



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**INFECCIONES URINARIAS POR *ESCHERICHIA COLI*  
PRODUCTOR DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO  
EXTENDIDO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL  
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016-2017**

**PRESENTADA POR  
KARLA BELINDA FABIAN VIAMONTE**

**ASESOR**

**MGTR. CARLOS PABLO ALCANTARA CASTRO**

**TESIS  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2019**



**Reconocimiento  
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**INFECCIONES URINARIAS POR *ESCHERICHIA COLI*  
PRODUCTOR DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL NACIONAL  
HIPÓLITO UNANUE 2016-2017**

**TESIS  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTADO POR  
KARLA BELINDA FABIAN VIAMONTE**

**ASESOR  
MGTR. CARLOS PABLO ALCANTARA CASTRO**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## **JURADO**

**Presidente:** Dra. Gloria Ubillus Arriola De Pimentel

**Miembro:** Dr. José Wagner López Revilla

**Miembro:** Dra. Rosa Bertha Gutarra Vilchez

A mi Madre, por ser mi impulso y soporte en mi carrera universitaria

A mi hija, por enseñarme que, para ser considerada una madre ideal, no existen cifras de cuantas responsabilidades ejercer, sino solo basta con dejar fluir lo que te induce su amor

A mi tía Alina, por ser mi guía en los tiempos más difíciles, donde no había vislumbrado buenaventura alguna

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad de San Martín de Porres, quienes me ayudaron a la culminación de mi tesis.

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Jurado</b>	ii
<b>Dedicatoria</b>	iii
<b>Agradecimiento</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Resumen</b>	vi
<b>Abstract</b>	vii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>II. METODOLOGÍA</b>	17
<b>III. RESULTADOS</b>	20
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	25
<b>CONCLUSIONES</b>	28
<b>RECOMENDACIONES</b>	29
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	30
<b>ANEXOS</b>	

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017.

**Metodología:** Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo. Conformada por toda la muestra, donde se analizó 67 muestras de urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de BLEE, atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2016 y 2017, la información se obtuvo en el servicio de Microbiología mediante el programa Whonet 5.6, se registró una base de datos SPSS 25, consignando las variables demográficas (edad, sexo, procedencia), presentación anual de casos y variables del sedimento urinario (leucocitos, hematíes, celularidad, cilindros, cristales, filamentos) como se listaron en la ficha de datos.

**Resultados:** Se registraron 67 urocultivos, la edad media hallada fue de 4.9 años, la mayor prevalencia lo conformaron niños menores e igual a 1 año (44.8%), las mujeres fueron las más afectadas (85.1%), la mayor procedencia proviene de pacientes de la comunidad, conformados por el servicio de emergencia (25; 37%) y consultorios externos (23; 34%), la distribución anual conto con una frecuencia similar de 33 y 34 casos en el 2016 y 2017 respectivamente. En el análisis del sedimento urinario, los elementos formes presentes con mayor frecuencia fueron la celularidad, leucocitos y hematíes, la celularidad en el 88% de casos está en valores normales, se observa valores patológicos de leucocitosis en el 92% y los hematíes el 48% de casos.

**Conclusión:** Las características de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido, es la mayor prevalencia de casos en niños menores e iguales a 1 año, además se evidencia como en otros estudios similares la mayor procedencia de pacientes comunitarios.

**Palabras clave:** *Escherichia coli*, BLEE, urocultivo, Infección urinaria.



## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine the characteristics in pediatric patients with urinary infections by extended spectrum beta lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli*, in national hospital Hipólito Unanue 2016 – 2017.

**Methodology:** cross sectional, retrospective and descriptive analysis. This study was composed of the all sample, by in 67 urine culture test samples of pediatric patients with urinary infections by ESBL producing *Escherichia coli*, who were treated in tertiary referral hospital Hipólito Unanue during the years 2016 and 2017, the analysis data was obtained in the Microbiology service through the use of Whonet 5.6 program, an SPSS 25 data base was registered, where the demographic variables were listed, such as age, sex, hospital department, patients presentation by year and urinary sediment variables (leukocytes, red blood cells, cellularity, cylinders, crystals, filaments) as listed in the data sheet.

**Results:** In 67 positive urine culture to a ESBL producing strain of E. coli with urinary infection, the average age was 4.9 years old, the highest prevalence was for children younger than 2 years of age (44.8%), women were the most affected (85.1%), the greatest procedence were from communitary patients, composed of emergency services (25;37%) and pediatric outpatient attention (23;34%), the annual distribution had a similar frequency of 33 and 34 cases in 2016 and 2017 respectively. In the urinary sediment analysis, the elements with more presence frequency were cellularity, leukocytes and red blood cells. In the 88% of cases, the cellularity was 88% in a normal range, pathological values of leukocytosis are observed in 92% and red blood cells 48 % of cases.

**Conclusion:** The characteristics of pediatric patients with urinary infections by *Escherichia coli* BLEE productor, is the highest prevalence of cases in children under two years of age, as well as in other similar studies the higher procedence were of communitary patients.

**Keywords:** *Escherichia coli*, BLEE, urine culture test, urinary infection.

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones en el tracto urinario (ITU) es la segunda causa de infección bacteriana en niños de países desarrollados, la primera es otitis media, y son la tercera causa más frecuente de infección bacteriana en Latinoamérica, seguido de las infecciones respiratorias y diarreicas (1,2). En América la incidencia indica que 180 mil niños nacidos anualmente serán diagnosticados de ITU en alguna ocasión hasta los seis años (1).

La prevalencia se altera según la etapa de crecimiento y sexo que presente el menor, el Colegio de médicos de Birmingham menciona la presencia de ITU en un caso por cada 10 niñas y 30 niños respectivamente, hasta los 16 años. En los primeros 6 años de vida la incidencia de ITU es 2% de hombres y 7% de mujeres, en la etapa neonatal y primera infancia los niños varones tienen mayor incidencia, en los tres primeros meses la incidencia es mayor en varones (3.7%) que en mujeres (2%) y entre los tres y seis meses de edad la incidencia se invierte, siendo mayor en mujeres a partir de ese lapso de edad. (3,4,5). Pasado el primer año pasa a ser 3% en niñas y 1.1% de casos en niños (6).

El desarrollo de cicatrices renales es un riesgo existente a largo plazo en 10-30% de niños post infección urinaria del tracto superior (7). La frecuencia de formación se da más en lactantes y niños pequeños comparado con los niños mayores y adultos jóvenes, demostrando la propensión de los riñones muy jóvenes a dañarse (8).

The American Academy of Pediatrics, publicó en el 2010 una revisión de diferentes estudios en la cual se concluyó que el 57% de niños con un primer episodio de UTI, presentaron a la exploración con gammagrafía renal con DMSA (ácido dimercaptosuccínico), evidencia de anomalía renal como pielonefritis aguda (PNA) dentro de los primeros 15 días del diagnóstico y el 15% de ellos presentaron cicatrices renales al seguimiento con DMSA; la proporción en varones está asociado significativamente a la prevalencia de anomalías tempranas con DMSA (9).

Los daños renales por una infección urinaria no tratada adecuadamente en niños, es un tema preocupante que añadido al problema de la resistencia antimicrobiana, fomenta a realizar más estudios que deluzcan la magnitud del problema de acuerdo a nuestro país y región, afin de ejecutar un manejo adecuado en la administración del antibiotico correcto.

La resistencia antibiótica es un problema presente en todo el mundo, el hallazgo de las primeras resistencias a los antibióticos usados comúnmente, hecho añadido a la imprudencia del paciente en auto-prescribirse el antibiótico y factores intrínsecos genéticos de la bacteria (mecanismo de transferencia de genes), determina un conjunto de factores que logran el ambiente propicio para la resistencia (10).

En la primera etapa de vida, la adaptación al entorno mediante el contacto social y en el proceso del desarrollo del sistema inmunitario, estamos predispuestos a resfriados e infecciones propias de la edad, motivo por el cual entramos en contacto con cierta regularidad a las visitas de atención médica primaria, es a partir de ese momento que empezamos a recibir antibioticos. Según Ecker y col. en centros de salud nivel primario la preferencia del médico general en prescribir antibioticos es 77.1 % en casos de faringitis en niños de dos años y 15.6% en casos de resfrio, con tratamiento de amoxicilina como primera opción, seguido de macrólidos (11). Todo ello con el discernimiento claro que el mayor agente causal de estas enfermedades son virales (12). Esta acción influirá negativamente, traducido en una probabilidad de presentar resistencia antimicrobiana.

Anualmente hay 50000 muertes en Europa y en los Estados Unidos causadas por infecciones resistentes a los antimicrobianos, los casos son variables en diferentes países, sin ser influenciados por sus niveles de ingreso (13). El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) hallo a los organismos resistentes a los antibióticos causantes de 2 millones de infecciones y 23000 muertes anuales solo en Estados unidos y con gastos en salud adicionales de 35 millones (14).

En Estados Unidos el uropatógeno más frecuente en menores de 18 años es *Escherichia coli*, afectando el 83% de casos en mujeres y en 50% de hombres en los aislamientos con urocultivo positivo (15). En América latina el Programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY, red de laboratorios mundiales que vigila la prevalencia de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en bacterias causante de infecciones, recolectó uropatógenos aislados entre 1997 y 2000 hallando alta resistencia a las fluoroquinolonas en *Escherichia coli* (17.5%-18.9%), además de ser el uropatógeno más frecuente (16).

El estudio SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), estudio para monitorear la resistencia mundial a los antimicrobianos gramnegativos aislados de infecciones abdominales, durante el 2004 detectó en el 10% de *E. coli* aislados, eran productores de BLEE, mostrando un aumento leve en comparación de los dos años anteriores del mismo estudio mencionado. En USA, Europa y Latinoamérica presentan el 2.8%, 6.4% y 12% de prevalencia respectivamente (17).

La escasa información de incidencia de ITU causados por *Escherichia coli* productoras de BLEE en pacientes pediátricos, aunado al subregistro de casos en los centros de atención primaria y en hospitales del Perú, impide que las medidas de vigilancia propuestas sean desarrolladas eficientemente (18); careciendo de estudios que demuestren una vigilancia activa y la implicancia que tenga en la información estadística para la gestión de recursos, prepondera a investigar este tema para utilizarlo como herramienta a favor de la salud pública. Un problema sanitario identificado con su análisis estadístico implementado, permite obtener resultados de calidad para observar, predecir y aplicar un cambio adecuado.

El surgimiento de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), es un tema muy investigado. La importancia de estudiar estos casos en niños es debido a la necesidad de tener registro de las características y la prevalencia del problema en esta población; la relevancia de tener datos epidemiológicos del origen de la infección intra o extrahospitalaria, así como el comportamiento del perfil antimicrobiano en un determinado grupo de fármacos

de acuerdo a la zona geográfica, contribuirá a identificar algunos factores relacionados con la tasa creciente de infecciones por *E. coli* BLEE en la población pediátrica (19,20).

Entre los antecedentes en 2016, Iñigo H et al. desarrollaron un estudio en España, de tipo observacional retrospectivo y de diseño transversal, cuyo objetivo consistió en estudiar la prevalencia de infecciones del tracto urinario por *E. coli* productoras de BLEE en niños de la comunidad y como objetivos secundarios sus factores de riesgo asociados y los patrones de resistencia, incluyéndose como población de estudio a niños de 0 a 14 años. La investigación determinó en 229 aislamientos de *E. coli*, el 9.2% eran productores BLEE, la edad promedio fue de siete meses, el 66% eran varones, el 57% se asoció a patologías nefrourológicas y el 23.8% se asoció a hospitalización 30 días antes de la infección. El trabajo concluyó que ser hombre, la hospitalización en los 30 días previos al diagnóstico, la patología nefrourológica y reflujo vesicoureteral son factores de riesgo. Además, la asociación sexo masculino con hospitalización de 30 días antes de la infección tiene un riesgo combinado de 3.51, mencionando la necesidad de buscarlos y tenerlos en cuenta para su tratamiento antibiótico adecuado (21).

Prasad N et al., en 2016, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la tasa de resistencia a los antibióticos y la *Escherichia coli* uropatógena productora de BLEE en pacientes pediátricos del hospital docente Manmohan Memorial en Katmandú, Nepal. Para lo cual emplearon como metodología el diseño transversal. Entre los hallazgos de los 739 casos de *Escherichia coli* aisladas, 64.9% fueron resistentes a múltiples fármacos (MDR), 5% fueron extremadamente resistentes a los medicamentos (XDR) y 38.9% eran productoras de BLEE; llegando a concluir como problema grave el surgimiento de infecciones por *E. coli* productores de BLEE en menores de edad y la necesidad de una política de prescripción estricta de antibióticos (19).

En 2015, Degnan L et al. desarrolló en el Hospital Johns Hopkins un estudio de tipo cohortes y retrospectivo, la cual tenía como objetivo describir la proporción de niños con uropatógenos aislados productores de BLEE en un centro médico

terciario además de los patrones de sensibilidad del mismo y como objetivo secundario los factores de riesgo en adquirirla; se incluyó como población de estudio niños admitidos en el hospital con uropatógenos aislados productores de BLEE durante un período de seis años. La investigación determinó que el 7.8% de los aislados gramnegativos contaban con una cepa productora de BLEE, siendo la mayoría sensibles a los carbapenems y amikacina, dentro de las características clínicas halladas el 62% de casos pertenecieron a hombres, el promedio de edad fue de 4.6 años, además hallaron un mayor riesgo de contraerla en pacientes con hospitalización prolongada, uso reciente de antibiótico e ingreso a UCI; se concluyó la importancia de ser prudente al elegir la antibioticoterapia empírica en niños, siendo necesario considerar los factores de riesgo presentes del mismo (20).

Puñales I et al., en 2010, realizaron un estudio en la población pediátrica, con el objetivo de mencionar el comportamiento etiológico de los organismos causantes de infección urinaria y la sensibilidad antimicrobiana del principal agente causal, para lo cual emplearon la metodología observacional, descriptiva, retrospectiva. Entre sus hallazgos encontraron al microorganismo *Escherichi coli* como uropatógeno más frecuente, predominante en ambos sexos, obteniendo una sensibilidad mayor al 80% a meropenem, cloranfenicol, nitrofurantoína, amikacina, gentamicina, cefuroxima, ceftriaxona y amoxicilina/clavulánico; concluyeron que el hallazgo orienta al médico en su práctica diaria al iniciar un tratamiento empírico (2).

En el 2017, Yábar M et al. desarrollaron una investigación en el Hospital Cayetano Heredia, tipo transversal, cuyo objetivo fue describir los patrones de resistencia antibiótica y la incidencia del fenotipo BLEE en *E. coli* aisladas de urocultivos, como también determinar sus factores clínicos y epidemiológicos; se incluyó como población de estudio a los pacientes adultos y pediátricos con cepas aisladas de *E. coli*, provenientes de los servicios de Emergencia y Hospitalización. La investigación determinó que el 45.9% de las cepas analizadas resultaron ser multirresistentes, la incidencia de *E. coli* BLEE en población adulta y pediátrica fue de 31.1% y 16.3% respectivamente, además

identificaron factores de riesgo asociados el estar hospitalizado y uso de pañal en el servicio de pediatría, y presentar vejiga neurogénica en adultos (22).

Díaz J et al., en 2015, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE y otras resistencias de aislamiento urinario en el hospital Regional de Ica, para lo cual emplearon la metodología descriptiva, observacional y retrospectiva. Entre sus hallazgos están la prevalencia de *E. coli* BLEE en un 4%, la mayoría mujeres con un 78%, además el servicio de medicina interna fue la procedencia más frecuente con 54%, la mayor resistencia se presentó hacia las cefalosporinas como la ceftriaxona con un 60%; llegaron a la conclusión que el tipo de resistencia de determinados antibióticos y su prevalencia sugieren que pueden estar ante una cepa de *Escherichia coli* BLEE diferente a las mencionadas en otros estudios y reportes nacionales, por lo que necesitaría mayor estudio del tema (23).

Como parte de las bases teóricas se define a la familia *Enterobacteriaceae*, como los bacilos gram negativos que pueden dividirse en tres grandes grupos, el cual uno de ellos son los coliformes o bacterias intestinales de la familia *Enterobacteriaceae*, *Parvobacterias* y *Pseudomonas*. La clasificación taxonómica de la familia de *Enterobacteriaceae* las divide en 53 géneros y 170 especies, entre las cuales 26 géneros están asociados a infecciones en el ser humano, estos géneros se clasifican según sus propiedades bioquímicas, serotipificación (*E. coli* con antígenos O, H y K), hibridación y secuenciación de su material genético. Son bacterias ubicuas, que crecen en forma aerobia o anaerobia (anaerobios facultativos), no forman esporas, pueden ser móviles (flagelo), son iguales en cuanto a su forma, pero se distinguen por las siguientes variaciones: motilidad, cultivos, estudio serológico y pruebas bioquímicas (24).

Las *Enterobacteriaceae* tienen en su estructura antígenos H, K y O, reducen nitratos a nitritos; además, son no productores de oxidasa y catalasa positivo. Algunas bacterias se asocian a enfermedad en el ser humano como: *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia*, pero otras son parte de la microflora normal y en ocasiones producen infecciones oportunistas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*). Son causantes de enfermedades en un tercio de todas las

bacteriemias, y un aproximado del 70% en infecciones urinarias e infecciones intestinales (25,26,27).

Existen cinco especies del género *Escherichia*, siendo la especie *coli* la más frecuente. *Escherichia coli* son bacilos gramnegativos anaerobios facultativo que habitan el tubo digestivo están asociadas a gran cantidad de enfermedades, siendo la mayor parte de estas endógenas, exceptuando la gastroenteritis que frecuentemente se da de forma exógena. Produce infecciones pulmonares, de heridas, septicémicas y es el patógeno común de la diarrea de los viajeros y del síndrome urémico hemolítico. Los antígenos somáticos o antígenos O, están formados por cadenas de polisacárido procedente del LPS (lipopolisacarido) capsular que están presentes en todas las bacterias gram negativas; el antígeno O confiere especificidad serológica. Los antígenos H o flagelares, son proteínas que se localizan en los flagelos. Los antígenos K o capsulares, presentes en cepas con cápsula, constituyen una barrera defensiva disminuyendo la capacidad de los anticuerpos para unirse a la bacteria, son un factor de virulencia fundamental porque impide la fagocitosis (27).

*Escherichia coli* posee factores de virulencia agregados se agrupan de 2 maneras: las adhesinas y exotoxinas. Las cepas virulentas uropatógenas, se caracterizan por presentar como adhesinas: *pili* P, AAF/I, AAF/II (afimbriales) y Dr (fimbriales). También puede producir hemolisina HlyA, que ejerce su acción lisando a los eritrocitos y otras células, teniendo como finalidad la liberación de citosinas (27).

Se entiende por infecciones del tracto urinario al ascenso del microorganismo por la vía urinaria ascendente, generando su establecimiento y multiplicación en su interior; los microorganismos de la flora intestinal son los agentes patógenos más comunes, también estos pueden instalarse por vía hematógena o vía linfática siendo infrecuentes estas vías de diseminación (27). En las mujeres por la cercanía del meato urinario, al orificio vaginal y al ano, las predispone al padecimiento frecuente de infecciones urinarias, que asociados a factores de predisponentes como: el embarazo, menopausia, prolapsos vaginales, uretrales, uso de sonda vesical, etc., la vuelven más susceptible.



Se las puede clasificar por su localización en 2 partes, la primera en infección de la vía urinaria alta, hablamos de pielonefritis aguda (parénquima renal), abscesos intrarrenal, perinéfrico y necrosis papilar, y la segunda en infección de la vía urinaria baja, como son la cistitis, trigonitis, uretritis, prostatitis, síndrome uretral y orquiepididimitis. Por adquisición, pueden ser comunitaria o intrahospitalaria, esta última son ITU que se presentan en un paciente que ingresa al hospital sin evidencia de infección latente, las causas pueden ir desde una mala higiene durante una estancia hospitalaria prolongada o técnicas invasivas como el uso de sondas vesicales, asociándose el riesgo de bacteriuria en el 25% de pacientes hospitalizados portadores de sondas urinarias al menos siete días, y con riesgo diario del 5% (5).

Las infecciones urinarias se clasifican en:

#### No complicadas

- Tracto urinario sin alteración de la función, ni de la anatomía.
- Paciente no instrumentado
- Cistitis aguda
- Pielonefritis aguda

#### Complicadas

- Infecciones ubicadas en zonas diferente a la uretra y vejiga.
- Defectos estructurales o funcionales del aparato genitourinario.
- Técnicas invasivas
- Enfermedad subyacente
- Insuficiencia y trasplante renal, diabetes e inmunosuprimidos.

La bacteriuria significativa en cada tipo de infección urinaria es distinta. Las recomendaciones de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades infecciosas (ESCMID) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) para un criterio de diagnóstico de ITU más fidedigno, describieron el siguiente cuadro:

Categoría	Descripción	Manifestaciones clínicas	Laboratorio
1	IU aguda no complicada en mujeres; cistitis aguda	Disuria, tenesmo vesical, dolor suprapúbico.	$\geq 10$ leucocito /mm <sup>3</sup> $\geq 10^3$ UFC/ ml
2	Pielonefritis aguda no complicada	Fiebre, escalofríos, dolor en fosa renal; sin anomalías estructurales urológicas	$\geq 10$ leucocitos/mm <sup>3</sup> $\geq 10^4$ UFC/ml
3	IU complicada	Síntomas de la categoría 1 y 2 , asociados 1 o más factores de complicación	$\geq 10$ leucocitos/mm <sup>3</sup> $\geq 10^5$ UFC/ml en mujeres $\geq 10^4$ UFC/ml en varones O en orina recogida directamente de una sonda en mujeres
4	Bacteriuria asintomática	Ausencia de síntomas urinarios	$\geq 10$ leucocitos/mm <sup>3</sup> $\geq 10^5$ UFC/ml en 2 muestras de la última ½ del chorro, consecutivas $\geq 24$ horas de diferencia.
5	IU recurrentes (profilaxis antibiótica)	Al menos 3 episodios de infección no complicada, documentada mediante cultivo en los últimos 12 meses: solo en mujeres; ausencia de anomalías estructurales y funcionales	$<10^3$ UFC/ml

**Fuente:** Criterios diagnósticos de IU (IDSA/ESCMID) (5).

Para el diagnóstico de infección del tracto urinario se consideran tres pautas: la clínica, el sedimento de orina y el urocultivo, basándose principalmente en los síntomas y signos. La muestra de orina que presente bajo recuento de bacterias, la catalogamos con infección urinaria si podemos detectar la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: sensación de quemazón o malestar al orinar, detección de nitrito, y/o presencia de leucocitos (5,28).

Para el diagnóstico en menores la exploración física es una herramienta necesaria en busca de cualquier anomalía genitourinaria seguida de las pruebas de laboratorio ante una sospecha de infección urinaria, donde se solicita tira reactiva, sedimento urinario y para confirmar el urocultivo. En el estudio del sedimento urinario se busca la presencia de leucocitosis ( $> 5$  /campo), células epiteliales, hematíes, cilindros, cristales, filamentos y bacteriuria, su presencia son variables dependiendo del sexo, tiempo de la afectación y condición fisiológica de la persona. Una revisión múltiple determinó que la bacteriuria, ausente o presente, es el mejor indicativo de infección urinaria comparado con

piuria, la utilidad del sedimento urinario es contar con características que orientan al diagnóstico de infección urinaria, además de ser un indicador de daño renal (4,29,30).

La prueba gold estándar para el diagnóstico de infección urinaria es el cultivo de orina, se define un urocultivo positivo la presencia de más de 100.000UFC/ml de un uropatógeno en una muestra de bolsa perineal (5), la muestra puede ser obtenido mediante técnicas no invasivas e invasivas, dependiendo si son muestra en adultos o en menores de edad; diversos estudios mencionan como referencia estándar las muestras con técnica invasivas por su mayor sensibilidad, como son la muestra por aspiración suprapúbica (SPA) y por sondaje vesical, las no invasivas en menores consisten en una buena higiene previa a la recogida de orina a chorro (al acecho), almohadillas estériles o con bolsa perineal (4,5,26,29,30,31 ).

Distintas guías clínicas desarrolladas por NICE (Instituto Nacional de Excelencia Clínica) y otras en colaboración con esta, en beneficio del médico y paciente, sugieren que los métodos invasivos al ser técnicas con diverso grado de dolor y desagradable para el menor, además de depender de médicos expertos en servicios de atención primaria, no indicarlos como primera alternativa. Se recomienda el chorro medio en niños que controlen el esfínter urinario y en quienes no lo controlan se opta también por métodos no invasivos, como la bolsa o las almohadillas de recolección de orina (muy usados en Reino Unido), esta acción puede dificultar el objetivo de una muestra ideal, que es un resultado con el mínimo riesgo de contaminación y de falsos positivos, pero a su favor, útil al obtener un cultivo negativo. Se sugiere prudente el uso de métodos invasivos en el entorno hospitalario o cuando el menor está muy enfermo y su tratamiento precoz es urgente (4,5,26,29,30,31 ).

Al presentarse dos episodios de ITU en la niña o un episodio de ITU en el niño, es necesario hacer una investigación prolija del caso, para descartar la presencia de obstrucción, reflujo vesicoureteral o de disfunción miccional. Tras un episodio de ITU el 18 al 38% de estos casos se les diagnostica reflujo vésico ureteral. En menores con ITU febril, el 50-80% de ellos desarrollaron afectación renal aguda, de los cuales un 20% presentará cicatriz parenquimal, y en menor proporción y

según el grado de afectación presentarán hipertensión arterial, proteinuria y progresión del daño renal (5,6).

La pielonefritis aguda es descrita como la presencia de ITU febril más parénquima afectado, en los infantes y niños se debe considerar como pielonefritis aguda (PNA) a los casos presentados con bacteriuria y fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , o si la fiebre es  $< 38^{\circ}\text{C}$  pero va acompañado de dolor o sensibilidad en zona lumbar también se le cataloga como tal. Menores que no presenten síntomas ni signos sistémicos tienen cistitis. Dos o más episodios de PNA (infección del tracto urinario superior causando inflamación renal), un episodio de PNA y uno o más de cistitis o de tres a más episodios de cistitis al año, se describe como una ITU recurrente (6, 30).

Los signos y síntomas son inespecíficos en su modo de presentación y varían de acuerdo a la edad del menor, el tiempo de presentación y la gravedad de la infección, la siguiente tabla muestra las sintomatologías distribuido en frecuencias por edad:

EDAD	Frecuentes	Poco frecuentes	
Lactantes < 3 meses	Fiebre Vómito Irritabilidad Letargia	Pérdida de apetito Fallo de medro	Dolor abdominal Ictericia Hematuria Orina maloliente
Mayor de 3 meses	Preverbal	Fiebre Dolor abdominal o en flanco Vómitos Falta de apetito	Letargia Hematuria Irritabilidad Fallo de medro Orina maloliente
	Verbal	Disuria Micción disfuncional Dolor abdominal o en flanco Cambios en la continencia	Vómitos Malestar Fiebre Orina turbia Orina maloliente Hematuria

**Fuente:** Signos y síntomas en lactantes y niños con ITU (NICE 2007) (6).

*Escherichia coli* es el patógeno más frecuente de las ITU en la comunidad con un 70-90% en la población adulta y pediátrica, también es causa más frecuente de ITU nosocomial. Otras gram-negativos como *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp* y

*Pseudomonas aeruginosa* tienen presentaciones frecuentes y son importantes intrahospitalariamente, por su disminución en su sensibilidad antibiótica (32).

El tratamiento de ITU en niños se decide al tener resultados del urocultivo y antibiograma, si el paciente está grave debemos de prescribir un tratamiento empírico y precoz, guiándonos en el agente causal más probable (*Enterobacteriaceae*), e indagar acerca de la frecuencia con que se presenta estas patologías urológicas, así como ver la procedencia del paciente, si viene de consultorio o es paciente hospitalizado y la edad del menor. En ITU afebril utilizamos amoxicilina- ac clavulánico, fosfomicina, nitrofurantoína o trimetoprim-sulfametoxazol, en casos de ITU febril se usa cefalosporina de tercera generación por vía oral o parenteral. Posterior al tratamiento es necesario hacer un seguimiento al menor, el padecer una alteración nefrourológica o daño renal son riesgos existentes y si presenta una recurrencia de ITU solicitaremos más exámenes médicos (6).

El tratamiento de las infecciones urinarias en niños se sugiere que dure cinco a siete días en pacientes sin riesgo, o más días si el menor presenta síntomas de ITU asociado a vómitos y deshidratación, estos últimos casos junto con los neonatos y lactantes deben ser hospitalizado y recibir antibiótico de inicio vía parenteral. La profilaxis antibiótica no está indicada en casos de ITU recurrentes en niños, porque su empleo aumenta los casos de resistencia bacteriana en ITU posteriores, conllevando a aumentar los casos de recurrencia (6,33).

Los antibióticos betalactámicos son los más utilizados para el tratamiento de las infecciones humanas. Fleming observó el efecto inhibitor del *Penicillium*, en un hongo filamentoso, sobre el crecimiento de bacterias en una placa de cultivo, y desde la década de los 40 se consigue industrializar penicilina por los estudios de Florey y Chain. La estructura básica de estos antibióticos es la presencia del anillo betalactámico, formado por la condensación de alanina y beta-dimetilcisteina (34).

Los antibióticos betalactámicos tienen acción bactericida, inhiben la formación de la pared bacteriana, anulando la síntesis del peptidoglicano, que confiere

estabilidad y rigidez a la bacteria protegiéndola de la rotura osmótica. Se clasifican en cinco grandes grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactamas e inhibidores de las betalactamasas (34).

Las enterobacterias siguen una selección natural, concepto Darwinista que se fundamenta en tres patrones: variación fenotípica, eficacia biológica diferencial, y la herencia de esta variación, existiendo un cambio en su población. Los mecanismos mediante los cuales se desarrolla la resistencia antimicrobiana se dan por mutación de las PBP (proteína fijadora a la penicilina-diana), permeabilidad disminuida, bombas de eflujo y por hidrólisis enzimática de las betalactamasas (35).

Las bacterias generan su resistencia por mutaciones o mediante la transmisión genómica de resistencia por otras bacterias. Un mecanismo de resistencia de las enterobacterias, son la formación de enzimas  $\beta$ -lactamasas que, al contacto con el antibiótico, actúan hidrolizando el enlace amida del núcleo  $\beta$ -lactámico del antibiótico para inactivarlo. La formación de betalactamasas está dirigida por determinados genes, que se codifican para su síntesis, genes extracromosómicos móviles (plásmidos y transposones) que requieren de integrones del ADN para incorporarse al genoma bacteriano y otros genes que son codificados en los cromosomas bacterianos (36).

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas bacterianas, capaces de inactivar a los betalactámicos hidrolizándolas, actúan en el espacio periplásmico de la bacteria. Su producción cesa ante la falta de antimicrobiano, o puede presentarse una producción constitutiva (36). Existen dos sistemas de clasificación para las betalactamasas:

Clasificación según Ambler: Basado por similitud de los aminoácidos, se dividen en 4 tipos moleculares A, B, C y D (36, 37).

Clasificación según Bush-Jacoby-Madeiros: Distribuye en base a la funcionalidad, a los substratos que hidroliza la  $\beta$ -lactamasa, y en su actividad inhibitoria por ácido clavulánico, EDTA, y aztreonam u oxacilina. Determinando

cuatro subgrupos según los substratos hidrolizados y por su característica inhibitoria (36, 37):

- Grupo 1: Cefalosporinas inhibidas parcialmente por el ácido clavulánico.
- Grupo 2: Penicilinasas, cefalosporinas y carbapenemasas, inhibidas por inhibidores de betalactamasas (ac. clavulánico, sulbactam y tazobactam).
- Grupo 3: Metalo  $\beta$ -lactamasas que hidrolizan cefalosporinas, penicilinas y carbapenemes, que son inhibidas por EDTA y resistentes a los inhibidores relacionados a los  $\beta$ -lactámicos.
- Grupo 4: Penicilinasas no inhibidas por el ácido clavulánico.

Las betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) son betalactamasas de clase A o D, conformada por TEM-1, TEM-2 y SHV-1 codificados por plásmidos, perteneciente al grupo 2b. Hidrolizan Aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina) y carboxipenicilinas (carbencilina y ticarcilina). Denominada “ampliado” por aumentar su capacidad de hidrolizar más betalactámicos que las enzimas plasmidicas TEM-1, TEM-2 y SHV (36).

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son enzimas que confieren resistencia a la penicilina, cefalosporina (1°, 2°, 3° y 4° generación) y a los monobactámicos como el Aztreonam, pero inhibido por los inhibidores de betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam), con sensibilidad hacia las cefamicinas (cefexitina) y a los carbapenémicos (37).

Pruebas usadas para detección de betalactamasas productoras de BLEE (38):

- Técnica de aproximación de doble disco, usa disco de amoxicilina-clavulánico.
- Tiras de E-test de BLEE, se usa cefepima/cefepima-clavulánico, cefotaxima/cefotaxima-clavulánico y cefepima/cefepima-clavulánico.
- Prueba de susceptibilidad automatizada, se usa ceftazidima o cefotaxima sola o en combinación con ácido clavulánico.

El cultivo urinario se realiza en el laboratorio del área microbiológica, donde la muestra se cultiva en medios de cultivo convencional como Agar Sangre y Agar Mc Conkey. Siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory*

*Standards Institute* (CLSI), se tamiza y confirma la presencia de *E. coli* BLEE mediante el método de doble disco (38,39).

Determinadas características o situación en que se encuentre una persona, determinará la posibilidad de contraer una infección urinaria a causa de *E.coli* productor de betalactamasa de espectro extendido, estos factores de riesgo algunos ya identificados en otras investigaciones, no difieren del riesgo en general de verse afectado por otra bacteria multirresistente, como lo son la antibioticoterapia previa, hospitalización previa, inmunosupresión y días de estancia hospitalario (40,41).

Un estudio español propuso, en la población pediátrica durante el 2015 y 2016, como factores de riesgo de adquirir infecciones urinarias en la comunidad por *Escherichia coli* productoras de BLEE, ser de sexo masculino, estar hospitalizado treinta días antes de la infección, presentar patología nefrourológica y reflujo vesicoureteral. Además, el riesgo combinado de ser hombre y estar hospitalizado 30 días antes de la infección fue de 3.51 con un  $P=0.0001$  siendo clínicamente significativo (21). Degnan y col. hallaron como potenciales factores de riesgo de aislar uropatógenos productoras de BLEE en la población pediátrica a la: hospitalización larga antes del cultivo, uso de antibiótico previo 30 días antes del diagnóstico y admisión a UCI dentro de los 30 días previos al diagnóstico (20). Los factores de riesgo en la población pediátrica no difieren en demasía al de los adultos. Por ejemplo, en el Hospital Cayetano Heredia en 2015 identificaron factores de riesgo como: el uso previo de antibiótico (OR 3.09), hospitalización previa (OR 2.92), cirugía previa (OR 2.75) y uso crónico de corticosteroides (OR 24.32) en pacientes ambulatorios (39). En el año siguiente, otro estudio, identificó factores de riesgo en casos de ITU por *E. coli* productora de BLEE en general, registrando variables de importancia estadística como sexo masculino, hospitalización previa, técnica urológica previa y edad mayor a 45 años (42).

Para realizar el estudio se formuló el siguiente problema de investigación: ¿Cuáles son las características de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2016-2017?. A partir de



establecer las características, se podrá analizar el comportamiento de la enfermedad emergente y permitirá evaluar si algunas de ellas se asocian a estos casos; la interpretación y el aporte de nuevos hallazgos hará posible el intercambio de información con distintos hospitales y/o establecimientos de salud, logrando que los programas de vigilancia antimicrobiana y programas de optimización de antimicrobianas (stewardship) sean eficientes y cumplan un papel activo en la obtención de información, advirtiendo e interviniendo en casos de riesgo y por ende la aplicación de este estudio al control de la enfermedad.

En base a todo lo revisado se ha planteado el objetivo de identificar las características de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de BLEE según sexo, edad y procedencia, en pacientes pediátricos y como objetivos específicos:

- Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido según edad, sexo y procedencia.
- Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido según año.
- Conocer los parámetros presentes del sedimento urinario en los pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido.

## II. METODOLOGÍA

### 2.1 Tipos y diseño

Es un estudio descriptivo, retrospectivo.

### 2.2 Diseño muestral

#### **Población de estudio**

Conformada por toda la muestra, constituida por 67 pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productor de betalactamasa de espectro extendido, atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2016 y 2017.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos menores de 14 años con diagnóstico de ITU atendidos en los servicios del Hospital Hipolito Unanue.
- Pacientes con aislamiento de *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido en urocultivos durante el periodo de estudio 2016 - 2017.
- Pacientes con resultados completos para examen de sedimento urinario.
- Primer aislamiento de *Escherichia coli* obtenido del urocultivo.
- Pacientes pediátricos que presenten datos demográficos completos.
- Pacientes con urocultivos tomados con la técnica del chorro medio, bolsa colectora, cateterismo vesical o por punción vesical.

#### **Criterios de exclusión**

- Paciente con urocultivo reportado como contaminado.
- Aislamientos bacterianos de urocultivos con cepas diferentes a *E. coli*.
- Urocultivo repetidos de pacientes con aislamiento previo de *E coli* durante el periodo de estudio.

### **2.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

En el Hospital Nacional Hipólito Unanue, la atención médica pediátrica en hospitalización, consultorio externo y en el servicio de emergencia, comprende a pacientes menores de 14 años.

El límite de edad para la atención pediátrica según el reglamento de organización y funciones de dicho hospital, menciona la atención en el servicio de pediatría desde los cero años hasta adquirir la condición de ciudadano (18 años), pero en la práctica esta regla varía de acuerdo a cada hospital, según la capacidad del pediatra para satisfacer la atención del menor, el hospital a estudiar acuerda la atención especializada en pediatría a los niños menores de 14 años.

Se recolectó la información de los pacientes de 0 a 13 años con infección urinaria durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión. La información se obtuvo en el registro del servicio de Microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, programa Whonet 5.6.

El software Whonet 5.6, programa elaborado por la OMS para la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, es utilizado en el servicio de microbiología para el registro, reporte y vigilancia de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, con el correspondiente permiso solicitado al Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular del Departamento de Patología Clínica, se recolectó datos y se elaboró un consolidado de la información.

### **2.4 Procesamiento y análisis de datos**

A través del programa Whonet 5.6 se elaboró y registró una base de datos de todos los urocultivos con *E. coli* productoras de BLEE aisladas, en pacientes pediátricos menores de 14 años durante el 2016-2017 y que presentaron los datos demográficos completos.

Se elaboró una base de datos de la población en estudio en SPSS 25, donde se consignaron las variables demográficas (edad, sexo, procedencia), año del urocultivo y variables del sedimento urinario (leucocitos, hematíes, celularidad, cilindros, cristales, filamentos) como se listaron en la ficha de datos.

La presentación ordenada de los datos en relación al análisis estadístico descriptivo de las variables se presentó en tablas y figuras, se expresaron los

resultados en frecuencia y porcentaje, además se presentaron datos en tablas de contingencia.

## **2.5 Aspectos éticos**

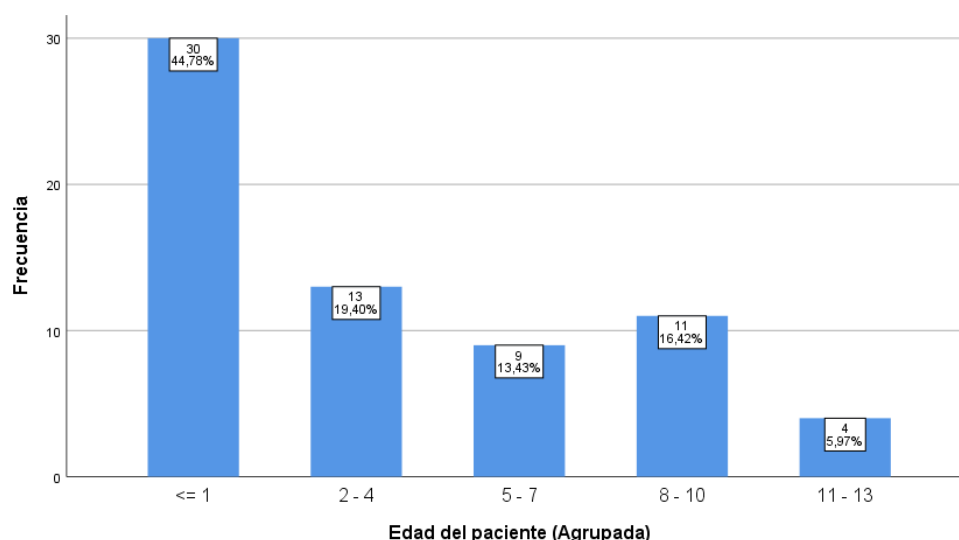
No existe ningún conflicto de interés y no se transgredió los aspectos éticos de investigación manteniendo en confidencialidad total y absoluta la identidad de los pacientes, solo los datos son únicamente utilizados para el desarrollo de la tesis. El presente trabajo no requirió de consentimiento informado. La investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres y el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

### III. RESULTADOS

Se estudiaron 67 muestras de urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido del Hospital Nacional Hipólito Unanue, procedentes de los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización. Los urocultivos fueron analizados en el servicio de microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el periodo del 1 de enero de 2016 al 31 diciembre de 2017.

La frecuencia de pacientes con urocultivo aislado de *E. coli* productora de BLEE nos muestra el predominio en mujeres con 85.1% (57/67).

La edad media en todos los pacientes con urocultivo aislado de *E. coli* productora de BLEE fue de 4.9 años, podemos observar una mayor ocurrencia del total de aislamientos entre los grupos de 1 año a menores a este, juntos conforman treinta casos (44.8%).



**Figura 1.** Porcentaje y frecuencias de urocultivos en pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE según rango de edad en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

La frecuencia de pacientes con urocultivo aislado de *E. coli* productora de BLEE según el sexo del paciente, nos muestra predominio en mujeres con 85.1% (57/67).

El estudio de casos distribuidos en menores a un año (15/67), las mujeres tuvieron el doble de prevalencia que en hombres y la mayor ocurrencia está en el grupo de 7 a 11 meses. La clasificación a partir del año hasta los trece años de edad (52/67), halló los casos más frecuentes en mujeres (47; 90%), además se encontró mayor prevalencia de casos en el grupo de un año (15/52) y de dos a cuatro años (13/52).

**Tabla 1.** Distribución en porcentaje y frecuencias de urocultivos según el género en pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

		Género del paciente					
		Hombre		Mujer		Total	
		N	%	N	%	N	%
Edad del paciente (Agrupada)	<= 6 m	3	60%	4	40%	7	47%
	7 – 11 m	2	40%	6	60%	8	53%
	1 a	2	40%	13	28%	15	29%
	2 – 4 a	1	20%	12	26%	13	25%
	5 – 7 a	0	0%	9	19%	9	17%
	8 – 10 a	2	40%	9	19%	11	21%
	11 – 13 a	0	0%	4	9%	4	8%

m: meses

a: años

Según el lugar de procedencia, la menor distribución fue de hospitalización (19; 28%) y el porcentaje mayor proviene de pacientes de la comunidad (emergencia y consultorio) con un 71%.

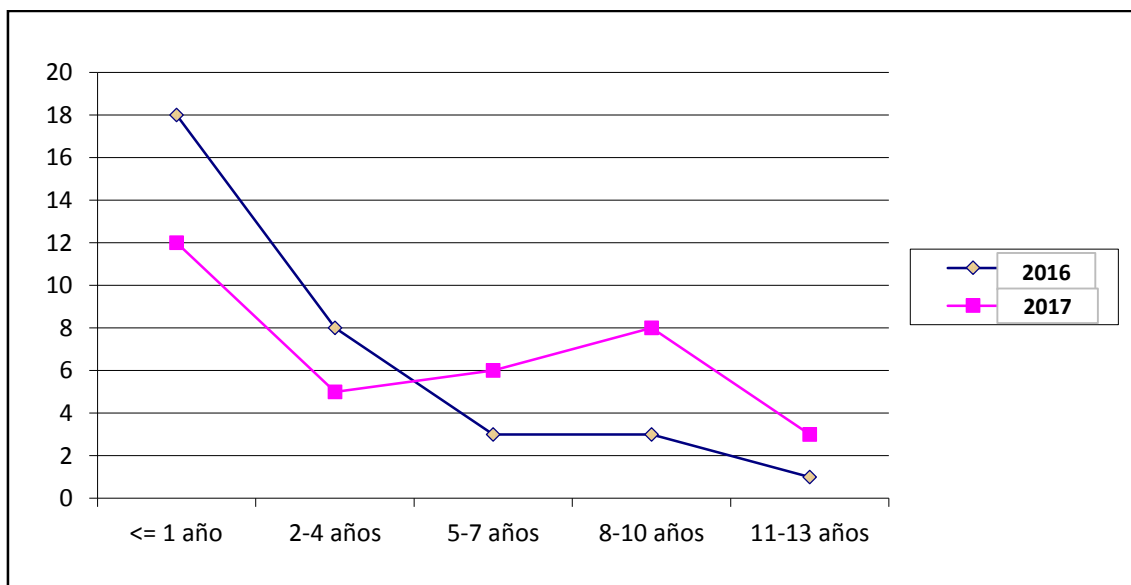
**Tabla 2.** Distribución según procedencia y servicio pediátrico en urocultivos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

		Servicios pediátricos					
		Pediatria		Neonatología		Total	
		N	%	N	%	N	%
Procedencia del paciente	Hospitalizado	17	27%	2	40%	19	28%
	Consultorio	23	37%	0	0%	23	34%
	Emergencia	22	35%	3	60%	25	37%
	Total	62	100%	5	100%	67	100%

La distribución anual de estas cepas, encontró 33 aislamientos urinarios de *E. coli* productor de BLEE en 2016 y una frecuencia similar con 34 casos en 2017 (Tabla 4); en el polígono de frecuencia se observa que el número de casos según edad, no presentan una distribución de relación continua durante los dos años estudiados, los niños de un año y menores a este, continúan siendo la mayor cantidad de casos (Figura 2).

**Tabla 3.** Frecuencia y porcentaje en urocultivos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

Año del urocultivo					
2016		2017		Total	
N	%	N	%	N	%
33	49%	34	51%	67	100%



**Figura 2.** Frecuencia de casos por año en relación con la edad, en urocultivos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

Los elementos formes observados con mayor frecuencia fueron la celularidad, leucocitos y hematíes, mientras que se observaron filamentos en 5 casos pertenecientes a niños de 4 años a menos, pero sin significancia patológica. No se hallaron cilindros en ningún sedimento urinario y solo hubo un caso con cristales 3+ amorfos, el cual por teoría tiene asociación en algunos casos con trastorno metabólico y cálculos renales.

Los resultados de los parámetros del sedimento urinario según edad, muestran con respecto a la celularidad valores normales (88%). Los leucocitos se presentaron en cantidades patológicas, mayores de 5 células por campo, en el 100% de casos de niños de 5 a 10 años. La presencia de hematíes se dio en 52% valores normales, los menores de 11 a 13 años presentaron la mayor cantidad de casos con valores patológicos (75%), en contraste con el grupo de 2 a 4 años representó la menor proporción patológica (23%).

**Tabla 4.** Frecuencia y porcentaje de parámetros del sedimento urinario según edad, en urocultivos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

Parámetros del sedimento urinario	Edad en años										Total		
	<= 1		2 - 4		5 - 7		8 - 10		11 - 13				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
SU celularidad	2 cel	28	93%	11	85%	8	89%	8	73%	4	100%	59	88%
	3 cel	2	7%	2	15%	1	11%	2	18%	0	0%	7	10%
	4 cel	0	0%	0	0%	0	0%	1	9%	0	0%	1	2%
SU leucocitos	<= 5	3	10%	1	8%	0	0%	0	0%	1	25%	5	8%
	6 - 11	8	26%	2	15%	2	22%	3	27%	1	25%	16	24%
	12 - 17	11	37%	3	23%	2	22%	4	36%	1	25%	21	31%
	18 - 23	8	27%	7	54%	5	56%	4	36%	1	25%	25	37%
SU hematíes	<= 2	14	47%	10	77%	4	45%	6	55%	1	25%	35	52%
	3 - 7	13	43%	1	8%	3	33%	3	27%	2	50%	22	33%
	8 - 12	3	10%	0	0%	1	11%	2	18%	0	0%	6	9%
	13 - 17	0	0%	2	15%	1	11%	0	0%	1	25%	4	6%

SU= Sedimento urinario  
Cel= célula



El hallazgo de los parámetros urinarios según el género del menor, muestra cifras patológicas en la celularidad en el 14% de mujeres, los leucocitos se presentaron de 18 a 23 por campo en el 40% y 37% de varones y mujeres respectivamente. Los hematíes se presentaron en cantidades patológicas en el 60% de varones y un poco menos de la mitad en mujeres.

**Tabla 5.** Frecuencia y porcentaje de parámetros del sedimento urinario según género en urocultivos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en el Hospital Nacional Hipólito Unanue enero 2016-diciembre 2017.

Parámetros del sedimento urinario	Género del paciente					
	Hombre		Mujer		Total	
	N	%	N	%	N	%
SU celularidad	2	100%	49	86%	59	88%
	3	0%	7	12%	7	10%
	4	0%	1	2%	1	2%
SU leucocitos (Agrupada)	<= 5	10%	4	7%	5	8%
	6 - 11	10%	15	26%	16	24%
	12 - 17	40%	17	30%	21	31%
	18 - 23	40%	21	37%	25	37%
SU hematíes (Agrupada)	<= 2	40%	31	54%	35	52%
	3 - 7	40%	18	32%	22	33%
	8 - 12	20%	4	7%	6	9%
	13 - 17	0%	4	7%	4	6%

#### IV. DISCUSIÓN

El aumento de uropatógenos resistentes, lleva a tomar medidas para su control, con estudios pormenorizados del uso racionalizado de antibióticos prescritos o no, y de su influencia en la presentación de casos según su lugar de estancia. El estudio transversal retrospectivo comprendido en dos años (2016 y 2017) indicó 67 casos de pacientes pediátricos con ITU por aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos.

La edad promedio en el presente estudio fue de 4.9 años, resultado que guarda relación con lo hallado en Estados Unidos por Degnan y col. donde el estudio de la prevalencia y factores de riesgo de presentar uropatógenos productores de BLEE aislados en niños, halló la edad promedio de 4.6 años, sin embargo, el estudio de Iñigo y col. en España obtuvo la edad promedio de 7 meses, creemos que la incidencia mayor de varones en su estudio, y la frecuencia mayor de patologías nefrourológicas, frecuentes en el período neonatal y los primeros meses de vida, se vio asociada en tal estudio (4, 21, 49).

El uso de pañal mencionado como factor de riesgo de ITU por *E. coli* productor de BLEE en estudios previos similares al actual, acompañado también del período de transición de alimentos en menores de un año, puede ser la causa del hallazgo de la mayor frecuencia etaria (44.8%) en el grupo comprendido por los niños de un año y menores a un año (22). En Nepal, Narayan y col. describieron casos más frecuentes en el grupo de 1 a 4 años (19). El inconveniente de no hallar en la literatura la clasificación de casos por grupos etarios en menores, limita la capacidad de comparar prevalencias con el presente estudio, ocasionando además la falta de control epidemiológico, sin tener el discernimiento del pronóstico en cada etapa pediátrica.

La investigación presente halló que por cada varón se presentaban 5 mujeres con ITU por *E. coli* productora de BLEE, la anatomofisiología del aparato reproductor femenino es una causa conocida inherente a la mujer en el desarrollo de infecciones urinarias, estudios previos afirman este resultado, con una alta prevalencia de ITU en mujeres. Tejada y col. en su estudio de caracterización de

infecciones por bacterias productoras de BLEE en población adulta y pediátrica halló una relación entre mujeres y hombres de 2:1 (44). En Nepal, Narayan y col. describieron a las mujeres como el grupo más afectado (19). Sin embargo, en España la mayor frecuencia es del 66% en varones, resultado que contrasta a lo obtenido, este resultado discrepante puede ser resultante de una alta incidencia de ITU en menores de tres meses, por la edad promedio de 7 meses encontrada, además de investigaciones que sostienen la presencia de patologías nefrourológicas más frecuentes en niños durante período neonatal y primeros meses de vida (21).

El modo de propagación de las enterobacterias productoras de BLEE a nivel hospitalario son conocidos, mientras que los casos a nivel comunitario, diversos estudios similares al nuestro, aseveran que el accionar principal está en la automedicación de antibióticos. Motivo que justificaría lo hallado, de mayor procedencia extrahospitalaria comprendido por Emergencia (37%) y Consultorio externo (34%), además el 60% de casos del servicio de Neonatología procedían de Emergencia. Este resultado guarda relación con Tejada-Llacsá y col. en Perú 2015, donde se obtuvo mayor predominio de infecciones por organismos BLEE en población pediátrica de 0 a 15 años (66, 23.5%) y adulta (44). En Qatar, Awean y col. al estimaron la prevalencia de infecciones urinarias por bacterias productoras de BLEE en niños, identificaron 41/68 casos no eran pacientes hospitalizados (45). La alta prevalencia extrahospitalaria en distintos estudios hace sospechar si existiría un factor de riesgo específico para este tipo de población, por ello la idea de implementar programas de antirresistencia a fin de un control oportuno.

La celularidad en el análisis de orina, es signo de un proceso inflamatorio con daño renal, como también indica si la muestra es adecuada, tiene como valor normal de 0 – 2 por campo y su valor puede variar dependiendo del género y del ciclo menstrual en la mujer, todos los hombres y el 86% de mujeres presentaron en el estudio valores normales, de este último grupo el 14% (8 casos) presentaron de 3 a 4 células en el sedimento urinario.

Los leucocitos se presentaron en cantidades patológicas ( $> 5$  cel. por campo) en el 92% del total de casos, en el 90% de varones y 93% de mujeres. Hernández y col describieron en su estudio similar al presente, el recuento leucocitario promedio de  $18.833 \pm 6.869$ , con la edad media de  $8.5 \pm 5.8$  meses, siendo mujeres en 84% de casos (46). En nuestro estudio en más del 50% de niños de 2 a 7 años presentaron de 18 a 23 leucocitos por campo, estando distribuidas en similar proporción de mujeres y hombres.

Otro elemento del sedimento urinario de gran valoración son los hematíes, patológico en el 48% de casos, además se presentó en el 53% de casos  $\leq 1$  año. El grupo de 3 a 7 hematíes fue el mayor porcentaje hallado, tanto en hombres como en mujeres. La investigación de Biyikli y col en Turkia, indica la presencia de hematuria en 33% de casos en 75 niños mayores de 5 años con ITU recurrente y su relación con la incidencia de hipercalciuria fue en el 43% del total (47). Una incidencia aún menor se reportó en Venezuela donde el estudio de niños con ITU recurrente e hipercalcemia presente, se obtuvo en el 12% la presencia de hematuria microscópica (48).

Entre las limitaciones encontradas se cuenta las redes científicas con pocos estudios de ITU por *E coli* productora de BLEE en solo población pediátrica. Otro factor limitante fue el registro repetitivo de un mismo paciente con dos a tres urocultivos en un periodo variable, motivo por los que se realizó un filtro más riguroso. La realización de esta investigación por rangos de edad permite tener registrada la prevalencia de casos en determinados años, además las características del sedimento urinario asociado a la edad y género del paciente, le otorga un gran valor, aportando a la identificación de riesgos de presentar uropatógenos por *E. coli* productor de BLEE según sus características halladas.

## CONCLUSIONES

Se presentó 67 casos de infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos, aislados durante enero 2016 a diciembre 2017.

Existe predominio de mujeres en los casos de infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE en pacientes pediátricos con el 85% de casos.

El grupo etario más frecuente fueron los niños de menor o igual a un año con 45%, desde el nacimiento se presenta una curva de frecuencia aumentada con el pico máximo hasta 1 año, no se evidencia aumento de casos a mayor edad.

La mayor frecuencia de pacientes es procedente de emergencia y consulta externa pediátrica, resultado que asevera estudios previos con el mismo resultado.

En los parámetros del sedimento urinario no se halló diferencias significativas fuera de los valores patológicos usuales.

## RECOMENDACIONES

Los casos más frecuentes en el grupo de un año y menores a este, sugieren una leve sospecha que los cambios en el hábito alimentario en este grupo y su exposición frecuente en centros de salud en atención primaria, pueden ser determinantes con la frecuencia en que se presentan, serán evitados si tenemos un mejor empleo de los antibióticos, diferenciando adecuadamente los casos de inflamación e infección misma en la atención del personal médico, además de emplear en un inicio los antibióticos de primera elección, respaldado por resultado del urocultivo previo y si el tratamiento por su gravedad tuviera que ser lo más precoz, tener en cuenta el uropatógeno causante según sus factores de riesgo del paciente y tomar en cuenta la zona geográfica donde contrajo la infección.

Además, con la mayoría de casos en pacientes extrahospitalarios, nos sugieren buscar factores de riesgo y causales específicos en este grupo de edad, así también, implementar un control más riguroso del uso de antibióticos.

El análisis del sedimento urinario viene hacer una herramienta de apoyo diagnóstico en casos de infección urinaria, para su empleo eficaz debemos obtener en la medida de lo posible una muestra urinaria lo menos contaminada, los varones al tener cantidades patológicas de hematíes en más del 50%, se propone emplear en ellos exámenes complementarios para descartar anomalías urológicas o visualizar daños renales presentes.

Por último, sería conveniente realizar el estudio investigado, con un diseño prospectivo a fin de tener registros fidedignos de los casos, además ver con mayor detenimiento las características o si fuera necesario incluiríamos más características de este tipo de infecciones.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer J. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*, 2015; 13(1):81–90
2. Puñales I, Monzote A, Torres G, Hernandez E. Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. *Rev Cubana Med Gen Int*. 2012; 28(4):620-629
3. Schmidt, B., & Copp, H. L. (2015). *Work-up of Pediatric Urinary Tract Infection. Urologic Clinics of North America*, 42(4), 519–526.doi:10.1016/j.ucl.2015.05.011
4. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (UK). *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management* [Internet]. London: RCOG Press; 2007. [cited 2015 Apr 13] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK50606/>.
5. Grabe, M., Bjerklund-Johansen, T., Botto, H., Naber, K., Tenke, P., and Wagenlehner, F. (2010). *Guía Clínica Sobre las Infecciones Urológicas*. Disponible en:<http://www.aeu.es/UserFiles/files/17GUIA%20CLINICA%20SOBRE%20LAS%20infecciones%20urologicas.pdf>
6. Gonzales J, Rodriguez L. Infección de Vías Urinarias en la Infancia. España. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1:91-108.
7. Chang, S. L., & Shortliffe, L. D. (2006). *Pediatric Urinary Tract Infections. Pediatric Clinics of North America*, 53(3), 379–400. doi:10.1016/j.pcl.2006.02.011
8. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, et al. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol*. 1998;12(9):727– 36.

9. Shaikh N, Ewing A, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010; 126:1084-91. doi: 10.1542/peds.2010-0685
10. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TB, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *JAMA*. 2016; 316(11):1193-1204.
11. Ecker L, Ochoa TJ, Vargas M, Del Valle LJ, Ruiz J. Preferencias de uso de antibióticos en niños menores de cinco años por médicos de centros de salud de primer nivel en zonas periurbanas de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30(2):181-9.
12. Calvo C, García M, Casas I, Pérez P. Protocolos de Infectología: Infecciones respiratorias virales. [en línea]. Asociación Española de Pediatría. 3ªed. Protocolos de la AEP. Ergón, 2011;19:189-204. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia-en-revision>
13. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations [internet] 2014; Review on Antimicrobial Resistance, London. Disponible en: <https://amr-review.org/>
14. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2013. Chicago: CDC; 2014.
15. Edlin R, Shapiro D, Hersh A, Copp H. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infection. *JOUR*. 2013;190(1):222-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.069>
16. E Gales Ac, Sader H, Jones R, SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2002;44(3):289-99. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(02\)00470-4](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(02)00470-4)



17. Rossi F, Baquero F, Hsueh Po-Ren, Paterson D, Bochicchio G, Snyder et al. in vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2004 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 205-210. doi:10.1093/jac/dkl199
18. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):139-45.
19. Prasad Parajuli n, Maharjan P, Parajuli H, Joshi G, Paude D, Sayami S, et al. High rates of multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* in children and analyses of ESBL producers from Nepal. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2017; 6:9. doi:10.1186/s13756-016-0168-6
20. Degnan L, Milstones A, Diener-West M, et al. Extended-Spectrum Beta-Lactamase Bacteria From Urine isolates in Children. *J Pediatric Pharmacol Ther* 2015;20(5): 373-377
21. Iñigo Perez H, Juan Sanchez Gomez, Pedro Beneyto M, Ruano L, Losada B. Community- onset extended- spectrum b-lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract infections in children from 2015 to 2016 Prevalencia, factores de riesgo y tipos de resistencia. *Medicine* 2017 Sept 10; 96:50
22. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet] 2017 [consultado el 29 de diciembre del 2018];34(4):660-5. doi:10.17843/rpmesp.2017.344.2922

23. Diaz-Monge J, Amar-Perales W, Angulo-Lopez M, Bustamante-Solano Y. Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Rev méd panacea.2015; 5 (1):20-24.
24. Food Safety, authority of ireland. Cronobacter spp. [internet]; 2011 [consultado 23 de diciembre de 2018]; 1 (1): 1-5. Disponible en: <https://www.fsai.ie/cronobactersppenterobactersakazakii.html>
25. UK Standards for Microbiology Investigations. Identification of Enterobacteriaceae Bacteriology.[internet]; 2015 [consultado 24 diciembre de 2018]; 4: 1-34. Disponible en:<https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>
26. Spicer John W. Microbiología clínica y enfermedades infecciosas. 2ª ed. Australia: Elsevier; 2009, p. 251-54
27. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 7ª ed. EEUU: Elsevier; 2014, p. 258-72
28. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk M, Hummers-Pradier E. The Diagnosis of Urinary Tract Infection. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(21): 361–7. doi: 10.3238/arztebl.2010.0361
29. Lizama C M, Luco I M, Reichhard T C, Hirsch B T. Urinary tract infection in a pediatrics emergency department: frequency and clinical parameters.Rev Chilena Infectol. 2005 Sep;22(3):235-41.
30. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54>

31. Ochoa Sangrador C. La bolsa adhesiva perineal no es válida para el diagnóstico de infección urinaria por alto riesgo de contaminación y falsos positivos. *Evid Pediatr.* 2016; 12:20.
32. Sobel D. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991; 75: 253-273.
33. Ramírez-Ramírez FJ. Infecciones del tracto urinario en Pediatría. *Rev Med MD.* 2012; 3(3):148-153.
34. Marin M, and Gudiol F. Beta-Lactam antibiotics. *Enferm Infecc Microbiol Clin;* 2003. 21(1): 42-55
35. Barcelona Laura, Marin Marcelo, Stambouliau Daniel. Betalactámicos con inhibidores de betalactamasas amoxicilina- sulbactam. *Medicina.* Buenos aires. 2008; 68: 65-74
36. Clavo S, Cillero T, Rubio J. Tratamiento de las infecciones producidas por beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). España (Badajoz): Farma Hospital; 2009. p. 95-127
37. García-Hernandez A, García-Vásquez E, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. España. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(2):57-66. Disponible en : <http://www.seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
38. Matar S, Martinez P. Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Asociación Colombiana de Infectología. Infectio* 2007; 11(1): 23-35.

39. Castillo-Tokumori F, Ireys-Salgado C, Málaga G. Worrying high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. *Int J Infect Dis.* 2017; 55:16- 19.
40. Ospina S, Arbelez MP, Paniagua L, Pelaez MC, Ramirez JC, Sanchez L, et al. Factores de riesgo para infección intrahospitalaria por bacterias multiresistentes a los antibióticos. Universitario San Vicente de Paúl. Medellín, junio 1998- junio 1999. *Infectio.* 2002; 6(1):27-40.
41. Saldarriaga E, Echevarry-Toro L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Asociación Colombiana de Infectología. *Infectio* 2015; 19(4):161-167.
42. Calle A, Colqui K, Rivera D, Cieza J. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido. *Rev Med Hered.* 2017; 28:142-149.
43. Ojer-Usoz E, González D, Vitas A, Leiva J, García-Jalón I, Febles-Casquero A, et al. Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in meat products sold in Navarra, Spain. *Meat Sci.* 2013; 93 (2):316-321.
44. Tejada P, Huarcaya J, Melgarejo G, Gonzales L, Cahuana J, Pari R, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An Fac med.* 2015; 76(2):161-6. doi: [dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143](https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143).
45. Awean GZA, Salameh K, Elmohamed H, Alshmayt H, Omer MRB. Prevalence of ESBL urinary tract infection in children. *J Adv Pediatr Child Health.* 2019; 2: 004-007. doi: 10.29328/journal.jpch.1001004

46. Hernández R, Guillén E, Bretón-Martínez J, Giner L, Casado B, Fukkova J y col. Infección urinaria febril adquirida en la comunidad por bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en niños hospitalizados. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 35(5): 287-292. doi: 10.1016/j.eimc.2016.01.012
47. Biyikli N, Alpay H, Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 1435-1438. doi: 10.1007/s00467-005-1892-y
48. López M, Castillo L, Chavez J, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. 1999. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13:443-437.
49. Walsh T, Hsieh S, Grady R, y Mueller B. Antenatal Hydronephrosis and the Risk of Pyelonephritis Hospitalization During the First Year of Life. *Urology*. 2007; 69(5), 970–974. doi:10.1016/j.urology.2007.01.062

## Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta	Objetivo	Hipótesis	Población y muestra
Infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017	¿Cuáles son las características de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017?	Determinar las características de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016-2017.		Pacientes con los siguientes criterios de selección: <u>Criterios inclusión</u> - Pacientes pediátricos menores de 14 años con diagnóstico de ITU atendidos en el hospital en los servicios del Hospital Hipolito Unanue. - Pacientes con aislamiento de <i>Escherichia coli</i> productoras de betalactamasa de espectro extendido en urocultivos durante el periodo de estudio 2016 - 2017. - Primer aislamiento de <i>Escherichia coli</i> obtenido del urocultivo. - Pacientes pediátricos que presenten datos demográficos completos.  <u>Criterios de exclusión</u> -Paciente con urocultivo reportado como contaminado. -Aislamientos bacterianos de urocultivos con cepas diferentes a <i>E. coli</i> . -Urocultivo repetidos de pacientes con aislamiento previo de <i>E coli</i> durante el periodo de estudio.
		<b>Objetivos específicos</b>		
		Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido según edad.		
		Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido según sexo.		
		Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido según procedencia.		
		Conocer la frecuencia de pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido según año.		
		Conocer los parámetros observados del sedimento urinario de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias por <i>Escherichia coli</i> productor de betalactamasa de espectro extendido según edad.		

## ANEXO

### 1. Instrumentos de recolección de datos

<b>Hoja de recolección de datos</b>
-------------------------------------

INFECCIONES URINARIAS POR *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE  
BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2016-2017

<b>Datos demográficos</b>
---------------------------

Fecha de muestra:		N° ficha:	
Código cultivo/cepa:		Edad:	Sexo:
Procedencia de la muestra:		Pab: Cama:	Otro:

<b>Datos microbiológicos</b>
------------------------------

Tipo de muestra:		Otro :	
Agente bacteriano identificado:		Cultivo mixto:	
Observaciones:			

<b>Sedimento Urinario</b>
---------------------------

Celularidad	
Leucocitos	
Hematíes	
Cilindros	
Cristales	
Filamentos	