



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN INFECCIONES
URINARIAS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS EN EL
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, PERIODO MAYO
2018 - ABRIL 2019**

**Antibiotic resistance in Urinary Tract Infections in hospitalized children at
Cayetano Heredia Hospital: May 2018 – April 2019**

ALUMNOS:

Ramírez Cabrera, Valeria Karina
Mundaca Hurtado, César Augusto
Reátegui Fiestas, Piedad de Narayaná

ASESORES:

Eduardo Negrón Saavedra
Roger Hernández Díaz

LIMA - PERÚ

2020

Jurados

1. Coordinador del jurado: Reyner Loza Munarriz
2. Profesor Calificador: Eduardo Chaparro Dammert
3. Profesor Calificador: Eduardo Verne Martín

Asesores

1. Dr. Eduardo Negrón Saavedra
2. Dr. Roger Hernández Díaz

Dedicatoria

A nuestros padres, por su apoyo y comprensión durante toda la carrera.

A Paloma, siempre te tendré presente, aunque pase el tiempo y no te encuentres entre nosotros.

A Benjamín, ahora todo mi esfuerzo y mis ganas son para buscar lo mejor para ti.

Agradecimientos

A nuestros asesores, por su guía, ayuda y paciencia.

A los pacientes participantes del estudio, por brindarnos su tiempo y contribuir con este proyecto.

Declaración de conflictos de interés

Este estudio no presenta conflicto de interés alguno.

Declaración de financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento de entidades externas, se basó en aportes de los investigadores principales.

Tabla de Contenidos

1. Introducción.....	1
2. Materiales y métodos.....	5
3. Resultados.....	8
4. Discusión.....	9
5. Conclusiones.....	14
6. Referencias bibliográficas.....	15

Resumen

Antecedentes: Dado que la resistencia antibiótica es un problema cada vez mayor, su vigilancia debe realizarse en forma periódica, más aún en los centros de mayor complejidad donde el riesgo de desarrollo y diseminación de cepas resistentes puede ser mayor. **Objetivo:** Describir el patrón de resistencia antibiótica en niños hospitalizados con diagnóstico de pielonefritis aguda en el Hospital Cayetano Heredia. **Materiales y método:** Se realizó un estudio descriptivo, serie de casos y prospectivo en pacientes con diagnóstico de ITU hospitalizados en la unidad de Pediatría del HCH. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes, entre los que se encontró 51.3% de resistencia a ceftriaxona, 15.4% a nitrofurantoína, 38.5% a gentamicina y 2.6% a amikacina. Hubo un total de 17 (43.6%) casos de ITU con patrón de resistencia BLEE. El síntoma más común fue fiebre, presentándose en menores de 2 años como el síntoma más común, 89.7%. **Conclusiones:** La amikacina es el antibiótico con más baja resistencia por lo que podría considerarse como la primera elección en terapia de pielonefritis aguda, así mismo se observó un incremento de patógenos con patrón de resistencia BLEE respecto a estudios anteriores.

Palabras clave: pediatría, ITU, BLEE, resistencia antibiótica

Summary

Background: Since antibiotic resistance is a growing problem, its surveillance must be updated periodically, especially in health centers of higher complexity where the risk of development and dissemination of resistant strains may be greater.

Objective: To describe the pattern of antibiotic resistance in hospitalized children with diagnosis of pyelonephritis in Hospital Cayetano Heredia.

Materials and method: A descriptive, case series and prospective study was conducted in hospitalized patients diagnosed with UTI in the Pediatric unit of HCH.

Results: 39 patients were included, concerning antibiotic resistance, we obtained a 51.3% to ceftriaxone, 15.4% to nitrofurantoin, 38.5% to gentamicin and 2.6% to amikacin. There were a total of 17 (43.6%) of cases of UTI with ESBL resistance pattern. The most common symptom was fever, occurring in 89.7% of children under 2 years. **Conclusions:** Amikacin could be considered as the first alternative of empirical therapy, until obtaining the sensitivity and resistance of the urine culture, for the treatment of UTI in hospitalized patients. There is an increase in the production of UTI by pathogens with ESBL resistance pattern compared to previous studies.

Keyword: children, UTI, ESBL, antibiotic resistance

1. Introducción

La infección de tracto urinario (ITU) se define como una infección en cualquier parte del sistema urinario: riñones, uréteres, vejiga y uretra. El impacto de esta enfermedad radica en que puede causar complicaciones como: cicatrización del parénquima renal, abscesos renales, hidronefrosis e insuficiencia renal. Estas complicaciones se pueden presentar incluso en pacientes asintomáticos u oligosintomáticos. En niños con cicatrices renales, se puede producir hipertensión arterial en un 10-20%. (1,2,3) Epidemiológicamente, cada año 5-10% de la población pediátrica se ve afectada por las infecciones del tracto urinario (2). La prevalencia de ITU varía según la edad, siendo mayor en niños menores de 1 año. (4)

El cuadro clínico suele ser inespecífico pudiéndose presentar como único síntoma fiebre, lo cual puede dificultar su diagnóstico. Se debe tener alta sospecha en pacientes febriles, especialmente en menores de 2 años que no presentan un foco evidente de fiebre. En niños menores de 3 meses, se puede acompañar de vómitos, irritabilidad y letargia, mientras que en niños mayores de 2 años, se pueden encontrar síntomas del tracto urinario, como poliaquiuria y disuria. (2, 3, 5, 6, 7) En aquellos pacientes con fiebre como único síntoma debe considerarse ITU como diagnóstico, realizando un examen de orina para evitar indicar una terapia antibiótica inadecuada que contribuya a la resistencia antibiótica. (8)

El diagnóstico de ITU se realiza por medio de una historia clínica y examen físico sugerente, acompañado de un examen de orina patológico, el cual debe ser realizado usando una técnica apropiada. Existen varios trabajos que evalúan las infecciones urinarias, pero algunos de ellos están basados en el recojo de datos de historias

clínicas y urocultivos que no necesariamente han respetado una adecuada toma, lo que podría alterar los resultados. Este estudio, se realizó de manera prospectiva durante 1 año; lo que permite correlacionar el resultado del urocultivo con la sintomatología, excluyendo episodios que no corresponden a la definición de ITU. El urocultivo representa el estudio confirmatorio de este cuadro, habiendo tres métodos de obtención de muestra: chorro medio, cateterismo vesical y punción suprapúbica, siendo la última el gold standard. (5,6) El diagnóstico realizado mediante obtención de muestra por bolsa colectora no debe ser considerado para confirmación ya que presenta un 50% de falsos positivos. (3) Como se mencionó, en la literatura revisada no se reporta si se ha excluido resultados de urocultivo obtenidos mediante bolsa colectora. Este estudio consideró solo muestras obtenidas mediante punción suprapúbica, cateterismo vesical o chorro medio, lo cual disminuye la posibilidad de distorsionar los resultados.

El tratamiento definitivo de esta patología se basa en el uso de antibióticos contra el germen causante de la ITU. El principal agente es *Escherichia coli* (*E. coli*) (1-7), lo que también se evidencia en estudios realizados en Perú entre 1981 y 2016 en diversos hospitales e instituciones privadas (en pacientes con diagnóstico de ITU, con edades entre 1 mes y 13 años), con frecuencias entre 70 y 95%, seguido de *Klebsiella* (6-25%). (9-16) En la revisión realizada por Cisneros en el 2015, se sugiere que el tratamiento empírico para el primer episodio de ITU en niños debería ser cefalosporina de primera o segunda generación o amikacina. Es de interés de este estudio realizar un seguimiento de la susceptibilidad antibiótica, dado que esta debe ser reevaluada periódicamente a lo largo del tiempo para actualizar los datos y verificar si la terapia antibiótica es la adecuada. (16)

La creciente resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública, ya que disminuye las posibilidades de un tratamiento eficaz y las alternativas de tratamiento.

En la población pediátrica de nuestro país, existen escasos estudios de vigilancia de resistencia antibiótica. En los estudios de Chiarella, Lucana y Polanco, se encontró alta resistencia contra ampicilina (50-90%) y, en menor proporción, a cotrimoxazol (45-75%), con una tendencia al aumento en el tiempo (10-12). Asimismo, se observó un aumento de resistencia a cefalosporinas de primera y segunda generación mayores al 40% (11-14), de tercera generación hasta 50% y nitrofurantoína hasta 15%, antibióticos comúnmente usados para el tratamiento de ITU (11).

Se ha estudiado que los agentes etiológico más comunes para ITU: *E. coli* y *Klebsiella sp.*, han desarrollado un patrón de resistencia antibiótica mediante betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el cual ha ido en aumento en los últimos años. Las betalactamasas son enzimas que hidrolizan el núcleo betalactámico y rompen el enlace amida, afectando la estructura química del antibiótico. (17) En el estudio de Polanco, realizado en la Clínica Cayetano Heredia en el periodo 2007- 2011, de una población de pacientes pediátricos ambulatorios, se aisló 71.1% de *E. coli* como agente etiológico. El 9% de estas presentaron patrón de resistencia BLEE, dividiéndose entre pacientes con ITU como primer episodio un 8% y pacientes con ITU recurrente/complicada un 22%. (12) El estudio más reciente realizado en el Hospital Cayetano Heredia en el periodo 2012-2013 encontró que el porcentaje de fenotipo BLEE en pacientes pediátricos fue de 16,3%, siendo uno de los factores relacionados el encontrarse hospitalizado. (18). Es

importante hacer un seguimiento de cómo varía el patrón de resistencia BLEE, ya que este puede incrementar y por ende afectar el tratamiento empírico utilizado.

La vigilancia de resistencia antibiótica debe realizarse en forma periódica, más aún en los centros de alta complejidad puesto que tienen mayor riesgo de diseminación de cepas resistentes. (19) Este estudio nos permite actualizar los datos epidemiológicos, etiología, sensibilidad antibiótica y patrón de resistencia BLEE de infecciones urinarias en pacientes pediátricos hospitalizados con este diagnóstico. El presente estudio, a diferencia de otros, separa a los pacientes de acuerdo con el servicio de procedencia y tipo de ITU (primer episodio, ITU recurrente y complicada). Se incluyó esta diferenciación para poder sugerir si estas variables son un factor determinante para el tratamiento y así promover un mejor uso de antibióticos. Esto, podría contribuir al desarrollo de un protocolo de manejo empírico tomando en cuenta las características locales, disminuyendo así el riesgo de incrementar la resistencia antibiótica y sus potenciales complicaciones a corto y largo plazo.

El estudio busca describir la sensibilidad antibiótica en pacientes hospitalizados mayores de 1 mes y menores de 14 años con diagnóstico de ITU.

2. Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, serie de casos y prospectivo llevado a cabo en el Hospital Cayetano Heredia (HCH), ubicado en el distrito de San Martín de Porres, Lima, Perú. Para la realización del estudio se contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética del hospital y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La muestra seleccionada para este estudio fueron los pacientes hospitalizados en la unidad de Pediatría del HCH, en el periodo mayo 2018 - abril 2019, con diagnóstico de ITU.

En la unidad de hospitalización de Pediatría del HCH se identificaron, a los pacientes con sospecha de ITU, seleccionando solo a aquellos que cumplan con los criterios de inclusión. Previa firma de un consentimiento informado por los padres o tutores, o asentimiento informado en caso de pacientes mayores de 12 años, se proseguía a realizar la entrevista. Se realizó un muestro de tipo no probabilístico por conveniencia.

Se incluyó a aquellos pacientes con edad mayor a 1 mes y menor de 14 años, los cuales fueron divididos por grupos etarios: lactante menor (28 días hasta 11 meses con 29 días), lactante mayor (1 año hasta 1 año 11 meses y 29 días), preescolares (2 a 5 años) y escolares (6 a 13 años) y que cumplieran con diagnóstico de ITU. Para fines de este estudio definimos ITU como la presencia de sintomatología de infección urinaria, según lo descrito en la guía del National Institute of Health Care Excellence (22), y urocultivo positivo: cualquier recuento de colonias de una bacteria uropatógena por mililitro en orina recolectada con aspiración suprapúbica, $\geq 50\ 000$ UFC/ml en orina obtenida con catéter, y $\geq 100\ 000$ UFC/ml en orina de

chorro medio. (5) No se consideró a los cultivos obtenidos mediante bolsa colectora.

Por otra parte, se excluyó a los pacientes que recibieron antibióticos las 48 horas previas a la toma del urocultivo, aquellos con desnutrición de III grado e inmunocomprometidos (enfermedades autoinmunes diagnosticadas, enfermedades crónicas con tratamiento inmunomodulador, enfermedades neoplásicas, enfermedades que afectan el sistema inmune, pacientes trasplantados, HIV y uso de corticoides prolongados mayor a 7 días).

Se identificó a los pacientes con sospecha de ITU en estos servicios y se prosiguió a la recolección directa de los datos mediante entrevista. Se recolectó información sobre los síntomas que presentó el paciente, forma de obtención de la muestra de orina, servicio de procedencia y forma de presentación clínica (tipo de episodio de ITU): ITU primer episodio (primer cuadro clínico compatible y urocultivo positivo), ITU recurrente (presencia de 2 o más infecciones en 6 meses o más de 3 en un año) e ITU complicada (infección en pacientes con alguna anomalía funcional o estructural del sistema genitourinario).

Luego, se realizó un seguimiento de estos pacientes para obtener la confirmación del diagnóstico de ITU con los resultados del informe del urocultivo y se incluyó a aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Además, se recolectó la información brindada en el urocultivo correspondiente al patógeno aislado, su sensibilidad antibiótica y su patrón de resistencia BLEE. Esta última información, junto con los datos obtenidos en la entrevista, fue transferida a fichas de recolección de datos con un formato preestablecido.

Los datos fueron recolectados y almacenados en una matriz de datos del programa Microsoft Excel 2016. Se calcularon las frecuencias relativas para luego realizar gráficas estadísticas de cada variable.

3. Resultados

Se incluyeron 39 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. De ellos, 22 (56%) fueron mujeres, 29 (74.4%) fueron lactantes menores de 1 año, 6 (15.4%) lactantes mayores, 4 (10.3%) escolares y no se obtuvo ningún preescolar. 26 (66.6%) fueron primer episodio y 13 (33.3%) episodios recurrentes (Gráfico 1). 6 (15.4%) fueron ITU complicadas, de las cuales 1 fue en primer episodio y 5 fueron recurrentes.

En pacientes menores de 2 años, los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron fiebre (89.7%), irritabilidad (74.4%) y letargia (59%). En mayores de dos años, se evidenció disuria, dolor abdominal y presencia de orina turbia, permaneciendo fiebre dentro de los más comunes en este grupo etáreo.

En cuanto la susceptibilidad antibiótica, se encontró un 59% de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, 53.8% a ciprofloxacino, 51.3% a ceftriaxona y 2.7% a amikacina. Se halló una sensibilidad de 97.3% a amikacina, 82.1% a nitrofurantoina y 61.5% a gentamicina. La distribución de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos según el tipo de ITU se puede observar en la Tabla 1 y Gráfico 2. Asimismo, se observó que hubo un total de 17 (43.6%) casos de ITU con patrón de resistencia BLEE (Gráfico 3).

4. Discusión

En este estudio, así como se observó en la revisión de los estudios locales anteriores, hubo una mayor proporción de pacientes mujeres en edad pediátrica afectadas con ITU en comparación a los varones (9-16). Del mismo modo, se observó una mayor proporción de casos de ITU en lactantes menores. 29 (74.4%). Este grupo etáreo generalmente recibe manejo intrahospitalario debido a su mayor riesgo de complicaciones. Al ser nuestra población de estudio pacientes hospitalizados, esto justificaría su alta proporción.

Esta serie incluyó 14 (36%) casos de ITU recurrente/complicada, dato similar al obtenido por Polanco en el 2013, donde encontró un 31% de estos casos. Esto demuestra que la mayoría de casos de ITU continúa manifestándose como primer episodio en pacientes que no presentan anomalías funcionales o estructurales del sistema genitourinario.

Los síntomas hallados con mayor frecuencia fueron fiebre, irritabilidad, letargia e hiporexia: entre el 50 al 90% de los casos, predominantemente en lactantes menores. Estos datos se correlacionan con aquellos descritos por la guía NICE (22). Del mismo modo, en etapas más avanzadas del desarrollo de la población pediátrica, se hacen más frecuentes síntomas que pueden ser expresados por el propio paciente, tales como disuria y dolor abdominal.

En lo referente a la susceptibilidad antibiótica, para aquellos fármacos de presentación endovenosa utilizados en el manejo de las ITUs, Lucana en el 2008 encontró una resistencia a ceftriaxona de 48.7%; sin embargo, este estudio no discrimina entre pacientes con ITU como primer episodio o recurrente/complicada

y tampoco menciona si su población está constituida de pacientes hospitalizados o ambulatorios (11). Por otro lado, Polanco en el 2013 encontró resistencias de 19% y 16% para ceftazidima y ceftriaxona, respectivamente, en urocultivos de pacientes ambulatorios (12). En este estudio se observó un incremento en la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, encontrándose niveles de hasta 28% en ceftazidima y 51% en ceftriaxona, en urocultivos de pacientes hospitalizados. Estos hallazgos sugieren no utilizar las cefalosporinas de tercera generación mencionadas como terapia empírica inicial en pacientes con ITU.

Respecto a la amikacina, en el 2008 se encontró una resistencia de 23,7% (11), la cual disminuye significativamente en el 2013 a 1,4%. (12) Esta diferencia puede deberse a que el estudio realizado por Lucana incluyó pacientes provenientes del Instituto Nacional de Salud del Niño, un instituto de mayor complejidad, y no se especifica si la muestra proviene principalmente de una población de mayor riesgo, como por ejemplo, del servicio de nefrología, lo que explicaría esta diferencia. Nuestro estudio encontró un nivel de resistencia del 2.6% y sensibilidad de 97.4% para amikacina. Los resultados encontrados con respecto a amikacina demuestran la importancia de su uso de manera segura como antibiótico empírico para el tratamiento de esta patología en pacientes hospitalizados.

Del mismo modo, se observó un nivel de resistencia de 53.8% para ciprofloxacino, el cual denota un incremento considerable respecto a estudios anteriores, por lo que, junto con el bajo perfil de seguridad en población pediátrica, no sería de elección. Asimismo, se encontró una sensibilidad de 100% para los carbapenems.

De los antibióticos de presentación oral evaluados, se evidenció una reducción en la resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico de 43%, según Polanco (12), a 20%. No obstante, estos resultados podrían verse afectados por la menor población del presente estudio. Es importante resaltar el incremento alarmante de la resistencia a cefalosporinas de primera y segunda generación que se encuentran entre 41% y 46%, que corresponden a casi el doble de la resistencia encontrada en publicaciones anteriores. Para el cotrimoxazol, se encontró un alto nivel de resistencia (59%), que no difiere de lo encontrado por Chiarella, Lucana o Polanco (10-12). Estos elevados niveles de resistencia podrían responder a una resistencia inducida por el uso irracional de antibióticos.

Para nitrofurantoina se encontró una resistencia del 15%, de similar magnitud en comparación a los estudios locales. Se observó además que la proporción de sensibilidad disminuye considerablemente al tratarse de episodios recurrentes o complicados de ITU, que podría deberse a las comorbilidades o a la exposición previa a este antibiótico. En la bibliografía revisada, recomiendan el uso de fosfomicina y nitrofurantoína como tratamiento para ITUs afebriles (cistitis) y refieren son necesarios más estudios para su uso en ITUs febriles (pielonefritis) en el caso de la fosfomicina. Respecto a la nitrofurantoína y su uso en ITU alta, no se recomienda su uso debido a su inadecuada penetración al parénquima renal. (23, 24) En nuestro estudio se encontró que se realizaron estudios de sensibilidad antibiótica a fosfomicina en 10 urocultivos y se obtuvo 100% de sensibilidad. Este hallazgo podría indicar que la fosfomicina pueda ser utilizada como terapia oral en las cistitis, por lo que se sugiere realizar estudios de sensibilidad antibiótica a

fosfomicina en distintas instituciones de salud para evaluar su uso en el tratamiento empírico de esta patología. (Tabla 1, Gráfico 2)

Un hallazgo importante es aquel con respecto al porcentaje de ITUs producidas por patógenos con patrón de resistencia BLEE, 43.6%, el cual es un aumento notable en comparación a lo encontrado por Polanco de 9% y Yábar de 16,3%. (12,18) (Gráfico 3)

Esto haría indicar que en la comunidad, existe una gran proporción de patógenos con este tipo de resistencia, ya que el 33% de pacientes que acudieron por el servicio de emergencia del HCH presentaron episodios de ITU BLEE.

Estos resultados nos indican que el tratamiento empírico más adecuado para la población pediátrica con sospecha de pielonefritis sería amikacina, y en los pacientes con sospecha de cistitis el tratamiento oral con nitrofurantoína o fosfomicina podrían ser de elección si se confirma la alta sensibilidad a estos fármacos en el seguimiento.

Entre las limitaciones de este estudio se incluye el número de pacientes, lo cual dificulta que los resultados obtenidos puedan extrapolarse. Debe considerarse que este estudio es el único que se ha realizado de manera prospectiva durante un año en el Hospital Cayetano Heredia, no existen estudios similares, por lo que, hasta el momento, se deben tomar en cuenta estos resultados sobre resistencia antibiótica para decidir sobre la terapia empírica.

Los datos obtenidos sobre los síntomas mediante entrevista podían ser no confiables, haciendo que la información pueda ser imprecisa. No está dentro del

alcance los investigadores la técnica de recolección de muestra de orina y los reactivos utilizados o carencia de estos para la evaluación de la sensibilidad antibiótica. Sin embargo, el hospital sigue protocolos establecidos por el Ministerio de Salud respecto al procedimiento para la realización de urocultivos y evaluación de resistencia antibiótica.

Las ventajas de este estudio incluyen su carácter prospectivo, ya que esto permite que se correlacione la sintomatología con los urocultivos positivos, realizándose así un diagnóstico de ITU más fidedigno. Al excluirse las muestras de orina obtenidas mediante bolsa colectora, se disminuye la proporción de falsos positivos. Es por esto que el presente estudio puede servir como base para investigaciones de mayor carácter analítico, en búsqueda de posibles factores que predispongan a la aparición de organismos con patrón de resistencia BLEE y así poder reforzar o modificar la terapia empírica utilizada en distintos establecimientos de salud del país para las infecciones del tracto urinario, basado en evidencia.

5. Conclusiones

- La resistencia antibiótica a cefalosporinas utilizadas como terapia empírica para ITU ha incrementado en comparación a estudios locales anteriores.
- El porcentaje de resistencia a amikacina es el más bajo de la serie por lo que su indicación sería de primera elección para niños con indicaciones de hospitalización y diagnóstico de pielonefritis.
- Se encontró un 43.6% de ITU producidas por patógenos con patrón de resistencia BLEE, observándose un incremento respecto a estudios anteriores.
- Se sugiere la realización de estudios analíticos con mayor muestra poblacional para evaluar los factores que podrían relacionarse con el incremento de ITU producidas por patógenos con patrón de resistencia BLEE.

6. Referencias Bibliográficas

1. Guía de práctica clínica sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. (2011). 1st ed. [Madrid]: Ministerio de Ciencia e Innovación, pp.37-38.
2. Auanet.org. (2017). Pediatric Urinary Tract Infections: American Urological Association. [online] Disponible en: <http://www.auanet.org/education/pediatric-urinary-tract-infections.cfm> [Accesado 1 Febrero 2017].
3. González, J. and Rodriguez, L. (2014). Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediater*, 1, pp.91-108.
4. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older than one month: Epidemiology and risk factors. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors> [accesado 1 de Febrero 2017]
5. Stein, R., Dogan, H., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R., Radmayr, C. and Tekgül, S. (2015). Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology*, 67(3), pp.546-558
6. Salas, P, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la infección Urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatric* 2012; 83(3):
7. World Health Organization. Urinary Tract Infections in Infants and Children in Developing Countries in the Context of IMCI. 1era ed. Suiza: WHO; 2017. 1-24.
8. AAP Subcommittee on urinary tract infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2–24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20163026
9. Bejarano A. Infección del tracto urinario en niños hospitalizados en el Departamento de Pediatría en el Hospital Cayetano Heredia [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina Humana; 1988.
10. Chiarella P, Fukuda J, Chaparro E, Yi A. Infección de tracto urinario en pediatría: Etiología y tratamiento. *Rev Medica Hered*. 1993; 4(4):178–81.
11. Lucana M. Etiología y sensibilidad antibiótica de infección del tracto urinario en menores de 4 años en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el año 2008 [Tesis]. Lima: Instituto Nacional de Salud del Niño; 2011.
12. Polanco Hinostroza F, Loza Munarriz R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007-2011. *Rev Medica Hered*. 2013;24(3):210–216.
13. Pumacayo R. Aspectos clínicos epidemiológicos de infección urinaria en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora entre 2011 a 2014 [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina; 2016.
14. Veliz A. Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes de 2 meses a 14 años en el Hospital San José durante el periodo 2011-2014 [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina; 2016.

15. Cruz D. Estudio comparativo de la infección del tracto urinario según sexo en la población pediátrica del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2015-2016 [Tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina; 2017.
16. Cisneros Mallcco M. Infección urinaria en niños. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2015;15(3):40-50.
17. Tucto-Succhil S, Mercado-Martínez P, Hurtado-Escamilo T. Resistencia Bacteriana según MIC 90 de *Escherichia coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). *Revista Científica de Estudiantes*. 2014;2(1):1-3.
18. Yabar M, Curi-Pesantes B, Torres C, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa T. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2017 [consultado el 25 Febrero 2020];34(4). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/rt/priniterFriendly/3338/2916#fig01>
19. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2001;10(4):284-293.
20. Serra M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Habanera Ciencias Médicas*. 2017;16(3):402–19.
21. García-Vázquez E. et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Revista Española de Quimioterapia*. 2011;24(2):57-66.
22. Nice.org.uk. (2007). Overview | Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE. [online] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54> [Accesado 24 Enero 2020].
23. Baquero-Artigao F, del Rosal Rabes T. Fosfomicin in the pediatric setting: Evidence and potential indications. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(Suppl 1):55-61. Dijkmans A, Zacarías N, Burggraaf J, Mouton J, Wilms E, van Nieuwkoop C et al. Fosfomicin: Pharmacological, Clinical and Future Perspectives. *Antibiotics*. 2017;6(4):24.
24. Nickavar A, Sotoudeh K. Treatment and Prophylaxis in Pediatric Urinary Tract Infection. *Int J Prev Med*. 2011;2(1):9-11.

7. Tablas, gráficos y figuras

Gráfico 1. Distribución por diagnóstico y edad

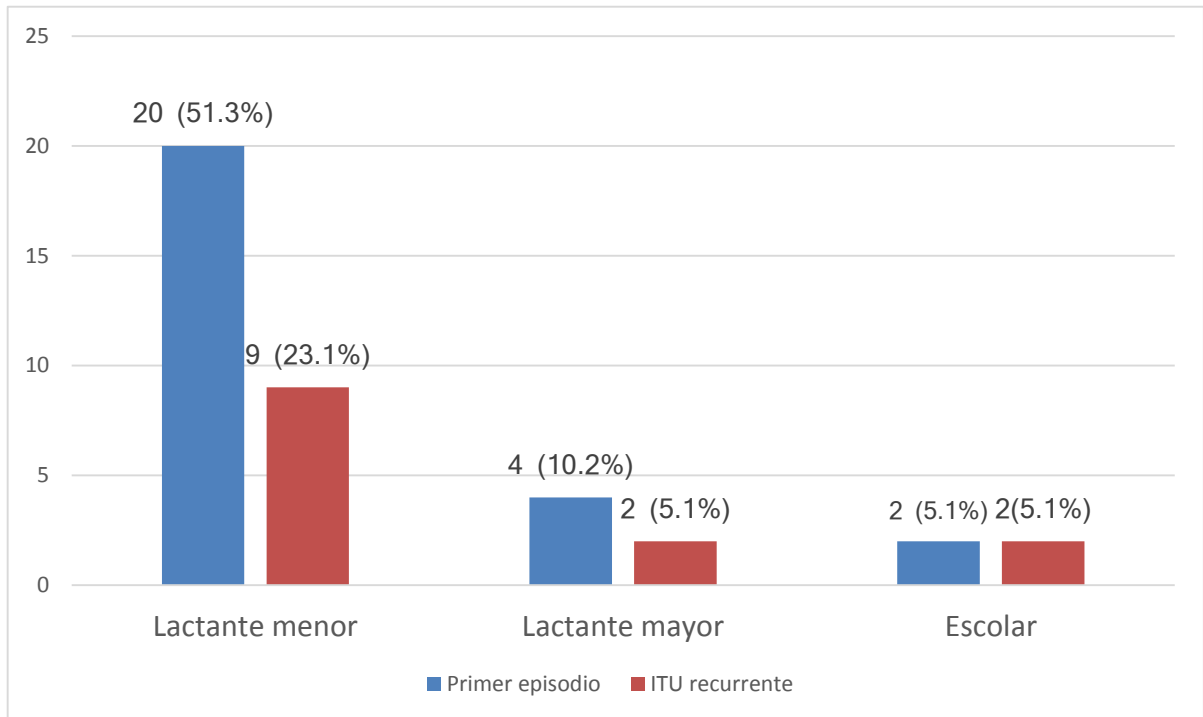


Gráfico 2. Resistencia bacteriana a los antibióticos empleados en ITU

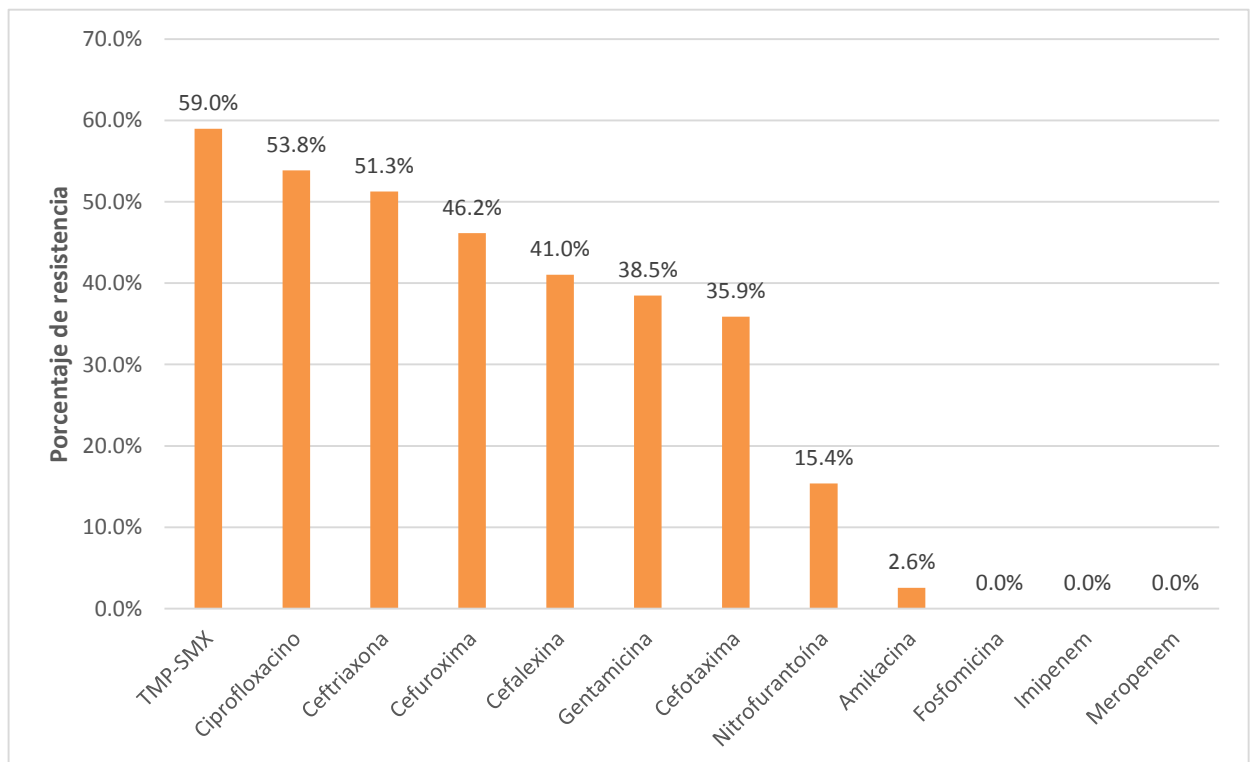


Tabla 1. Resistencia bacteriana a los antibióticos según el tipo de ITU

	ITU primer episodio	ITU recurrente	ITU complicada	Total
Amikacina	0% (0)	0% (0)	2.6% (1)	2.6% (1)
Gentamicina	23% (9)	7.7% (3)	7.7% (3)	38.5% (15)
Cefalexina	25.6% (10)	7.7% (3)	7.7% (3)	41.0% (16)
Cefotaxima	23% (9)	7.7% (3)	5% (2)	35.9% (14)
Ceftriaxona	30.7% (12)	10.3% (4)	10.3% (4)	51.3% (20)
Cefuroxima	30.7% (12)	5% (2)	10.3% (4)	46.2% (18)
Ciprofloxacino	28.2% (11)	15.4% (6)	10.3% (4)	53.8% (21)
Imipenem	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Meropenem	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Nitrofurantoina	5% (2)	5% (2)	5% (2)	15.4% (6)
Fosfomicina	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
TMP-SMX	35.9% (14)	17.9% (7)	5% (2)	58.9% (23)

Gráfico 3. Frecuencia de patógenos con resistencia BLEE

