



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA  
HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**“ETIOLOGÍA Y PATRONES DE SENSIBILIDAD DE LAS INFECCIONES DE VÍAS  
URINARIAS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO”**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO  
GEMA MITZY DE LA FUENTE RAMÍREZ  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**DR. JERÓNIMO MARTÍNEZ TREJO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF**

**DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA**

**DRA. BRENDA GODÍNEZ HERNÁNDEZ  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA  
ASESOR CLÍNICO**

**DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ  
INVESTIGADOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO.  
ASESOR METODOLÓGICO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD 2014-2017**

De acuerdo al artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado del examen recepcional designado, autoriza para su impresión la tesis titulada

**“ETIOLOGÍA Y PATRONES DE SENSIBILIDAD DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO”**

Tesis

**QUE CÓMO PARTE DE REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA CÓMO MÉDICO CIRUJANO.**

**GEMA MITZY DE LA FUENTE RAMÍREZ**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO 2017.**

**POR LA UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. JOSE MARÍA BUSTO VILLAREAL  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD DE LA U.A.E.H.**

---

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DE ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA  
DEL ICSa**

---

**M.C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO  
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

---

**POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

**DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF  
HIDALGO**

---

**DR. JERÓNIMO MARTÍNEZ TREJO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

---

**DRA. BRENDA GODÍNEZ HERNÁNDEZ  
INFECTOLOGA PEDIATRA, ASESOR DE TESIS**

---

**DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ  
JEFE DE INVESTIGACION  
ASESOR METODOLÓGICO**

---

**DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA  
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA**

---

## **DEDICATORIA**

**“A MI MADRE Y FAMILIA POR SIEMPRE APOYARME Y SER MI  
MOTIVACIÓN PARA LOGRAR MIS OBJETIVOS”**

**“A LOS NIÑOS POR ENSEÑARME LO MARAVILLOSO QUE ES LA  
PEDIATRÍA”**

# ÍNDICE

## CONTENIDO

## PÁGINA

RESUMEN	1
EPÍGRAFE	2
INTRODUCCIÓN	2
METODOLOGÍA	37
RESULTADOS	38
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

ETIOLOGÍA EN NIÑOS CON IVU	11
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE DISTINTAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	24
DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	38
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD EN PACIENTES CON DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	38

## RESUMEN

**Introducción:** La infección de vías urinarias es una de las enfermedades más frecuentes en la edad pediátrica. Se ha estimado que al menos 8% de las niñas y 2% de los niños padecerán durante la infancia, su importancia radica en la presencia de complicaciones que éstas pueden generar. En el Hospital del Niño DIF, Hidalgo; no contamos con bibliografía referente a infección de vías urinarias.

**Objetivo:** Evaluar los patrones de sensibilidad de los patógenos más comúnmente asociados a Infección de vías urinarias, en la población pediátrica del Hospital del Niño DIF patrones de sensibilidad en periodo comprendido entre 2010 al 2014.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, con base documental, de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

**Justificación:** A través de éste estudio vamos a determinar la sensibilidad y resistencias de los uropatógenos aislados y con ello se podrá seleccionar el antibiótico específico y así utilizar los antibióticos que demuestren tener el espectro adecuado y disminuir el número de resistencias.

**Resultados:** Se analizaron 83 pacientes de edad 0 meses a 18 años, con diagnóstico de Infección de Vías urinarias del Hospital del Niño DIF, Hidalgo; que contaban con urocultivo positivo y reporte de antibiograma durante el periodo comprendido del año 2010 al 2014, de la sensibilidad reportada en microorganismos aislados, Ceftriaxona tiene mayor sensibilidad en el 82.1%, seguida de Cefepime y Amikacina en el 67% y 69.7% respectivamente y Ciprofloxacino en el 65% Nitrofurantoína en el 40%. Las resistencias principalmente reportadas fueron a la Ampicilina en el 42% de los casos, seguida de amoxicilina en el 35% y Trimetoprim/sulfametoxazol en el 31%.

**Conclusiones:** Infección de vías urinarias sigue siendo una patología frecuente en Pediatría, de los pacientes estudiados, el sexo femenino fue el más afectado, en el grupo de edad preescolar y escolar. De los uropatógenos implicados con más frecuencia E. coli, Proteus spp., Klebsiella spp. para los cuales se analizó la sensibilidad que tienen a diferentes antibióticos, y sus resistencias. Si bien es comprobada la hipótesis de ser las cefalosporinas de tercera generación las que tiene mayor sensibilidad.

## EPIGRAFE

La importancia de estudiar la infección de vías urinarias, es precisamente evitar las complicaciones que esta patología puede generar, es por ello que la detección, el diagnóstico y tratamiento oportuno son la clave para lograr evitar progresión de la enfermedad, para lo cual evaluamos los patrones de sensibilidad de los patógenos más comúnmente asociados a Infección de vías urinarias. En este estudio de tipo analítico, retrospectivo, observacional, descriptivo, realizado con el fin de seleccionar el antibiótico específico y así utilizar los antibióticos que demuestren tener el espectro adecuado y disminuir el número de resistencias. Resultando *E coli*, el uropatógeno más común y resistente a cefalosporinas de segunda y tercera generación.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias son una entidad con una morbilidad alta en la edad pediátrica. Ocupando el tercer lugar dentro de las principales causas de morbilidad e ingreso hospitalario (8); es por ello que la detección, el diagnóstico y tratamiento oportuno son la clave para lograr evitar progresión de la enfermedad. Uno de los debates es el uso de antimicrobianos de forma empírica para prevenir complicaciones, es necesario tener conocimiento sobre la etiología más frecuente así como el uso adecuado de tratamiento. Por lo que siendo objetivo la evaluación de los patrones de sensibilidad de los patógenos más comúnmente aislados, en la población pediátrica del Hospital del Niño DIF, aislando más frecuente a *E coli*, con mayor sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación y mayor resistencia a sulfonamidas y ampicilina. Esta evidencia sugiere protocolo de manejo ideal, con la finalidad de brindar a nuestros pacientes un manejo dirigido y así disminuir los recursos técnico-médicos y evitar tanto farmacorresistencias como incremento en la morbilidad o complicación asociada y enfocarlos exclusivamente a aquella población en riesgo con factores asociados a la enfermedad.

## MARCO TEÓRICO

### HISTORIA DE LA INFECCIÓN URINARIA Y EL UROANÁLISIS

En 1851, con su estudio sobre la fermentación y la relación con seres diminutos vivos- Las bacterias- Pasteur proporcionó un gran hito que divide la historia en dos partes bien definidas: prepausteriana y pospausteriana.

#### Era Prepausteriana

La orina ha sido históricamente el primer fluido biológico que utilizaron los antiguos para fines diagnósticos, Quizás porque se emite espontáneamente y su obtención no representa un método invasivo para el paciente, El examen microscópico del sedimento urinario arranca en la segunda mitad del siglo pasado, cuando se dispuso de los primeros modelos comerciales de microscopios. Sin embargo, en mucho tiempo antes, a lo largo de la historia de la medicina, se efectuaron descripciones de las variaciones en el aspecto macroscópico de la orina que se correlacionaron, con mayor a menor acierto, con entidades patológicas. De su desarrollo surgieron aquellos que podrían denominarse los primeros especialistas de la orina. Debido a la falta de desarrollo tecnológico que proveyera los aparatos necesarios, estos especialistas utilizaban los sentidos (vista, olfato y sabor), como datos diferenciales diagnósticos. La reseña histórica no sólo aquilata el valor del aspecto macroscópico de la orina, sino también cuan cerca estaban muchas veces de la verdad con un método tan simple y rudimentario.

En teoría los documentos que describen la patología médica corresponden a 40 000 años a.C. y forman parte de la famosa biblioteca lítica grabada, encontrada en unas cavernas situadas en el valle de Nazca (Perú). Por su desarrollo temático y clasificación patológica, se estima que consta de más de 10 000 piedras, de las cuales buena parte se han perdido o destruido, ya sea de forma accidental o intencionada. Sin embargo, las descripciones patológicas y sus tratamientos son tan actuales (incluso avanzados), que existen serias dudas sobre su autenticidad.

El más antiguo libro de medicina cuya autenticidad es indiscutible procede de Egipto y se trata de un papiro, data de alrededor del año 1550 anterior a nuestra Era y constituye más un tratado de higiene que de medicina, donde la descripción de las enfermedades

ocupa un pequeño lugar. Dispersas en diversos pasajes se encuentran indicaciones sobre alteraciones de las vías urinarias, englobadas todas ellas bajo el término “iscuria” (supresión de la orina), además de un conjunto de remedios empíricos aconsejados para su tratamiento, por ejemplo, para regularizar el flujo de orina, evacuar su acumulación, combatir enfermedades del bajo vientre, etc. La hoja “L” del papiro comienza: “Lo que debe hacerse a un niño que sufre de la orina”. Sin bien los antiguos no conocían los microbios, ciertamente buscaban la verdad y escrutaban y observaban meticulosamente sus enfermos con los medios que disponían.

En la medicina hindú, los comentarios de Sucruta (“el bien enterado”), pretendido recopilador de Ayur-veda, describe hasta once formas de “iscuria”, que son producidas por la flema, la bilis y los vapores: “Si el hombre retiene inconsiderablemente su orina, los vapores abdominales llenan su vejiga y ocasionan una inflamación del ombligo horriblemente dolorosa. Cuando el enfermo trata de orinar no puede eliminar más que una orina mezclada con sangre y humores provenientes de la corrupción de los vapores”.

Hipócrates fue el primer médico que escribió acerca de la importancia del examen de la orina o uroscopia, la apariencia de la orina tenía un gran valor diagnóstico, no solo en las enfermedades del aparato urinario, sino en las generales, especialmente en las afecciones febriles. En el Pronóstico indica: “La mejor orina es la que tiene el sedimento blanco, uniforme y consistente, durante toda la enfermedad, Cuando la orina es rojiza y el sedimento consistente y uniforme, la afección es más dilatada, aunque no fatal. Las peores orinas son las fétidas, acuosas, negras y espesas; en los hombres y en las mujeres adultos, las peores son las negras; y en los niños las acuosas”.

En el siglo XVI, existía gran confusión en terminología médica. Disuria, Estranguria e Iscuria, se repetían sin discernimiento desde la época de Hipócrates y servían de base a la clasificación de las enfermedades urinarias. Habitualmente, al sustituir la lesión con el síntoma, sin buscar más allá, se englobaban en una misma denominación las enfermedades más diversas. Por lo común, se designaba con disuria a la mayoría de las Cistitis. En dicha época, se deben a Ambrosio Paré, los mejores principios de la semiología urinaria. En libro XX, en el que estudiaba las dificultades de la micción, reconoce tres impedimentos de la orina: “La disuria cuando hay dolor al orinar, la estranguria cuando se orina gota a gota y la iscuria cuando la orina se suprime o detiene”. Todo ello se desarrolla extensamente con observaciones muy acertadas, pero, aunque



fue un clínico sagaz, no supo sobreponerse a las ideas especulativas admitidas en su época.

### **Era Pospasteuriana**

En 1859, Pasteur encontró que la descomposición amoniacal de la orina al aire libre se debía a *Micrococcus ureae*, y concluyó que igual descomposición tenía lugar en la vejiga por el mismo agente, introducido accidentalmente por instrumentos. Este descubrimiento dió lugar a numerosas investigaciones y, si bien, se demostró que el *Micrococcus ureae* de Pasteur, los *Urocci ammoniogenes* de Miquel, la *Torula cerevisiae* de Von Tieghen y el *Micrococcus urea* de Pflugge (Todos ellos grandes fermentadores de la urea), no eran patógenos, trabajos posteriores fijaron definitivamente el papel de una serie de microorganismos en la eclosión de las enfermedades del aparato genitourinario.

El nombre de bacterias fue propuesto en 1872 por Chon y parecía ser más adecuado a las denominaciones mucho más vagas que englobaban a seres vivos del todo distintos. Seis años después, Sedillot propuso el nombre de microbios para describir al mismo tiempo las bacterias, las levaduras, los mohos, y otros animales inferiores. Se retomaron las descripciones de Leeuwenhoek y su microscopio, olvidado en el tiempo, fue rediseñado, sufriendo un espectacular desarrollo.

Desde el principio llamó la atención el polimorfismo de los microbios que producían las infecciones urinarias. Diferentes autores, a través de distintas denominaciones, identificaron el cocobacilo: bacilo de Bouchard (1879), bacteria séptica de Clado (1887), bacteria piógena de Albarran y Halle (1888), etc., para finalmente quedar en la historia con el nombre de *Escherichia coli*, en honor de Escherich, pediatra de Munich (1894).

Algunos investigadores llevan estudiando cómo evolucionan las bacterias durante más de 20 años. Es el caso del laboratorio de Richard Lenski, de la Universidad de Michigan. En 1988, Lenski inició unos cultivos de bacterias *E. coli* de una cepa inofensiva en 12 frascos y en las mínimas condiciones nutritivas para permitir su crecimiento. El objetivo era estudiar cómo, a partir de un ancestro bacteriano común, las bacterias evolucionaban en los frascos, y si esta evolución producía cepas más capaces que otras para sobrevivir frente a condiciones difíciles del entorno como, por ejemplo, una menor cantidad de alimento. Hoy, 23 años más tarde, las bacterias siguen creciendo y se han producido cerca de 50.000 generaciones en cada uno de los frascos.

Tras solo 10.000 o 12.000 generaciones, los investigadores comprobaron que las bacterias de todos los frascos habían evolucionado hacia variantes más eficientes en la obtención de energía a partir de glucosa, la molécula alimenticia preferida de las bacterias. Sin embargo, no todas eran igual de eficientes y si se ponían en competición unas con otras en un medio nutritivo limitado algunas eran capaces de llevar a la extinción a sus competidoras. En otros casos, las bacterias de uno de los frascos habían producido variantes “parásitas”. Una de las variantes que había evolucionado era capaz de nutrirse eficazmente a partir de la glucosa, pero secretaba algún producto de deshecho que servía de alimento a otra variante, aparecida en el mismo frasco, como la otra, por mecanismos aleatorios de mutación génica. Se establecía así una relación de dependencia entre las dos, un pequeño ecosistema bacteriano en el frasco.

La evolución no se limitó solo a aumentar la eficacia de utilización de glucosa. Tras 31.500 generaciones, súbitamente, sucedió algo sorprendente: una de las bacterias se convirtió en otra de una especie diferente. Esta bacteria era capaz de alimentarse no solo de glucosa, sino de otra molécula: el ácido cítrico, o citrato. Ninguna cepa de *E. coli* conocida es capaz de alimentarse a partir de citrato, lo que es una característica propia de otras especies de bacterias.

Esta transformación había sucedido mediante una acumulación de mutaciones génicas, una de las cuales, la última, confirió por fin la nueva capacidad a la bacteria. La nueva capacidad proporcionó una ventaja sustancial frente a otras bacterias en las condiciones de cultivo en las que crecían. Lo más impactante fue que esta nueva capacidad había aparecido en un entorno cerrado, en el que las bacterias no podían incorporar genes a partir de otras bacterias, como sucede en la Naturaleza, lo que permite una evolución aún más rápida.

En el 1893 ya se conocían hasta treinta microorganismos causales, se comprobó gran predominio de la infección por colibacilos y se abandonó la teoría patógena de la putrefacción o amoniuria.

No hay duda de que en poco menos de media centuria, se avanzó mucho en la comprensión etiopatológica y fisiopatológica de las infecciones, incluidas las urinarias. Sin embargo, este conocimiento no estaba acompañado de tratamientos que fueran eficaces y bien tolerados. Ahora que se conoce la etiopatogenia de enfermedades de terrible mortandad, como la fiebre puerperal y la gangrena gaseosa, los investigadores se afanan en la búsqueda de un remedio eficaz.

## **Era actual**

En la era actual, el número de antibióticos aumenta cada día más y su potencia se incrementa; algunos de ellos se especializan en determinados patógenos, mientras que otros amplían al máximo sus espectros. Así mismo se mejora su farmacología y efectos colaterales. Al otro lado de la barrera, los microorganismos con su ilimitada capacidad de adaptación responden con una cada vez más sofisticada resistencia. La historia continúa, hay mucho camino andado, pero queda todavía más por andar. (10)

En los últimos 30-50 años la historia natural de la infección del tracto urinario en población pediátrica ha cambiado como resultado de la introducción de los antibióticos y la mejoría de los procedimientos diagnósticos. Estos cambios han contribuido a crear un estado de incertidumbre sobre qué procedimientos diagnósticos y terapéuticos son los más adecuados y como establecer el seguimiento de estos pacientes.

El manejo habitual de estos pacientes incluye procedimientos de estudio por imagen, quimioprofilaxis y seguimiento prolongado, que provocan incomodidad en los pacientes y sus familias, así como una utilización excesiva de recursos del Sistema Nacional de Salud (SNS); y todo ello basado en una limitada evidencia. En nuestro entorno existen múltiples documentos sobre la actuación en la infección de vías urinarias en la población pediátrica, incluidos los Protocolos de la Asociación Española de Pediatría, el documento de consenso publicado en Anales de Pediatría, el protocolo de la Sociedad de Urgencias en Pediatría en España y otros protocolos de diversas sociedades y hospitales, que han abordado el tema con distintos enfoques, probablemente acordes con las características de la especialidad que los ha propiciado y, en muchos casos, con base en los puntos de vista y opiniones de los autores. (12)

### **CLASIFICACIÓN DE LAS IVU SINTOMÁTICAS SEGÚN SU LOCALIZACIÓN:**

- **IVU inferior o cistitis**

Infecciones localizadas únicamente en el tracto urinario inferior (uretra, vejiga). Los síntomas más relevantes son los miccionales, como disuria, polaquiuria, tenesmo, incontinencia urinaria, etc.

- IVU superior o pielonefritis aguda (PNA)

Infecciones que alcanzan el tracto urinario superior (uréter, sistema colector, parénquima renal), produciendo una inflamación del mismo. El síntoma más relevante, sobre todo en el niño pequeño y en el lactante, es la fiebre; macroscópicamente, el riñón muestra segmentos de tejido inflamados e histológicamente una inflamación a nivel de parénquima y de los túbulos renales con la presencia de edema.

Esta clasificación tiene una gran relevancia clínica, ya que mientras la PNA puede acarrear secuelas importantes, como la aparición de una cicatriz renal y en algunos casos un daño renal progresivo, la cistitis por lo general es una condición benigna y sin complicaciones posteriores. En consecuencia, la PNA requiere un tratamiento más agresivo, una investigación más profunda y un seguimiento más prolongado que la cistitis. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la diferenciación entre estos dos tipos de ITU puede llegar a ser muy difícil, sobre todo en los niños más pequeños.

En la práctica clínica diaria, es frecuente utilizar el término de infección del tracto urinario febril para hacer referencia a la PNA, pero debe aclararse que esto no significa que pueda ir acompañado por daño renal. Para establecer el diagnóstico de PNA se necesita la comprobación mediante estudio gammagráfico, considerado como el patrón de referencia.

Se considera que una IVU es recurrente si se producen dos o más episodios de PNA; un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o tres episodios o más de cistitis. (5)

Como conceptos los siguientes:

Infección urinaria: Es la presencia de bacteriuria significativa sintomática o no, teniendo en cuenta que el riñón y la orina en la vejiga son normalmente estériles y que en la parte externa de la uretra en la mujer y en menor grado en el varón es detectable una colonización bacteriana.

Bacteriuria significativa: Es al aislamiento de un germen reconocido como patógeno urinario en cultivo de orina tomada asépticamente, con un recuento de unidades formadoras de colonia (UFC) que varía según el método para recolectar la orina (micción espontánea (ME), cateterismo vesical transuretral (CVT) o punción suprapúbica (PSP).

Bacteriuria recurrente: Es la reaparición de bacteriuria significativa después de tener un cultivo estéril. Se considera recaída cuando se aísla el mismo germen inicial, y re infección cuando el germen es diferente.

Bacteriuria asintomática: Es la presencia de bacteriuria significativa sin manifestaciones clínicas y dos urocultivos positivos.

Colonización bacteriana: Se define como la multiplicación de gérmenes sin aparente evidencia de invasión o daño del tejido.

Reflujo vésico-ureteral (RVU): Es el retorno de la orina desde la vejiga hacia el uréter por incompetencia de la unión urétero-vesical. Es primario (el más común en niños) cuando el trayecto submucoso del uréter está disminuido y secundario si se asocia a ureteroceles, divertículos paraureterales, valva de la uretra posterior, vejiga neurogénica etc. Según su atura y la dilatación del uréter y del sistema pielocalicial se clasifica en grados de I a V.

Síndrome de eliminación disfuncional (SED): Es la presencia de manifestaciones clínicas de disfunción vesical sin lesión neurológica ni alteración estructural, a veces, asociada a estreñimiento o a encopresis. (2)

## **EPIDEMIOLOGIA**

La prevalencia global de la Infección tracto urinario en población pediátrica se ha estimado en el 5 % con una incidencia anual de 3,1/1.000 niñas (0-14 años) y de 1,7/1.000 niños (0-14años), siendo más frecuente en varones en los primeros 6 meses de vida y produciéndose un incremento progresivo con predominio de niñas a partir del año de vida. El Reflujo vesicoureteral se detecta en el 30-40% de niños y niñas menores de 2 años tras su primera infección de vías urinarias y en el 20-25% de niñas escolares con infección de vías urinarias recurrente. La recurrencia es frecuente (15-20%), especialmente en el primer año tras el episodio inicial, aumentando el riesgo con el número de episodios previos (hasta el 60-75% de los casos con tres o más episodios). La

afectación renal, estimada por la gammagrafía renal, se produce en el 40-70% de pacientes menores de 2 años con infección de vías urinarias febril.

Entre un 8 y 40% de los menores de seis años con IVU tienen reflujo vesicoureteral; otras anormalidades comunes incluyen hidronefrosis, uropatía obstructiva y doble sistema colector. De un 10 a 65% de los de menos de dos años presentarán cicatrices renales. Estas últimas se asocian con el desarrollo de hipertensión y enfermedad renal terminal. Se ha encontrado que entre 10 y 25 % de los enfermos con insuficiencia renal crónica, tienen como causa pielonefritis crónica. En consecuencia, es crucial tener un entendimiento claro de la patogénesis, factores de riesgo, indicaciones e interpretación de las pruebas diagnósticas, así como del uso apropiado de la terapia antimicrobiana y del manejo integral de los niños con IVU. (13)

La incidencia de IVU en pediatría en población mexicana es desconocida. Sin embargo, En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó que en 2010 las IVU ocuparon el tercer sitio dentro de las principales causas de morbilidad. Las variaciones en los reportes de incidencia y prevalencia de la enfermedad están directamente relacionadas con las diferencias en la toma de decisiones clínicas, políticas de referencia e implementación de guías diagnóstico-terapéuticas. Se ha estimado que al menos 8% de las niñas y 2% de los niños tendrán IVU durante la infancia. El mayor número de casos es detectado durante el primer año de vida, sin diferencia significativa entre sexos; se han encontrado tasas de 11.3 y 10.5/1,000 niñas y niños de la población infantil en riesgo. La diferencia en frecuencia entre sexos se establece en mayores a un año de edad, hay estudios que reportan un riesgo acumulado de IVU de 1.1-1.8% y de 3-8% en niños y niñas hasta los 6-10 años de edad, respectivamente. (4)

La infección sintomática ocurre en uno por cada 1,000 recién nacidos y menores de un mes de edad, y es más común en varones.<sup>7</sup> Después de esta edad, es más frecuente en niñas, con una prevalencia de 1 a 2%. En general, el riesgo de IVU durante la primera década de la vida es del 1% para varones y 3% para las mujeres. Después de la segunda década de la vida, sigue predominando en las niñas con una relación de 4:1.

## ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El principal agente causal de Infección de vías urinarias, tanto en niñas como en niños, es *E. coli*. La vía de infección casi siempre es ascendente, a partir de microorganismos procedentes del intestino que se encuentran en el área perineal y ascienden por la uretra hasta la vejiga. Algunas cepas de *E. coli* poseen en su superficie factores de adherencia que facilitan la unión a la mucosa vesical y el posterior desarrollo de Infección de vías urinarias. Otras bacterias de origen fecal que ocasionalmente también causan Infección de vías urinarias son *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, otros bacilos entéricos gramnegativos y enterococos.

### ETIOLOGÍA EN NIÑOS CON IVU

<b><i>Escherichia coli</i></b>	75-90%
<b><i>Klebsiella spp.</i></b>	1-8%
<b><i>Proteus spp.</i></b>	0.5-6%
<b><i>Enterobacter spp.</i></b>	0.5-6%
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	1-2%
<b><i>Enterococo faecalis</i></b>	3-8%
<b><i>Estafilococos</i></b>	2-5%

*Escherichia coli* es el principal agente etiológico de IVU en la infancia (70-90% de los casos), por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica. El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias, en las que otros microorganismos incrementan su presencia. *E. coli* es una bacteria que se encuentra normalmente en el tracto gastrointestinal de los seres humanos y animales de sangre caliente. Debido a su elevada presencia en el tracto gastrointestinal y en las heces, la *E. coli* se utiliza como el indicador principal de contaminación fecal en la evaluación de la inocuidad de los alimentos y el agua. La mayoría de las *E. coli* son organismos comensales inofensivos cuando se encuentran en su hábitat intestinal natural. Diferentes cepas de *E. coli* son patógenos gastrointestinales graves para los seres humanos, y algunas también son patógenos para animales jóvenes destinados a la producción de alimentos. Las *E. coli* patógenas se distingue de otras *E. coli* por su

capacidad de provocar enfermedades mediante mecanismos genéticamente controlados, como la producción de toxinas, la adhesión e invasión de células huéspedes, la interferencia con el metabolismo celular y la destrucción de tejidos. La *E. coli* tiene la capacidad de intercambiar material genético por medio de elementos genéticos móviles, tales como plásmidos y bacteriófagos, como respuesta de adaptación a entornos nuevos y adversos. Se cree que estos elementos genéticos contribuyen a la aparición de agentes patógenos con mayor virulencia, supervivencia ambiental y persistencia en los sistemas alimentarios.

La exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros microorganismos, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.* o *Pseudomonas aeruginosa*, sean los agentes responsables de la Infección de vías urinarias. Debemos considerar también, especialmente en el niño pequeño, *Enterococcus faecalis*. Otros microorganismos poco frecuentes son los siguientes: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp.*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp.* y *Acinetobacter spp.*

En los primeros años de vida se dan algunas circunstancias que favorecen la contaminación perineal con flora del intestino, como son la incontinencia fecal, la exposición –a veces prolongada– a las heces en los pañales y la fimosis fisiológica. Los lactantes varones no circuncidados probablemente tienen un riesgo especial de colonización uretral y vesical debido a que la superficie interna del prepucio el cual, constituye un buen reservorio para los microorganismos, y éstos –sobre todo cuando el niño presenta una fimosis cerrada– pueden ascender a través de la vía urinaria merced a un flujo retrógrado de orina que se crea al final de la micción. Una vez colonizada la vejiga, la probabilidad de que se establezca una Infección de vías urinarias y las características de la misma dependerá de una serie de factores propios del paciente y de otros relativos a la bacteria implicada. En efecto, los niños que tengan una anomalía de sus vías excretoras que provoque una obstrucción al flujo urinario o un reflujo vesicoureteral, tienen un riesgo mucho mayor de que la orina infectada llegue hasta el riñón y ocasione una pielonefritis.

Un pequeño número de infecciones son producidas por cocos Gram positivos. Entre ellos, el más frecuente es el *Enterococos* y en menor medida *Estreptococos del grupo B* u otros



cocos gram positivos. Estos gérmenes aparecen sobre todo en el recién nacido, aunque en los recién nacidos también predominan las IVU producidas por gram negativos.

El *Staphylococcus aureus*, el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus saprophyticus* también pueden producir una IVU, pero muy raramente.

En los pacientes hospitalizados con antecedentes de instrumentalización del tracto urinario, las infecciones urinarias suelen ser originadas por gérmenes típicamente hospitalarios como la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Serratia spp.* y el *Staphylococcus spp.* La *Candida albicans* suele aparecer preferentemente en los pacientes con uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, en pacientes inmunodeprimidos o en aquellos a los que se les han colocado sondas vesicales durante periodos prolongados de tiempo.

Los virus tienen un escaso papel como causa de infecciones, aunque el adenovirus y el virus BK son causa frecuente de cuadros de cistitis hemorrágica, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

No existe acuerdo en la literatura sobre la edad hasta la que el niño tiene riesgo de desarrollar lesiones cicatriciales por una infección de orina, pero se considera que el niño < 1 año tiene un alto riesgo y probablemente el niño de > 5-7años prácticamente no tiene ningún riesgo. Según los estudios gammagráficos, parece ser que existe muy poco desarrollo de nuevas cicatrices a partir de los 2-3 años. (3)

### **Vías de acceso:**

Son predominantemente por vía ascendente. Cepas uropatógenas saprófitas del recto, que colonizan: periné, prepucio, vagina, uretra, vejiga, ureteros y riñones. Otras vías son: hematógena; una infección dérmica por *S. aureus* que infecta riñones.

Por extensión directa, en caso de perforación de un divertículo colónico a vejiga, o una fístula vesico-vaginal o una neoplasia intestinal con infiltración a aparato urinario o un cáncer renal con invasión a colon.

Una vía que no ha sido demostrada es la linfática, aun cuando los linfáticos rectales, vesicales y de cuello uterino se comuniquen entre sí.

La magnitud de la infección depende de:

- La virulencia del germen infectante.

- La resistencia del huésped.

Las bacterias a través de fimbrias o pili los que se clasifican como tipo I y tipo P por su capacidad para causar hemoaglutinación y el tipo de azúcar que pueden bloquear en el proceso, se adhieren a las células del epitelio vaginal y del urotelio. Los pili tipo P pueden aglutinar la sangre humana, se enlazan por los receptores de glucolípidos en las células epiteliales, los eritrocitos y las células tubulares renales, y se observan en más del 90 % de las cepas de *Escherichia coli* causantes de pielonefritis.

Los pili tipo I se unen a los residuos de manosido sobre las células uroepiteliales y los causantes primordialmente de los cuadros de cistitis.

Otros factores en cambio, evitan la infección: flujo urinario libre, secreción prostática con contenido normal de zinc, el cual es bactericida, osmolaridad urinaria alta, pH ácido de orina, niveles normales de proteína de tammhorsfall que inhibe la adherencia bacteriana, niveles de interleucina 8 que recluta neutrófilos hacia el área invadida, anticuerpos séricos y urinarios específicos producidos por el riñón, que estimulan la opsonificación bacteriana y la fagocitosis e inhiben la adherencia bacteriana. (11)

### **Mecanismo de acción de las bacterias sobre el tracto urinario**

#### **Datos bacteriológicos**

Salvo en el periodo neonatal, durante el cual la IVU puede producirse por vía hematógena, en la mayoría de los casos se produce por vía ascendente a partir de gérmenes Gram negativos presentes en el intestino (enterobacterias) y que contaminan la zona perineal.

De ellos, el *Escherichia coli*, con mucho, el microorganismo que se aísla con mayor frecuencia: origina alrededor del 80-90% de todas las IVU en el niño. El resto de las infecciones las originan otras enterobacterias, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, etc. La infección por *Proteus mirabilis* ocurre con mayor frecuencia en los varones, probablemente por la presencia de este germen en el saco balano prepucial.

La flora fecal anaerobia rara vez produce IVU, a pesar de ser muchísimo más abundante que el *E. coli* en las heces. (3)

## **Patogenia**

La patogenia de la IVU es compleja y existen múltiples factores (bacterianos, inmunológicos, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc.) que pueden influir en la localización, curso y pronóstico de la misma. Actualmente se acepta la existencia de una predisposición individual y genética al padecer una IVU. Los niños predispuestos se defenderían de forma deficiente de las bacterias gram negativas, especialmente *Escherichia coli*, que es el germen que produce la mayoría de las IVU y el que está mejor caracterizado. Según la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la IVU se manifestará de forma más o menos grave: Pielonefritis, cistitis o bacteriuria asintomática.

### **.Factores bacterianos**

La capacidad de los microorganismos de adherirse a las células uroepiteliales es el principal factor condicionante de la colonización inicial de la mucosa vesical y del ascenso posterior de los gérmenes hasta el tracto urinario superior. Esto puede ocurrir incluso en ausencia de anomalías estructurales, como por ejemplo el reflujo vesicoureteral.

La adhesión a las células uroepiteliales se consigue gracias a unas estructuras filamentosas especializadas que se localizan en la cápsula de las bacterias y que se denominan pili o fimbrias.

Existen varios tipos de fimbrias. Las fimbrias tipo 1 se encuentran en las cepas bacterianas que están más presentes en los cuadros de cistitis y de bacteriuria asintomática (34%), y apenas se encuentran en la Pielonefritis (5%), recientemente se ha referido que este tipo de fimbrias no contribuyen a la respuesta inflamatoria de la mucosa uroepitelial en la IVU.

Las cepas de *E. coli* que poseen fimbrias tipo 2 o P están más presentes en los pacientes con cuadros de Pielonefritis (76-94%) que en los pacientes con cistitis (19-23%), en aquellos con bacteriuria asintomática (14-18%) o en las heces de los individuos sanos (7-16%) recientemente se ha demostrado que las fimbrias P son codificadas por un grupo de 11 genes (pap gene cluster) y son portadoras de una adhesina específica, la Gal( $\alpha$ 1-4). Dicha adhesina es esencial en la patogenia de la infección renal y se adhiere a unos

receptores específicos, los glucoesfingolípidos, de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario.

Se han descrito mutaciones en algunos de estos genes que imposibilitan la expresión de algunas fimbrias P, condicionando que algunas cepas bacterianas no puedan adherirse al uroepitelio.

### **Factores del huésped**

Cuando los gérmenes uropatógenos invaden el tracto urinario se produce una respuesta inmune a nivel de las células uroepiteliales que desempeña un papel vital en la susceptibilidad de un paciente a la IVU.

En los últimos años se han descubierto una familia de receptores denominados Toll like receptors (TrL) que se expresan en las células uroepiteliales y que, actuando como centinelas, tienen la capacidad de reconocer ciertas moléculas asociadas a los gérmenes uropatógenos.

Hasta la fecha se han identificado 11 TrL, de los cuales los TrL 2, 4 y 11 son los que tienen mayor importancia dentro de la patogenia de la IVU. El TrL2 identifica las lipoproteínas de las bacterias gram positivas y el TrL4 las endotoxinas lipopolisacáridas de las bacterias uropatógenas, como el *E. coli*. El TrL11 también reconoce los gérmenes uropatógenos y protege el riñón de infecciones ascendentes, pero hasta el momento no se ha establecido cuál es el papel de este receptor en las IVU del ser humano.

En condiciones normales, las fimbrias del *E. coli* se unen a los receptores específicos ya mencionados, reclutando los TrL4 y liberándose una señalización transmembrana que desencadena la producción de diferentes mediadores inflamatorios, como citoquinas, quimioquinas, defensinas, proteínas del sistema del complemento y otros péptidos adhesivos, dando lugar a una respuesta inflamatoria a nivel del tejido renal y a la llegada desde los capilares de células inmunes, como los neutrófilos. Los efectos del proceso inflamatorio, además de conseguir la erradicación de las bacterias, pueden dar lugar a un proceso destructivo para el propio huésped, con la formación de un tejido cicatricial en el lugar de la inflamación; es decir, la formación de una cicatriz es más una consecuencia del proceso inflamatorio que de algún efecto directo de la propia bacteria.

La producción local de quimioquinas, entre las que el principal representante es la IL-8, es fundamental en el proceso migratorio de los neutrófilos desde la pared capilar hasta la luz tubular, en donde interactúan con los microorganismos patógenos, destruyéndolos. Son precisamente los gérmenes uropatógenos con fimbrias P los que estimulan su liberación en las células del epitelio renal.

En estudios experimentales se ha comprobado que en los ratones en los que no se expresa el receptor de la IL-8 no se produce la adecuada migración de los neutrófilos y que los ratones Kopara el receptor de la citoquina IL-8 (CXCR1) tienen una mayor predisposición a desarrollar Pielonefritis y cicatrices renales, debido a una disfunción en la respuesta de dichos neutrófilos. En estudios clínicos se ha descrito que en los niños propensos a padecer Pielonefritis existe una expresión reducida del receptor de la citoquina IL-8, con respecto a los controles.

La proteína de Tamm-Horsfall es la proteína más abundante en la orina y se expresa exclusivamente en la rama ascendente del asa de Henle. Existe evidencia reciente de que esta proteína juega un papel importante en la respuesta inmunológica de defensa antibacteriana del tracto urinario. Sirve como modulador endógeno de la activación de los granulocitos, monocitos, etc.; previene la colonización de los gérmenes uropatógenos y, al unirse con las fimbrias tipo 1, interfiere con el ataque de las bacterias al tracto urinario. Puede también tener un papel pro inflamatorio, al inducir la maduración de las células dendríticas a través de un mecanismo complejo en el que participa la activación del TrL4 y el factor de transcripción NF-kB.

Las bacterias son capaces de activar el sistema del complemento, induciendo a la opsonización de las mismas. Sin embargo, además del aclaramiento bacteriano, la activación del complemento puede dar lugar a un daño tisular en el huésped. En estudios experimentales se ha comprobado que la inhibición del sistema de complemento disminuye la respuesta inflamatoria y potencialmente reduce el grado de daño tisular.

Dentro de la respuesta inmunológica del organismo durante la IVU se incluye la liberación local de  $\beta$ -defensinas por el epitelio renal y  $\alpha$ -defensinas por los neutrófilos infiltrados, que, entre otras misiones, producen la muerte de los microorganismos patógenos.

Existen además moléculas de adhesión a las células del endotelio vascular que son fundamentales para que las células inflamatorias salgan de la circulación e infiltren el tejido circundante al proceso de inflamación local.

### **Otros mecanismos de defensa**

La orina es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, y cuando las bacterias alcanzan la vejiga se multiplican fácilmente.

Uno de los mecanismos de defensa para evitar el crecimiento bacteriano en el tracto urinario se fundamenta en la propia micción, la cual conduce a una descamación continua de las células epiteliales superficiales a las que están adheridas las bacterias. Es decir, las bacterias son lavadas de la vejiga mediante micciones repetidas y la esterilidad de la orina depende en gran medida de que no exista interrupción del flujo urinario.

La obstrucción del tracto urinario con estasis de la orina, ya sea debido a un proceso mecánico en relación con alguna anomalía congénita (hidronefrosis, urétero-hidronefrosis, duplicidades, ureteroceles, válvulas, etc.), o a un problema funcional en relación por ejemplo con una disfunción vesical, es uno de los factores más importantes que predispone a la IVU y al daño renal. El volumen residual aumentado y la distensión vesical como consecuencia de una obstrucción favorecen la multiplicación bacteriana.

Las disfunciones vesicales (síndrome de urgencia miccional, micción disfuncional con disinergia detrusor-esfinteriana, síndrome de la vejiga perezosa, etc.), como ya se ha mencionado, son un factor de predisposición a la IVU recurrente, sobre todo en las mujeres, ya que dan lugar a un volumen de orina residual aumentado, a una dilatación vesical con elevación de la presión intravesical, etc.

Del mismo modo, hay una correlación entre el estreñimiento y la IVU recurrente. Aunque ello pueda ser el resultado de factores mecánicos relacionados con la compresión de la vejiga y del cuello de la misma por las heces, es más probable que dependa de la coexistencia con una micción disfuncional y un vaciamiento incompleto de la vejiga (síndrome de eliminación disfuncional). La mejora de los hábitos de defecación por lo general disminuye la incidencia de la IVU recurrente, sobre todo si va asociada a un patrón miccional normal.

La actividad sexual es uno de los factores de riesgo de desarrollar una cistitis aguda, sobre todo en las adolescentes sexualmente activas; en los varones son mucho menos frecuentes. (6) (9)

### **FACTORES DE RIESGO DE PRESENTAR UNA IVU**

- Apariencia de enfermedad grave
- Menoreedad
- Temperatura elevada y sin foco
- Raza blanca
- Sexo femenino
- Niños no circuncidados
- Otros factores de riesgo: presencia de RVU o de otras anomalías estructurales, hermanos de niños o niñas con RVU, etc.

### **FACTORES DE RIESGO DE QUE EXISTA PATOLOGÍA NEFROUROLÓGICA SUBYACENTE**

- Antecedentes de IVU previas.
- Diagnóstico prenatal de anomalías del tracto urinario.
- Antecedentes familiares de RVU u otra patología renal
- Globo vesical o masa abdominal
- Elevación de la presión arterial
- Presencia de una disfunción vesical y/o esfinteriana
- Lesiones de médula espinal

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

La presentación de una IVU en niños es un síndrome febril agudo sin foco aparente, dificultando su diagnóstico. Los signos y síntomas de la IVU pueden variar ampliamente y solaparse con otros, propios de enfermedades que coexistan en el momento del diagnóstico.

Debe realizarse una exploración física minuciosa, con especial detenimiento en los sitios comunes de infección en pacientes pediátricos como oído medio, senos paranasales,

orofarínge y búsqueda de lesiones exantemáticas, para descartar otro proceso infeccioso. En preescolares y niños mayores es recomendable buscar intencionadamente el signo de Giordano mediante puño-percusión en ambas fosas renales, ya que podría indicarnos la presencia de pielonefritis.

## **CLÍNICA SEGÚN LA EDAD**

- Período neonatal  
La sintomatología puede oscilar desde un cuadro séptico con mal aspecto, inestabilidad térmica, irritabilidad, letargo, rechazo del alimento, distensión abdominal, vómitos, ictericia, o diversas combinaciones de estas manifestaciones, hasta un simple estancamiento ponderal, con o sin anorexia, vómitos o irritabilidad ocasional. A partir de la semana de vida se puede presentar ya como un cuadro de fiebre aislada.
- Lactantes y niños menores de 2 años. Las manifestaciones clínicas son tanto más inespecíficas cuanto menor sea el niño. Fiebre, vómitos, alteración del ritmo deposicional, estancamiento ponderal, anorexia, orina maloliente, hematuria, dolor abdominal, cambio de comportamiento (irritabilidad o apatía). No es infrecuente que la única manifestación sea un síndrome febril sin foco. En este grupo de edad es muy poco frecuente la cistitis aislada.
- Niños de edad escolar  
Si se trata de una pielonefritis: fiebre, escalofríos, vómitos, dolor abdominal, dolor lumbar, malestar o sensibilidad dolorosa acentuada en el ángulo costovertebral. Cuando la infección está localizada en las vías urinarias bajas: disuria, polaquiuria, micción dolorosa, urgencia miccional o retención, dolor en hipogastrio, enuresis; puede haber, como mucho, febrícula y a veces hay hematuria franca. De todas maneras, lo que se conoce como síndrome miccional no siempre es debido a una IVU bacteriana.

La sintomatología puede sugerirnos que un paciente tiene una IVU, pero la confirmación diagnóstica radica en el estudio bacteriológico. (3) (4)



## DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

### Obtención de la muestra de orina

La selección del método requiere considerar el sexo, la edad de desarrollo del control de esfínteres, la urgencia del diagnóstico y tratamiento.

**Punción suprapúbica (PS):** Es el patrón de oro para la confirmación de IVU. Se considera positivo cualquier recuento bacteriano que se obtenga. Esta técnica exige su realización y tiene una indicación clara en el período neonatal y cuando existe alguna dificultad para la obtención con otros métodos.

**La sonda o cateterismo vesical:** Es la primera alternativa en niños sin control de esfínteres posible, recomendable ni fiable. La muestra del chorro medio Es el método de elección que se solicita a los niños con control de esfínteres, es fiable siempre que se practique tras realizar un aseo genital exhaustivo con agua hervida o solución fisiológica (sin antisépticos).

**La bolsa recolectora adhesiva:** Ha sido en el pasado preferido por su comodidad y supuesta fiabilidad diagnóstica. Sin embargo, la elevada probabilidad de contaminación y de falsos positivos (85%) hacen a este diagnóstico.

La recolección de muestras inadecuadas de orina limita el diagnóstico oportuno y certero de la IVU. El tiempo transcurrido entre debe ser inferior a 30 minutos espécimen para reducir falsos positivos y los falsos negativos.

La muestra de orina deberá conservarse refrigerada a una temperatura entre 0 y 4° C si la siembra del cultivo tuviera que demorarse más de 20 minutos.

La punción suprapúbica está recomendada en los siguientes casos:

- Cateterización vesical no posible (sinequia de labios mayores o fimosis severa)
- Resultados no concluyentes de cateterización vesical

El examen general de orina no reemplaza al cultivo sus resultados permiten identificar a niños que requieren antibióticos mientras se aísla el germen.

### Examen microscópico de la orina

- Determina si es necesario iniciar un tratamiento o aguardar hasta obtener los resultados del cultivo.
- Debe valorarse la presencia de leucocitos y bacterias en la orina. Es indicador de infección la presencia de más de 10 leucocitos / mm<sup>3</sup> en el sedimento urinario de una muestra de orina no centrifugada, o más de 5 leucocitos/mm<sup>3</sup> de una muestra centrifugada recogida de un método fiable.
- Hematuria (mayor de 5) y piuria (la presencia de un solo plocito se considera patológica).
- La presencia de bacterias en la tinción de Gram (bacteriuria) en combinación con la leucocituria y/o piuria significativa tiene un alto valor predictivo positivo para la presencia de IVU (85%), lo que es útil para tomar la decisión de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, antes de la llegada del cultivo.

### Tiras reactivas:

- En su interpretación debemos dar importancia fundamentalmente a la actividad de la esterasa leucocitaria, para detectar la presencia de leucocituria y el test de los nitritos, indicador de la presencia de bacterias en orina.
- Una prueba de nitritos positivo indica que hay bacteriuria con una especificidad (98%) y moderada sensibilidad (50%), La prueba de la esterasa leucocitaria es bastante específica (80%) y sensible (85%), para la detección de leucocituria.
- El análisis combinado mediante tira reactiva y examen microscópico permite alcanzar una sensibilidad de 99-100%, con una especificidad del 70-80%.

### Punción suprapúbica (PS):

Está considerada la técnica de recogida de orina de referencia, pero es una prueba invasiva, molesta para el niño, y que depende en gran manera de la habilidad del personal sanitario y del volumen vesical de orina disponible. El cateterismo vesical es también una técnica invasiva, más fácil de realizar que la punción, que permite la recogida de pequeñas cantidades de orina, aunque no permite descartar completamente el riesgo de contaminación. Tanto la punción suprapúbica como la cateterización vesical se

recomiendan habitualmente como pruebas de confirmación o para pacientes en situación comprometida, que necesiten un tratamiento inmediato.

El urocultivo es el único método aceptado para el diagnóstico de infección de vías. Un urocultivo informado como contaminado provocará en la clínica incertidumbre y retraso diagnóstico; pero, además, en la valoración de pruebas diagnósticas, distorsionará los estimadores de validez, ya que un importante número de muestras no podrán ser clasificadas. Para solucionar este problema, muchos estudios optan por excluir o clasificar erróneamente esas muestras, sin proporcionar información suficiente que nos permita ajustar sus resultados. En la contestación a la pregunta sobre qué método de recogida de orina de elección es el adecuado es preciso tener en cuenta la situación clínica del paciente (urgencia del diagnóstico y tratamiento) y su capacidad para controlar la micción. Para cada circunstancia se valorará la validez, factibilidad y aceptabilidad de las distintas técnicas disponibles. (14)

MÉTODO DE RECOLECCIÓN	RECUENTO >UFC/ml	INTERPRETACIÓN
<b>Punción suprapúbica</b>	Cualquier recuento	Diagnóstico positivo para IVU
<b>Cateterismo Vesical transuretral</b>	Mayor de 50, 000 UFC 10, 000- 50, 000 UFC Menor de 10, 000 UFC	Positivo para IVU Infección probable según patógeno y cuadro clínico Infección poco probable
<b>Chorro medio</b>	Mayor de 100 000 UFC 10, 000 ó menor de 100 000 UFC Menor de 10, 000 UFC	Infección muy probable Repetir Infección muy poco probable
<b>Bolsa recolectora</b>	Mayor de 100, 000 UFC	Dudoso, confirmar con una técnica más confiable.

Sensibilidad y especificidad de distintas pruebas diagnósticas

<b>PRUEBA</b>	<b>SENSIBILIDAD % (rango)</b>	<b>ESPECIFICIDAD % (rango)</b>
Nitritos en tira reactiva	50 (16-72)	98 (95-100)
Esterasa leucocitaria en tira reactiva	83 (65-89)	84 (71-95)
Leucocituria en el uroanálisis microscópico (≥5 leucocitos/campo)	67 (55-88)	79 (77-84)
Tinción de Gram (cualquier organismo)	93 (80-98)	95 (87-100)

**MUESTRAS DE ORINA RECOMENDADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE IVU EN NIÑOS**

<b>TIPO DE MUESTRA</b>	<b>NIÑOS/NIÑAS</b>	<b>SITUACIÓN</b>
<b>Chorro medio</b>	Continentes	Cualquiera
<b>Bolsa recolectora</b>	No continentes	No urgencia
<b>Micción limpia</b>	No continentes	No urgencia
<b>Catéter vesical</b>	No continentes	Urgencia
<b>Punción suprapúbica *</b>	No continentes <1 año	Urgencia

\*Con control ecográfico.

## VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE ORINA EN NIÑOS NO CONTINENTES

	Punción suprapúbica	Catéter vesical	Bolsa recolectora
<b>Ventajas</b>	El más exacto	Muy exacto	Sencillo, no invasivo
<b>Desventajas</b>	Invasivo Se necesita experiencia Éxito variable	Invasivo Riesgo de trauma uretral Riesgo de contaminación	Alta tasa de contaminación Exploraciones adicionales innecesarias, molestas, con riesgo y de alto coste
<b>Indicaciones</b>	Uroanálisis Frotis (Gram) Urocultivo	Urianálisis Frotis (Gram) Urocultivo	Urianálisis Urocultivo (Valor predictivo negativo)

### Diagnóstico del reflujo vesicoureteral

Clásicamente se ha considerado necesario descartar la existencia de RVU en los niños con infección de vías urinarias, porque se pensaba que en estos pacientes era más frecuente que en la población general y porque la presencia de Reflujo vesico-ureteral incrementaba el riesgo de daño renal y recurrencias.

La prueba de referencia para el diagnóstico del reflujo vesico-ureteral es la CUMS; no obstante, esta prueba implica una alta exposición radiológica y requiere la cateterización urinaria, lo que origina molestias y además puede facilitar la entrada de microorganismos en la vía urinaria.

Una prueba alternativa es la cistografía isotópica, con la que se reduce drásticamente la exposición radiológica, aunque su definición anatómica es pobre y no es adecuada para la valoración de varones con sospecha de válvulas de uretra posterior. La cistografía isotópica indirecta no precisa la cateterización vesical, pero presenta un mayor grado de errores, por lo que es menos recomendada.

La ecocistografía con contraste presenta mejor rendimiento diagnóstico que la ecografía convencional. No evita el sondaje vesical pero sí la radiación ionizante, por lo que facilita la exploración dinámica.

## **Diagnóstico de cicatrices y otras anomalías renales**

En el seguimiento de los pacientes con infección vías urinarias se ha considerado necesario la detección de defectos del parénquima renal. Sin embargo, no todos los defectos que identifiquemos corresponderán a cicatrices adquiridas secundarias a pielonefritis, ya que también pueden ser debidos a displasias congénitas preexistentes. Lamentablemente, no contamos con técnicas de imagen que permitan diferenciar si un defecto es congénito o adquirido. Cualquiera de estas lesiones puede manifestarse como defecto focal o bien, como una disminución global del tamaño renal.

La prueba de referencia para el diagnóstico de defectos parenquimatosos es la gammagrafía renal DMSA. La presencia de defectos adquiridos se ha considerado un factor de riesgo de desarrollo de hipertensión o de insuficiencia renal terminal (IRT), por lo que en la mayoría de las guías de práctica clínica se recomienda la realización de una DMSA a los 5-6 meses de la Infección de vías urinarias, ya que exploraciones precoces pueden identificar lesiones transitorias.

Una ecografía normal no descarta la existencia de lesiones, por lo que su utilidad va a depender de la trascendencia clínica que se otorgue a la presencia de pequeños defectos del parénquima renal.

## **DIAGNÓSTICO DE LA IVU POR IMAGEN**

El manejo actual de la infección del tracto urinario pediátrica en nuestro medio incluye habitualmente la realización de pruebas de imagen para buscar anomalías del tracto urinario que puedan predisponer al paciente a la aparición de nuevas infecciones o a complicaciones de las mismas. Esta práctica refleja las recomendaciones de la mayoría de las guías y protocolos clínicos disponibles. En ellas se recomienda realizar ecografías, cistografías o gammagrafías en distintas combinaciones, en función del riesgo estimado, de la edad y sexo del paciente y de los hallazgos de exploraciones previas. Pero la mayoría de estas recomendaciones se basan en la asunción de que, en los pacientes que están en riesgo de daño renal parenquimatoso crónico (fundamentalmente los que tienen reflujo vesicoureteral (RVU) o alteraciones estructurales que necesiten de intervención

quirúrgica) o en aquellos que ya lo presentan, el tratamiento profiláctico podría prevenir su aparición o progresión, evitando el desarrollo de hipertensión arterial o fallo renal crónico. Las pruebas de imagen se emplean en la IVU para valorar la estructura renal o la presencia de dilatación de vías urinarias (ecografía), para detectar RVU (cistografía) o para identificar defectos del parénquima renal (gammagrafía DMSA). A la hora de juzgar la utilidad de estas pruebas tendremos que considerar no solo la validez de las mismas, sino además la utilidad clínica de los diagnósticos que proporcionan, teniendo en cuenta estimaciones de riesgos y costes.

### ECOGRAFIA RENAL

Este estudio está indicado en caso de primera infección urinaria recurrente o recidivante no estudiadas. Nos permite evaluar alteraciones anatómicas as es poco válida para el diagnóstico de pielonefritis aguda diagnóstico de reflujo vesicoureteral.

Se recomienda la realización de una ECO de vías urinarias tras una primera ITU si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:

- ITU febril.
- Paciente que no controla la micción y que no tiene una ECO prenatal o posnatal normal.
- Signos de disfunción del tracto urinario.
- Masa abdominal o vesical.
- Niveles de creatinina elevados.
- IVU por un microorganismo distinto a *E. coli*.

### GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA

Está indicada en caso de primera infección urinaria, infección urinaria recurrente o recidivante. Nos permite identificar la presencia de pielonefritis, cicatrices renales.

Se recomienda la realización de gammagrafía DMSA diferida (a partir de los 6 meses) tras una primera IVU febril si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:

- Evolución atípica (persistencia de la fiebre > 48 horas).
- Signos de disfunción del tracto urinario inferior.
- Masa abdominal o vesical.
- Niveles de creatinina elevados.
- Septicemia.
- ITU por un microorganismo distinto a *E. coli*.
- Hallazgos patológicos en estudios de imagen previos (ECO, cistografía, DMSA).

## CISTOURETROGRAFIA MICCIONAL

Indicada solamente para realizarse de forma ambulatoria, previo urocultivo negativo y en el caso de primera infección urinaria o infección urinaria recurrente o recidivante no estudiada.

Nos permite descartar reflujo vesicoureteral, ureteroceles, divertículos vesicales o valvas de uretra posterior.

Las indicaciones para efectuar el Uretrocistograma miccional son:

- Dilatación de la vía urinaria observada en el ultrasonido renal.
- Oliguria.
- Infección por agente distinto a *E. coli*.
- Primera IVU si existe historia familiar de reflujo vesico-ureteral

## TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

- Eliminación de infección y prevención de urosepsis.
- Prevención de recurrencias y complicaciones como hipertensión, cicatrices renales, etc.
- Mejoría de síntomas agudos.

### Medidas generales

Hidratación adecuada. Educar sobre hábitos miccionales: Micción cada 3 horas, no posponer deseo miccional. Educar sobre hábitos defecatorios: Evitar constipación, aseo adecuado.

Se debe garantizar al paciente la administración de antibioticoterapia adecuada (en las primeras 72 horas de iniciado el cuadro clínico). Una demora en el inicio del antibiótico puede ocasionar la presencia de infección renal severa y daño renal.

La selección del antibiótico depende del cuadro clínico y la sensibilidad de los gérmenes aislados localmente. El manejo antibiótico empírico se debe iniciar antes de recibir el



resultado del urocultivo, sobre todo en aquellos pacientes que presentan factores de riesgo para IVU.

La tinción de Gram es un método útil para la elección del tratamiento empírico, especialmente válido ante la presencia ocasional de cocos Gram positivos en RN y lactantes pequeños.

En niños quienes son tratados oralmente se debe verificar la adhesión al tratamiento vía oral.

Se debe garantizar el control a las 72 horas para verificar la respuesta al tratamiento y para la revisión del urocultivo y antibiograma.

### **INICIO DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO**

El tratamiento antibiótico de la infección del tracto urinario (ITU) ha de iniciarse en la mayoría de ocasiones sin conocer el germen responsable de la infección. Una de las cuestiones que frecuentemente se plantean en la consulta es: ¿cuándo comenzar el tratamiento antibiótico?

Es importante conocer si el periodo que transcurre entre el comienzo del cuadro clínico y el comienzo del tratamiento puede tener implicaciones en la resolución completa de la infección y en la aparición de secuelas (cicatrices renales), considerando, además, que la mejoría clínica que el paciente obtiene tras el inicio del tratamiento antibiótico es motivo suficiente per se para evitar demoras en el tratamiento.

### **Vía de administración del tratamiento empírico**

Se recomienda la administración oral como vía de elección para el tratamiento antibiótico de niños y niñas con IVU febril sin patología urológica obstructiva conocida y en ausencia de síntomas de una infección grave.

Se recomienda la administración intravenosa de antibiótico en los niños y niñas con sospecha de uropatía obstructiva o RVU de alto grado (IV-V), signos de septicemia, vómitos incoercibles o deshidratación.

Si se ha iniciado un tratamiento antibiótico por vía intravenosa, se recomienda continuar con su administración por vía oral cuando el estado clínico del paciente lo permita.

## **ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

La elección del tratamiento antibiótico empírico en la IVU deberá apoyarse en el conocimiento de las resistencias locales.

En el momento actual y en nuestro medio, para el tratamiento antibiótico empírico de la IVU afebril, cefalosporinas de primera o segunda generación, fosfomicina, nitrofurantoína ó TM-SMX en caso de que las sensibilidades de nuestro laboratorio local lo permita.

Para el tratamiento antibiótico empírico de la IVU febril por VO, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación y, como alternativa cefalosporinas de segunda generación (si su sensibilidad es mayor del 80-90% para *E. coli*).

Para el tratamiento empírico de la IVU febril por vía IV, parece adecuado utilizar cefalosporinas de tercera generación IV (Cefotaxima, Ceftriaxona) y alternativamente un aminoglucósido (gentamicina, amikacina).

En pacientes menores de 3 meses, en el momento actual y en nuestro medio, y ante la posibilidad de infección por *enterococo*, se recomienda asociar ampicilina al tratamiento base.

La duración del tratamiento de la IVU está sometida a debate. La recomendación habitual es de una duración de 10 a 14 días; sin embargo, con el fin de reducir costos, favorecer el cumplimiento del tratamiento y disminuir la aparición de resistencias se justifica la valoración de pautas más cortas en el tratamiento de la IVU del tracto inferior o cistitis.

En el tratamiento de la IVU afebril/cistitis, se recomienda una duración del tratamiento antibiótico de entre 3 y 4 días.

En el tratamiento de la IVU febril/Pielonefritis, se recomienda la duración estándar del tratamiento antibiótico de 7 a 10 días.

## **SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS**

Los análisis de orina rutinarios tras el tratamiento antibiótico, o de forma periódica durante el seguimiento, han sido ampliamente recomendados como parte de la supervisión de niños sanos asintomáticos con antecedentes de infección del tracto urinario (ITU), estuvieran o no en tratamiento profiláctico. El motivo de esta intervención no sería otro que el de detectar la presencia de bacterias en la orina y valorar su erradicación. Teniendo en cuenta estas consideraciones, hay que preguntarse si la detección y tratamiento de la bacteriuria asintomática (BA) pueden ser efectivos para proteger del daño renal o de nuevas ITU a pacientes asintomáticos, estén o no en tratamiento profiláctico.

- No se recomienda la realización de urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico, en niños y niñas con ITU, si la evolución clínica es favorable.
- No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos tras una ITU.
- No se recomienda la realización de urocultivos periódicos y/o análisis sistemáticos de orina en niños y niñas asintomáticos con anomalías estructurales y/o funcionales.

## **PIELONEFRITIS AGUDA / IVU FEBRIL.**

En la Tabla se resumen las recomendaciones actuales sobre el tratamiento antibiótico en la PNA y la ITU febril en niños < 15 años.

En niños mayores de 3 meses con ITU febril que muestran un estado general conservado, buena tolerancia oral y seguridad del cumplimiento por la familia se ha demostrado eficaz y seguro el tratamiento por vía oral. En tal caso debe hacerse con Cefixima, con una dosis inicial de 16 mg/Kg, seguida de una dosis diaria de 8 mg/Kg. Teniendo en cuenta que hasta en el 10% de lactantes puede ser necesario cambiar a vía parenteral por la aparición de vómitos o diarrea. La eficacia de otros antibióticos orales de uso difundido (Cefalexina, Cefadroxilo, Cefaclor) no ha sido demostrada por lo que, existiendo alternativa adecuada, no deben emplearse en niños con PNA o ITU febril.

## **INFECCIÓN URINARIA BAJA (CISTITIS)**

En la siguiente tabla se refieren los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de la ITU baja (cistitis) en lactantes y niños. Se conoce que el tratamiento antibiótico oral de 5

días de duración parece ser tan efectivo como el de 7-14 días para erradicar la ITU baja en niños.

PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO				
<b>IVU FEBRIL. PIELONEFRITIS AGUDA</b>				
<b>Antibiótico</b>	Ampicilina + Aminoglucósido Aminoglucósido solo Amoxicilina clavulánico Cefalosporina de 3ra generación (Cefixima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima)			
<b>Vía</b>	Intravenosa 3-5 días ó 2-3 días sin fiebre Oral (Cefixima ó Amoxicilina- Clavulánico)			
<b>Duración</b>	7-14 días			
<b>Tratamiento secuencial (antibiograma)</b>	<b>vía</b>	<b>oral</b>	Cefixima, Amoxicilina + Clavulánico, TMP/SMX**	
<b>IVU BAJA. CISTITIS AGUDA</b>				
<b>Antibiótico</b>	Amoxicilina + Ac. Clavulánico Cefalosporina de 1ra generación (Cefalexina, Cefaclor, Cefadroxilo) TMP-SMX **			
<b>Vía</b>	Oral			
<b>Duración</b>	4-7 días.			

\*\*En caso de sensibilidad demostrada en antibiograma.  
TMP-SMX: Trimetoprim- Sulfametoxazol

Las Penicilinas: Betalactámicos inhibidores de transpeptidasa bacteriana, impidiendo la formación de la pared celular. La amoxicilina y la ampicilina son estables en medios ácidos por lo cual su administración es oral, son semisintéticas y tienen acción contra microorganismos grampositivos y gramnegativos. Se han asociado con inhibidores irreversibles de las grandes variedades de betalactamasas intra y extracelulares, evitando que la amoxicilina y ampicilina sean inactivadas por estas enzimas bacterianas. Uno de estos inhibidores es el ácido Clavulánico el cual se asocia con amoxicilina, haciéndola superior al aumentar su espectro bactericida. Su administración es oral y eliminación renal.

El Sulbactam es otro inhibidor de betalactamasas, con pobre actividad antibiótica intrínseca y mala absorción oral, que se combina con ampicilina para administración intravenosa. La farmacocinética es similar en adultos y niños, su eliminación es renal principalmente, al parecer esta disminuida en recién nacidos. Para este grupo de inhibidores de Betalactamasas las bacterias han desarrollado genes de resistencia de codificación plasmídica como TEM-1, de hiperproducción de betalactamasas y modificación de la permeabilidad de la membrana externa por IRT y OXA, también de codificación cromosómica como es Amp C para hiperproducción de betalactamasas.

Las cefalosporinas: Pertenecientes al grupo de antibióticos betalactámicos, alteran la síntesis la pared celular bacteriana a nivel de los enlaces cruzados de los peptidoglicanos, se clasifican en 4 generaciones, según características microbiológicas y estructurales. La primera generación: Cefazolina, Cefalexina, Cefadroxilo, con cubrimiento de gérmenes grampositivos, y algunos gramnegativos no productores de BLEE como *escherichia coli*, *klebsiella spp* y *proteus mirabilis*, pero sin actividad contra enterococos, se excretan por vía urinaria, existen en presentación oral y parenteral y tienen vida media corta, requiriendo dosis a intervalos cortos de 6 horas. La segunda generación: Cefuroxima, con actividad sobre *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*, y cubren enterobacterias resistentes a cefalotina, no tienen actividad contra pseudomonas. Las cefalosporinas de tercera generación: Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefixima, Ceftibuten: son de amplio espectro y tienen elevada actividad contra enterobacterias excepto las productoras de BLEE, y la Ceftazidima y Cefoperazona actúan contra la *pseudomona aeruginosa*. Las cefalosporinas de cuarta generación: Cefepime y Cefepiroma, actúan sobre bacterias gramnegativas resistentes a moléculas de tercera generación y sobre cocos grampositivos. Presentan importante actividad sobre *Klebsiella pneumoniae* y *escherichia coli* productora de BLEE, especialmente el Cefepime. La cefuroxima es de las cefalosporinas de segunda generación la más usada en la práctica médica pues muestra mayor estabilidad contra las betalactamasas.

Los aminoglucósidos: Son un grupo de antibióticos bactericidas de gran interés por que han mostrado actividad contra bacilos gramnegativos multiresistentes. Actúan al fijarse a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis de proteínas. Se distribuyen por vía vascular en todos los tejidos, con pobre paso por barreras biológicas como la hematoencefálica, alcanzan buena difusión en túbulos renales y oído interno, al igual que en tejido sinovial; de ahí su efecto adverso oto y nefrotóxico. Se excretan por

filtración glomerular sin alterar su metabolismo previamente. Los anaerobios y enterococos presentan resistencia intrínseca a los aminoglucósidos por déficit en el transporte a través de la membrana bacteriana. Por esto al administrarse con un antibiótico betalactámico o glucopéptido que actúa contra la pared bacteriana, se obtiene sinergismo bactericida. Se recomiendan en una dosis diaria, y en pacientes con insuficiencia renal, después de la primera dosis, se ajusta diariamente según la depuración de creatinina.

Las quinolonas: Son antibióticos también de uso frecuente en IVU, por su espectro contra bacilos gramnegativos, son bactericidas que ingresan a la bacteria por medio de porinas, e inhiben la enzima ADN-girasa, la cual prepara el ADN para el proceso de transcripción, y con concentraciones más altas puede inhibir también la topoisomerasa II. Si se utiliza conjuntamente o posterior a sustancias que inhiben la síntesis proteica se disminuye su capacidad bactericida. Se clasifican en dos generaciones, la primera generación activa sólo frente a bacilos gramnegativos del grupo de las enterobacterias, entre ellas las no fluoradas como el ácido nalidíxico. La segunda generación son las quinolonas fluoradas, con espectro amplio, contra bacterias gram positivas y gram negativas, incluidas las pseudomonas. Ambas tienen buena absorción por vía oral, la primera generación tiene baja unión a proteínas plasmáticas y por su excreción renal alcanzan altas concentraciones en la vía urinaria.

Nitrofurantoína: Es un antibiótico que cambia de bacteriostático a bactericida en mayores concentraciones, inhibe varios sistemas enzimáticos en las bacterias, actúa contra coliformes como el *Escherichia coli*, también contra *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* y *saprophyticus*. En menor proporción contra *Klebsiella* y *Enterobacter*. El *Proteus* inactiva la nitrofurantoína al alcalinizar la orina hidrolizando la urea. Las *Pseudomonas* son resistentes. Tiene buena absorción oral, pasa barreras biológicas, placentaria y hematoencefálica, se metaboliza en los tejidos, hígado y un 30 % se elimina en riñones. Está contraindicado en recién nacidos y en enfermedad renal avanzada, en niños puede generar coloración amarilla de los dientes. Con dificultad se producen resistencias a Nitrofurantoína, la *Escherichia coli* lo hace cuando pierde la reductasa que metaboliza este compuesto.

Los carbapenémicos: Betalactámicos que se unen a Proteínas Fijadoras de Penicilinas conocidas como PBP e inhiben la formación de pared celular bacteriana, provocando lisis, siendo entonces bactericidas. Su espectro es muy amplio y cuentan con elevada

resistencia a muchas betalactamasas de gramnegativos y grampositivos. Cuentan con acción intrínseca elevada frente a enterobacterias tanto sensibles como resistentes. Se elimina por sistema urinario, el 71% intacto, por lo tanto, se debe ajustar la dosis en insuficiencia renal. En los niños la FDA autoriza el uso de Ertapenem, en general es poca la experiencia con carbapenemicos en niños.

## **CONTROL EVOLUTIVO**

Un niño o niña que haya sido diagnosticado de IVU debe ser controlado por un pediatra, debido al riesgo de recidiva en los meses siguientes, a la posible existencia de alteraciones estructurales o funcionales en el sistema nefrourológico y a la posibilidad de secuelas.

Quimioprofilaxis de las infecciones urinarias.

Conviene utilizar quimioprofilaxis en los niños con:

- Reflujo vesicoureteral intenso.
- Uropatía obstructiva.
- Infecciones urinarias recidivantes, aunque no tengan ninguna uropatía. Hasta practicar los estudios de imagen iniciales después de la primera infección de orina si incluyen una cistografía directa.

Los antibióticos más idóneos para la profilaxis son el Cotrimoxazol (1-2 mg/kg del componente Trimetoprim cada 24 horas) y la Nitrofurantoína (1-2 mg/kg cada 24 horas). Las demás cefalosporinas orales y la Amoxicilina-ácido Clavulánico no son nunca unas buenas opciones de quimioprofilaxis. La única excepción a esta regla podría ser la administración de una dosis única aislada de amoxicilina-ácido Clavulánico (u otro antibiótico equivalente) unos 60 minutos antes de realizar una cistografía directa (con cateterización uretral) a un paciente que no recibe quimioprofilaxis de base. (1)

Se recomienda el ingreso hospitalario de un niño o una niña con infección urinaria febril que cumpla con alguno de los siguientes criterios:

- Edad menor de 3 meses.
- Afectación del estado general, aspecto tóxico.

- Vómitos o intolerancia a la vía oral.
- Deshidratación, mala perfusión periférica.
- Malformaciones del sistema urinario: RVU, uropatía obstructiva, displasia renal, riñón único.
- Cuidados deficientes o dificultad para el seguimiento.
- Inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Alteraciones electrolíticas o de la función renal.

Puede considerarse el ingreso hospitalario, aunque pueden tratarse de forma ambulatoria bajo vigilancia, los niños y las niñas con infección urinaria febril si presentan alguno de los siguientes factores:

- Fiebre elevada ( $\geq 38,5$  °C) en niños o niñas de 3 a 6 meses de edad.
- Persistencia de la fiebre tras 48 horas de tratamiento.
- Factores de riesgo de germen no habitual (antibióterapia reciente, hospitalización reciente, cateterismo).
- Historia familiar de RVU o ecografía prenatal con hidronefrosis congénita.
- Infecciones urinarias febriles de repetición.
- Elevación importante de los reactantes de fase aguda.



## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo basado en un diseño analítico y observacional, donde nuestra población blanco fueron los pacientes internados del Hospital del Niño DIF Hidalgo con diagnóstico de IVU con urocultivo positivo con antibiograma. Se incluyeron Niños y niñas de cero a dieciocho años de edad en quienes se realizó diagnóstico con urocultivo positivo y recibieron tratamiento en el Hospital. Se excluyeron los que iniciaron tratamiento fuera de la Institución sin adecuado abordaje diagnóstico, aquellos con urocultivo negativo y sin antibiograma y cuyos datos no se encuentren en el expediente clínico y con infecciones recurrentes, así como los que cuentan con antibiograma con microorganismo aislado considerado como contaminación.

Se utilizó como fuente principal de información la bitácora de estudios microbiológicos del Departamento de Bacteriología del Hospital del Niño DIF donde se encuentra el reporte de todos los urocultivos realizados dentro del Hospital.

La identificación de microorganismos que se realiza en el departamento de la Bacteriología se hace mediante las tarjetas colorimétricas del sistema Vitek®2, Los reportes de aislamientos bacterianos y las pruebas de resistencia antimicrobiana se concentran en una base de datos del mismo sistema de identificación microbiológica. Cada reporte cuenta con un folio registrado en una bitácora de cultivos.

Los datos obtenidos se concentraron en hojas de recolección de datos (Anexo 1), posteriormente se hará el registro y correlación de cada microorganismo aislado y los antibióticos frente a los cuales se mostró resistente. En el análisis estadístico del presente trabajo utilizamos distribución de frecuencias y su representación gráfica.

## RESULTADOS

Se analizaron 83 pacientes de edad 0 meses a 18 años, con diagnóstico de Infección de Vías urinarias del Hospital del Niño DIF, Hidalgo; que contaban con urocultivo positivo y reporte de antibiograma durante el periodo comprendido del año 2010 al 2014, con expediente clínico electrónico. Se excluyeron a pacientes mayores de 18 años, así como los ingresados a Unidad de cuidados intensivos y aquellos que no cuentan con expediente electrónico, se eliminaron a todos los pacientes sin diagnóstico confirmado con urocultivo y sin reporte de antibiograma.

Se observó predominio del sexo femenino con 72.2% (60), contra 27.7% (23) del sexo masculino (tabla 1).

**TABLA 1**

Distribución por sexo en pacientes con Infección de Vías urinarias de 0 meses a 18 años de edad, del Hospital del Niño DIF Hidalgo, en periodo comprendido del año 2010 al 2014.

SEXO	TOTAL	PORCENTAJE
FEMENINO	60	72.2%
MASCULINO	23	27.7%

Fuente: Sistema Histoclin

La distribución de edades se reporta con predominio en el grupo de edad de 2-5 años en el 40.9% seguido del grupo de edad de 6-11 años en el 27.7% de los pacientes estudiados, con menor reporte en pacientes de 12-18 años de edad con 15.3% (tabla 2).

**TABLA 2**

Distribución por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de Infección de Vías urinarias en periodo comprendido del año 2010 al 2014 del Hospital del niño DIF, Hidalgo.

GRUPOS DE EDAD	TOTAL	PORCENTAJE
0 DIAS- 28 DIAS	0	0.0%
1 MES – 2 AÑOS	15	18%
2 AÑOS- 5 AÑOS	34	40.9%
6 AÑOS-11 AÑOS	23	27.7%
12 AÑOS- 18 AÑOS	11	13.2%

Fuente: Sistema Histoclin

Los síntomas principalmente observados fueron en el 100% Fiebre, seguido de dolor abdominal en el 61.5%, los síntomas urinarios en 17.5%, hematuria en el 13.1% de los casos (tabla 3).

**TABLA 3**

Signos y síntomas encontrados en pacientes de 0 meses a 18 años de edad, con diagnóstico de Infección de vías urinarias en el Hospital del niño DIF, Hidalgo, del 2010 al 2014.

SINTOMAS	TOTAL	PORCENTAJE
FIEBRE	91	100%
DOLOR ABDOMINAL	56	61.5%
POLAQUIURIA	16	17.5%
HEMATURIA	12	13.1%

Fuente: Sistema Histoclin

El microorganismo aislado más frecuente *Escherichia coli* con 83.1% (69) seguido de otros microorganismos como *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgares* y *mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morgagni* 10.8% (9) y *Klebsiella spp* 2.4% (2) (tabla 4).

**TABLA 4**

Uropatógenos aislados de cuadros de infección de vías urinarias en pacientes de 0 meses a 18 años de edad, en el Hospital del Niño DIF, Hidalgo; del año 2010 al 2014.

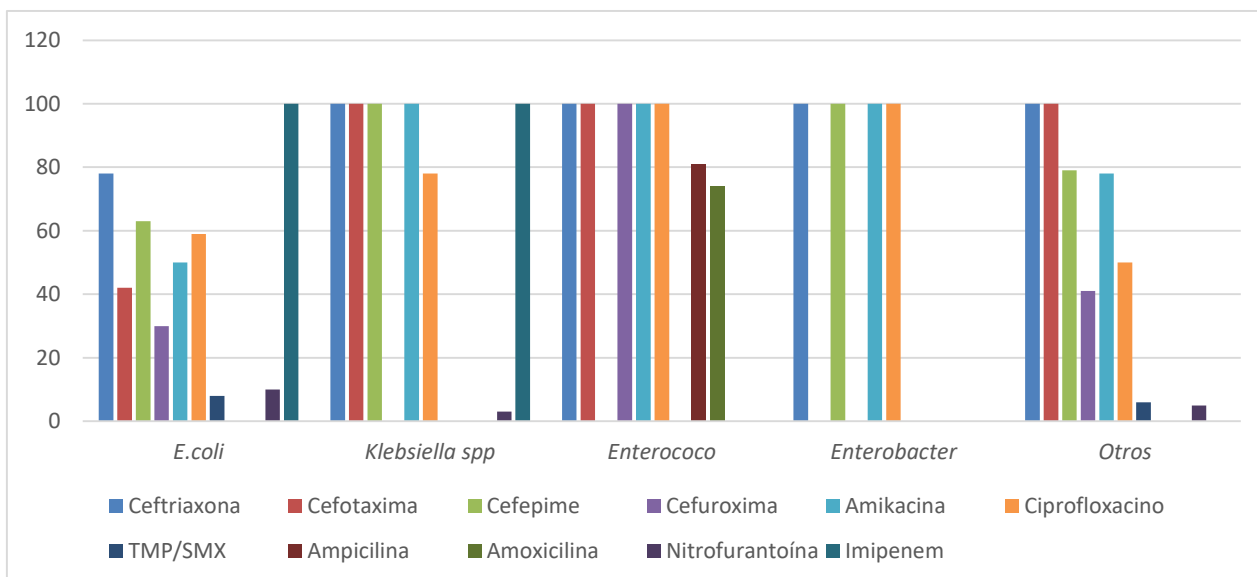
MICROORGANISMO AISLADO	TOTAL	PORCENTAJE
<i>E COLI</i>	69	83.1%
<i>KLEBSIELLA SPP.</i>	2	2.4%
<i>ENTEROCOCO</i>	2	2.4%
<i>ENTEROBACTER</i>	1	1.2%
OTROS	9	10.8%

Fuente: Sistema Histoclin

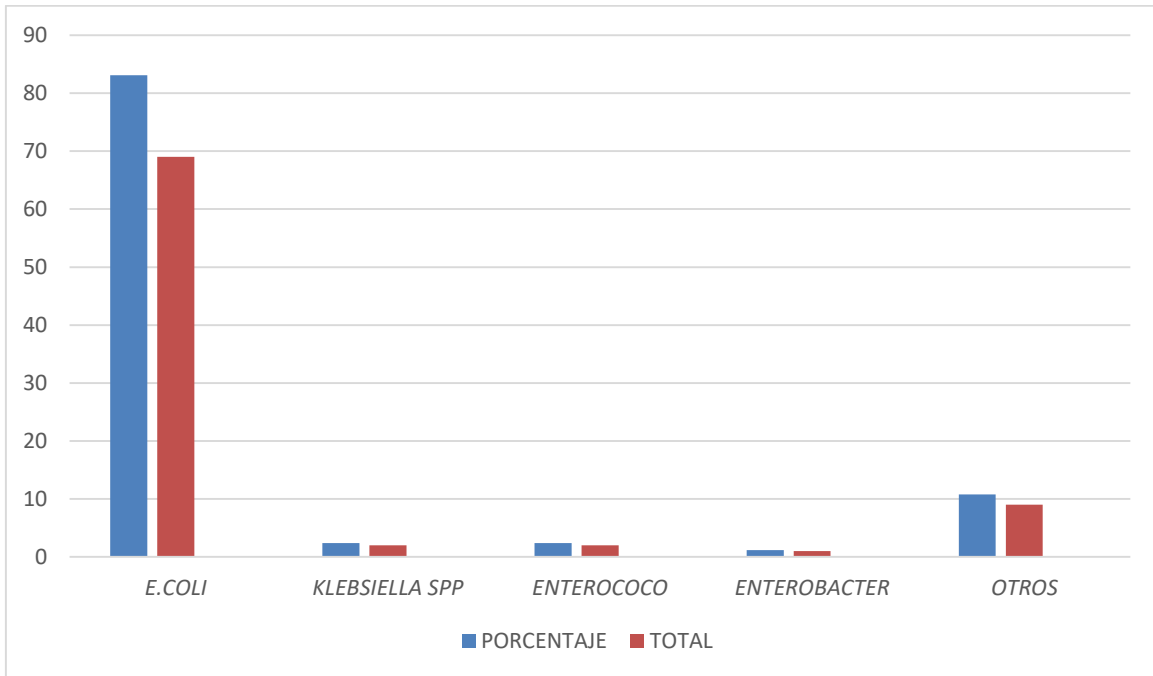
De la sensibilidad reportada en microorganismos aislados, Ceftriaxona tiene mayor sensibilidad en el 82.1%, seguida de Cefepime y Amikacina en el 67% y 69.7% respectivamente y Ciprofloxacino en el 65% Nitrofurantoína en el 40% (gráfica 1).

### GRAFICA 1

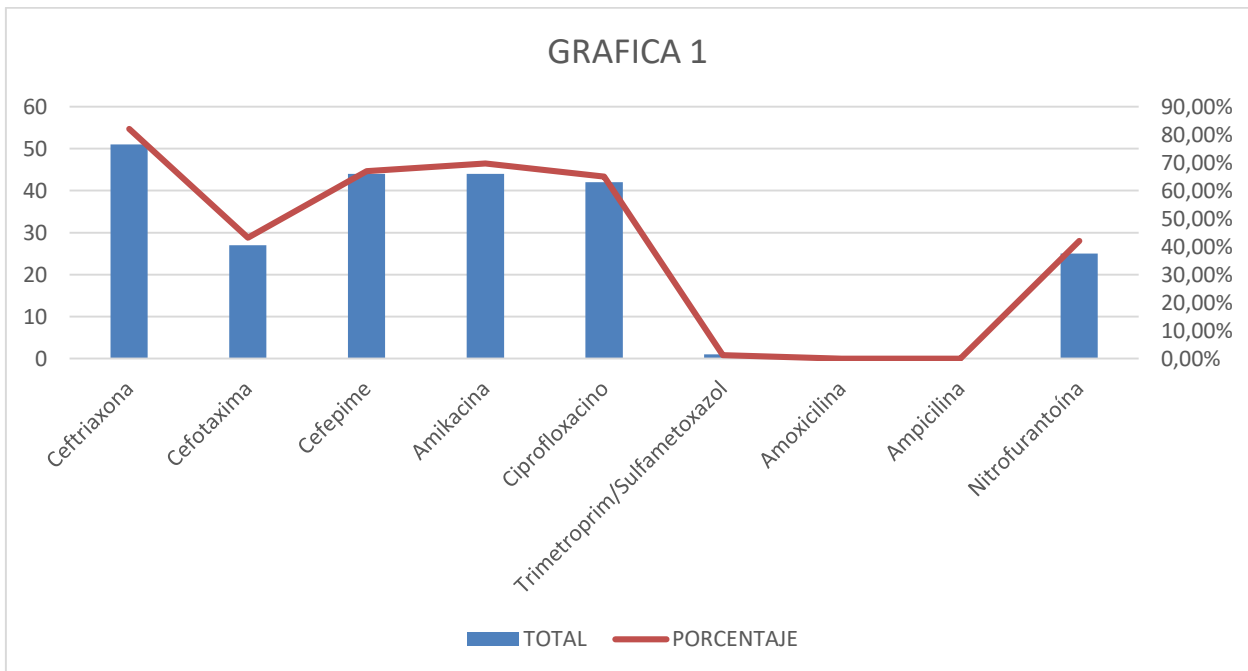
Sensibilidad de microorganismos aislados en pacientes de 0 años a 18 años de edad con infección de vías urinarias, del Hospital del Niño DIF Hidalgo, en el periodo comprendido del año 2010 al 2014.



Fuente: Sistema Histoclin



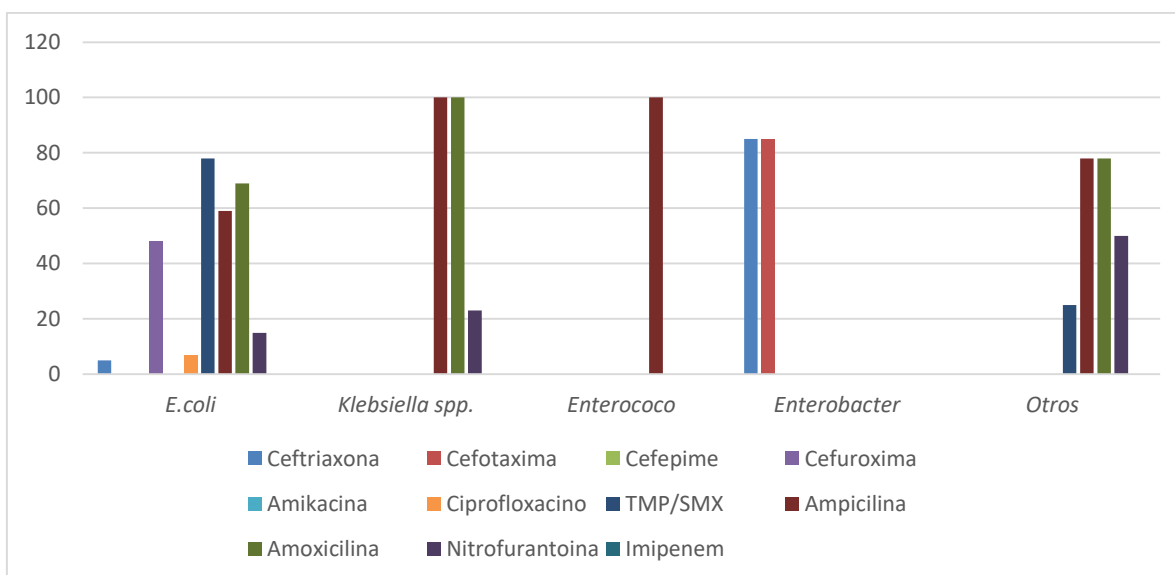
Sensibilidad reportada en pacientes de 0 meses a 18 años de edad, con diagnóstico de Infección de vías urinarias del Hospital del Niño DIF, Hidalgo, en el periodo comprendido del año 2010 al 2014.



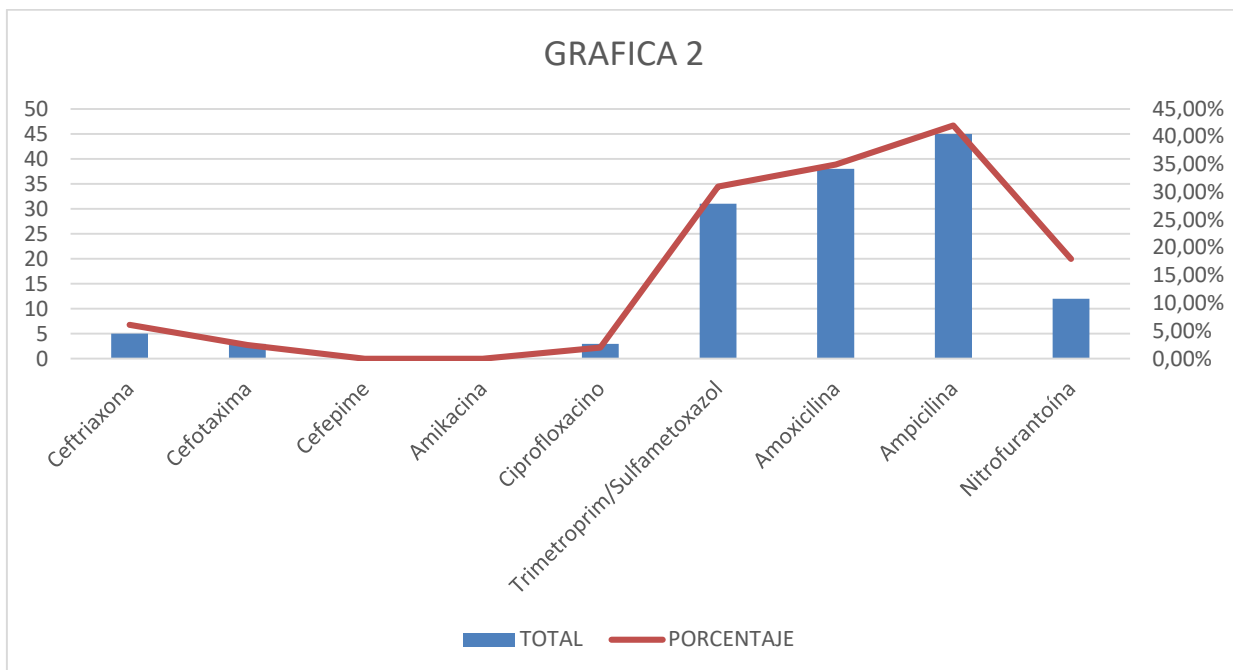
Sensibilidad reportada en pacientes de 0 meses a 18 años de edad, con diagnóstico de Infección de vías urinarias del Hospital del Niño DIF, Hidalgo, en el periodo comprendido del año 2010 al 2014.

## GRÁFICA 2

Resistencia de microorganismos aislados en pacientes de 0 años a 18 años de edad con infección de vías urinarias, del Hospital del Niño DIF, Hidalgo, en el periodo comprendido del año 2010 al 2014.



Fuente: Sistema Histoclin



Las resistencias principalmente reportadas fueron a la Ampicilina en el 42% de los casos, seguida de amoxicilina en el 35% y Trimetoprim/sulfametoxazol en el 31% (gráfica 2).

## DISCUSIÓN

La infección de vías urinarias es un padecimiento frecuente en la edad pediátrica, reportando 83 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en periodo comprendido de 4 años, de los cuales los pacientes del sexo femenino es el más afectado en un 72.2% (60), este hallazgo es similar a lo reportado por Edlin et al., (86% en niñas) en su estudio publicado en enero del 2013, realizado con datos de 195 hospitales de Estados Unidos.

El grupo etario con mayor prevalencia fue de 2-5 años 40.9% (34), seguido de 6-11 años con el 27.7% (23), lo que concuerda con reporte por B. López-Martínez et al realizado en México, octubre 2014, en este estudio la distribución por edad fue la siguiente: <6 meses (20%); entre 7 y 12 meses de edad (30%); de uno a 5 años (25%); y mayores de 5 años (25%).

Los signos y síntomas que predominaron para el diagnóstico, fueron en orden de frecuencia, Fiebre 100% (91), Dolor abdominal 61.5% (56), Poliaquiuria 17.5% (16) y por último hematuria 13.1% (12). Siendo la fiebre el síntoma cardinal en todas las edades descrito en la Guía de Práctica clínica de México. Un estudio retrospectivo realizado en el departamento de urgencias de un hospital chileno en el 2005 mostró que la fiebre fue el síntoma más común en niños con Infección de vías urinarias, presentándose en el 94% de los pacientes.

La bacteria más frecuentemente aislada fue *Escherichia coli* 83.1% (69), seguida de otros microorganismos como *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgaris* y *mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morgagni* 10.8% (9), *Klebsiella spp.* 2.4% (2); Esta información es similar a estudios internacionales como el realizado por C. de Lucas Collantes et al, en España donde las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (80%) *Proteus mirabilis* (9.7%) y *Klebsiella pneumoniae* (4.2%) y En el Journal de enfermería pediátrica publicaron en 2014 un estudio descriptivo retrospectivo realizado en Estados Unidos con datos de Kaiser Northwest (KPNW) donde encuentran *Escherichia coli* como el patógeno más frecuente en todos los grupos de edad seguido por el *Proteus spp.* Sin embargo, difieren de lo encontrado en otros estudios: Castaño et al. en Cali, reportan *Klebsiella spp* en el segundo lugar (16.4%) y *Proteus mirabilis* (2.5%). Así mismo Yolbas et al., en Diyarbakir Turquía encontró la *Klebsiella spp* en el 20.7% y en tercer lugar el *Proteus spp* en el 2.7%. En estudio realizado en Hospital Infantil de México 2014, el patógeno aislado con más frecuencia fue *E. coli* (68.3%); en segundo lugar *E. faecalis* y *E. faecium* (42, 9.7%), *K. pneumoniae* (40, 8.7%), *Proteus mirabilis* (4.5%), *Enterobacter cloacae* (1.7%). Observando que *Escherichia coli* sigue siendo el más común a nivel mundial, seguido de enterobacterias como *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.* no siendo ésta última aislada en segundo lugar como en los otros hospitales, tomando en cuenta el hecho de ser 20 veces más frecuente la infección de vías urinarias en pacientes masculinos no circuncidados comparado con los circuncidados. La infección por *Proteus mirabilis* ocurre con mayor frecuencia probablemente por la presencia de este germen en el saco balano prepucial en los niños. En población infantil se requieren más estudios para evaluar esta conducta.

En cuanto a los antibiogramas se reportó que la mayor sensibilidad fue a las cefalosporinas de tercera generación. Las cefalosporinas de tercera generación:



Ceftriaxona (80.9%), Cefotaxima (42.8%), no contamos con sensibilidades para Cefixima, la cual es ampliamente utilizada para manejo ambulatorio por ser administración oral, son de amplio espectro y tienen elevada actividad contra enterobacterias excepto las productoras de BLEE. Tienen baja resistencia de menos del 10% concepto similar a lo descrito por de Lucas C et al., considerando razonable elegir un antibiótico para el cual los uropatógenos muestren resistencias menores al 20%.

En cuanto a la sensibilidad reportada a cefalosporinas de cuarta generación como Cefepime (44%), es el de elección en microorganismos causantes de BLEE. No reportando aislamiento en éste estudio de microorganismos causantes de BLEE provenientes de la comunidad; similar a lo encontrado en estudios de prevalencia en Colombia Fan N – C, et al., publican en 2013, de 0,96%. La Cefuroxima es de las cefalosporinas de segunda generación con mayor estabilidad contra las betalactamasas, sin embargo, no se tiene el sustento en éste estudio para su manejo, por lo que se sugiere solicitar su reporte en antibiogramas ya que podría ser una alternativa terapéutica útil que disminuya resistencias. Para el grupo de carbapenémicos representados por Imipenem no se encontró resistencia, estos antibióticos al igual que las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación, que obtuvieron también bajas tasas de resistencia, deben reservarse para los casos de *E.coli* con patrón de resistencia BLEE.

Se encontró que el Trimetoprim Sulfametoxazol tuvo una tasa de resistencia del 33% para *Escherichia coli*, compatible con las tasas del 22% al 38% europeas, reportadas por Beetz y Westenfelder en el Journal Internacional de Agentes Antimicrobianos en el 2011, quienes realizan una revisión sistemática y comparan las tasas de resistencia de *E. coli* en Infección de vías urinarias, en niños en 7 regiones europeas.

La *Escherichia coli* tiene poca resistencia a nitrofurantoína, en nuestro estudio alcanzó sólo el 6%, y por ser ésta la bacteria productora de más del 80% de los casos de Infección de vías urinarias, podemos considerarlo antibiótico de primera línea para tratamiento en pacientes en quienes la terapia oral sea la elección.

Las quinolonas de segunda generación como Ciprofloxacina mostraron bajas tasas de resistencia, menores al 10%, pero por su capacidad de inducir resistencia no son recomendables como antibióticos de primera línea, además su uso en niños está avalado por la APP sólo en casos de bacterias gramnegativas multirresistentes.

Debido a la alta resistencia en nuestro medio no se recomienda Amoxicilina como tratamiento de primera elección de forma empírica.

Estos resultados son similares a los encontrados en Chile. Un estudio realizado en Santiago, por Gallegos et al., en niños con Infección de vías urinarias, describe susceptibilidad cercana al 100% para aminoglucósidos, quinolonas y cefalosporinas de tercera generación al igual que para la nitrofurantoína.

En niños sin alteración anatómica y funcional se ha utilizado la profilaxis antimicrobiana para prevenir la recurrencia de infección urinaria, sin embargo, en los últimos años se ha puesto en duda la efectividad de esta conducta, y se está considerando que en niños sanos después del primer episodio de Infección de vías urinarias no se requiere, puesto que algunos estudios han mostrado que no disminuye significativamente las recurrencias, pero si incrementa la resistencia antibiótica.

## **CONCLUSIONES**

El médico debe ser consciente que el entorno social, cultural, económico y administrativo impacta, la mayoría de las veces, en forma negativa en el cumplimiento de las guías y protocolos mencionados para el manejo de la Infección de vías urinarias. En este tenor debemos desarrollar nuevas líneas de actuación respecto al diagnóstico y tratamiento que se apeguen a la evidencia científica.

Dentro de las limitantes mencionadas encontramos, por ejemplo, que, si el cultivo es realizado en un laboratorio privado, el resultado será entregado en 48-72 horas, tiempo en el que se recomienda tomar un cultivo de control e iniciar tratamiento empírico. Por otro lado, en el medio hospitalario/institucional hay tres panoramas, el primero donde el paciente es atendido en un servicio de consulta externa y al solicitarse el uroanálisis y cultivo se otorga una cita que va de dos semanas a un mes; el segundo donde el paciente es atendido en un servicio de urgencias y no regresa a un control; por último el tercero, donde el paciente se encuentra hospitalizado y con una buena vigilancia bacteriológica es posible llevar un adecuado seguimiento y control del cuadro. Ante estos diversos escenarios se deben evaluar programas y políticas que faciliten los trámites y procedimientos a fin de beneficiar en mayor medida al paciente.

Un aspecto que debe ser tomado en cuenta es la enorme variación geográfica de los perfiles de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos.

Por lo que, en la Academia Americana de Pediatría y Guías de Práctica clínica de México, sugieren iniciar tratamiento empírico de acuerdo a las sensibilidades y resistencias reportadas en cada población en estudio, es por eso que en éste estudio se observó que la infección de vías urinarias sigue siendo una patología frecuente en Pediatría, de los pacientes estudiados, el sexo femenino fue el más afectado, en el grupo de edad preescolar y escolar. De los uropatógenos implicados con más frecuencia *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* para los cuales se analizó la sensibilidad que tienen a diferentes antibióticos, y sus resistencias. Si bien es comprobada la hipótesis de ser las cefalosporinas de tercera generación las que tiene mayor sensibilidad, es importante pedir el antibiograma en todos los urocultivos, así como a cefalosporinas de segunda generación. Evitando así manejos empíricos sin sustento científico evitando así complicaciones en el paciente, más gasto por estudios y estancia hospitalaria, así como recurrencias.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Arredondo J. Consenso Mexicano de Infecciones de Vías urinarias en Pediatría. Act Pediatr Mex 2007; 28 (6) 289-93
2. Cruz Roberto, Dra. Maya Zeballos Mollinedo , Dra. Marcia Guarachi Ramírez, Artículo de Revisión, Infección del tracto urinario en Pediatría, VOL. 5 N° 2 JULIO – DICIEMBRE 2007
3. De Lira Gonzalo- Méndez M, Robles M. Infección urinaria. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados 2008: 117.125
4. DÍAZ PONCE HUMBERTO, AIDÉ MARÍA SANDOVAL Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Infección de vías urinarias en Pediatría Vol. 22 marzo 2002.
5. Ernesto Calderón-Jaimes Diagnosis and treatment of urinary tract infections: a multidisciplinary approach for uncomplicated cases, Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(1):3-10

6. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011
7. Guía Multidisciplinar de Práctica Clínica Avalada Científicamente por la Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2008
8. Leyton Triana, Diego David, Marin Castro Alejandra-, Epidemiología; resistencia bacteriana en infección urinaria adquirida en comunidad en niños, según urocultivos, 2013.
9. López Martínez Briceida; Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;71(6):339---345
10. López Marure Eloy, Capítulo 4, Etiología y fisiopatología de la Infección de vías urinarias, 1RA Edición Buenos Aires, Journal 2012
11. López Marure Eloy, Capítulo I. Infección de vías urinarias del niño.
12. MARTINEZ, C. CAMBRONERO, A. SENOVILLA, J. Fisiopatología de la infección urinaria. España, 1997, Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. [citado 22 Octubre 2011], p.26-31.
13. Ochoa Sangrador , M. Brezmes Raposo; Tratamiento antibiótico recomendado en episodios de infección urinaria; An Pediatr (Barc). 2007;67(5):485-97
14. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primero y segundo nivel de atención, e atención, México: Secretaría de Salud; 2008. México: Secretaría de Salud; 2008. México: Secretaría de Salud; 2008.
15. Schmiemann G. Kniehl E, Gebhardt K. The diagnosis of urinary tract infection. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(21): 361-7
16. Wagenlehner Florian, Matteo Bassetti, José Tirán-Saucedo, Kurt G. Naber Departamento de Urología Pediátrica EMJ Urol. 2014; (Suppl 3):3-14