



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIONES URINARIAS POR  
GÉRMENES BLEE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 0 A 14 AÑOS EN  
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE EL PERIODO ENERO 2016

A DICIEMBRE 2020

RISK FACTORS FOR URINARY TRACT INFECTION BY EXTENDED  
SPECTRUM B LACTAMASE PRODUCING BACTERIA IN CHILDREN  
FROM 0 TO 14 DURING THE PERIOD JANUARY 2016 TO DECEMBER  
2020 IN CAYETANO HEREDIA HOSPITAL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

AUTORES

ANGELA SOFIA FALEN ZEVALLOS

ASESORES

EDUARDO VERNE MARTIN

YOLANDA PREVOST RUIZ

LIMA - PERÚ

2021

## **1. Resumen:**

Las infecciones urinarias forman parte de las enfermedades más frecuentes en la población pediátrica, durante los últimos años se ha visto un aumento en el número de casos atribuidos a gérmenes BLEE por lo que es importante conocer los factores que se asocian a las infecciones de esta etiología para poder brindar el tratamiento antibiótico adecuado y así prevenir complicaciones de cicatrices renales que ocasionen a largo plazo enfermedad renal crónica.

Mediante este estudio retrospectivo se recolectará información a partir de historias clínicas del servicio de pediatría durante el año 2020 en el hospital Cayetano Heredia (HCH), dichos datos serán registrados en una base de datos para su posterior análisis el cual se realizará en el programa estadístico Stata v17

La importancia del estudio radica en observar la frecuencia y el impacto de las complicaciones que lleva este tipo de infección por gérmenes resistentes.

Debido a que no hay estudios actualizados al respecto en la población pediátrica en nuestro país es importante realizarlo para mejorar el enfoque y el manejo médico.

Palabras clave: infección urinaria, uropatógeno, antibióticos, resistencia antibiótica

## **2. Introducción:**

La infección urinaria es una de las enfermedades más comunes de la infancia, representando del 5 al 14% de las visitas de los niños a emergencia (1); y se define como la presencia microbiana en vías urinarias o riñón , produciendo inflamación que conlleva a un mayor riesgo de alteraciones estructurales como cicatrices renales y éstas producen secuelas tardías como: hipertensión arterial, uremia y en un menor porcentaje enfermedad renal crónica, de no ser manejado de manera correcta y oportuna. (2-4)

En los distintos grupos etarios pediátricos, el realizar el diagnóstico oportuno es un reto, debido a la sintomatología inespecífica: fiebre, dolor abdominal, vómitos, falla de crecimiento e irritabilidad; el método de recolección de orina en los menores que no controlan esfínteres, debe ser en las mejores condiciones de asepsia siendo uno de los mejores métodos, la cateterización vesical, para la obtención de urocultivo (5). Se define un resultado de urocultivo positivo como la presencia de unidades formadoras de colonia (UFC) de  $5 \times 10^4$ , si el método de obtención fue por cateterismo; de lo contrario, el crecimiento de  $10^5$  UFC si es obtenido por chorro medio. (2)

Los gérmenes más comunes aislados son E. coli (46.4-74.2%), Klebsiella spp (6.0-13.45%) , Proteus spp (4.7%-11.9%) y Enterococcus spp (5.3-9.5%) (6) Sin embargo, las bacterias de la familia Enterobacteriaceae principalmente Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae presentan enzimas betalactamasas de espectro extendido que median la resistencia a antibióticos beta lactámicos , incluyendo cefalosporinas y monobactámicos.(7,8)

El aislamiento de estos gérmenes BLEES se solían encontrar en el ambiente intrahospitalario, más en los últimos años se ha visto un aumento de casos en pacientes que provienen de la comunidad, a nivel mundial. (2)

El resultado de los urocultivos y antibiograma puede demorar 48 horas por lo que es usual el inicio de tratamiento antibiótico empírico con cefalosporinas, por vía oral, hasta poder adaptar el tratamiento según susceptibilidad del germen. Es importante tener en cuenta el nivel de resistencia antibiótica local para un correcto uso de los mismos, se conoce que el problema de la resistencia antibiótica se debe a una inapropiada dosis, uso y elección en una infección, en un estudio realizado en la población pediátrica de Lima alrededor del 83% de los niños tienen una prescripción inadecuada de antibióticos (3,9)

La importancia de este estudio radica que en nuestro país la prevalencia de las infecciones urinarias en niños es desconocida. Se observa un aumento en la cantidad de cultivos positivos para gérmenes con mecanismo de resistencia de beta lactamasa de espectro extendido, creándose la necesidad de conocer los factores de riesgo que predisponen a la infección por estos gérmenes. Esto conlleva a un mayor gasto en cuanto a tiempo de hospitalización y uso de antibióticos por tiempo prolongado.

### **3. Objetivos**

#### ***4.1 Principal:***

- Determinar factores de riesgo como: malformaciones de vías urinarias, uso previo de antibiótico, infección urinaria recurrente, sexo, disfunción intestinal o fimosis, que se asocien a infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años que ingresan ambulatoriamente al Hospital Cayetano Heredia

#### ***4.2 Secundarios:***

- Describir la terapia empírica inicial de las infecciones urinarias en la población de estudio
- Detallar la resistencia antibiótica en la población de estudio
- Observar las características clínico-epidemiológicas-laboratoriales de pacientes afectados con germen BLEE y no BLEE

### **4. Material y método**

5.1 Diseño de estudio: Estudio caso - control retrospectivo

5.2 Población: pacientes pediátricos de 0 a 14 años que ingresaron a Hospital Cayetano Heredia durante el periodo de enero del 2016 a diciembre 2020

5.3 Inclusión:

Casos

- Menores de 14 años que tienen urocultivo positivo para infección por gérmenes BLEE

#### Controles

- Menores de 14 años que tienen urocultivo positivo para gérmenes no BLEE

#### 5.4 Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad renal
- Dos gérmenes aislados en urocultivo

#### 5.5 Muestra:

La población de estudio fueron los pacientes menores de 14 años atendidos en el Hospital Cayetano Heredia de nivel III-1 de referencia que tiene como población asignada 3 000 000 que comprende 9 distritos de lima norte, en los cuales la población pediátrica de 0 a 14 años representa el 20% de la población , aproximando un valor de 600 000 (10,11) durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2020.

Tomando en cuenta la prevalencia mundial de infecciones urinarias por gérmenes BLEE en la población pediátrica de 14%, utilizando un Odds Ratio mínimo de 2 , intervalo de confianza del 95% y un poder de 80% se obtiene 348 casos y 348 controles. (Anexo 1)

Se realizará método de muestreo no probabilístico para obtener el número de pacientes pautado.

#### 4.6 Definición operacional de variables:

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Valores finales</b>	<b>Tipos de variable</b>
Edad	Número de años vividos	0 a 14 años	Cuantitativa discreta
Sexo	Sexo biológico	0=Mujer 1=Hombre	Cualitativa dicotómica
Clínica	Síntomas asociados a la infección: fiebre, vómitos, síntomas urinarios como disuria, tenesmo, polaquiuria; dolor abdominal.	Multicategórica	Cualitativa nominal
Inició tratamiento empírico	Previo a toma de muestra recibe tratamiento antibiótico	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Laboratorio	Leucocitosis: valores por encima del rango para la edad y/o PCR cuantitativa positiva >10mg/ml	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Infección urinaria	Presencia de piuria y UFC > 50 000	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Uropatógeno	Nombre de bacteria hallada en urocultivo		Cualitativa nominal

Uso de atb previo	Uso de antibiótico en las últimas 2 semanas de inicio del curso	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Estreñimiento	Disminución del número de deposiciones o dificultar para expulsar las heces	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Fimosis	Incapacidad para retraer el prepucio detrás del surco balanoprepucial	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
ITU recurrente	Dos o más episodios de infección urinaria del tracto alto al año, un episodio de ITU alta y dos o más episodios de ITU baja al año, tres o más episodios de ITU baja al año	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
ITU previa	Episodio previo de infección urinaria con urocultivo positivo	0=No 1=Sí	Cualitativa dicotómica
Resistencia antibiótica	Medición de resistencia por disco a los siguientes antibióticos: trimetropin-sulfametoxazol [SXT]; ampicilina [AMP]; ciprofloxacino y norfloxacino [CIP, NOR]; ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima [CRO,	Multicategórica	Cualitativa nominal



	CTX, CAZ]; aztreonam [ATM]; ampicilina-sulbactam y amoxicilina-ácido clavulánico [SAM, AMC]; gentamicina y amikacina [GEN, AMK]		
--	---	--	--

### 5.6 Procedimientos y técnicas

Se identificará a los pacientes con diagnóstico de infección urinaria según el libro de registro de atenciones de emergencia y la obtención de atenciones por consulta externa según los registros de la oficina de estadística, posterior a ello se revisará las historias clínicas de dichos pacientes a quienes se les asignará un código y se recolectarán los datos con la ayuda de una ficha de recolección de datos virtual preparada en Excel 2019, para posteriormente ordenar la información en una base de datos.

Se incluirá en el estudio todo paciente que, durante ese periodo de tiempo tenga resultado de un urocultivo positivo en el servicio de emergencia y hospitalización. Por cada paciente con infección urinaria con germen BLEE, se recolectarán los datos de otro paciente con infección urinaria por germen no BLEE y se obtendrá de la historia los datos clínicos y laboratoriales.

### **5.7 Aspectos éticos del estudio:**

Para la recolección de datos de las historias clínicas, se solicitará permiso de la oficina de ética del hospital Cayetano Heredia, así como del servicio de Pediatría, no requiere consentimiento de los padres porque no se tomará la identidad y se respetará su confidencialidad ya que a cada paciente le corresponderá un código.

### **5.8 Plan de análisis:**

La información se almacenará en una base de datos creada en el programa Microsoft Office, Excel 2010 para luego ordenarlas en el programa estadístico STAT.

El análisis se realizará considerando dos pasos: a) Estadística descriptiva en función de las variables de estudio mediante tablas de frecuencia y b) estadística analítica donde se contrastará en tablas de contingencia si existe asociación probabilística de los grupos en estudio y las características de los pacientes, mediante las pruebas de Chi cuadrado para variables cualitativas y t de student para variables cuantitativas , para poder evaluar factores de riesgo para infección por gérmenes BLEE se realizará regresión logística.

Para considerar un valor probabilístico significativo se tomará como referencia un  $p < 0,05$  usando como intervalo de confianza 95%

## 5. Referencias bibliográficas:

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(4):302–8.
2. Albaramki JH, Abdelghani T, Dalaeen A, Khdair Ahmad F, Alassaf A, Odeh R, et al. Urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria: Risk factors and antibiotic resistance. *Pediatr Int*. 2019;61(11):1127–32.
3. Troche AV, Ortiz-Cuquejo LM, Samudio-Dominguez GC, Mauro A, González C, Lascurain A. Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias. *Del Nac*. 2016;8(2):34–46.
4. Jacobson SH, Eklof O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Br Med J*. 1989;299(6701):703–6.
5. Excellence NI for H and C, NICE. Urinary tract infection in under 16s : diagnosis and management. Nice [Internet]. 2018;(August 2007):1–27. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/cg54](http://www.nice.org.uk/guidance/cg54)
6. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: A ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis*. 2013;13(1).

7. Fan NC, Chen HH, Chen CL, Ou LS, Lin TY, Tsai MH, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in children. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;47(5):399–405. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.05.006>
8. Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier JP, Caillon J, Beaudeau F, et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3945–55.
9. Ecker L, Olarte L, Vilchez G, Ochoa TJ, Amemiya I, Gil AI, et al. Physicians' responsibility for antibiotic use in infants from periurban Lima, Peru. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2011;30(6):574–9.
10. INEI. Provincia de Lima Resultados definitivos. 2018;Tomo 1:1101.
11. Acevedo-Alfaro, Mónica; Curaca Mendoza V, ; Cisneros Escobar G. Analisis situacional de salud 2015 - Hospital Cayetano Heredia [Internet]. 2015. Available from: <http://weekly.cnbnews.com/news/article.html?no=124000>

## **7.- Presupuesto y Cronograma**

### **7.1.- Presupuesto**

El estudio recolectará la información obtenida durante la anamnesis, el examen físico y los resultados de exámenes auxiliares. El tiempo de los investigadores, la impresión de los formatos y la movilidad serán financiadas por el investigador principal. El presente proyecto no implica un costo para el paciente, debido a que los exámenes auxiliares solicitados (examen completo de orina y urocultivo) son indicados habitualmente de acuerdo con los hallazgos del examen físico del paciente.

<b>Recursos</b>	<b>Costo S/.</b>
Tiempo del investigador	1200
Tiempo de los asesores	2400
Impresiones	100
Fotocopias	100
Movilidad / Transporte	200
<b>TOTAL</b>	<b>4000</b>

## 7.2.- Cronograma

1. Diseño del protocolo: Octubre 2021
2. Aprobación del proyecto: Octubre 2021 a Noviembre 2021
3. Recolección de datos: Diciembre 2021 a Enero 2022
4. Análisis de datos: Enero a Febrero 2022
5. Elaboración de información final: Febrero 2022
6. Sustentación del proyecto: Marzo 2022

	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022
Diseño del protocolo	X					
Aprobación del proyecto		X				
Recolección de datos			X	X		
Análisis de datos				X	X	
Elaboración del informe final					X	
Sustentación del proyecto						X

## ANEXO 1 : Tamaño de muestra

Teniendo en cuenta

P1: prevalencia de casos = 14%      P2: prevalencia de controles

OR: 2

Seguridad 95% ( $\alpha=0.05$ )      Poder : 80% , error de tipo II :  $(1-\beta)$

$$OR = W = \frac{P1(1 - P2)}{P2(1 - P1)}$$

$$2 = \frac{0.14(1 - P2)}{P2(0.86)}$$

$$1.86P2 = 0.14$$

$$P2 = 0.075 = 7.5\%$$

$$P = \frac{P1 + P2}{2}$$

$$n = \frac{[Z \frac{1-\alpha}{2} \sqrt{2P(1 - P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P1(1 - P1) + P2(1 - P2)}]^2}{(P1 - P2)^2}$$

$$n = \frac{[1.96 \sqrt{2(0.10)(0.9)} + 0.84 \sqrt{0.14(0.86) + 0.075(0.92)}]^2}{(0.004)}$$

$$n = 348$$

Siendo la proporción de casos y controles 1:1 , el numero hallado para los casos es igual para los controles.

**ANEXO 2:**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

**Código :** \_\_\_\_\_

**Sexo :**

Femenino:\_\_\_\_\_ Masculino:\_\_\_\_\_

**Edad** \_\_\_\_\_

**Clínica:**

Fiebre:\_\_\_\_\_ disuria\_\_\_\_\_ tenesmo\_\_\_\_\_ polaquiuria \_\_\_\_\_

Vómitos\_\_\_\_\_ dolor abdominal\_\_\_\_\_

**Inicio tratamiento empírico :**

Si :\_\_\_\_\_ No :\_\_\_\_\_ Describir cuál: \_\_\_\_\_

**Uso de antibiótico previo en las 2 últimas semanas**

Si :\_\_\_\_\_ No :\_\_\_\_\_

**Malformación de vías urinarias:**

Si :\_\_\_\_\_ No :\_\_\_\_\_

**ITU previa:**

Si :\_\_\_\_\_ No :\_\_\_\_\_

**ITU recurrente:**

Si :\_\_\_\_\_ No :\_\_\_\_\_



**Fimosis:**

Si : \_\_\_\_\_

No : \_\_\_\_\_

**Estreñimiento :**

Si : \_\_\_\_\_

No : \_\_\_\_\_

**Laboratorio:**

Si : \_\_\_\_\_

No : \_\_\_\_\_

**Uropatógeno:** \_\_\_\_\_

**Resistencia antibiótica:**

SXT	
AMP	
CIP	
NOR	
CRO	
CTX	
CAZ	
ATM	
GEN	
AMK	