujeres adolescentes cuando la actividad sexual altera la flora bacteriana alrededor del orificio uretral (Korbel et al.,2017).

Las condiciones que alteran el flujo urinario aumentan la susceptibilidad a la ITU. La micción elimina las bacterias del sistema urinario, si el flujo de orina está deteriorado lleva a la estasis urinaria, otorgando a las bacterias un mayor reservorio y más tiempo para establecer la infección. Las causas de una micción desordenada pueden ser anatómicas (anomalías urogenitales) o funcionales (vejiga neurógena, estreñimiento y retención conductual). La función inmunitaria alterada puede aumentar el riesgo de infecciones urinarias por causas virales y fúngicas poco comunes (Uwaezuoke,2020).

Más del 30% de los niños tendrán ITU recurrente. Los factores de riesgo comunes para la recurrencia incluyen al reflujo vesicoureteral (RVU) y la disfunción vesical-intestinal. (Kaufman et al.,2019).

2.3.Factores de riesgo

Si bien todos los lactantes, niños y adolescentes corren el riesgo de desarrollar una ITU, algunos de ellos son más susceptibles debido a diversos factores:

2.3.1.Recién nacidos y bebés

Esta población tiene un sistema inmunitario incompletamente desarrollado que los pone en mayor riesgo de ITU . Se ha reportado que la ITU es más frecuente en prematuros que en los recién nacidos a término en etapa neonatal. Los estudios han propuesto una edad de inicio bimodal para la ITU, con un pico inicialmente en el primer año de edad y nuevamente entre los

2 y los 4 años de edad, lo que refleja el período en el que el niño está siendo capacitado para usar el baño (Hanna-Wakim et al.,2015).

2.3.2.Lactantes varones no circuncidados

Se ha reportado que la incidencia de ITU en niños no circuncidados es mucho más alta que en niños circuncidados, principalmente antes de la edad de un año .Un estudio de cohortes mostró que la circuncisión neonatal redujo el riesgo de ITU de casi un 0,7 % a un 0,19 % . En los niños no circuncidados, el prepucio alberga un alto número de colonias bacterianas, especialmente de bacterias uropatógenas que pueden invadir el tracto urinario y provocar una infección. La circuncisión sigue siendo un tema controversial, porque encontramos una revisión sistemática que investigó el tema y encontró que la circuncisión no reducía el riesgo de ITU y exponía a los niños a complicaciones quirúrgicas (Shaikh et al.,2021)

2.3.3.Estreñimiento

El estreñimiento se asocia con retención fecal y baja frecuencia miccional, se ha informado que los niños que tienen estreñimiento severo tienen un alto riesgo de tener una infección grave del tracto urinario inferior (Sajida et al.,2020).

2.3.4.Anomalías anatómicas y funcionales de las vías urinarias

Los trastornos como la vejiga neurógena o el síndrome de eliminación disfuncional se manifiestan en la incapacidad para orinar y vaciar la vejiga, lo que provoca retención y estasis urinaria, así como una eliminación insuficiente de uropatógenos; por lo tanto, la presión vesical elevada resultante podría a su vez provocar pielonefritis, reflujo vesicoureteral asociado (VUR) y daño renal (Sajida et al.,2020). Las anomalías congénitas de los riñones y del tracto urinario son malformaciones nefrourológicas que son factores de riesgo de ITU y pueden derivar en cicatrices renales y enfermedad renal crónica. Estas anomalías constituyen factores importante para el desarrollo de infecciones urinarias.(Shaikh et al.,2021)

2.3.5.Otros factores

Los pacientes inmunocomprometidos, los que padecen diabetes mellitus, deficiencia de vitamina D, anemia de células falciformes y otros trastornos sistémicos tienen un alto riesgo de desarrollar ITU inicial y recurrente. Constituyen factores adicionales la obesidad y la espina bífida, donde esta última requiere un cateterismo de rutina e impone un alto riesgo de infección urinaria a través de la contaminación nosocomial. Un factor de riesgo importante en las adolescentes mujeres es la relación sexual afectada por el número de parejas y la frecuencia de la actividad sexual (Sajida et al.,2020).

2.4.Etiología

Los patógenos que causan las ITU pueden ser bacterias, virus u hongos, aunque los principales son las bacterias y el agente causante difiere según la edad, las comorbilidades y otros factores. Aproximadamente, el 95% de las ITU son causadas por enterobacterias (Lombardo et al.,2018)

2.4.1.Bacterias

Entre los patógenos bacterianos que causan ITU en pediatría, *Escherichia coli* es el más común y representa alrededor del 85 % al 90 % de los casos .También es responsable del 68% al 77% de los casos recurrentes en todos los grupos de pacientes. Otras bacterias gramnegativas comunes que causan ITU son *Klebsiella Pneumoniae*, especies de *Enterobacter Aerogenes* y *Citrobacter*, *Proteus Mirabilis*, *Pseudomonas Aeruginosa* y *Serratia spp.*(Sajida et al.,2020).

Se ha reportado que durante los primeros 12 meses de vida, *Klebsiella pneumoniae*,, *Enterococcus spp.* y *Pseudomona spp.* son más frecuentes que en otras etapas y tienen mayor riesgo de urosepsis. (Lombardo et al.,2018). En cuanto al *Proteus mirabilis* su infección ocurre con predominio en el sexo masculino, explicado por su posible presencia en el saco balanoprepucial. (Cisneros, 2015). Además, las bacterias grampositivas comunes incluyen especies de estreptococos del grupo B, *Staphylococcus Aureus* y *Enterococcus*. En las

adolescentes que son sexualmente activas, el principal agente causante de la ITU es *Staphylococcus Saprophyticus*. El *Staphylococcus Aureus* y *Salmonella* son los patógenos responsables de la ITU por siembra hematógica en pacientes con sepsis (Sajida et al.,2020).

2.4.2.Hongos

Hongos como *Candida Albicans* pueden causar ITU nosocomial principalmente en pacientes que usan cateterismo, están inmunocomprometidos o usan antimicrobianos de amplio espectro a largo plazo, los portadores de sondas vesicales por largos periodos. (Sajida,A. et al.,2020).

2.4.3.Virus

Los virus que causan ITU son Enterovirus, Echovirus y adenovirus donde la infección comúnmente se limita a la parte inferior de las vías urinarias y los adenovirus son específicamente el agente causante de la cistitis hemorrágica (Sajida et al.,2020).

2.5.Fisiopatología

El tracto urinario en humanos es un espacio estéril con un revestimiento mucoso impermeable de células de transición, el principal mecanismo de defensa contra la ITU es a través del flujo anterógrado de orina desde los riñones hacia la vejiga y la evacuación de la orina recolectada en la vejiga a través de la uretra, eliminando cualquier patógeno. Además, la orina tiene características antimicrobianas ya que su bajo pH y contenido de glicoproteínas inhiben la adherencia de patógenos a las paredes mucosas de la vejiga. (Sajida et al.,2020).

Puede llevarse a cabo por vía hematógica excepcionalmente durante la etapa neonatal(Cisneros, 2015).

Existen tres mecanismos que pueden conducir a una infección del tracto urinario:

- a) infección nosocomial por cateterismo e instrumentación en el hospital
- b) ascenso retrógrado de bacterias fecales o perineales

c) infección sistémica que involucra el tracto urinario.

La colonización e invasión de las vías urinarias a través del ascenso retrógrado es la principal vía de ITU. Las mujeres tienen un mayor riesgo de ITU ya que tienen una uretra más corta que los hombres y su perineo ofrece un medio enriquecido para la colonización y fijación de organismos entéricos. La invasión de los patógenos induce una respuesta inflamatoria en el huésped que produce mediadores inflamatorios y activa las células y proteínas inmunitarias innatas para que migren a el sitio de infección y erradicar el patógeno. Esta respuesta inflamatoria podría conducir posteriormente a daño tisular (Sajida,A. et al.,2020).

Una variedad de factores de virulencia permite que las bacterias asciendan a la vejiga y al riñón. Los factores de virulencia mejor estudiados en E. coli son las fimbrias, apéndices similares a pelos en la superficie celular, además las bacterias que poseen pili pueden adherirse de manera efectiva al uroepitelio y ascender al riñón, incluso en niños sin reflujo vesicoureteral. En el riñón, el inóculo bacteriano genera una intensa respuesta inflamatoria, que finalmente puede conducir a la cicatrización renal (Shaikh et al.,2021)

2.6.Clasificación

Se puede clasificar a las ITU por su localización anatómica en infección del tracto superior o alta e infección del tracto inferior o baja.

2.6.1.Infección urinaria baja o cistitis

Infección que se limitada a afectar la vejiga y a la uretra. Los síntomas predmonantes son los del tipo miccional, como: disuria, incontinencia urinaria, tenesmo y polaquiuria, (Shaikh et al.,2021).

2.6.2.Infección urinaria alta o pielonefritis

Infección que alcanza el uréter, sistema colector, parénquima renal, produciendo la inflamación de los mismos.(Kaufman et al.,2019).

También se puede clasificar de acuerdo a la cantidad de episodios:

2.6.3. ITU primera infección

Primer episodio de infección urinaria confirmada con urocultivo positivo (Piñeiro et al., 2019).

2.6.4. ITU recurrente

Se denomina cuando se producen: "2 o más episodios de ITU alta, un episodio de ITU alta y otro de ITU baja o 3 o más episodios de ITU baja en un año" (Piñeiro et al., 2019)

2.7. Manifestaciones Clínicas

Se conocen diversas manifestaciones clínicas ; no obstante, el síntoma más frecuente es la fiebre, sobre todo en lactantes, el resto de sintomatología y signos clínicos que van apareciendo varían de acuerdo al grupo etario (Stein et al., 2015).

En lactantes menores de 3 meses los síntomas y signos más frecuentes son fiebre, irritabilidad , letargia y vómitos , en algunos casos se puede observar pobre lactancia. (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2018)

En los mayores de 3 meses hasta los 2 años, lo más frecuente es la fiebre, en segundo lugar, sintomatología inespecífica : abdomen doloroso, náuseas acompañado de vómitos, lactancia infrecuente, y en menor proporción se puede encontrar irritabilidad y letargia. (NICE, 2018)

En los mayores de 2 años la clínica más frecuente y característica es la disuria, en segundo lugar dolor a nivel del abdomen, polaquiuria, y es menos frecuente encontrar cuadros de fiebre, acompañados de náuseas y vómitos, y malestar general. (NICE, 2018)

Los síntomas también varían según la ubicación de la infección, por lo que la cistitis generalmente se presenta con síntomas típicos, mientras que la pielonefritis se relaciona con

síntomas sistémicos como fiebre, letargo y vómitos (Korbel et al., 2017). Sin embargo, con menos frecuencia, la ITU puede aparecer como una bacteriuria sintomática (Sajida et al.,2020).

2.8.Diagnóstico

Las características clínicas de la ITU pediátrica son inespecíficas, especialmente en niños más pequeños. El diagnóstico puede ser un desafío, pero es importante tenerlo en cuenta, especialmente para los bebés con fiebre sin foco.(Kaufman et.al.,2019). Para el diagnóstico es necesario la evaluación inicial y considerar las manifestaciones clínicas, antecedentes fisiológicos y patológicos, realizar un examen físico completo para encontrar potenciales malformaciones de las vías urinarias y/o masas abdomino-pélvicas. Es posible también realizar la puño percusión lumbar (PPL) y determinar la positividad de los puntos renoureterales (Stein et al., 2015).

2.8.1.Recolección de la orina

La muestra recogida mediante el chorro medio en frasco estéril, previo aseo de la zona genital, está recomendada, de lo contrario, se puede realizar por captura limpia, el uso de la bolsa colectora de orina no está recomendada por la alta contaminación. Asimismo, en aquellos casos en los que no se pueda hacer uso de métodos no invasivos se opta por aquellos métodos invasivos a través de cateterismo vesical o punción suprapúbica. (NICE, 2018).

La orina obtenida por punción suprapúbica es el método más sensible para evitar la contaminación (1%) , comparada con aquella que se obtiene por chorro medio en frasco de orina estéril o por captura limpia (25%). (Kaufman et al.,2019)

2.8.2.Pruebas de orina

Las pruebas microscópicas son frecuentemente usadas para el inicio de la antibioticoterapia empírica; seguidas de la toma de urocultivo para confirmar el diagnóstico.

Se recomienda el hallazgo de la esterasa leucocitaria y nitritos en el examen ya que poseen alto grado de sensibilidad para apartar la posibilidad de una ITU (Stein, et al., 2015).

2.8.3. Urocultivo

Es conocido que un urocultivo es positivo cuando se obtienen mayor igual a 100 000 UFC/ml en la muestra de chorro medio de orina obtenido por micción espontánea. Pero si se obtiene por cateterismo será positivo si hay al menos 10 000 UFC/ml y por punción suprapúbica cualquier recuento de UFC/ml se considera positivo (Piñeiro et al., 2019)

2.9. Tratamiento

Se recomienda la vía parenteral en los lactantes menores de 3 meses, en quienes las cefalosporinas de tercera generación son de elección. Así también, se recomienda agregar amoxicilina o ampicilina para aumentar la cobertura a bacilos gram positivos como *Listeria spp.* (NICE, 2018). En lactantes mayores de 3 meses hasta los 16 años con infección urinaria alta se recomienda por vía oral: cefalexina, amoxicilina/clavulánico y cefuroxima, como primera línea; y ceftriaxona, aminoglucósidos tales como amikacina y gentamicina por vía parenteral. (NICE, 2020)

Si esta población cursa con infección urinaria baja es recomendable el uso de nitrofurantoina o sulfametoxazol/ trimetoprim por vía oral y como segunda línea se recomienda el uso de cefalexina (NICE, 2018)

2.10. Resistencia Antibiótica

Se verifica laboratorialmente cuando los microorganismos son sometidos a determinadas ensayos de sensibilidad realizadas in vitro, y no se encuentra evidencia de inhibición por las concentraciones del antibiótico que usualmente se alcanzan a dosis habituales. (Lombardo et al., 2018).

El grupo de las enterobacterias incluye a un subgrupo denominado organismos productores de (BLEE) responsables de la resistencia antibiótica, que se ha estado incrementando en las últimas décadas a nivel mundial (Meini et al 2019).

2.10.1 Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las BLEE son “enzimas que confieren resistencia a las oximinocefalosporinas (como las cefalosporinas de tercera generación), el aztreonam, las penicilinas y las cefalosporinas de espectro reducido. Son incapaces de hidrolizar cefamicinas (cefotetán y cefotetán) y carbapenems ; son inhibidas por los inhibidores de β -lactamasas como el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam ,lo cual las diferencia de las β -lactamasas tipo AmpC”. (Mendieta, 2020,p.6)

Por primera vez a principios de 1980 las bacterias productoras de BLEE fueron notificadas. La familia *Enterobacteriaceae* abarca a los gérmenes que son productores de BLEE, y especialmente tenemos a los representantes que son : *E. coli* y *K. pneumoniae*.(Fan et al., 2014)

El principal mecanismo de resistencia es la hidrólisis del enlace amida del anillo β -lactámico de cuatro miembros con múltiples enzimas que se diseminan en elementos genéticos móviles a través de gérmenes oportunistas como organismos no fermentadores. Las β -lactamasas se dividen en cuatro clases; la del sitio activo serina β -lactamasas (clases A, C y D) y las metalo- β -lactamasas dependientes de zinc(clase B)(Tooke et al.,2019).

Las más importantes clínicamente son las penicilinasas de clase A, las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), las cefalosporinasas AmpC y las enzimas hidrolizantes de carbapenem en los grupos serina y metaloenzima(Castanheira et al. ,2021).

III. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. Tipo de investigación

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal

3.2. Ámbito temporal y espacial:

El trabajo se desarrolló en el Hospital Santa Rosa donde se procedió a consignar los datos de las historias clínicas del Servicio de Medicina Pediátrica con el diagnóstico de Infección Urinaria producida por bacterias BLEE + que estuvieron hospitalizados desde 1 de Enero del 2013 al 31 Diciembre del 2022.

3.3. Variables

De acuerdo a los objetivos planteados el presente trabajo registró las siguientes variables:

3.3.1. Variables epidemiológicas

Edad, sexo, lugar de procedencia, lactancia materna, estreñimiento, fimosis, antibioticoterapia reciente, infección urinaria previa, infección urinaria recurrente.

3.3.2. Variables Clínicas

Tiempo de enfermedad, síntomas y signos, tiempo de hospitalización, antibioticoterapia empírica usada, antibioticoterapia definitiva utilizada, anomalías urinarias estructurales.

3.3.3. Variables microbiológicas

Bacteria BLEE + aislada , Susceptibilidad antibiótica en urocultivo.

3.4. Población y muestra

La población estuvo conformada por todos los niños hospitalizados en los Servicios de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa con el diagnóstico de Infección urinaria. La

muestra estuvo conformada por todos los niños hospitalizados en los Servicios de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa con el diagnóstico de Infección urinaria con urocultivo BLEE positivo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión desde el 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2022.

3.4.1. Criterios de inclusión

- Niños mayores de 1 mes y menores a 14 años hospitalizados por sospecha de infección urinaria que cuentan con urocultivo positivo tomado por punción supra púbrica, cateterismo o micción espontánea en frasco o bolsa colectora de orina.
- Pacientes con aislamiento de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en urocultivos durante el periodo de estudio 2013-2022
- Pacientes con aislamiento de 1 sola cepa bacteriana presentes en el urocultivo.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Niños menores de 1 mes y mayores de 14 años.
- Pacientes con diagnóstico de ITU y aislamiento de enterobacterias NO productoras de betalactamasa de espectro extendido en urocultivos durante el periodo de estudio 2013-2022.
- Pacientes con aislamiento mayor o igual a 2 cepas bacterianas presentes en el urocultivo
- Pacientes inmunocomprometidos.

3.5. Instrumento:

El presente trabajo utilizó una ficha de recolección de datos para recopilar la información extraída de las historias clínicas y se detalla en el Anexo C.

3.6. Procedimiento:

Se presentó el proyecto de investigación a la oficina de Docencia e investigación del Hospital Santa Rosa. Contando con la aprobación de dicho comité se procedió a revisar las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria por

germen BLEE + en urocultivo y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados, procediendo a consignar los datos de los pacientes en una ficha modelo.

3.7. Análisis de datos :

Con los datos obtenidos de las historias clínicas se creó un registro en el programa Excel 2019 y se analizó con el paquete estadístico SPSS versión 23. Los resultados fueron expresados en figuras de barras y tablas de frecuencia según variables cualitativas y se obtuvo las frecuencias absolutas y porcentuales, y para las variables cuantitativas se obtuvo la media, mediana y la desviación estándar.

3.8.Aspectos éticos

Este trabajo de investigación al ser de tipo descriptivo y retrospectivo no precisó de un consentimiento informado por que no hubo contacto directo con el paciente, asimismo no se realizó ningún examen clínico ni procedimiento invasivo. Se mantuvo la confidencialidad del paciente asignando un código a cada ficha de recolección a fin de mantener en reserva la identidad de cada paciente en el estudio.

3.9.Limitaciones

Los resultados del presente trabajo no se pueden extrapolar a otro ámbito y el análisis de los resultados de este estudio depende del número de pacientes encontrados que cumplan con los criterio de inclusión .

La información es dependiente de los datos obtenidos de la historia clínica.

3.10.Financiamiento

Autofinanciado por la investigadora, quien declara no tener conflicto de intereses

IV. RESULTADOS

Se revisaron un total de 199 historias clínicas con diagnóstico de Infección del tracto urinario con urocultivo positivo hospitalizados en el Servicio de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa durante el periodo Enero 2013 hasta Diciembre del 2022, de las cuales solo se incluyeron 41 casos positivos para bacterias BLEE en el urocultivo, que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión y que representaron un 20.60% de la población en estudio.

Con respecto a las características epidemiológicas de las ITU BLEE +, están consignadas en la Tabla 1 y el Figura 1. Dentro de los resultados más importantes se destacan el predominio del sexo femenino con un 56.10%, el rango de edades más frecuente de presentación fue entre 1 mes a 3 años con el 63.41% y de este grupo etario los lactantes menores constituyeron la población con mayor frecuencia de casos (76.00%) a predominio de los varones (77.78%).

Se obtuvo que 60.98% de casos de ITU BLEE+ se alimentaron con Lactancia materna exclusiva. Asimismo, se encontró que el 58.54% tenían el antecedente de antibioticoterapia 4 semanas antes del ingreso. Se obtuvo que el 36.59% de casos presentaron ITU recurrente previo al ingreso registrada en los antecedentes de la historia clínica y 63.41% de casos no la presentaron.

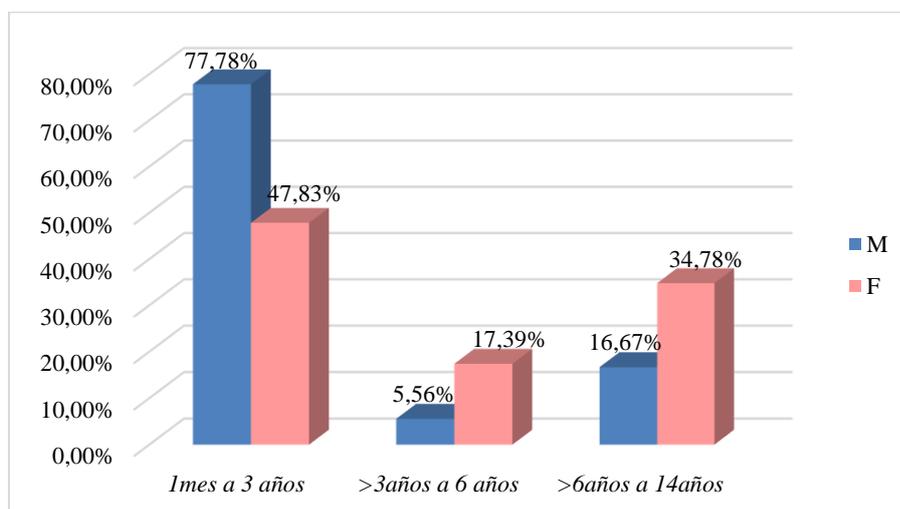
Tabla 1

Características epidemiológicas de los menores de 14 años hospitalizados por ITU BLEE+

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Sexo		
<i>Masculino</i>	18	43.90%
<i>Femenino</i>	23	56.10%
Rango de edad		
<i>1mes a 3 años</i>	26	63.41%
<i>>3años a 6 años</i>	4	9.76%
<i>>6años a 14años</i>	11	26.83%
Lugar de Procedencia		
<i>Lima Metropolitana</i>	40	97.56%
<i>Lima Provincias</i>	1	2.44%
Lactancia Materna		
Exclusiva		
<i>Sí</i>	25	60.98%
<i>No</i>	16	39.02%
Estreñimiento		
<i>Sí</i>	10	24.39%
<i>No</i>	31	75.61%
Fimosis		
<i>Sí</i>	7	38.89%
<i>No</i>	11	61.11%
Antibioticoterapia reciente		
<i>Sí</i>	24	58.54%
<i>No</i>	17	41.46%
ITU previa		
<i>Sí</i>	23	56.10%
<i>No</i>	18	43.90%
ITU recurrente		
<i>Sí</i>	15	36.59%
<i>No</i>	26	63.41%
Total	41	100.00%

Figura 1

Frecuencia de ITU BLEE+ en menores de 14 años distribuidos por edad y sexo



Las características clínicas de las ITU BLEE +, están referidas en la Tabla 2, donde los signos y síntomas más frecuentes en niños menores de 2 años constituyen; fiebre (95.83%) y vómitos (54.17%) ; mientras que en los niños mayores de 2 años fueron: fiebre (88.24%), disuria (70.59%) y dolor abdominal (64.71%).

Se obtuvo asimismo que en el 56.10% casos usó como antibioticoterapia empírica a la amikacina, en 21.95% casos se usó ceftriaxona, en un 17.07% se usó meropenem, como se describe en la Tabla N°2. A su vez el antibiótico empírico usado más frecuentemente en los niños con antecedente de ITU recurrente fue el meropenem, como está referido en la Tabla 3.

En cuanto a la antibioticoterapia definitiva que se usó luego de recibir los resultados del urocultivo fue principalmente amikacina en el 65.85% de casos ,seguido de meropenem en el 29.27% de casos . En 12 casos se necesitó hacer el reajuste de terapia antibiótica luego del urocultivo.

En cuanto a las alteraciones estructurales genitourinarias, se encontraron un 19.51% de los casos ,2 casos de reflujo vesicoureteral (RVU) y 1 caso de hidronefrosis bilateral tuvieron el antecedente de ITU recurrente.

Tabla 2

Características clínicas de los menores de 14 años hospitalizados por ITU BLEE+

Características clínicas		
Tiempo de enfermedad (días)	5.46± 5.23	Min:1 Máx:21
<i>Síntomas y signos</i>		
<i>> 1 mes a 2 años (n=24)</i>		
<i>fiebre</i>	23	95.83%
<i>vómitos</i>	13	54.17%
<i>irritabilidad</i>	5	20.83%
<i>letargia</i>	3	12.50%
<i>> 2 años (n=17)</i>		
<i>fiebre</i>	15	88.24%
<i>disuria</i>	12	70.59%
<i>dolor abdominal</i>	11	64.71%
<i>PPL(+)*</i>	7	41.18%
<i>polaquiuria</i>	6	35.29%
Tiempo de Hospitalización (días)	8.78 ± 3.88	Min:3 Máx:22
<i>Tiempo de Hospitalización categorizado:</i>		
<i>≤7 días</i>	10	24.39%
<i>8 a 14</i>	29	70.73%
<i>>14 días</i>	2	4.88%
<i>Tratamiento antibiótico empírico</i>		
<i>Amikacina</i>	23	56.10%
<i>Ceftriaxona</i>	9	21.95%
<i>Meropenem</i>	7	17.07%
<i>ampicilina + amikacina</i>	1	2.44%
<i>ampicilina + gentamicina</i>	1	2.44%
<i>Tratamiento antibiótico definitivo</i>		
<i>Amikacina</i>	27	65.85%
<i>Meropenem</i>	12	29.27%
<i>Ceftriaxona</i>	2	4.88%
<i>Alteración estructural genitourinaria</i>		
<i>Ectasia pielocalicial</i>	2	4.88%
<i>Hidronefrosis unilateral</i>	2	4.88%
<i>Reflujo vesicoureteral</i>	2	4.88%
<i>Hidronefrosis bilateral</i>	1	2.44%
<i>Ectasia pielocalicial + hidronefrosis unilateral</i>	1	2.44%

*PPL: Puñopercusión lumbar

Tabla 3

Antibioticoterapia empírica usada en ITU BLEE+ con antecedente de ITU recurrente.

ITU recurrente	<i>amikacina</i>	<i>ampicilina</i>		<i>ceftriaxona</i>	<i>meropenem</i>	<i>Total general</i>
		<i>+ amikacina</i>	<i>+ gentamicina</i>			
<i>No</i>	17	1	1	7	0	26
<i>Si</i>	6	0	0	2	7	15
Total	23	1	1	9	7	41

En cuanto a las características microbiológicas de las ITU BLEE +: bacteria BLEE + se encontró en los urocultivos 32(78.05%) casos para *Escherichia coli*, 6(14.63%) casos para *Klebsiella pneumoniae*, 2(4.88%) casos de *Proteus spp* y 1(2.44%) caso de *Kluyvera ascorbata*, como lo expresa el Figura 2.

Figura 2

Bacterias BLEE + en ITU en menores de 14 años-HSR 2013-2022

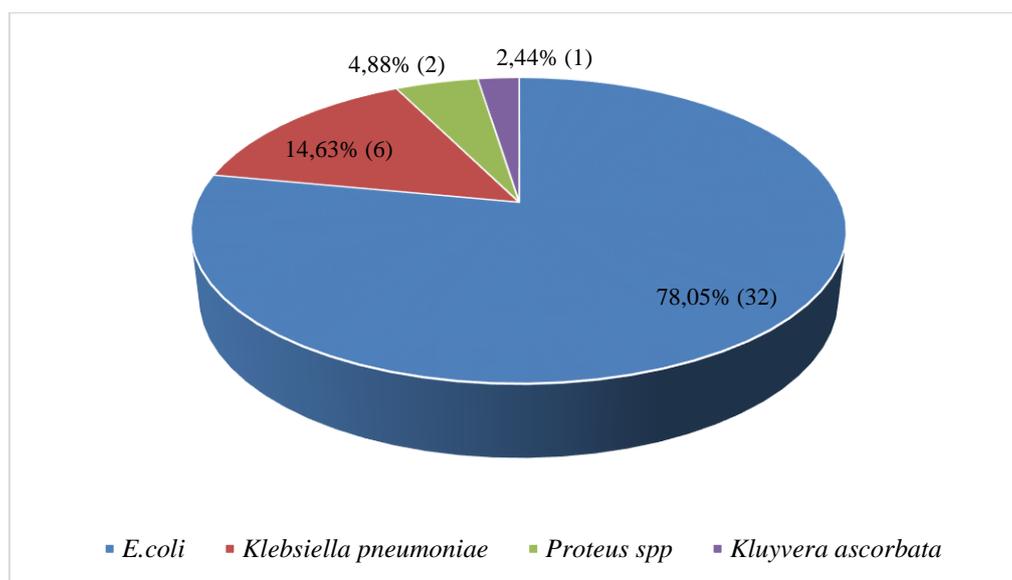
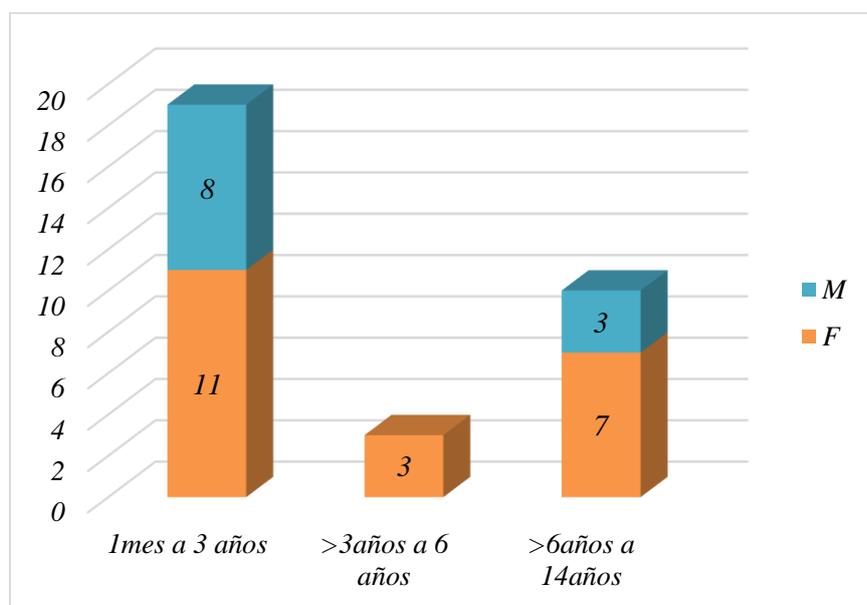


Figura 3

Frecuencia de ITU por Escherichia coli BLEE+ distribuidos por sexo y edad



Se encontró también que la mayoría de casos de infecciones urinarias en niños causada por *E.coli* BLEE+ se presentaron en el grupo etario entre 1 mes a 3 años con predominio en mujeres, como se representa en el Figura 3.

En nuestro estudio la resistencia antibiótica fue del 100% para los casos de ITU BLEE+ a los siguientes antibióticos: Ampicilina, cefalexina, Cefazolina, Cefadroxilo, Cefaclor, Cefuroxima, Cefotaxima, Cefoperazona, Ceftriaxona, Cefpodoxima, Cefepima, Aztreonam y Ácido nalidixico. Asimismo, se encontró resistencia al ciprofloxacino en el 92.11% de casos y a sulfametoxazol/trimetropim en 92.11% de casos, tal como se puede visualizar en la Tabla 4.

Tabla 4

Resistencia de los antibióticos más frecuentes en los casos de ITU BLEE+

<i>ANTIBIOGRAMA</i>	<i>Resistencia</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Ampicilina</i>	34	100.00%
<i>Cefalexina</i>	7	100.00%
<i>Cefazolina</i>	25	100.00%
<i>Cefadroxilo</i>	1	100.00%
<i>Cefaclor</i>	8	100.00%
<i>Cefuroxima</i>	22	100.00%
<i>Cefotaxima</i>	18	100.00%
<i>Cefoperazona</i>	1	100.00%
<i>Ceftriaxona</i>	25	100.00%
<i>Cefpodoxima</i>	2	100.00%
<i>Cefepima</i>	36	100.00%
<i>Aztreonam</i>	17	100.00%
<i>Ac. Nalidixico</i>	13	100.00%
<i>Cefalotina</i>	16	94.12%
<i>Ciprofloxacino</i>	35	92.11%
<i>Sulfametoxazol /trimetroprim</i>	36	87.80%
<i>Norfloxacino</i>	13	86.67%
<i>Ceftazidima</i>	28	84.85%
<i>Levofloxacino</i>	19	82.61%

Los antibióticos más sensibles a los gérmenes BLEE+ en las ITU fueron los siguientes:

Tigeciclina (100%), Ertapenem (97.37%), Meropenem (96.72%) y Amikacina(94.87%). Ningún antibiograma de los casos BLEE+ presentó resistencia a estos antibióticos, solo se encontró sensibilidad intermedia como complemento.

V.DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De los resultados obtenidos por infección urinaria en menores de 14 años producidas por bacteria BLEE, nuestros resultados en el Hospital Santa Rosa fueron menores que los encontrados por Ramírez et al. (2020) quienes encontraron 43.6% de patógenos BLEE en un Hospital de Lima Norte y mayor al 16.3% encontrado por Yabar et al.(2017) en otro estudio realizado en el mismo hospital. Si comparamos con otros estudios realizados fuera del país encontramos que Takuma et al. (2022) encontró un 7.2% de ITU BLEE en menores de 16 años en un estudio realizado en Japón, Park y Kim (2017) encontraron un 11% de ITU BLEE en un Hospital de Corea del Sur en menores de 5 años, es decir el porcentaje encontrado de ITU BLEE fue menor que el encontrado en este estudio, podría deberse a la diferencia del grupo etario de la población estudiada y a las diferencias regionales en el consumo de antibióticos, ya que las altas tasas de prescripción, así como el amplio uso de cefalosporinas de espectro extendido como tratamiento de primera línea, podrían contribuir a la aparición de bacterias resistentes.

De acuerdo a la mayoría de estudios a nivel mundial el mayor porcentaje de casos de ITU BLEE + corresponde al sexo femenino, similar al encontrado en nuestro estudio , sin embargo, Fabian (2019) en el Hospital Hipólito Unanue encontró un porcentaje mayor (85.1%) de Infección urinaria por *E.coli* BLEE + en niñas menores de 14 años respecto a nuestro estudio.

Flokas et al. (2016) en su metaanálisis encuentra una mayor prevalencia entre lactantes con ITU BLEE en comparación a niños mayores; nuestros resultados coinciden en que el grupo etario con mayor frecuencia fueron los niños de 1 mes a 3 años donde los lactantes menores tuvieron la mayor cantidad de casos(76%), asimismo Kizilca et al.(2012) y Fitriawati et al.(2021) en estudios realizados en Hospitales de Turkia e Indonesia, respectivamente concluyen que la edad menor de 1 año resultó ser uno de los factores predisponentes de ITU

con microorganismos productores de BLEE, esto debido a que encontraron una alta tasa de recurrencia anual de ITU, uso de profilaxis con cefalosporinas y antecedentes de hospitalización dentro de los 3 primeros meses que fueron más frecuentes en estos pacientes. Asimismo, Fabian (2019) también encontró mayor frecuencia de casos en menores de 12 meses(44.8%) en un Hospital de Lima Este que coincide con nuestro estudio.

Dentro de nuestros hallazgos el mayor porcentaje de los menores a 3 años fueron varones (77.78%), luego de esa edad la frecuencia en varones presenta una disminución notoria para los siguientes rangos de edad, asimismo la frecuencia en mujeres se duplica respecto de los varones a partir de los 3 años de edad en adelante, este comportamiento de la frecuencia según sexo y edad coincide con lo reportado para la mayoría de casos de infección urinaria no necesariamente de germen BLEE. Sin embargo, hay varios estudios de ITU BLEE en niños que han encontrado mayor predominancia en mujeres especialmente en menores de 1 año como Hernández et al. (2017) y Fitriawati et al.(2021) ,sin embargo hay estudios como los de Kim et al. (2017) que han encontrado mayor predominio de casos en el sexo masculino, esto podría explicarse debido a algunas características de su muestra involucrada en su estudio fueron en niños menores de 2 años, aunque Madhi et al. (2018) encontró mayor predominio en varones en menores de 18 años.

Diversos estudio como los realizado por López y Santafé (2021), Piñeiro et al.(2019) y Takuma et al.(2022) refieren en sus trabajos de investigación que la exposición previa a antibióticos aumenta la probabilidad de infección por bacterias multirresistentes, así también el metaanálisis realizado por Hu et al. (2019) mostró específicamente que los niños que estuvieron expuestos a cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos y fluoroquinolonas tenían un riesgo de tres veces mayor de infección asociada a β -lactamasa de espectro extendido; esto concuerda con los resultados hallados en nuestro estudio donde la

mayoría de casos de ITU BLEE+ encontrados recibieron antibioticoterapia 4 semanas antes del ingreso.

Nuestros resultados mostraron que la mayoría casos(56.10 %) cursó al menos con un cuadro de infección urinaria previo al ingreso que coinciden con los resultados de Kim et al.(2017),Nájera et al.(2019), Zhu et al. (2022) y Takuma et al. (2022) encontraron en su investigación que los niños con ITU por bacterias productoras de BLEE tuvieron tasas más altas de ITU previa y constituyeron un factor de riesgo asociado, refieren que la mayoría de episodios previos requirieron hospitalización e hicieron uso de antibióticos endovenosos siendo los más afectados los lactantes menores.

La recurrencia de la ITU es frecuente en los cuadros causados por gérmenes BLEE y el 90% de las veces ocurre durante los primeros 3 meses después del episodio inicial, en las cuales se usó terapia antimicrobiana, pero también en ocasiones se administró como indicación de profilaxis de ITU recurrente, tal como lo señala Flojas et al. (2016) en un metaanálisis . En nuestros resultados el 36.59% de casos presentó ITU recurrente y no concuerda con un estudio nacional realizado por Polanco et al..(2013) en una Clínica privada, quien encontró un porcentaje menor al nuestro (20.5%); como sabemos la presencia de ITU recurrente puede deberse al uso previo de antibióticos usados de manera empírica en otras infecciones diferentes de las del tracto urinario durante alguna hospitalización o consulta externa, al aumento del uso irracional de antimicrobianos y la multiresistencia antibiótica en los últimos años. El tema común detrás de estos hallazgos parece ser la presión selectiva por la supervivencia de los patógenos resistentes ejercida por el consumo de antibióticos.

Diversos estudios han encontrado que las anomalías anatómicas de las vías urinarias son factores de riesgo para infección por BLEE, asimismo los pacientes con RVU y reciben con frecuencia profilaxis antibiótica a largo plazo que se ha asociado con la selección de uropatógenos resistentes como lo señala Flokas et al. (2016) y Hernández et al. (2017) en sus

investigaciones, en este estudio se encontró un porcentaje menor de anomalías de las vías urinarias comparado a los estudios ya mencionados.

En los menores de 2 años hay más compromiso del estado general en las ITU por gérmenes BLEE+, esto concuerda con lo encontrado en nuestros resultados y con lo encontrado por Fitriawati et al. (2021), donde la clínica de presentación más frecuente fue la fiebre(95.83%) seguida de vómitos e irritabilidad.

Los síntomas urinarios se ven con mayor frecuencia en los niños mayores de 2 años y aún con más frecuencia en la población adolescente, así como lo refiere Nájera et al. (2019)y Sajida et al. (2020) quienes encontraron a la fiebre, dolor abdominal y disuria como la presentación clínica más frecuente, y coincide con los hallazgos encontrados en nuestro estudio.

Nájera et al. (2019)y Takuma et al. (2022), en sus trabajos precisan que los niños con ITU por bacterias productoras de BLEE tuvieron una estancia hospitalaria hasta 1.5 veces más prolongada frente a aquellas infecciones producidas por otros uropatogenos; Flokas et al.(2016) encontraron 7.5 días en promedio de estadía hospitalaria. y Fitriawati et al. (2021) en Indonesia encontró que el rango de días hospitalarios más frecuente fue entre 8 y 14 días en menores de 18 años; hallazgos similares al encontrado en nuestro estudio, generalmente esto se presenta cuando se produce un retraso en el inicio del tratamiento apropiado.

La antibioticoterapia empírica varía de acuerdo al patrón de resistencia en cada región a nivel mundial, Hernández et al. (2017)encontró en un Hospital de España que los antimicrobianos más usados en la terapia inicial de las ITU BLEE fueron los aminoglucósidos donde la gentamicina se usó con mayor frecuencia en el 70% de menores de 24 meses; en nuestro estudio, si bien se usó un aminoglucósido el más usado fue la amikacina . Otros estudios como el de López y Santafé (2020) en Ecuador y Vachvanichsanong et al. (2020)en un

Hospital de Tailandia, los antibióticos más frecuentemente usados fueron ceftriaxona y ertapenem.

Según el estudio de Polat y Kara (2017) realizado en menores de 18 años en un Hospital de Turquía y Madhi et al. (2018) en un estudio multicéntrico en Francia, sugieren que la terapia con amikacina parece ser una alternativa útil en el tratamiento definitivo de niños con ITU BLEE no complicadas debido a su alta excreción urinaria, ya que los aminoglucósidos alcanzan concentraciones en la orina de 25 a 100 veces superiores a las del suero, baja tasa de resistencia, y menor costo; datos que refuerzan lo hallado en nuestro estudio donde la antibioticoterapia definitiva más frecuente fue principalmente con amikacina (65.85%), seguida de meropenem, y difieren de lo encontrado por López y Santafé (2021) en un Hospital de Ecuador cuyo estudio encontró como antibioticoterapia definitiva en mayor frecuencia al ertapenem (34.7%) seguido de amikacina (23.6%), En este estudio solo 29.27% casos se necesitó hacer el reajuste de terapia antibiótica luego de los resultados del urocultivo, esto nos sugiere que en la mayoría de casos la antibioticoterapia empírica fue eficaz para el germen BLEE+ encontrado y posiblemente el uso de un criterio apropiado en la elección del antibiótico.

La mayoría de estudios realizados en la población pediátrica han encontrado que la bacteria más frecuente responsable de la ITU BLEE fue la *Escherichia coli*, seguida de la *Klebsiella pneumoniae*, como lo señalan los siguientes autores: Kim et al. (2017), y Hernández et al.(2017), Castro et al.(2019) , López y Santafé (2021) y Fitriawati et al. (2021), estos hallazgos son consistentes con los encontrados en nuestro estudio y señalan que el aumento en la aparición de este patógeno esta dado por los mecanismos de resistencia que ha desarrollado esta bacteria, el uso indiscriminado de antibióticos comunes para su tratamiento.El único trabajo nacional en el cual encontraron como bacteria más frecuente a la *Klebsiella pneumoniae*

fue realizado por Mendieta (2020) en menores de 13 años en el Servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin.

Nuestro estudio encontró que todos los aislamientos de BLEE mostraron resistencia uniforme a ampicilina, al menos una cefalosporina de cada generación con excepción de la cefoxitina y monobactámicos, esto concuerda con lo indicado en la literatura en cuanto a la definición de betalactamasa de espectro extendido, este resultado es similar al encontrado por Zhu et al. (2022) quien ha encontrado resistencia del 100% para ampicilina, cefazolina y ceftriaxona y 92% para ampicilina /sulbactam y Sajida et al. (2020) encontró que los más altos valores de resistencia fueron para ampicilina seguido de cefalotina. Una preocupación importante respecto a las bacterias productoras de BLEE es la alta tasa de resistencia cruzada para antibióticos no betalactámicos, como la encontrada en nuestro estudio para el ciprofloxacino (92.11%) y para sulfametoxazol/trimetoprim (87.80%), la co-resistencia se explica ya que las enzimas BLEE al ser mediadas por plásmidos, otorgan una gran capacidad de diseminación entre especies y portan los genes propios de BLEE. Se han descrito otros genes que codifican resistencia para antibióticos de otras familias como las tetraciclinas, quinolonas, sulfonamidas, aminoglucósidos, creando multiresistencia.

Estudios realizados por Mendieta (2020), Vachvanichsanong et al. (2020) hallaron 100% de sensibilidad a meropenem, imipenem, colistina, mientras >80% de productores de BLEE fueron sensibles a amikacina y cefoxitina, así también Zhu et al (2022) encontró en un Hospital infantil en EE.UU que los aislamientos de *E.coli* BLEE + en menores de 18 años fueron universalmente sensibles a amikacina y carbapenems, resultados similares a los encontrados en nuestro estudio. Se debe notar también la baja sensibilidad encontrada en este estudio para los betalactámicos combinados con un inhibidores de betalactamasas, especialmente en la amoxicilina /ac. clavulánico usado en pediatría.

Este estudio es importante debido a que casi no hay estudios locales que describan las infecciones urinarias BLEE+ en la población pediátrica en nuestro país, probablemente debido a los pocos casos que habían inicialmente, por lo que es necesario tener evidencias actuales debido a la multirresistencia que ha ido en aumento en estos últimos años por el uso irracional de antibióticos incluso en la edad pediátrica. Asimismo, saber cuáles son los antibióticos empíricos más eficaces a usar en este tipo de bacterias a modo de disminuir la estancia hospitalaria.

VI. CONCLUSIONES

- El 20.6% (41 casos) de infecciones urinarias fueron por gérmenes productores de BLEE + y a predominio del sexo masculino en menores de 3 años.
- La antibioticoterapia reciente (58.54%) y la infección urinaria previa (56.10%) fueron los factores de riesgo más frecuentes.
- Los signos clínicos más frecuentes en menores de 2 años fueron: fiebre y vómitos; y en mayores a 2 años fueron: fiebre y disuria.
- El antibiótico más frecuentemente usado empíricamente y en forma definitiva fue la amikacina .
- La bacteria productora de BLEE más frecuentemente hallada fue *Escherichia coli* (78.05%), seguida de la *Klebsiella pneumoniae* (14.63%).
- Las infecciones urinarias con gérmenes BLEE+ mostraron amplia sensibilidad a: Tigeciclina, Ertapenem, Meropenem y Amikacina y una resistencia uniforme a betalactámicos, ciprofloxacino (92.11%) y Sulfametoxazol /trimetroprim (87.80%).

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios multicéntricos ya que es de suma importancia que cada país tome conocimiento de sus datos epidemiológicos y de su patrón resistencia bacteriana para tomar decisiones que impliquen hacer uso de esquemas adecuados de tratamiento y profilaxis antibiótica.

Existe la necesidad establecer un sistema de control sobre la utilización de antibióticos en la comunidad que asimismo suscite su uso racional.

VIII. REFERENCIAS:

- Agegnehu, A., Worku, M., Nigussie, D., Lulu, B., & Tadesse, B. T. (2020). Pediatric febrile urinary tract infection caused by ESBL producing Enterobacteriaceae species. *BioMed Research International*, 2020, 6679029. <https://doi.org/10.1155/2020/6679029>
- Awean, G. Z. A., Salameh, K., Elmohamed, H., Alshmayt, H., & Omer, M. R. B. (2019). Prevalence of ESBL urinary tract infection in children. *Journal of Advanced Pediatrics and Child Health*, 2(1), 004–007. <https://doi.org/10.29328/journal.japch.1001004>.
- Balasubramanian, S., Kuppuswamy, D., Padmanabhan, S., Chandramohan, V., & Amperayani, S. (2018). Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Community-acquired Urinary Tract Infections in Children: Chart Review of Risk Factors. *Journal of global infectious diseases*, 10(4), 222–225. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.246391>
- Becknell, B., Schober, M., Korbel, L., & Spencer, J. D. (2015). The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(1), 81–90. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.986097>
- Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3), dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>.
- Castro González, F., Mina Ortiz, J. B., Quimis Cañarte, J. E., & Valero Cedeño, N. (2019). Infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de

espectro extendido (BLEE). *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de La Salud. Salud y Vida*, 3(1), 124. <https://doi.org/10.35381/s.v.v3i1.453>.

Cisneros Mallico, M. (2015). Infección urinaria en niños. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 15(3), 40–50. <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/682>

Delbet, J. D., Lorrot, M., & Ulinski, T. (2017). An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections in children. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18(15), 1619–1625. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1383383>

Fabian Viamonte, Karla (2019), Infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos del hospital nacional Hipólito Unanue 2016-2017. [Tesis Pregrado, Universidad San Martín de Porres]. Repositorio digital <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/5549>.

Fan, N. C., Chen, H. H., Chen, C. L., Ou, L. S., Lin, T. Y., Tsai, M. H., & Chiu, C. H. (2014). Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 47(5), 399–405. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.05.006>

Fernando, M. M., Luke, W. A., Miththinda, J. K., Wickramasinghe, R. D., Sebastiampillai, B. S., Gunathilake, M. P., Silva, F. H., & Premaratna, R. (2017). Extended spectrum beta lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern -A hospital based cross

sectional study. *BMC infectious diseases*, 17(1), 138.
<https://doi.org/10.1186/s12879-017-2250>

Fitriawati, I., Wahyunitisari, M. R., Prasetyo, R. V., & Puspitasari, D. (2021). The characteristics of children with UTI due to ESBL-producing bacteria at Dr. Soetomo general hospital, Surabaya. *Biomolecular and Health Science Journal*, 4(1), 38. <https://doi.org/10.20473/bhsj.v4i1.25392>

Flokas, M. E., Detsis, M., Alevizakos, M., & Mylonakis, E. (2016). Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in paediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*, 73(6), 547–557.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.014>

Hanna-Wakim, R. H., Ghanem, S. T., El Helou, M. W., Khafaja, S. A., Shaker, R. A., Hassan, S. A., Saad, R. K., Hedari, C. P., Khinkarly, R. W., Hajar, F. M., Bakhsh, M., El Karah, D., Akel, I. S., Rajab, M. A., Khoury, M., & Dbaiibo, G. S. (2015). Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 5, 45.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>.

Hernández Marco, R., Guillén Olmos, E., Bretón-Martínez, J. R., Giner Pérez, L., Casado Sánchez, B., Fújková, J., Salamanca Campos, M., & Nogueira Coito, J. M. (2017). Infección urinaria febril adquirida en la comunidad por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en niños hospitalizados. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(5), 287–292.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.01.012>

Hu, Y. J., Ogyu, A., Cowling, B. J., Fukuda, K., & Pang, H. H. (2019). Available evidence of antibiotic resistance from extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in paediatric patients in 20 countries: a systematic review and

meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(7), 486-501B.
<https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.

Instituto Nacional Especializado de Salud del Niño -San Borja (2017). Guía de Práctica Clínica de Infección del Tracto Urinario. MINSA,1-30.
<https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2017/RD-117-2017.pdf>

Kaufman, J., Temple-Smith, M., & Sancu, L. (2019). Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatrics Open*, 3(1), e000487.
<https://doi.org/10.1136/bmjpo-2019-000487>.

Kim, Y. H., Yang, E. M., & Kim, C. J. (2017). Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in infants. *Jornal de Pediatria*, 93(3), 260–266.
<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.06.009>

Kizilca, O., Siraneci, R., Yilmaz, A., Hatipoglu, N., Ozturk, E., Kiyak, A., & Ozkok, D. (2012). Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children: UTI with ESBL-producing bacteria. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 54(6), 858–862. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03709.x>

Korbel, L., Howell, M., & Spencer, J. D. (2017). The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents. *Paediatrics and international child health*, 37(4), 273–279. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1382046>.

- Leung, A. K. C., Wong, A. H. C., Leung, A. A. M., & Hon, K. L. (2019). Urinary Tract Infection in Children. Recent patents on inflammation & allergy drug discovery, 13(1), 2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>
- López Ulloa, Carolina & Santafé Troncoso Gabriela(2021). Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de Infección de vías urinarias por microorganismos productores de Betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la Comunidad en pacientes de 0 a 15 años hospitalizados en el Servicio de pediatría del hospital metropolitano de la ciudad de Quito-ecuador, durante enero del 2015 a junio del 2021. [Tesis Posgrado, Pontificia Universidad Católica del Ecuador]. <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/19932>
- Lombardo-Aburto, E. (2018). Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. Acta pediátrica de México, 39(1), 85. <https://doi.org/10.18233/apm39no1pp85-901544>
- Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. (2018) Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum betalactamase producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. PLoS ONE 13(1): e0190910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190910>
- Meini, S., Tascini, C., Cei, M., Sozio, E., & Rossolini, G. M. (2019). AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriales: what a clinician should know. Infection, 47(3), 363–375. <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01291-9>
- Mendieta, A.(2020). Perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015 – 2018. [Tesis de Maestría, Universidad Nacional Mayor de San

Marcos].Repositorio institucional UNMSM.

<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16016>

Nájera , A., & Fierro , M. (2019). Prevalencia de microorganismos multirresistentes en infección de vías urinarias en la población pediátrica y su asociación con uropatías en el Hospital Metropolitano en Quito- Ecuador de Enero del 2016 a Diciembre del 2018. [Tesis para especialista en Pediatría, Pontificia Universidad Católica del Ecuador] Repositorio Pontificia Universidad Católica del Ecuador .
<http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16470>.

National Institute For Health and Care Excellence. (2018). Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. United Kingdom: Public Health England.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/resources/urinary-tract-infection-in-under-16s-diagnosis-and-management-pdf-975507490501>

National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Fever in under 5s. Assessment and initial management. NICE guideline, 1-35.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng143/resources/fever-in-under-5s-assessment-and-initial-management-pdf-66141778137541>

National Institute for Health and Care Excellence. (2020). Pyelonephritis(Acute): antimicrobial prescribing. Public Health England, 1-26.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng111/resources/pyelonephritis-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-66141593379781>

Park, S. Y., & Kim, J. H. (2017). Clinical significance of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in first pediatric febrile urinary tract infections and differences

between age groups. *Childhood Kidney Diseases*, 21(2), 128–135.
<https://doi.org/10.3339/jkspn.2017.21.2.128>

Piñeiro Pérez, R., Cilleruelo Ortega, M. J., Ares Álvarez, J., Baquero-Artigao, F., Silva Rico, J. C., Velasco Zúñiga, R., Martínez Campos, L., Carazo Gallego, B., Conejo Fernández, A. J., Calvo, C., Grupo Colaborador de Infección Urinaria en Pediatría, & Grupo colaborador de infección urinaria en pediatría. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 90(6), 400.e1-400.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>.

Polat, M., & Kara, S. S. (2017). Once-daily intramuscular amikacin for outpatient treatment of lower urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *Infection and Drug Resistance*, 10, 393–399. <https://doi.org/10.2147/idr.s148703>.

Ramírez Cabrera, V; Mundaca Hurtado, C. & Reátegui Fiestas, P. (2020), Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia, periodo mayo 2018 - abril 2019. [Tesis Pregrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7822>.

Sajida, A., Jouhayna, L., Rouwayda D., Bassem, A., & Zaynab, A. (2020); Urinary Tract Infection Extended Spectrum β Lactamase (ESBL) in Pediatric Patients: Monocentric Hospital Study in Lebanon between 2012 and 2017. *Himalayan Journal of Medicine and Surgery*, 2(1) 1-18.

Shaikh N, Hoberman A (2021). Urinary tract infections in infants and children older than one month: Epidemiology and risk factors. Disponible en:

<https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors> [accesado el 05 de Noviembre 2022].

Stein, R., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kocvara, R. K., Nijman, R. J., Radmayr, C., Tekgül, S. (2015). Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology* Vol. 67, 546-558. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.007>.

Takuma, O., Mishima, Y., Naito, T., Matsuda, N., Arijji, S., Umino, D., Tamura, K., Nishimoto, H., Kinoshita, K., Maeda, N., Kawaguchi, A., Yonezawa, R., Mimura, S., Fukushima, H., Nanao, K., Yoshida, M., Sekijima, T., & Kamimaki, I. (2022). Clinical features and treatment strategies of febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: a multicenter retrospective observational study in Japan. *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 125, 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.09.033>.

Tooke, C. L., Hinchliffe, P., Bragginton, E. C., Colenso, C. K., Hirvonen, V. H. A., Takebayashi, Y., & Spencer, J. (2019). B-lactamases and β -lactamase inhibitors in the 21st century. *Journal of Molecular Biology*, 431(18), 3472–3500. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>.

Uwaezuoke, S., Ayuk, A., & Muoneke, U. (2020). Urinary tract infection in children: A review of the established practice guidelines. *EMJ Microbiology & Infectious Diseases*, 57–65. <https://doi.org/10.33590/emjmicrobiolinfectedis/20-00001>.

Vachvanichsanong, P., McNeil, E. B., & Dissaneewate, P. (2020). Extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections.

Epidemiology and infection, 149, e12.

<https://doi.org/10.1017/S0950268820003015>.

Yabar M, Curi-Pesantes B, Torres C, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa T.(2017).

Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 34(4). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/rt/printerFriendly/3338/2916#fig01>

Zhu, B., Liu, Y., Wang, H., Duan, F., Mi, L., & Liang, Y. (2022). Clinical guidelines of UTIs in children: quality appraisal with AGREE II and recommendations analysis. *BMJ Open*, 12(4), e057736. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057736>

IX. ANEXOS:

Anexo A:Matriz de Consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables y dimensiones	Metodología
<p>Problema general: ¿Cuáles son las características clínicas , epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones del tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes mayores a 1 mes y menores de 14 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2022?</p>	<p>Objetivo general Determinar cuáles son las características clínicas ,epidemiológicas y microbiológicas de las Infecciones del Tracto urinario (ITU) producidas por enterobacterias BLEE + en pacientes mayores a 1 mes y menores de 14 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2022</p> <p>Objetivos específicos: a. Identificar los factores de riesgo más frecuentes de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa durante el 2013-2022 b. Describir los hallazgos clínicos más frecuentes de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el</p>	<p>Este estudio al ser de tipo descriptivo, observacional no requiere de hipótesis.</p>	<p>De acuerdo a los objetivos planteados el presente trabajo registró las siguientes variables:</p> <p>Variabes epidemiológicas: edad, sexo, lugar de procedencia, lactancia materna, estreñimiento, fimosis, antibioticoterapia reciente, Infección urinaria previa, infección urinaria recurrente.</p> <p>2.Variabes Clínicas: Tiempo de enfermedad, síntomas y signos, tiempo de hospitalización, antibioticoterapia empírica usada.</p> <p>3.Variabes microbiológicas: Bacteria BLEE + aislada. Susceptibilidad antibiótica en urocultivo.</p>	<p>Tipo de investigación Es un estudio descriptivo, transversal retrospectivo</p> <p>Ámbito temporal y espacial: El trabajo se desarrollará en el Hospital Santa Rosa, Pueblo Libre-Lima-Perú.</p> <p>Población: La población fueron todos los niños hospitalizados en los Servicios de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa con el diagnóstico de Infección urinaria.</p> <p>Muestra: Niños hospitalizados en los Servicios de Medicina Pediátrica del Hospital Santa Rosa con el diagnóstico de Infección urinaria con urocultivo BLEE positivo.</p>

	<p>Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa durante el 2013-2022</p> <p>c. Determinar los antibióticos usados en el tratamiento de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa - 2013-2022</p> <p>d. Identificar la resistencia antibiótica de las ITU producidas por enterobacterias BLEE en pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Santa Rosa - 2013-2022</p>			
--	---	--	--	--

Anexo B: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACIÓN	INDICADOR/ ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS				
Edad	Tiempo de vida del paciente incluido en el estudio en número de meses o años indicado en la historia clínica	Cuantitativa continua	Números naturales	Media, desviación estándar
		Cualitativa nominal	>1 mes a 3 años > 3 años a 6 años > 6 años a 14 años	porcentaje/ Intervalo
Sexo	Condición biológica del paciente reportada en la historia clínica	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Porcentaje,Nominal
Lugar de procedencia	Tipo de lugar donde reside consignado en la historia clínica	Cualitativa politómica	Lima Metropolitana Lima Provincias	Porcentaje,Nominal

			Otros	
Lactancia materna	Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses registrada en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Si No	Nominal, Porcentaje
Estreñimiento	Defecación con frecuencia menor o igual a dos veces por semana, dolor al defecar o evacuar heces duras y de gran calibre que pueden requerir un esfuerzo excesivo; se encuentra registrado en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Si No	Nominal, Porcentaje
Fimosis	Incapacidad para retraer el prepucio detrás del surco balanoprepucial, consignada en la historia clínica	Cualitativa dicotómica	Si No	Nominal, Porcentaje
Antibioticoterapia reciente	Uso de antibiótico en las últimas 4 semanas previas al ingreso.	Cualitativa dicotómica	Si No	Nominal, Porcentaje

ITU previa	Episodio previo de infección urinaria confirmada con urocultivo positivo en los últimos 3 meses.	Cualitativa dicotómica	Si No		Nominal, Porcentaje
ITU recurrente	-Dos o más episodios de infección urinaria del tracto alto al año. -Un episodio de ITU alta y dos o más episodios de ITU baja al año, -Tres o más episodios de ITU baja al año.	Cualitativa dicotómica	Si No		Nominal, Porcentaje
Infección del tracto urinario BLEE	Crecimiento de gérmenes en el tracto urinario, habitualmente estéril, asociado a sintomatología, con urocultivo positivo para bacterias BLEE	Cualitativa Nominal	Punción supra púbrica : cualquier recuento UFC/ml	Urocultivo positivo	Nominal, Porcentaje
			Cateterismo: > 10 000 UFC/ml	Urocultivo positivo	Nominal, Porcentaje
			Micción espontánea: > 100 000 UFC/ml	Urocultivo positivo	Nominal, Porcentaje

VARIABLES CLÍNICAS					
Tiempo de enfermedad	Tiempo en días que refiere desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, consignado en la historia clínica	Cuantitativa continua	Números naturales		Media, desviación estándar
Síntomas y signos	Presencia de síntomas y signos al momento del ingreso por el servicio de emergencia/consulta externa al hospital	Cualitativa politómica	1 mes a 2 años	fiebre letargia irritabilidad vómitos	Nominal Porcentaje
			Mayores a 2 años	Fiebre Dolor abdominal Disuria Polaquiuria Puño percusión lumbar presente	
Tiempo de Hospitalización	Tiempo en días desde el ingreso al Hospital hasta el egreso del Servicio de Pediatría	Cuantitativa continua	Números naturales		Media, desviación estándar
		Cualitativa nominal	≤ 7 días 8 a 14 >14 días		porcentaje/ Intervalo

Tratamiento antibiótico empírico	Terapia antimicrobiana prescrita en la atención médica previa a los resultados de las pruebas de susceptibilidad antibiótica	Cualitativa politómica	Ceftriaxona amikacina otros	Nominal Porcentaje
Tratamiento antibiótico definitivo	Terapia antimicrobiana instaurada en la atención médica luego de a los resultados de las pruebas de susceptibilidad antibiótica en el antibiograma	Cualitativa politómica	Amikacina Meropenem otros	Nominal Porcentaje
VARIABLES MICROBIOLÓGICAS:				
Enterobacteria BLEE aislada en el Urocultivo	Tipo de Enterobacteria BLEE aislada en Urocultivo	Cualitativa politómica	E. coli K. pneumoniae Proteus spp Otro	Nominal
Susceptibilidad antibiótica en urocultivo	Prueba de susceptibilidad que implica que la cepa bacteriana sea sensible o resistente al antibiótico utilizado.	Cualitativa politómica	S:Sensible R:Resistente I:Indeterminado	Nominal

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS , EPIDEMIOLOGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL SANTA ROSA DURANTE EL PERIODO 2013-2022”

AÑO:
CÓDIGO:

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS											
Sexo	Edad		Lugar de procedencia	Lactancia materna exclusiva	Estreñimiento	Fimosis	Antibioticoterapia reciente	ITU previa	ITU recurrente		
A. Masculino () B. Femenino ()	<ul style="list-style-type: none"> > 1 mes a 2 años () > 3 años a 5 años () > 6 años a 14 años () 	En años ()	<ul style="list-style-type: none"> Lima Metropolitana () Lima Provincias () Provincia () 	Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()	Si () No ()		
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS											
Tiempo de enfermedad (días)	Síntomas y signos	ITU	Tratamiento antibiótico empírico	Tratamiento antibiótico definitivo	Tiempo de Hospitalización (días)	Hallazgos ecográficos					
(.....)	>1 mes a 2 años <ul style="list-style-type: none"> Fiebre () Letargia () Irritabilidad () vómitos () > 2años <ul style="list-style-type: none"> Fiebre () Dolor abdominal () disuria () polaquiuria () PPL () 	<ul style="list-style-type: none"> Punción supra púlica : > cualquier UFC/ml urocultivo BLEE + () Cateterismo : > 10 000 UFC/ml urocultivo BLEE + () Micción espontanea (Frasco o bolsa) > 100 000 UFC/ml urocultivo BLEE + () 	<ul style="list-style-type: none"> Amikacina() Ceftriaxona() Meropenem() 	<ul style="list-style-type: none"> Amikacina() Meropenem() Otro () 	(.....) Rango: ≤7 días () 8 a 14 () >14 días ()	1.ectasia pielocalicial () 2. hidronefrosis () 3. agenesia renal () 4. Reflujo vesicoureteral ()					
CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS											
Enterobacteria BLEE		Susceptibilidad antibiótica en urocultivo									
<ul style="list-style-type: none"> E. coli () K. pneumoniae () Proteus spp () Enterobacter spp () Otro () 		Ampicilina (R) (S) Ampicilina/sulbactam (R) (S) Cefalexina (R) (S) Cefalotina (R) (S) Cefazolina (R) (S) Cefaclor (R) (S) Cefuroxima (R) (S) Cefoxitina (R) (S) Cefotaxima (R) (S) Ceftazidima (R) (S) Ceftriaxona (R) (S)			Cefpodoxima (R) (S) Cefepima (R) (S) Imipenem (R) (S) Ertapenem (R) (S) Meropenem (R) (S) Aztreonam (R) (S) Amoxi +ac. clavulanico (R) (S) Piperacilina + Tazobactam (R) (S) Amikacina (R) (S) Gentamicina (R) (S) Tobramicina (R) (S)			Ciprofloxacino (R) (S) Levofloxacino (R) (S) Moxifloxacino (R) (S) Norfloxacino (R) (S) Ac. Nalidixico (R) (S) Tigeciclina (R) (S) Fosfomicina (R) (S) Nitrofurantoína (R) (S) Trimetropim/ SMX (R) (S)			

