

Infección urinaria de la comunidad en pacientes pediátricos de la Clínica Universitaria Bolivariana. Etiología, presentación clínica, factores de riesgo y respuesta clínica a la terapia empírica inicial

Urinary tract infection from the community in pediatric patients of the Clínica Universitaria Bolivariana. Etiology, clinical presentation, risk factors and clinical response to initial empirical therapy

Álvaro Hoyos Orrego¹, Lina Serna Higuaita², Pahola Aterhortúa Baena³, Gloria Ortiz Muñoz⁴, José Aguirre Calderón⁵

RESUMEN

Objetivo: describir las características clínicas, reconocer los posibles factores de riesgo (FR) para ITU, el perfil de sensibilidad antibiótica, evaluar el protocolo institucional y la respuesta clínica a la terapia empírica inicial.

Metodología: estudio transversal prospectivo realizado entre febrero/2009-enero/2010.

Resultados: ingresaron 47 pacientes, 25 hombres (53.2%) vs. 22 mujeres (46.8%). El rango de edad más frecuente para ITU en ambos sexos fue 1-24 meses (76.5%), es decir, hay un claro predominio en el género masculino (58.3%). Se encontraron FR en 51.1% de los pacientes y en 21.2% se presentaron dos o más FR. Los principales fueron: ITU previa (19.1%), malformaciones de la vía urinaria (17%), estreñimiento (12.7%), mala higiene (12.7%), reflujo vesico-ureteral (6.4%). Los principales agentes etiológicos fueron: *Escherichia coli* (31), *Proteus mirabilis* (5), *Klebsiella pneumoniae* (3) y *Citrobacter freundii* (2); 2 y 5 aislamientos presentaron beta lactamasas de espectro extendido (βLEE) y β-lactamasas tipo AmpC, respectivamente. La defervescencia como respuesta a la terapia empírica inicial con aminoglucósidos ocurrió en las primeras 36 horas en la mayoría de los pacientes (87%) con ITU febril, independiente del perfil de resistencia.

Conclusiones: la ITU febril fue la principal presentación clínica con un alto porcentaje de FR identificados solo por interrogatorio y examen físico dirigido. Se aislaron bacterias de la comunidad que fueron βLEE+ o AmpC+. Desde el punto de vista institucional el uso de aminoglucósidos son una buena alternativa para el tratamiento inicial debido a su alta efectividad clínica y bajo perfil de resistencia.

Palabras clave: pielonefritis/etiología; factores de riesgo; beta-lactamasas; aminoglucosidos.

ABSTRACT

Objective: to describe the clinical characteristics, identify possible risk factors (RF) for UTI, describe antibiotic sensitivity profiles, evaluate the institutional empirical antibiotic protocol and the clinical response to initial empirical therapy.

Methods: cross-sectional observational study from february/2009 to january /2010.

Results: 47 patients were admitted, 25 males (53,2%) and 22 females (46,8%). The most frequent age group in both sexes was 1-24 months (76,5%), predominating in the male gender (58,3%). RF were found in 51,1% of the patients and 21,2% showed two or more RF. The main ones being: previous UTI (19.1%), urinary tract malformations (17%), constipation (12,7%), bad hygiene (12.7%), vesicoureteral reflux (6,4%). The main aetiological agents isolated were: *Escherichia coli* (31), *Proteus mirabilis* (5), *Klebsiella pneumoniae* (3) and *Citrobacter freundii* (2); 2 and 5 isolates had extended spectrum beta-lactamases (βLEE) and AMP C β-lactamases, respectively. Resolution of fever occurred in the first 36 hours in the majority of the patients (87%), independent of resistance profile of the isolates. This being a reliable parameter of clinical response to empirical antibiotic therapy with aminoglycosides.

¹ Médico Pediatra Microbiólogo Clínico, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

² Médica Residente de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

³ Médica Pediatra Nefróloga, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

⁴ Bacterióloga especialista en Microbiología, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

⁵ Bacteriólogo, Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia a: Álvaro Hoyos Orrego. Correo electrónico: alvaromicro@hotmail.com

Fecha de recibido: 30 de agosto de 2010

Fecha de aprobación: 27 de septiembre de 2010

Conclusions: febrile UTI was the main clinical presentation with a high percentage of RF identified only by history and physical examination. β LEE+ or AmpC+ bacteria were isolated from the community. At an institutional level the use of aminoglycosides are a good alternative for the initial treatment due to the good clinical response and low level of resistance.

Keywords: pyelonephritis/etiology; risk factors; beta-Lactamases; aminoglycosides.

INTRODUCCIÓN

La infección tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas serias más comunes en pediatría^{1,2}. Aproximadamente el 3-5% de las niñas y el 1-2% de los niños se verán afectados a lo largo de su infancia por al menos un episodio de infección urinaria¹. La más alta incidencia de ITU se presenta durante el primer año de vida para todos los niños (1%) pero disminuye sustancialmente entre los varones mayores de un año³. Estudios de tamización en niños febriles menores de 2 años que consultan al servicio de urgencias, sugieren que hasta el 5% presentan una ITU³. La ITU febril o pielonefritis aguda sin tratamiento oportuno puede causar morbilidad a mediano y largo plazo que incluye cicatrices renales, hipertensión arterial, pre eclampsia y enfermedad renal crónica^{3,4}.

En Colombia, los estudios sobre ITU en pacientes pediátricos son pocos^{1,5-8} y son aún más escasos los que, de forma prospectiva, evalúan la etiología, sensibilidad a los antibióticos⁶, epidemiología y presentación clínica. Debido a lo anterior, se realizó un estudio en un grupo de pacientes pediátricos que consultó a una institución médica universitaria y cuyos objetivos fueron: describir las características clínicas de la ITU en esta cohorte de pacientes; identificar factores de riesgo descritos en la literatura; caracterizar la etiología y patrones de resistencia bacterianos; evaluar la respuesta clínica a la terapia empírica inicial y comparar el protocolo institucional de antibióticos en ITU frente al perfil de sensibilidad de los aislamientos.

METODOLOGÍA

Estudio transversal. Se capturaron prospectivamente pacientes con ITU entre el 1 de febrero de 2009 al 31 de enero de 2010. El estudio se desarrolló en la Clínica Universitaria

Bolivariana (CUB), institución con servicio de hospitalización para pacientes pediátricos de todas las edades. El trabajo contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la CUB.

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 30 días de vida hasta 14 años, hospitalizados en el servicio de pediatría, con un diagnóstico de ITU demostrado por un urocultivo tomado por micción espontánea con un recuento de >100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL, por sonda vesical evacuante >10.000 UFC/mL o por punción suprapúbica ≥ 1 UFC/mL^{3,9,10}. Se incluyeron también los pacientes con diagnóstico de vejiga neurogénica en su primer episodio de ITU. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de ITU pero con urocultivo negativo, ITU en un paciente luego de 48 horas de hospitalización, pacientes hospitalizados por cualquier causa durante el último mes, pacientes con vesicostomía o con catéter urinario permanente, pacientes con tratamiento antibiótico para ITU y con recaída de su proceso infeccioso. En el caso de aislamientos polimicrobianos solo se incluyeron pacientes con un urocultivo con recuentos >100.000 UFC/mL o ≥ 1 UFC/mL para 2 bacterias diferentes, en el que la muestra se tomó por sonda vesical evacuante o punción suprapúbica, respectivamente.

Recolección de la información

Cuando se identificó un paciente con sospecha diagnóstica de ITU, se realizó seguimiento al urocultivo. Una vez arrojó resultado positivo (informe preliminar) se procedió a la recolección de los datos por parte de uno de los investigadores exclusivamente. Se diligenció la encuesta que incluía datos demográficos, factores de riesgo identificados solo por interrogatorio y examen

físico dirigidos y características clínicas de la ITU (ITU afebril vs. ITU febril). Luego de identificado el agente bacteriano responsable con su tipificación, antibiograma y perfil de resistencia, se completó la información microbiológica en el instrumento (encuesta). Además, en los casos de ITU febril (pielonefritis aguda), se cuantificó el tiempo desde el inicio de la terapia antibiótica empírica inicial (recomendada por el protocolo de la CUB) hasta la aparición del último pico febril (temperatura $>38,0^{\circ}\text{C}$), es decir, el tiempo de defervescencia.

Definiciones operativas

Debido a lo inespecífico de las manifestaciones clínicas y a la falta de precisión en la sintomatología del paciente menor de 36 meses de edad, la ITU se consideró clínicamente en 2 categorías para todas las edades: ITU febril o pielonefritis aguda que indica compromiso infeccioso del parénquima renal e ITU afebril o infección de las vías urinarias inferiores^{3,4,9,11,12}.

Microbiología

La muestra de orina recolectada fue llevada al laboratorio de Microbiología, en el que se sembró, en el medio sólido, cromoagar (BBL™ Stacker™ Plate, Becton Dickinson, USA) y se incubó a una temperatura de 37°C . Una vez se obtuvo crecimiento bacteriano se reportó un recuento de UFC/mL y las características de la morfología bacteriana a la coloración del gram (informe preliminar del urocultivo). La identificación de la bacteria (tipificación), las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y la presencia de beta lactamasas de espectro extendido (βLEE) o de betalactamasas tipo AmpC (presuntivo) se realizaron a través del uso del equipo automatizado Phoenix 100 (Becton Dickinson™, Sparks, Maryland, USA).

Análisis estadístico

Se realizó análisis univariado y bivariado. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar [DE]) y para las variables cualitativas, distribución de frecuencias. Para la comparación

de medias y de proporciones, entre pacientes con ITU causada por bacterias multisensibles o multiresistente (βLEE o betalactamasas tipo AmpC) se utilizó la prueba de Fisher (prueba exacta), y se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. La base de datos y el análisis estadístico se desarrollaron en los programas Excel, Epi Info 6.04 y SPSS 12.0.

RESULTADOS

En un período de 12 meses se identificaron un total de 47 pacientes con ITU que cumplieron los criterios de inclusión, con una distribución similar por géneros (25 hombres vs. 22 mujeres). Todos los urocultivos tomados por sonda vesical evacuante (38/38) arrojaron un recuento de mínimo 50.000 UFC/mL. No se requirió toma de urocultivo por punción suprapúbica debido a que las muestras se lograron obtener en su totalidad por sonda o micción espontánea. La ITU fue más frecuente en varones menores de 24 meses pero predominó en las mujeres mayores de 2 años de edad (Tabla 1). Los factores riesgo para ITU identificados solo por interrogatorio y examen físico dirigido fueron más frecuentes en el género femenino. De estos últimos se destacan el mal aseo genital, estreñimiento, el antecedente de ITU previa y la malformación de la vía urinaria (Tabla 1).

En cuanto a la presentación clínica predominó la ITU febril (pielonefritis aguda) tanto en mujeres ($n=20$, 42,54%) como en hombres ($n=21$, 44,68%). La ITU afebril tampoco tuvo una diferencia significativa entre géneros. Se presentaron 2 casos (4,25%) en mujeres y 4 casos (8,51%) en hombres.

La etiología de la ITU en la cohorte estudiada mostró un predominio de bacterias gramnegativas entéricas seguido de cocos grampositivos (Tabla 2).

Se identificaron dos y cinco aislamientos productores de βLEE y betalactamasas tipo AmpC (presuntivo), respectivamente (Tabla 2). El perfil de susceptibilidad a los antibióticos en los aislamientos de *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* (las dos bacterias más frecuentes

Tabla 1. Características y posibles factores de riesgo en el grupo de estudio

Características y factores de riesgo * †	Masculino		Femenino		TOTAL
	n=25	100%	n = 22	100%	
Edad 1-2 meses	7	28	3	13.6	10
Edad 3-6 meses	8	32	5	22.7	13
Edad 7-12 meses	2	8	4	18	6
Edad 13-24 meses	4	16	3	13.6	7
Edad 25-36 meses	1	4	3	13.6	4
Edad > 37 meses	3	12	4	18.1	7
EPS	25	100	20	90.9	45
SISBEN	0	0	2	9.1	2
Estreñimiento	1	4	5	22.7	6
Hábito retentor	0	0	2	9	2
Mala higiene	2	8	4	18	6
AP RVU	0	0	3	13.6	3
AP ITU previa	2	8	7	31.8	9
VIH positive	0	0	0	0	0
Anormalidades en genitales externos	1	4	0	0	1
AP malformaciones vías urinarias ‡	4	16	4	18	8
Vejiga neurogénica ¶	3	12	0	0	3
Ninguno	16	64	7	31.8	23

* Identificados por interrogatorio y examen físico dirigido.

† En diez pacientes se encontraron dos o más factores de riesgo (21,2%). ‡ Hidronefrosis, ureteroceles, doble sistema colector, hipoplasia renal, entre otros. ¶ Pacientes en su primer episodio de ITU. EPS: Empresa Promotora de Salud; AP: Antecedente Personal; RVU: Reflujo Vésico Ureteral; VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

asiladas) mostró una resistencia elevada a los antibióticos considerados de primera línea de tratamiento como trimetoprim sulfam, ampicilina, cefalotina, ampicilina-sulbactam y amoxicilina ácido clavulánico (Tabla 3).

La sensibilidad a la amikacina (antibiótico de elección según el protocolo institucional) fue del 100% en todos los aislamientos evaluados e incluyó bacterias productoras de β LEE y betalactamasas tipo AmpC (Tabla 2 y Tabla 3).

La respuesta clínica a la terapia empírica inicial con aminoglicósidos en pacientes con ITU febril de la comunidad, mostró una adecuada respuesta

en términos de defervescencia o desaparición de la fiebre, como signo principal del compromiso infeccioso del parénquima renal. Independiente del patrón de resistencia bacteriano casi el 90% de los pacientes estuvieron afebriles a las 36 horas de iniciado el aminoglicósido (Tabla 4).

Cuando se comparó entre posibles factores de riesgo para ITU y aislamientos positivos para β LEE y betalactamasas tipo AmpC, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Se presentó una tendencia mayor hacia los factores de riesgo como antecedente de ITU previa y malformaciones renales o de las vías urinarias. En dos pacientes con aislamientos

Tabla 2. Aislamientos y presencia de β LEE y betalactamasas tipo AmpC en urocultivos de pacientes con ITU de la comunidad

Aislamientos	No. (%)	β LEE+ No.	β LEE+ %	AmpC+ No.	AmpC+ %
Escherichia coli	31 (65,95)	1	2.13	1	2.13
Proteus mirabilis	5 (10,63)	0	0	0	0
Klebsiella pneumoniae	3 (6,38)	1	2.13	1	2.13
Citrobacter freundii	2 (4,25)	0	0	2	4.25
Klebsiella oxitoca	1 (2,12)	0	0	0	0
Morganella morganii	1 (2,12)	0	0	0	0
Staphylococcus saphrophyticus	1 (2,12)	0	0	0	0
Enterobacter cloacae	1 (2,12)	0	0	1	2.13
Citrobacter koseri	1 (2,12)	0	0	0	0
Enterococcus faecalis	1 (2,12)	0	0	0	0
TOTAL	47 (100)	2	4.25	5	10.63

β LEE: beta lactamasas de espectro extendido. AmpC: beta lactamasas tipo AmpC.

Tabla 3. Porcentaje de resistencia^{*} a los antibióticos de los aislamientos más frecuentes en urocultivos de pacientes con ITU de la comunidad

Antibióticos	<i>E. coli</i> / n = 31		<i>P. mirabilis</i> / n = 5	
	No. aislamientos resistentes / No. aislamientos evaluados		No. aislamientos resistentes / No. aislamientos evaluados	
Amikacina	0/31	0%	0/5	0%
Ácido nalidixico	3/23	13%	0/1	0%
Trimetoprim sulfa	17/30	56.6%	2/5	40%
Cefalotina	21/24	87.5%	0/1	0%
Nitrofurantoina	2/31	6.4%	5/5	100%
Ampicilina sulbactam	3/9	33.3%	1/4	25%
Ampicilina	22/26	84.6%	1/4	25%
Amoxicilina Ácido clavulánico	5/23	21.7%	-	-
Ciprofloxacina	2/31	6.4%	0/5	0%
Levofloxacina	2/24	8.3%	-	-
Ceftriaxona	2/31	6.4%	0/5	0%
Aztreonam	1/31	3.3%	0/4	0%
Cefuroxima	3/24	12.5%	-	-
Piperazilina Tazobactam	0/6	0%	1/4	25%
Cefepime	0/7	0%	0/4	0%
Ceftazidime	1/25	4%	-	-
Gentamicina	2/30	6.6%	1/5	20%

* Análisis considerando la sensibilidad intermedia y resistente.

multirresistentes no se encontraron factores de riesgo relacionados con ITU (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Para nuestro conocimiento este es el primer trabajo en el ámbito local que evalúa de forma prospectiva la ITU de la comunidad en niños, su etiología, factores de riesgo y presentación clínica. Además, compara el

protocolo institucional de uso de antibióticos empíricos en ITU con base en los hallazgos de susceptibilidad a los antimicrobianos y la respuesta clínica en términos de defervescencia en los casos de pielonefritis aguda.

En el grupo evaluado predominó la ITU en el género masculino en especial en los menores de 24 meses. Lo anterior contrasta con lo reportado en publicaciones previas, donde

Tabla 4. Respuesta clínica a la terapia empírica inicial con aminoglucósidos* en pacientes con ITU febril de la comunidad

Característica del aislamiento	Tiempo de defervescencia			
	24 hr	36 hr	48 hr	72 hr
βLEE y AmpC negativos	21	3	3	1
βLEE positivo†	1	0	0	0
AmpC positivos†	4	0	0	0
TOTAL	26 (78%)	3 (9%)	3(9%)	1 (3%)

* Aminoglucósidos: de 41 pacientes con diagnóstico de ITU febril, 32 recibieron amikacina y 1 gentamicina como terapia empírica inicial.

† Dos aislamientos, uno para βLEE y otro para betalactamasa tipo AmpC, correspondieron a casos de ITU afebril.

βLEE: beta lactamasas de espectro extendido; AmpC: beta lactamasas tipo AmpC.

Tabla 5. Comparación entre posibles factores de riesgo para ITU y aislamientos positivos para βLEE o betalactamasas de tipo AmpC

Factores de riesgo	βLEE y AmpC negativos		βLEE y AmpC positivos	
	No.	%	No.	%
AP ITU	6	15	3	42.8
AP RVU	2	5	1	14.3
AP malformaciones renales o de las vías urinarias *	5	12.5	3	42.8
Estreñimiento	6	15	0	0
Hábito retentor	1	2.5	1	14.3
Mala higiene	5	12.5	1	14.3
Anormalidades genitales externos	1	2.5	0	0
Vejiga neurogénica	2	5.0	1	14.3
Disfunción esfínter detrusor	0	0	0	0
Ninguno	21	52.5	2	28.6

* De 8 pacientes con AP de malformaciones renales y de la vía urinaria solo 2 tenían AP de ITU previa.

RVU: Reflujo Vésico Ureteral; AP: Antecedente Personal.

la ITU se presenta más frecuentemente en varones que en mujeres menores de 3 meses de edad^{9,13}, aunque las diferencias entre géneros pueden existir hasta el año de vida^{3,14}. En el 51% y 21,2% de los pacientes se hallaron 1 o ≥ 2 factores de riesgo, respectivamente (Tabla 1); estos últimos coinciden con los reportados en la literatura^{3,4,9,13-15}. Sin embargo, se destaca que los factores de riesgo fueron encontrados solo con un interrogatorio y examen físico dirigido y en ocasiones no se tuvo información imagenológica (excepto por las ecografías gestacionales) porque podría tratarse de un primer episodio de ITU sin estudios previos. Factores de riesgo como el estreñimiento, hábito retentor, mala higiene genital, antecedentes de ITU previa y RVU fueron más frecuentes en el género femenino; no se encontraron diferencias entre hombres y mujeres con respecto a malformaciones renales o de la vía urinaria. Todo lo anterior resalta la importancia de la semiología en el enfoque de riesgo y diagnóstico y es destacado por Ma JF y Chang SL y cols. en publicaciones recientes^{13,14}, cuando se refieren a ello como un examen físico tipo “*old-fashioned examination*”, en el que identificar factores de riesgo permite intervenciones de tipo preventivo y educativo y, además, ayuda a cortar el círculo que se crea entre ITU-factor de riesgo-ITU.

Las bacterias causantes de ITU de la comunidad fueron, en su mayoría, bacilos gramnegativos entéricos, y las principales fueron: *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* spp. y *Citrobacter freundii*. Dentro de los grampositivos *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis* (Tabla 2). *E. coli* y *P. mirabilis* representaron la mayor cantidad de aislamientos (31 y 5, respectivamente); no se aislaron bacilos ambientales no fermentadores como causantes de infección. En Colombia Lozano JM y cols. identificaron una etiología similar en 64 pacientes pediátricos con ITU de la ciudad de Bogotá¹. En esta misma ciudad López JJ encontró, en una muestra de 268 niños con ITU, a *E. coli* y *K. pneumoniae* como los principales agentes etiológicos, seguido de *P. mirabilis*, *C. freundii* y *K. ornithinolytica*, entre otros⁷. Granados C y cols., en un estudio de pacientes menores de 15 años, también encontró como principal agente a *E. coli*⁸. En Cali, Castaño I y cols.

en un estudio sobre la etiología y sensibilidad bacteriana en 123 pacientes pediátricos con ITU, identificaron como gérmenes predominantes a *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*⁶. En Turbo, Antioquia, Aguirre OH y cols. en un trabajo sobre fiebre en lactantes sin foco infeccioso evidente, *E. coli* fue el único agente aislado en los casos en que se comprobó ITU⁵. La etiología bacteriana de la ITU en el presente trabajo y otros en el contexto local no difiere mucho de lo descrito para niños en el ámbito mundial^{3,4,9,13,14}. Sin embargo, la mayoría de estudios nacionales no discrimina la etiología como de origen en la comunidad o nosocomial, a excepción del trabajo realizado en Cali, Colombia, por Castaño y cols.⁶.

La susceptibilidad a los antibióticos de los principales aislamientos (*E. coli* y *P. mirabilis*) arrojó una pérdida de sensibilidad *in vitro* a los antibióticos considerados de primera línea terapéutica (Tabla 3). En Colombia el patrón de sensibilidad para *E. coli* muestra, según lo reportado, una alta resistencia a cefalosporinas de primera generación, trimetoprim-sulfa, ampicilina, ampicilina-sulbactam, amoxicilina, amoxicilina ácido clavulánico, nitrofurantoina (antibióticos de primera línea). La sensibilidad a los aminoglicósidos (amikacina y gentamicina) se mantiene en un porcentaje elevado^{1,5-8}. En el caso de *K. pneumoniae*, la resistencia se presenta a los anteriores antibióticos mencionados y se extiende, en menor proporción, a cefalosporinas de segunda y tercera generación, nitrofurantoina, aminoglucósidos, norfloxacin, ciprofloxacina e inhibidores de β -lactamasas como amoxicilina ácido clavulánico y piperacilina tazobactam^{6,7}. Para *P. mirabilis* los datos existentes son insuficientes y no permiten hacer comparaciones.

Al evaluar los patrones de resistencia en los aislamientos considerados de la comunidad se resalta la presencia de bacterias productoras de β LEE y betalactamasas tipo AmpC que tradicionalmente son de origen hospitalario. *E. coli* y *K. pneumoniae* fueron las bacterias productoras de β LEE, enzimas adquiridas por transferencias de plásmidos y producidas de forma constitutiva^{16,17} (Tabla 2). *C. freundii* y *E. cloacae* fueron las bacterias productoras de

betalactamasa tipo AmpC, enzimas producidas de forma inducible^{16,17} (Tabla 2). Estas bacterias pertenecen al grupo SPICE (*Serratia* sp., *P. mirabilis* indol+, *Citrobacter* sp. y *Enterobacter* sp.). Todas tienen las mismas características, son habitualmente intrahospitalarias, poseen el gen *ampC* en su cromosoma y su expresión *in vitro* puede ser variable¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, se encontró que en un aislamiento para *E. coli* y otro para *K. pneumoniae* también fueron positivos para betalactamasa tipo AmpC. Se ha hallado en plásmidos el gen *ampC* que, por ser naturalmente transferibles, facilita la diseminación de la resistencia mediada por este gen^{16,18,19}. Calbo E y cols. en un estudio de ITU de inicio en la comunidad y factores de riesgo para infección por *E. coli* βLEE+, encontraron en el modelo de regresión que la exposición previa a cefalosporinas de segunda generación se asoció de manera significativa con estos aislamientos²⁰. Ena J y cols. en un estudio de casos y controles sobre ITU causada por *E. coli* βLEE+, encontraron que de 161 pacientes con ITU el 62% (100) está conformado por pacientes atendidos ambulatoriamente. En el modelo de regresión el uso previo de fluoroquinolonas y la presencia de catéter urinario fueron factores de riesgo independientes asociados con infección por *E. coli* βLEE+²¹. Bistori M y cols. en un estudio en niños sobre prevalencia y factores de riesgo para ITU por Enterobacteriaceas productoras de beta lactamasas de espectro ampliado, encontraron 30 aislamientos de 523 (5,7%) distribuidos de la siguiente manera: 18 *E. coli*; 10 *Klbsiella* spp.; 1 *Enterobacter* spp.; 1 *Citrobacter* spp. 26 de 30 fueron resistentes a cefoxitin, lo que sugiere una expresión de enzimas AmpC y 2/30 resistentes a carbapenemes. 22 de 30 se consideraron adquiridos en la comunidad (73,3%) y se relacionaron con factores de riesgo como género masculino, anormalidades del tracto urinario, profilaxis antibiótica, estancia hospitalaria prolongada e ITU recurrente²². En el presente trabajo, al comparar entre posibles factores de riesgo para ITU y aislamientos βLEE+ o AmpC+, se presentó una tendencia mayor en los antecedentes de ITU previa (3/7) y malformaciones renales o de las vías urinarias (3/7). En 2/7 pacientes no tuvieron ningún factor de riesgo identificable (Tabla 5).

La respuesta clínica a la terapia empírica inicial con aminoglucósidos en pacientes con ITU febril de la comunidad fue adecuada en todos los casos. El 87% de los pacientes estuvo en estado de afebriles a las 36 horas y el 100% a las 72 horas de iniciado el antibiótico (Tabla 4). Un tratamiento rápido y efectivo inicial es un factor clave en la disminución del daño al riñón, en especial, en niños menores de 2 años¹⁴. La sensibilidad del 100% a la amikacina para todos los aislamientos de bacilos gramnegativos y la respuesta clínica encontrada, confirman que el protocolo institucional para manejo de la ITU es adecuado.

El presente estudio tiene limitaciones en cuanto a lo heterogéneo de los individuos, el número de pacientes y la falta de valoración de otros factores de riesgo de importancia en niños mayores como los relacionados a disfunción vesico-ureteral (urgencia, incontinencia diurna, en ausencia de infección). Además, la frecuencia observada de ITU por bacterias βLEE+ o AmpC+ no permitió explorar asociación entre los factores de riesgo y microorganismos específicos. No se incluyó el tipo de profilaxis administrada en quienes la tomaban; sin embargo, para la gran mayoría de pacientes, fue su primer episodio de ITU.

Como conclusiones tenemos que una alta proporción de factores de riesgo identificables por interrogatorio y examen físico dirigido permite una aproximación al diagnóstico y facilita medidas preventivas en muchos casos. La presencia de bacterias multirresistentes en ITU de la comunidad es preocupante y dificultan el manejo antibiótico empírico y específico una vez identificado el agente y su sensibilidad. Desde el punto de vista institucional el uso de aminoglucósidos son una buena alternativa para el tratamiento inicial debido a su alta efectividad clínica y bajo perfil de resistencia. Dosis única diaria, valoración de la función renal previamente, adecuada hidratación y un uso corto (72 horas), garantizan éxito terapéutico con mínima toxicidad.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Fondo para la investigación de la Clínica Universitaria Bolivariana.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Mónica Massaro MD, MSc, por su valioso aporte en el procesamiento y análisis de los resultados. A todos los pediatras del servicio de hospitalización y a los médicos del servicio de urgencias de la CUB. A las enfermeras jefes, auxiliares de Enfermería, bacteriólogos y personal de archivo e historia clínica de la CUB. A los pacientes y sus padres.

REFERENCIAS

1. Lozano JM, Domínguez MM, Marrugo T. Hallazgos paraclínicos y microbiológicos en infección urinaria en pediatría en el Hospital Universitario de San Ignacio. *Universitas Médica*. 2000; 41(4):194-199.
2. Sur DK, Bukont EL. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *Am Fam Physician*. 2007; 75(12):1805-1811.
3. Zore JJ, Kiddoo DA, Shaw KN. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:417-422
4. Heffner VA, Gorelick MH. Pediatric urinary tract infection. *Clin Ped Emerg Med*. 2008;9(4):233-237.
5. Aguirre OH, Jiménez MF, Cornejo W, Botero JE, Zapata CT, Durango H, *et al*. Frecuencia de infección del tracto urinario en lactantes con fiebre, sin foco infeccioso evidente, que consultan a la Unidad Vida Infantil de la Universidad de Antioquia del Hospital Francisco Valderrama, Turbo (Antioquia). *Iatreia*. 2006; 19(1): 29-38.
6. Castaño I, González C, Buitrago Z, De Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños. Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. *Colombia Médica*. 2007; 38(2):100-106.
7. López JJ. Infección urinaria en pediatría. Evaluación del antibiótico empírico inicial. *Pediatría*. 2008; 42(2):51-62.
8. Rincón C, Rico CL. Características clínicas, microbiológicas y antibiogramas de urocultivos en niños 2006-2007. *Pediatría*. 2009:35.
9. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect*. 2005; 22(2):161-168.
10. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999 Apr; 103(4 Pt 1):843-52.
11. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2007; 335:395-397.
12. Vanegas JJ. Infección urinaria en niños y adolescentes [Internet]. Bogotá: ICNAG Farmaceutics de Colombia; 2005 [fecha de acceso 15 junio de 2010]. Disponible en: <http://www.icnag.com.co/infeccion.html>
13. Ma FJ, Dairiki LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin N Am*. 2004; 31:517-526.
14. Chang SL, Shorliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am*. 2006; 53:379-400.

15. Barroso U, Barroso DV, Jacobino M, Vinhaes AJ, Macedo A, Srougi M. Etiology of urinary tract infection in scholar children. *Internacional Braz J Urol.* 2003; 29(5):450-454.
16. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54:969-976.
17. Kaye KS, Engemann JJ, Fraimow HS, Abrutyn E. Pathogens resistant to antimicrobial agents: epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infect Dis Clin N Am.* 2004; 18:467-511.
18. Noriega LM. ¿En qué ayuda el antibiograma al médico clínico en la atención de sus pacientes? *Rev Chil Infect.* 2004; 21(Supl. 1):S34-S38.
19. Odeh R, Kelkar S, Hujer AM, Schreckenberger PC, Quinn JP. Broad resistance due to plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis.* 2002; 35(2):140145.
20. Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, García C, Quintana S, *et al.* Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum β -lactamases. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:780-783.
21. Ena J, Martínez C, López M, Amador C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli*. *Urology.* 2006; 68(6):1169-1174.
22. Briston M, Maraki S, Kalamanti M, Galanakis E. Resistance against broad-spectrum beta-lactams among uropathogens in children. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24(12):2381-2386.