



Centro Hospitalario
PEREIRA ROSSELL



Infección urinaria en menores de 15 años hospitalizados: perfil de susceptibilidad y uso de antimicrobianos.

Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay, 2023.

Metodología Científica II - 2024

AUTORES:

Br. Guillermina Amaral¹ , Br. Patricia Figueira¹ , Br. Camila Sobral¹ ,
Br. Katherin Teti¹ , Br. Jamila Trifoni¹ , Br. Valentina Wins¹

ORIENTADORES:

Dr. Gustavo Giachetto², Dr. Joaquin Mauvezin², Dra. Valentina Mastandrea²

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2024 - Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Centro Hospitalario Pereira Rossell, Clínica Pediátrica C- Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

INSTITUCIÓN:

Centro Hospitalario Pereira Rossell. Unidad Académica Pediatría C

ÍNDICE

ÍNDICE.....	1
ÍNDICE DE FIGURAS.....	2
TABLA DE ABREVIATURAS.....	3
GRAPHICAL ABSTRACT.....	4
RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVOS.....	12
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
METODOLOGÍA.....	13
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
AGRADECIMIENTOS.....	26
ANEXO 1.....	27
ANEXO 2.....	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Detalle depuración base inicial	16
Figura 2. Distribución según sexo	16
Figura 3. Distribución de comorbilidades y antecedentes personales relevantes.....	17
Figura 4. Microorganismos hallados en los urocultivos	17
Figura 5. Perfil de susceptibilidad y resistencia	18
Figura 6. Cumplimiento de la pauta sobre ATB empírico y tratamiento parenteral..	18
Figura 7. Frecuencia de días de tratamiento parenteral.....	18
Figura 8. Total tratamiento parenteral en relación a la edad, comorbilidades relevantes y microorganismo.....	19

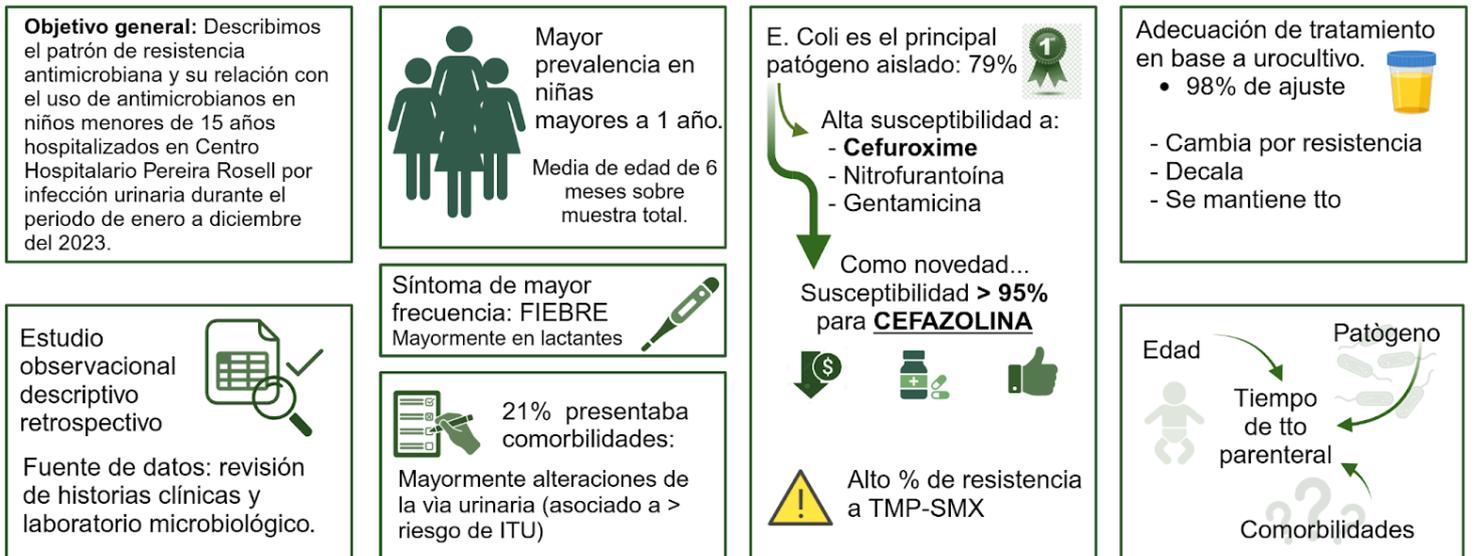
TABLA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
AmpC	Serin betalactamasa de expresión AmpC
ATB	Antibiótico
BLEE	Betalactamasas de espectro extendido
CHPR	Centro Hospitalario Pereira Rossell
d	Días de tratamiento
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
ITU	Infección del tracto urinario
m	Meses de edad
MSP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
SF	Sexo Femenino
SM	Sexo Masculino
SUB	Síndrome urinario bajo
TMP-SMX	Trimetoprim sulfametoxazol
TTO	Tratamiento
UFC/ml	Unidades formadoras de colonia por mililitro

GRAPHICAL ABSTRACT

Infeción urinaria en menores de 15 años hospitalizados: perfil de susceptibilidad y uso de antimicrobianos.

8% de las niñas y 2% de los niños cursarán al menos una ITU antes de alcanzar la adolescencia, evidenciando un número significativo de microorganismos en la orina que producirán cambios inflamatorios a nivel del tracto urinario.



Creado con Biorender

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario constituyen un evento frecuente en pediatría, siendo una causa significativa de hospitalización. Los principales gérmenes involucrados son las enterobacterias *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.

La OMS ha declarado el uso inadecuado de antimicrobianos como una de las principales amenazas para la salud pública a nivel mundial.

En esta investigación revisamos las características de las infecciones urinarias de los pacientes hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. El objetivo es describir el patrón de resistencia antimicrobiana y la relación con el uso de antimicrobianos.

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de las ITU que requirieron hospitalización en el período de enero a diciembre de 2023. Se describieron variables como edad, sexo, comorbilidades y manifestaciones clínicas; se caracterizó el perfil de prescripción de antimicrobianos y se correlacionó con los estudios microbiológicos. Para el análisis de las variables se utilizó la media, el desvío estándar y la frecuencia relativa y absoluta. Para la comparación de proporciones se utilizó el test de chi cuadrado y se consideró significativo $p < 5\%$. Los resultados fueron presentados en gráficos y tablas.

Se observó que las ITU son más frecuentes en niñas. La fiebre fue el síntoma más común (89%), especialmente en lactantes. El 24% presentó antecedentes de ITU y el 21% patologías urinarias asociadas lo que se asoció con tratamiento parenteral más prolongado, promedio 12 días.

Esta serie demostró que *E. coli* es el principal agente causal, con una elevada susceptibilidad a cefuroxime, reforzando la vigencia de esta opción terapéutica. Se resalta el hallazgo de la elevada susceptibilidad a cefazolina, lo que posiciona a este antibiótico como una nueva alternativa terapéutica empírica. La cefazolina ofrece la posibilidad de un tratamiento de alta eficacia, bajo costo para el sistema de salud y buena tolerancia para los pacientes pediátricos.

El estudio subraya la necesidad de un monitoreo constante de los patrones de resistencia, junto con políticas de uso adecuado de antimicrobianos para prevenir la propagación de cepas resistentes y garantizar la efectividad de los tratamientos en la población pediátrica.

PALABRAS CLAVES

- Infección urinaria
- Pediatría
- Antibióticos
- Resistencia
- Susceptibilidad

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are a common condition in pediatrics and represent a significant cause of hospitalization. The main pathogens involved include Enterobacteriaceae such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis*.

The World Health Organization (WHO) has identified the inappropriate use of antimicrobials as one of the major threats to global public health.

This study examines the characteristics of UTIs in hospitalized patients at the Centro Hospitalario Pereira Rossell. The objective is to describe antimicrobial resistance patterns and their relationship with the use of antimicrobials.

A retrospective observational descriptive study was conducted on UTIs requiring hospitalization from January to December 2023. Variables such as age, sex, comorbidities, and clinical manifestations were described. Antimicrobial prescription patterns were characterized and correlated with microbiological findings. Data analysis included the average, standard deviation, and relative and absolute frequencies. Proportions were compared using the chi-square test, with statistical significance defined as $p < 0.05$. Results were presented in graphs and tables.

The study found that UTIs were more common in girls. Fever was the most prevalent symptom (89%), particularly in infants. A history of UTI was observed in 24% of cases, and 21% had associated urinary pathologies, which were linked to prolonged parenteral treatment, averaging 12 days.

This series demonstrated that *E. coli* was the most common causative agent, showing high susceptibility to cefuroxime, reinforcing its relevance as a therapeutic option. A key finding was the high susceptibility to cefazolin, positioning this antibiotic as a new empirical therapeutic alternative. Cefazolin provides a highly effective treatment option, with low cost for the healthcare system and good tolerance in pediatric patients.

The study highlights the need for constant monitoring of resistance patterns, alongside appropriate antimicrobial use policies, to prevent the spread of resistant strains and ensure treatment efficacy in the pediatric population.

KEYWORDS:

- Urinary tract infection
- Pediatrics
- Antibiotics
- Resistance
- Susceptibility

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más comunes en menores de 15 años y constituye una causa significativa de hospitalización. Se estima que hasta un 8% de las niñas y un 2% de los niños experimentarán al menos una ITU antes de alcanzar la adolescencia. La identificación temprana y el tratamiento adecuado de estas infecciones es crucial para prevenir complicaciones graves, como sepsis, daño renal permanente y el desarrollo de hipertensión arterial en la edad adulta. La monitorización del perfil de susceptibilidad antimicrobiana en esta población es esencial para guiar el tratamiento antibiótico empírico, debido a la creciente resistencia de patógenos, especialmente Enterobacterias.⁽¹⁾

La principal vía de infección es ascendente, a través de la uretra y entre los microorganismos más comunes se encuentran las Enterobacterias, especialmente *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. La incidencia y presentación de la ITU varía con la edad y el sexo, siendo más frecuente en varones en el primer año de vida y en niñas después de esta edad. ^(2,3,4,5,6,7)

La mayoría de las ITU en niños ocurren en menores de 2 años, sobre todo menores de 1 año. También las adolescentes en edad sexualmente activa son más susceptibles. Entre los factores de riesgo más destacados se encuentran las uropatías malformativas y funcionales como el reflujo vesicoureteral y las disfunciones vesicales (vejiga neurógena, vejiga inestable, etc.). Otras causas que favorecen la aparición de las ITU son fimosis, sinequia de labios, vulvovaginitis, balanitis o hábitos miccionales espaciados y poco frecuentes como sucede durante el período en que se adquiere el control de esfínteres o el estreñimiento. ^(5,7)

El diagnóstico de ITU en niños se basa en tres pilares: la evaluación clínica, el análisis paraclínico de la orina y el urocultivo con muestra recolectada de forma adecuada. La presentación clínica varía según la edad. En menores de tres meses, la fiebre sin un foco evidente es común. En niños mayores se observan síntomas como disuria, polaquiuria y dolor lumbar, entre otros. Es importante destacar que, ciertos signos clínicos como el mal estado general, disminución de la diuresis, masa abdominal palpable, niveles elevados de creatinina o sepsis, indican una ITU grave. ^(5,7)

El análisis de orina contribuye al diagnóstico al mostrar signos de inflamación, como leucocituria y de infección mediante la detección de nitritos y esterasas leucocitarias. El urocultivo es esencial para confirmar el diagnóstico, identificar el microorganismo y guiar la terapia antibiótica. En el caso de orina obtenida mediante chorro medio, se considera significativa una concentración mayor a 10^5 UFC/ml de un único uropatógeno. En muestras obtenidas por cateterismo vesical un recuento mayor a 10^4 UFC/ml de un solo microorganismo es significativo. En caso de muestras obtenidas por punción vesical, cualquier recuento de un solo germen es considerada significativa.^(5,8)

El tratamiento de la ITU se debe iniciar con una selección empírica del antibiótico basada en el perfil de susceptibilidad local y las características clínicas del paciente, con preferencia por la vía oral en la mayoría de los casos excepto que presenten criterios de gravedad. Se recomienda tratamiento parenteral en menores de tres meses, presencia de diarrea y/o vómitos reiterados que impidan la correcta absorción del antibiótico, o cuando se sospeche uropatía o nefropatía. En caso de dificultades para el cumplimiento del tratamiento se aconseja hospitalización. ^(5,7,8)

Las guías nacionales vigentes consideran que un tratamiento antibiótico de 3 a 4 días en el caso de ITU baja y de 7 a 10 días en ITU alta sin complicaciones, es suficiente. En el primer caso se recomienda iniciar el tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico o nitrofurantoína. En mayores de 6 años se puede utilizar fosfomicina adecuando la dosis al peso. En ITU alta, los antibióticos empíricos recomendados incluyen combinación de ampicilina más cefuroxime, cefuroxime, ceftriaxona, amoxicilina-clavulánico, dependiendo de la edad y vía de administración. ^(5,8)

Un estudio realizado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2002, que incluyó 60 niños de menores de 14 años hospitalizados con ITU, mostró que *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente (81,7%), seguido de *Klebsiella* (10%) y *Proteus* (3,3%). En dicho estudio se observó baja susceptibilidad de estos gérmenes a ampicilina y cefalotina, sensibilidad intermedia para tmp-smx y elevada susceptibilidad a cefuroxime. ⁽⁹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala la importancia de la prescripción racional de antimicrobianos y promueve el desarrollo y uso de guías clínicas que orienten su selección adecuada, la dosificación precisa y el monitoreo continuo de la respuesta del paciente. Esto debido a que la resistencia antimicrobiana representa una crisis de salud pública mundial, especialmente debido a bacterias como los bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que desafían el tratamiento de infecciones comunes como las ITU. Se estima que, para el 2050 más de 10 millones de muertes anuales serán resultado de infecciones resistentes a múltiples antibióticos.^(10,11,12,13,14)

Sin embargo, el uso inadecuado de antibióticos sigue siendo un problema. Si bien la resistencia es un problema global que involucra el uso humano y no humano de los antimicrobianos, en la práctica médica se observan diversos factores como automedicación, venta sin receta y falta de adherencia a las guías o recomendaciones de tratamiento que promueven la aparición de bacterias resistentes. Estos errores en la cadena de prescripción aumentan el riesgo de infecciones con desenlaces graves y contribuyen a la carga de resistencia global.⁽¹³⁾

En nuestro medio se dispone de recomendaciones para el uso racional de antibióticos en niños con ITU. Sin embargo, no se dispone de datos para evaluar el cumplimiento de las mismas. Más aún debido a la limitada evidencia científica proveniente de estudios clínicos bien estructurados en niños, a los cambios epidemiológicos, y a los diferentes patrones de uso de antibióticos, es fundamental conocer la prevalencia de microorganismos resistentes y el grado de cumplimiento de las recomendaciones vigentes para tomar decisiones que contribuyan a su actualización y a favorecer su cumplimiento.

Es por ello que se propone realizar un análisis del perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias responsables de las ITU en menores de 15 años hospitalizados en el CHPR con el fin de correlacionar esta información con el uso de antimicrobianos. Este estudio busca proporcionar datos para apoyar la toma de decisiones en la actualización de recomendaciones y contribuir a la política de uso racional de antibióticos en el ámbito hospitalario pediátrico.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el patrón de resistencia antimicrobiana y su relación con su uso en menores de 15 años hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rosell (CHPR) con ITU en el periodo enero a diciembre del 2023.

Objetivos específicos

En los menores de 15 años hospitalizados por ITU en el CHPR entre enero y diciembre de 2023:

- Describir y analizar las características clínicas.
- Describir y analizar la etiología.
- Describir la susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos identificados.
- Describir los antibióticos más frecuentemente prescritos, vía de administración, dosis y duración.
- Comparar el perfil de prescripción de los antibióticos con los microorganismos hallados y las recomendaciones nacionales vigentes.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo. La fuente de datos fueron las historias clínicas de los menores de 15 años hospitalizados por ITU.

Para la población objetivo se aplicaron criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión utilizados fueron menores de 15 años hospitalizados en cuidados moderados en CHPR con ITU como motivo de hospitalización. El diagnóstico de ITU en niños se basó en tres pilares: evaluación clínica, análisis paraclínico de la orina y urocultivo. Se consideraron criterios de exclusión menores de un mes y aquellos internados en área de cuidados intensivos.^(5,8)

Para la descripción de las características clínicas se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidades y manifestaciones clínicas (presencia de fiebre, dolor lumbar, síndrome urinario bajo y síntomas gastrointestinales). Para caracterizar el perfil de prescripción se consideraron tipo de antibióticos utilizados, dosis, vía de administración y duración del tratamiento. Para caracterizar el perfil microbiológico se recopilaron datos de estudios microbiológicos aportados por el Laboratorio de Microbiología, identificando los microorganismos presentes y evaluando la susceptibilidad a los antimicrobianos. (Anexo 1)

Se analizaron todas las variables y la correlación entre las mismas, buscando patrones de uso de antimicrobianos en las hospitalizaciones por ITU, así como los microorganismos aislados, relacionando estos patrones con el perfil de susceptibilidad y resistencia encontrado, así como la duración del tratamiento en relación a la edad, patógeno aislado y comorbilidades relevantes. Además, se analizaron las prácticas de prescripción observadas comparándolas con las recomendaciones nacionales vigentes como gold standard.⁽⁵⁾

El análisis de los datos se hizo a través del programa Microsoft Excel 2016 MSO (versión 2410 compilación 16.0.18129.20158) de 32 bits. Las variables cualitativas ordinales se analizaron con la media como medida de tendencia

central y con el desvío estándar como medida de dispersión. Las variables cualitativas nominales fueron descritas en forma de frecuencia absoluta y relativa. Para la presentación y resumen de estas variables se utilizaron tablas y gráficos. Para la comparación de proporciones se utilizó el test de chi cuadrado. Se consideró significativo $p < 5\%$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación fue registrado en el Ministerio de Salud Pública (MPS) y contó con el aval del Comité de Ética en la Investigación del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

El estudio se realizó considerando la normativa vigente, Decreto 158/019 que regula la investigación con seres humanos en Uruguay.

La investigación respetó el proceso de solicitud de consentimiento informado de forma telefónica a tutores responsables.

RESULTADOS

En el período estudiado se identificaron 409 urocultivos de menores de 15 años que fueron informados desde el Laboratorio de Microbiología. Cumplieron con los criterios de inclusión 92 niños (Figura 1). Correspondieron al primer episodio de ITU 70 (76%) y a ITU recurrente 22 (24%).

La media de edad fue 6 meses (0.48 años) con un desvío estándar de ± 4 años (3.91 años). Respecto a la distribución por sexo, 61 pacientes correspondieron al sexo femenino (66%) y 31 al masculino (34%) (p 0.0009). En la figura 2 se muestra la distribución por sexo según tramos etarios. La ITU fue más frecuente en las niñas mayores de 1 año (p 0.0004).

No presentaron comorbilidades o antecedentes relevantes 66 pacientes (72%). Presentaron comorbilidades 26 (28%), de los cuales 19 (21%) tenían alteraciones en la vía urinaria y 7 (8%) otras comorbilidades. (Figura 3).

Los microorganismos aislados más frecuentes fueron: *E. Coli* 73 (79%), *Klebsiella pneumoniae* 7 (8%) y *Proteus mirabilis* 5 (5%) (Figura 4).

La fiebre se presentó en 82 (89%) niños, de los cuales 29 (35%) presentaron además SUB, 20 (24%) dolor lumbar y 29 (35%) manifestaciones gastrointestinales.

En relación al tratamiento empírico, el antibiótico más indicado fue cefuroxime en 67 niños (73%), seguido de ceftriaxona en 18 (20%), amoxicilina-clavulánico en 2 (2%) y cefotaxime en 1 caso (1%).

El perfil de susceptibilidad y resistencia se muestra en la figura 5. En el caso de *E.coli* el 87% de las cepas testadas fueron susceptibles a amoxicilina-clavulánico y 95% o más de las cepas fueron susceptibles a cefazolina, cefuroxime, gentamicina y nitrofurantoína.

En esta serie, tras los resultados del urocultivo y antibiograma el tratamiento empírico fue ajustado correctamente en 90 (98%) niños. Se destaca que 6 (7%) requirieron ajuste por resistencia bacteriana al

antibiótico instaurado empíricamente, en 50 (54%) se decaló hacia un antibiótico de menor espectro y en 34 (37%) no fue necesario modificar la terapia empírica inicial. En 1 (1%) caso se continuó con el tratamiento a pesar de la resistencia y en otro (1%) se mantuvo el tratamiento a pesar de que la infección era susceptible a antibióticos de menor espectro. (Figuras 6 y 7)

La media de duración del tratamiento antibiótico parenteral fue 2,2 días, con un rango de 1 a 14 días. La duración de la antibioticoterapia parenteral en 86 (93%) casos fue menor o igual a 10 días. En 6 (7%) se realizó una antibioticoterapia parenteral más prolongada. En la figura 8 se describe la duración del tratamiento parenteral en función de edad, microorganismo y comorbilidades. (Figura 8)

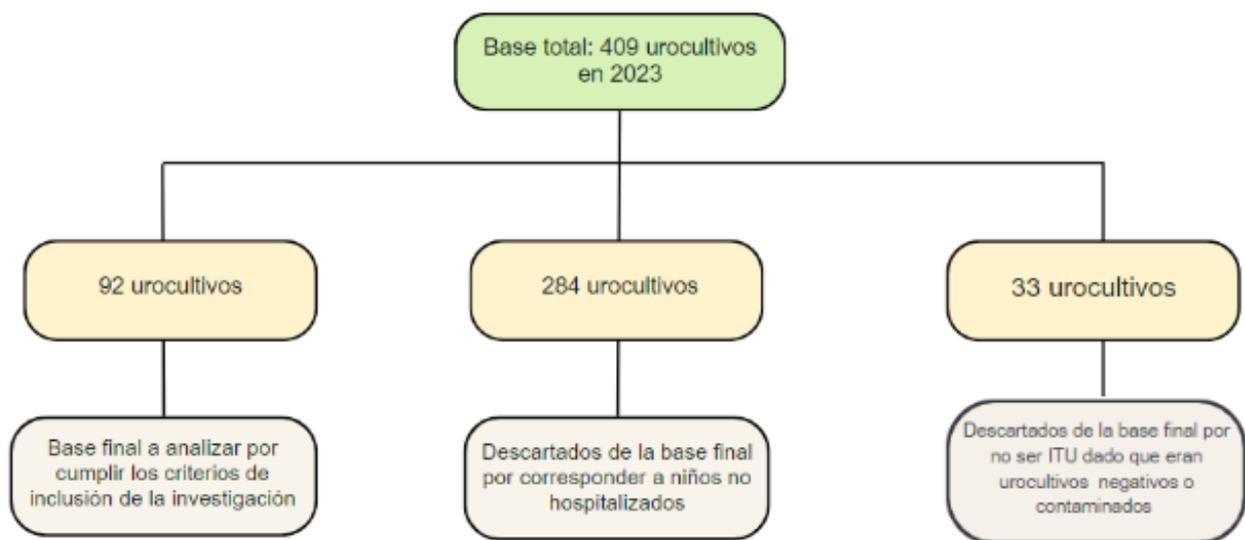


Figura 1. Detalle depuración base inicial

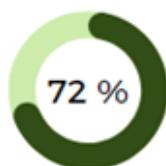
Figura 2. Distribución de sexo según rango por edad

Rango Edad	SM n (% s/N)	SF n (% s/N)	valor-p
Rango 1: <3m	13 (14%)	9 (10%)	0.386
Rango 2: 3m a 1 año	6 (7%)	19 (21%)	0.002
Rango 3: > 1 año	12 (13%)	33 (36)	0.0004
Total	31 (64%)	61 (66%)	

Figura 3. Distribución comorbilidades y antecedentes personales relevantes

Comorbilidades relevantes	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Sin antecedentes a destacar	66	72%
Vía urinaria patológica	19	21%
Síndrome genético	2	2%
Oncológico	1	1%
Fimosis	1	1%
Sinequia de labios	1	1%
Estreñimiento	1	1%
Múltiples comorbilidades	1	1%
Total	92	100%

Sin comorbilidades



Vía urinaria patológica

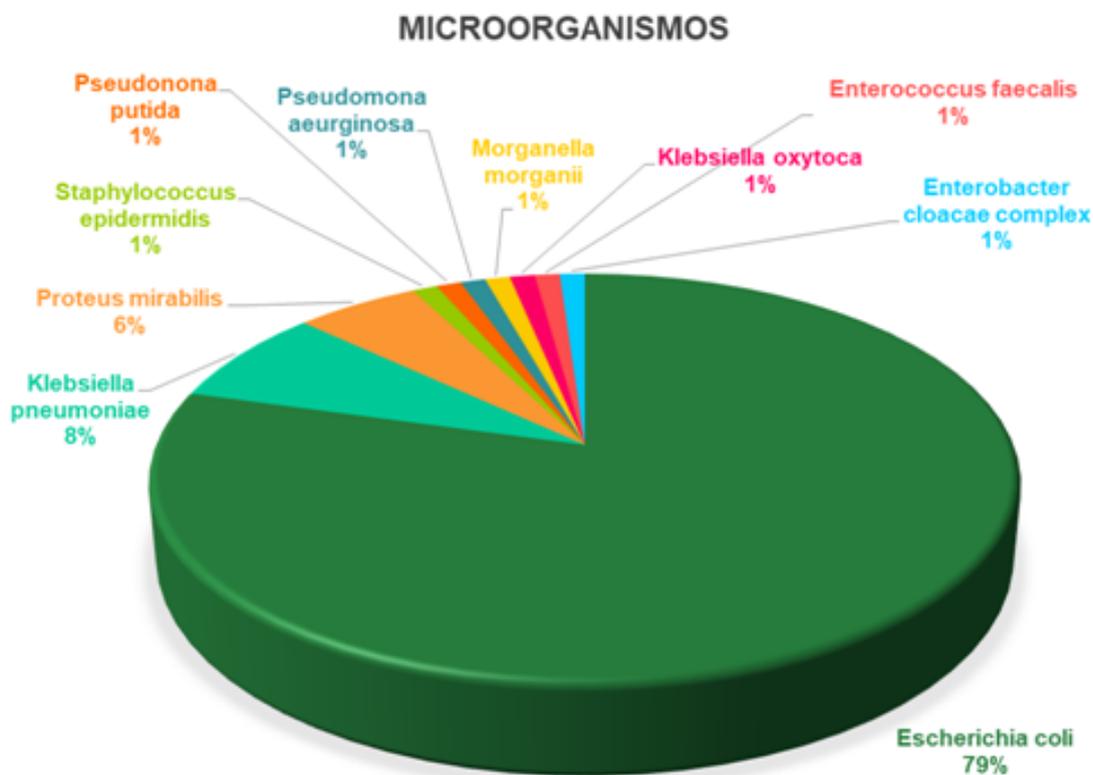
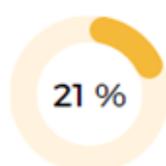


Figura 4. Microorganismos hallados en los urocultivos

Figura 5. Perfil de susceptibilidad y resistencia

Antibióticos testeados	Escherichia coli (N=73)		Klebsiella pneumoniae (N=7)		Otras enterobacterias (N=12)	
	n susceptibles /n de cepas testadas (%)	n resistentes/n de cepas testadas (%)	n susceptibles /n de cepas testadas (%)	n resistentes/n de cepas testadas (%)	n susceptibles /n de cepas testadas (%)	n resistentes/n de cepas testadas (%)
Ampicilina	5/8 (63%)	3/8 (38%)	0/6 (0%)	6/6 (100%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)
Amoxicilina clavulanico	58/67 (87%)	3/67 (5%)	5/7 (71%)	1/7 (14%)	6/8 (75%)	2/8 (25%)
Cefazolina	59/62 (95%)	3/62 (5%)	6/6 (100%)	0/6 (0%)	7/7 (100%)	0/7 (0%)
Cefuroxime	53/55 (96%)	2/55 (4%)	3/3 (100%)	0/3 (0%)	4/6 (67%)	2/6 (33%)
Gentamicina	63/64 (98%)	1/64 (2%)	6/7 (86%)	1/7 (14%)	8/9 (89%)	1/9 (11%)
TMP-SMX	53/67 (79%)	14/67 (21%)	6/7 (86%)	1/7 (14%)	8/9 (89%)	1/9 (11%)
Ciprofloxacina	55/62 (89%)	2/62 (3%)	6/7 (86%)	1/7 (14%)	4/5 (80%)	1/5 (20%)
Nitrofurantoina	71/74 (96%)	2/74 (3%)	6/7 (86%)	1/7 (14%)	8/8 (100%)	0/8 (0%)
Fosfomicina	12/12 (100%)	0/12 (0%)	-	-	1/1 (100%)	0/1 (0%)

Figura 6. Cumplimiento de la pauta sobre ATB empírico y tratamiento parenteral

Cumplimiento de la pauta	ATB empírico n (%)	Duración tto parenteral n (%)
SI	90 (98%)	86 (93%)
NO	2 (2%)	6 (7%)

Duración tratamiento parenteral

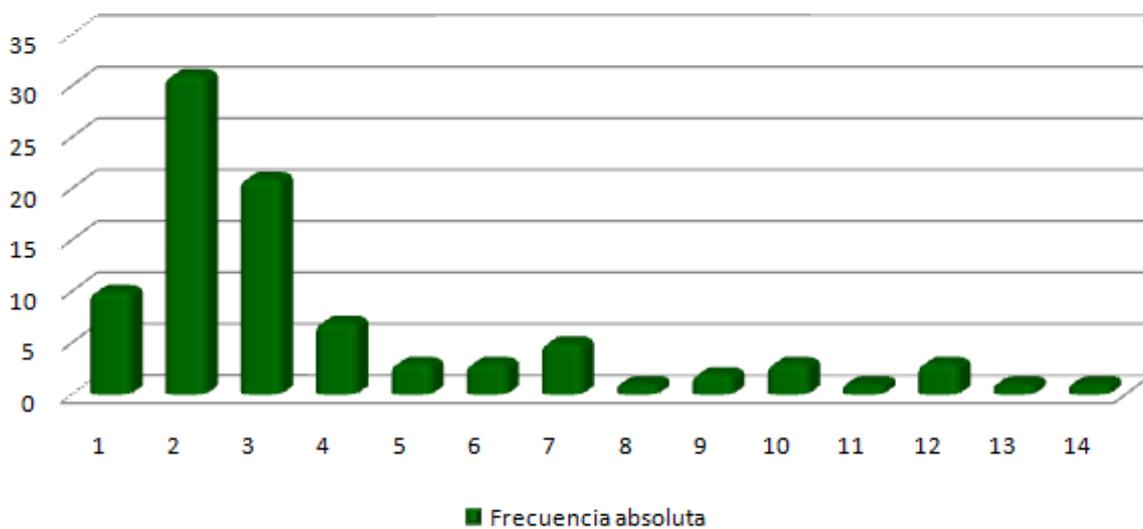


Figura 7. Frecuencia de días de tratamiento parenteral

Figura 8. Total tratamiento parenteral en relación a la edad, comorbilidades relevantes y microorganismo

Rango edad	RANGO	n	Suma Total días tratamiento parenteral	Promedio Total días tratamiento parenteral
Rango 1 Edad: < 3m				
Sin antecedentes a destacar				
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	12	24,0	2,0
	Rango Tto 2: 3-5 d	3	9,0	3,0
	Rango Tto 3: >6 d	1	7,0	7,0
Staphylococcus epidermidis	Rango Tto 2: 3-5 d	1	3,0	3,0
	Via urinaria patológica			
Escherichia coli	Rango Tto 3: >6 d	2	22,0	11,0
	Rango Tto 3: >6 d	1	8,0	8,0
Proteus mirabilis	Rango Tto 3: >6 d	1	12,0	12,0
Via Síndrome genético				
Klebsiella pneumoniae	Rango Tto 2: 3-5 d	1	3,0	3,0
Rango 2 Edad: 3m - 1 año				
Sin antecedentes a destacar				
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	12	21,0	1,8
	Rango Tto 2: 3-5 d	4	13,0	3,3
	Rango Tto 3: >6 d	1	10,0	10,0
Klebsiella pneumoniae	Rango Tto 3: >6 d	1	6,0	6,0
	Rango Tto 3: >6 d	1	6,0	6,0
Enterobacter cloacae complex	Rango Tto 3: >6 d	1	6,0	6,0
Proteus mirabilis	Rango Tto 1: 1-2 d	1	2,0	2,0
	Via urinaria patológica			
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	1	1,0	1,0
	Rango Tto 2: 3-5 d	1	3,0	3,0
Klebsiella oxytoca	Rango Tto 2: 3-5 d	1	3,0	3,0
	Rango Tto 3: >6 d	1	12,0	12,0
Morganella morganii	Rango Tto 3: >6 d	1	12,0	12,0
Otros				
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	1,0	1,0
Rango 3 Edad: > 1 año				
Sin antecedentes a destacar				
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	9,0	12,5	1,4
	Rango Tto 2: 3-5 d	12,0	43,0	3,6
	Rango Tto 3: >6 d	4,0	34,0	8,5
Klebsiella pneumoniae	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	1,0	1,0
	Rango Tto 3: >6 d	1,0	7,0	7,0
Proteus mirabilis	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	2,0	2,0
	Rango Tto 2: 3-5 d	1,0	3,0	3,0
Via urinaria patológica				
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	2,0	2,0
	Rango Tto 2: 3-5 d	3,0	10,0	3,3
	Rango Tto 3: >6 d	2,0	24,0	12,0
Klebsiella pneumoniae	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	2,0	2,0
	Rango Tto 3: >6 d	1,0	11,0	11,0
Proteus mirabilis	Rango Tto 3: >6 d	1,0	7,0	7,0
	Rango Tto 3: >6 d	1,0	10,0	10,0
Pseudomona aeruginosa	Rango Tto 3: >6 d	1,0	10,0	10,0
Enterococcus faecalis	Rango Tto 3: >6 d	1,0	7,0	7,0
	Síndrome genético			
Escherichia coli	Rango Tto 1: 1-2 d	1,0	2,0	2,0
Oncológico				
Escherichia coli	Rango Tto 2: 3-5 d	1,0	4,0	4,0
Múltiples comorbilidades				
Escherichia coli	Rango Tto 2: 3-5 d	1,0	4,0	4,0
Otros				
Escherichia coli	Rango Tto 2: 3-5 d	1,0	3,0	3,0
	Pseudomona putida	Rango Tto 2: 3-5 d	1,0	5,0

DISCUSIÓN

Este estudio aporta al conocimiento de las ITU en niños hospitalizados ya que aporta datos actualizados sobre el perfil microbiológico y la resistencia antimicrobiana. Los hallazgos permiten identificar patrones clínicos y microbiológicos específicos así como evidenciar el perfil de resistencia de las bacterias más prevalentes localmente, lo que contribuye a optimizar el tratamiento empírico de las ITU.

Al analizar las características demográficas de la población estudiada, se observó predominancia en sexo femenino, lo que concuerda con la literatura. Esto se asocia con el mayor riesgo vinculado a las características anatómicas del tracto urinario inferior. Específicamente, la ITU es más común en niñas mayores de un año, debido a que la proximidad de la uretra al ano facilita la colonización por enterobacterias. A diferencia de lo comunicado en otras series, en este trabajo no se observó predominio en el sexo masculino en menores a un año. Es posible que el tamaño de la muestra en este trabajo contribuya a explicar estos hallazgos.^(15,16)

En cuanto a la edad, la media de 6 meses indica una alta proporción de lactantes. Sin embargo, el desvío estándar (3.91 años) refleja una población heterogénea, con pacientes mayores a 1 mes hasta adolescentes de 15 años.

Los síntomas clínicos también muestran patrones interesantes. La fiebre destaca como el síntoma predominante y subraya su importancia en el diagnóstico, especialmente en lactantes menores de un año. En estos niños, la fiebre fue a menudo el único síntoma o se presentó junto con vómitos. Por lo tanto, ante la presencia de fiebre sin foco clínico evidente en menores de un año, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva en busca de una posible ITU. En niños mayores, especialmente de edad escolar hasta los 15 años, se observaron síntomas más específicos de ITU.^(5,7,8)

En esta serie la mayoría de las ITU ocurrieron en pacientes sin comorbilidades y sin antecedentes de ITU previas, lo cual indica que la mayoría de los casos en esta población son episodios primarios. Sin embargo, un 24% de los pacientes sí presentaba antecedentes de ITU

previas. Este dato es relevante, ya que la recurrencia de ITU puede estar asociada con factores predisponentes como ser alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, inmunosupresión, o infecciones previas mal resueltas. Estos pacientes con antecedentes podrían llegar a requerir estudios adicionales para identificar y manejar factores de riesgo que puedan predisponer a la recurrencia.^(16,17,18)

En relación a los microorganismos responsables, *Escherichia coli* fue el principal seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* y con menor frecuencia otras bacterias como *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Morganella morganii*. La alta prevalencia de *E. coli* coincide con lo descrito en la literatura, que la describe como el patógeno más común en ITU no complicadas. Los otros microorganismos, menos comunes, podrían sugerir infecciones complejas o relacionadas con anomalías anatómicas, incluso infecciones nosocomiales en algunos casos.

Los datos microbiológicos muestran una elevada susceptibilidad de *E. coli* a amoxicilina-clavulánico, cefuroxime, nitrofurantoína, aminoglucósidos y ciprofloxacina. Se destaca que la tasa de susceptibilidad para cefuroxime, gentamicina y nitrofurantoína fueron superiores al 95%. En el caso de amoxicilina-clavulánico, si bien la susceptibilidad fue elevada, se observó que 87% de los aislamientos fueron susceptibles y 8,9% con sensibilidad intermedia. Si bien este antibiótico alcanza elevadas concentraciones a nivel urinario y existen diferencias entre la susceptibilidad evaluada in vitro versus el comportamiento clínico, este dato resulta relevante a la hora de seleccionar este antibiótico para el tratamiento empírico. Estos datos coinciden con lo observado en un estudio previo de 2002 en el mismo centro asistencial y confirman la vigencia del uso de cefuroxime como terapia empírica. Sin embargo, a diferencia de lo hallado en aquel estudio, en esta serie se observó susceptibilidad superior al 95% para cefazolina. Este hallazgo resulta trascendente ya que las cefalosporinas de primera generación son antibióticos de bajo costo bien toleradas y con formulaciones orales apropiadas para el uso en niños y podría revalorarse su rol terapéutico en las ITU. Se sigue observando un alto porcentaje de resistencia a TMP-SMX lo cual limita el uso de este antibiótico para la terapia empírica. A pesar de su perfil de nefrotoxicidad los aminoglucósidos

pueden considerarse alternativas terapéuticas por vía parenteral especialmente para enterobacterias con resistencia a cefalosporinas.^(15, 16)

El urocultivo es esencial no solo para confirmar el diagnóstico de ITU, sino también para adecuar la antibioticoterapia empírica. Las guías actuales promueven el uso racional de antimicrobianos, recomendando “decalar” a terapias de menor espectro siempre que sea posible. En este estudio, el tratamiento empírico fue adecuado en el 98% de los casos según los resultados del urocultivo. Esto se logró ya sea al continuar con el tratamiento empírico inicial dado que era adecuado, al ajustar el tratamiento debido a la resistencia bacteriana al antibiótico inicial, o al decalar a un antibiótico de menor espectro, alineándose con las recomendaciones. Se identificaron dos situaciones particulares en este estudio. En uno de los casos, no se realizó un ajuste adecuado del tratamiento, ya que se mantuvo un antibiótico de amplio espectro a pesar de la posibilidad de utilizar uno más específico. Este hecho resalta la importancia de realizar una terapia dirigida, lo que es crucial para optimizar el tratamiento y evitar el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro, lo que contribuye al aumento de la resistencia antibiótica. En el otro caso, no se cambió el antibiótico a pesar de que el patógeno era resistente, la decisión clínica se tomó en base a la buena evolución clínica. En ocasiones es posible que la respuesta clínica se disocie del comportamiento microbiológico, lo que podría estar relacionado con las altas concentraciones sanguíneas, urinarias y parenquimatosas que alcanzan las cefalosporinas. Sin embargo resulta importante en estos casos confirmar la erradicación microbiológica junto a la cura clínica. Este caso pone de manifiesto una práctica común en la medicina, donde la decisión terapéutica puede verse influenciada tanto por los resultados microbiológicos como por la respuesta clínica del paciente.^(8,17,18,19)

Esto indica alta adherencia médica a las pautas vigentes y es un aspecto positivo en el uso racional de antibióticos, dado que en la mayoría de los casos el tratamiento intravenoso fue menor a 10 días. Se destaca la influencia de la edad, el patógeno y las comorbilidades en el manejo. En los lactantes menores a 3 meses con vía urinaria patológica se observó que la duración promedio del tratamiento parenteral fue mayor.

En este estudio el diseño retrospectivo impidió analizar el cambio de vía parenteral a oral ni los aspectos relacionados con el tratamiento ambulatorio o post-alta hospitalaria. Esto representa una limitación ya que el cambio parenteral a oral y la duración total del tratamiento son aspectos cruciales en el uso de antimicrobianos. Estas constituyen áreas relevantes a explorar en futuras investigaciones para evaluar de manera integral el manejo terapéutico de la ITU y optimizar el cuidado de estos pacientes en distintos contextos clínicos.⁽²⁰⁾

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Esta investigación ofrece una visión integral sobre las características clínicas y microbiológicas de menores de 15 años hospitalizados por infección urinaria en el CHPR en 2023, destacando patrones de susceptibilidad antimicrobiana y uso de antibióticos. La ITU predomina en pacientes de sexo femenino, con mayor frecuencia en mayores de un año, siendo la fiebre sin foco común en lactantes y los síntomas urinarios específicos en niños mayores.

E. coli fue el principal agente causal, con alta susceptibilidad a cefuroxime. La adherencia a guías nacionales en la prescripción de antibióticos fue alta, aunque se identificaron áreas de mejora en el ajuste del tratamiento y manejo post-alta. Los resultados subrayan la necesidad de estudiar más a fondo la transición de terapia parenteral a oral y la duración del tratamiento.

Este estudio contribuye significativamente al entendimiento del rol de la cefazolina como una opción terapéutica empírica de primera línea en ITU en pacientes pediátricos. Representa el primer trabajo a nivel nacional que evalúa y respalda su potencial uso empírico, destacando una alta susceptibilidad microbiológica de los uropatógenos predominantes, particularmente *E. coli*, frente a este antibiótico. Estos hallazgos sugieren que la cefazolina puede ser una alternativa eficaz y segura en el manejo inicial de las ITU, en línea con el enfoque de optimización del uso de antimicrobianos basado en la evidencia local. Además, este estudio refuerza la necesidad de incluir a la cefazolina como parte de las estrategias terapéuticas en guías clínicas nacionales, adaptadas a los patrones de susceptibilidad actuales, contribuyendo al manejo racional de antibióticos en pediatría.

Finalmente, se resalta la importancia de un monitoreo continuo de la resistencia antimicrobiana y la implementación de políticas estrictas para el uso racional de antibióticos, asegurando la eficacia terapéutica y limitando la propagación de cepas resistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Korbel, L., Howell, M. y Spencer, JD. Diagnóstico clínico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario en niños y adolescentes. *Pediatric Drugs*. 2017.
2. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, García Chervo L, Suarez Á, Martín S, Caminiti A, Santiago A; Colaboradores. Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022 [Clinical practice guideline for the diagnosis and management of urinary tract infections: 2022 update]. 2022.
3. Cavagnaro F. Infección urinaria en pediatría: controversias [Urinary tract infection in pediatrics: controversies]. 2012.
4. Polanco F, Loza R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada. 2007 - 2011.
5. Ministerio de Salud Pública. Infección del tracto urinario. En: Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 9.ª ed. Uruguay;
6. Behrman, K. Stanton, J. Infecciones del tracto urinario. Nelson: tratado de pediatría. 2008;2223-8.
7. Piñeiro Pérez R. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. 2019;400.e 1-400.e9.
8. National Institute for Care and Excellence. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. NICE guideline. 2022; Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng224>
9. Caggiani S, Barreiro A, Schol P. Infección urinaria en niños internados: características clínicas, bacteriológicas e imagenológicas. 2023;203-11.
10. World Health Organization. World Health Day. WHO. 2011;
11. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2001;
12. Giachetto G, Pardo L, N Speranza. Prescripción de antimicrobianos para infecciones frecuentes en pediatría, y guía de la buena prescripción. 2020;
13. Giachetto G, Speranza N, Speranza N, Lucas L, Pereira I, Catenaccio V. Uso de antibióticos en la comunidad: el Plan Ceibal como herramienta para promover el uso adecuado. 2014;
14. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
15. Sánchez-Romero I, Ramos F, García-González S. Trends in antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from urine samples in a Spanish hospital: 2010-2020. 2022;2175-83.
16. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E. Use of aminoglycosides in multidrug-resistant Enterobacteriaceae infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;227-39.
17. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. 2019;
18. Cunha BA. An infectious disease and pharmacokinetic perspective on oral antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infections due to multidrug-resistant Gram-negative uropathogens: the importance of urinary antibiotic concentrations and urinary pH. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;
19. Chastain DB, King ST, Stover KR. Rethinking urinary antibiotic breakpoints: analysis of urinary antibiotic concentrations to treat multidrug-resistant organisms. *BMC Res Notes*. 2018;
20. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics*. 2022;

AGRADECIMIENTOS

El equipo de investigación agradece a la dirección del Centro Hospitalario Pereira Rossell por permitirnos llevar a cabo nuestro proyecto de investigación en su institución, así como también a la Clínica Pediátrica C, donde se nos facilitó la información necesaria para poder llevar adelante cada paso de nuestro proyecto.

Por otra parte agradecemos a nuestros orientadores, Prof. Dr. Gustavo Giachetto, Prof. Adj. Dr. Joaquin Mauvezin y a la Dra. Valentina Mastandrea, por guiarnos en cada paso y brindarnos su tiempo, mostrando el gran compromiso con la investigación, así como el aprendizaje y las herramientas necesarias para que nuestro trabajo se lleve a cabo.

Extendemos también nuestro agradecimiento al Departamento de Registros Médicos del Centro Hospitalario Pereira Rossell por su colaboración y por facilitar el acceso a la información requerida, lo cual fue esencial para el avance y finalización de este trabajo.

Finalmente, agradecemos las instancias de asesoría por parte de los departamentos de Bioética, Métodos Cuantitativos, y a la Prof. Adj. Silvina Bartesaghi perteneciente al grupo de Metodología Científica II, que ha demostrado durante este trayecto su compromiso con los estudiantes, así como apoyo para cada instancia de avance, permitiéndonos adquirir herramientas más que suficientes para nuestro proyecto.

ANEXO 1: Caracterización de las variables de estudio

Variable	Tipo de Variable	Descripción	Valores/Categorías	Forma de medición
Edad	Cuantitativa continua	Edad de los pacientes en años	Números del 1 al 15	Media y desvío estándar
Sexo	Cualitativa nominal	Sexo biológico del paciente	Masculino / Femenino	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Comorbilidades	Cualitativa nominal	Presencia de enfermedades adicionales además de la infección urinaria	Diabetes, Asma, etc.	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Tipos de Infección Urinaria	Cualitativa nominal	Clasificación de la infección urinaria que padece el paciente	Infección del tracto urinario inferior Infección del tracto urinario superior	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Manifestaciones clínicas	Cualitativa nominal	Síntomas presentados	Fiebre SUB Dolor lumbar Manifestaciones gastrointestinales	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Microorganismos Identificados	Cualitativa nominal	Tipos de microorganismos causantes de la infección urinaria	E. coli, Klebsiella, Proteus, etc.	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Resultados Microbiológicos	Cualitativa nominal	Resultados de los urocultivos realizados	Sensible o resistente a antibióticos	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Tratamiento administrado	Cualitativa nominal	Tipo de tratamiento farmacológico administrado al paciente	Nombre del antibiótico	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa

Vía de administración	Cualitativa nominal	Vía de administración del tratamiento farmacológico	Oral / intravenoso	Frecuencia absoluta y frecuencia relativa
Dosis	Cuantitativa continua	Dosis del medicamento administrado	mg/kg	Media y desvío estándar
Duración	Cuantitativa continua	Duración del tratamiento administrado	Días	Media y desvío estándar

ANEXO 2



Centro Hospitalario
PEREIRA ROSSELL



FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO PARA TUTORES

Sr./Sra. Buenos Días,

Soy [Nombre del entrevistador], estudiante de 6to año de medicina y pertenezco a la Facultad de Medicina.

Lo/la estamos llamando porque estamos realizando la monografía final de la carrera, la cual es un proyecto de investigación sobre el tratamiento de antibióticos en infecciones urinarias en menores de 15 años hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell entre "tal y tal período", para lo cual necesitamos su permiso para acceder a los datos de la historia clínica durante ese período.

¿Estaría usted interesado/interesada en participar y grabar el momento del consentimiento?

[NO] Muchas gracias por su tiempo.

[SI] Muchas gracias por desear participar.

El propósito de esta información es ayudarle a decidir si acepta participar y por ende autorizar la revisión de historia clínica que forma parte de una investigación en salud dirigida por estudiantes de 6to año de medicina y el equipo pediátrico de la clínica C del centro Hospitalario Pereira Rossell

El objetivo de esta investigación es describir y analizar el patrón de uso de antimicrobianos y su relación con la resistencia antimicrobiana, para ello se analizará la prescripción de antibióticos, la vía de administración, dosis y duración de los tratamientos.

Este estudio no es terapéutico, es decir que no implica una intervención en el paciente, únicamente implica recolección de datos que se encuentran en la historia clínica del niño.

Si acepta participar, se le pedirá que nos permita acceder a la información de la historia clínica entre enero y diciembre del 2023.

Su participación en esta investigación no contempla beneficios personales directos y no hay riesgos por participar.

Sus datos serán confidenciales. Toda la información que se recaude de la historia clínica será usada exclusivamente para los propósitos de esta investigación.

Los resultados obtenidos podrían ser publicados en revistas académicas o libros y/o ser presentados en conferencias, sin embargo, su identidad de los participantes no será revelada.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted tiene derecho a no aceptar participar y terminar su participación en cualquier momento, sin mediar explicación, y sin consecuencia para usted.

Si tiene preguntas acerca de esta investigación, puede contactar al investigador responsable

Nombre:

Teléfono:

Mail:

