



Secretaría
SALUD
Servicios de Salud del
Estado de Puebla



Hospital para el niño poblano
Dpto. de enseñanza e investigación

Fecha 16/12/2020

DRA. JESSICA CHANTAL GARCIA TELLEZ
RESPONSABLE DE ENSEÑANZA DEL HNP

PRESENTE:

Por este conducto le informo que ha sido Terminado y Aceptado el trabajo de tesis con
registro número HNP-2018-06

Residente: Dr. (a) Angelina González García

Especialidad: Pediatría

Título: Perfiles De Resistencia De Enterobacterias A Los Antibióticos En Pacientes
Con Infección De Vías Urinarias Hospitalizados En El Hospital Para El Niño Poblano
Durante El Año 2018

Nombre y firma del asesor experto o director de tesis

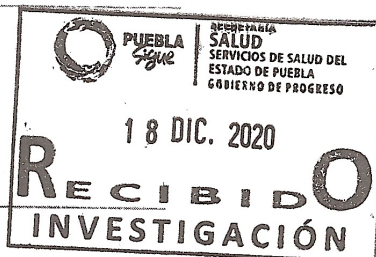
Dr. Froylán Eduardo Hdez Lara Glez

Nombre y firma del asesor metodológico

M.C. Zita Gutiérrez Cázarez

Q.F. B. Rocío Coca León

Vo. Bo.
Dra. Irma Pérez Contreras
Investigación del HNP



Boulevard del Niño Poblano No. 5307, Col. Concepción de la Cruz. Tel: 2 140300 Ext. 4101, 4102 y 4103



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

**Perfiles De Resistencia De Enterobacterias A Los
Antibióticos En Pacientes Con Infección De Vías
Urinarias Hospitalizados En El Hospital Para El
Niño Poblano Durante El Año 2018**

PRESENTA

Angelines González García

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González

ASESORES

M.C. Zita Gutiérrez Cázares

Q.F.B. Rocío Coca León

REVISOR

DC Irma Pérez Contreras



PUEBLA, PUE. DICIEMBRE 2020

Dedicatoria

A mi tía, Carmen García Ramón, quien fue y es una gran inspiración en mi vida por su gran sabiduría, fortaleza, valentía y su amor por la familia.

Gracias por ser una segunda mamá para mí y enseñarme tantas cosas. Aunque te fuiste muy temprano, sé que estás conmigo cada día y en cada uno de mis logros. Espero que estés muy orgullosa de mí.

Siempre estas en mi mente y en mi corazón.

Te amo y te extraño mucho

Agradecimientos

A mi mamá, María De Los Ángeles García Ramón, por siempre estar a mi lado, escucharme, apoyarme y aconsejarme en todo momento. Soportar mis cambios de humor, mi cansancio y compartir mis alegrías, enojos y tristezas durante toda mi carrera y especialidad. Sin ella no estaría en donde estoy.

A mi papá, Alfonso González Álvarez, por quererme, aconsejarme y por ser una inspiración para ser médico con su gran labor que él realiza como médico, es excelente en lo que hace.

A mis hermanos, Carlos y Francisco González García, que a pesar de las adversidades siempre consiguen lo que quieren, son excelentes personas, hermanos y médicos. Siempre me apoyan, me aconsejan y están junto de mí en todo momento. Son una gran inspiración y apoyo en mi vida.

A mi perro, Benito, quien es una parte muy importante en nuestra familia y quien es mi acompañante de estudio, desvelos y horas de sueño a veces escasas y en ocasiones muy largas tras guardias largas y cansadas. Siempre me recibe con alegría y el amor que me da hace que olvide todos mis problemas.

A mi novio, Eduardo Benítez Molina, por acompañarme, escucharme, comprenderme y soportarme durante todo este trayecto y ser parte de mi vida. Siempre me apoya, aconseja y comparte mis alegrías, tristezas, enojos y logros. Sé que serás un excelente anestesiólogo.

A todos mis pequeños pacientes del HNP quienes me permitieron aprender de cada uno de ellos y no solo pediatría sino que también aprendí de su fortaleza y manera de ver y afrontar la vida. Me comprometo a siempre seguir estudiando y aprendiendo para poder ser mejor Pediatra cada día y ayudarlos a mejorar su salud. Así mismo me comprometo a siempre tratarlos con amor y respeto.

A mis asesores de tesis:

Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González, porque desde mi primer día de residente de pediatría como nefrochica, me enseñó y apoyó en todo momento, siempre con paciencia y dedicación. Es un excelente médico, sus paciente lo admiran y lo quieren mucho. Espero algún día causar eso en mis pacientes.

A la M.C. Zita Gutiérrez Cázares, por su paciencia y dedicación durante estos últimos 3 años en la realización de mi tesis y por apoyarme y asesorarme durante mi residencia en el área de laboratorios.

A la Q.F.B. Rocío Coca León, por su gran labor en la realización de todos los urocultivos de nuestros pequeños del HNP y por su apoyo en la realización de mi tesis y durante mi residencia en el área de laboratorios.

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	8
2.	INTRODUCCIÓN.....	10
3.	ANTECEDENTES	12
3.1	ANTECEDENTES GENERALES:	12
3.2	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:	18
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	22
5.	JUSTIFICACION:	23
6.	OBJETIVOS:	24
6.1	OBJETIVO GENERAL:	24
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	24
7.	MATERIAL Y MÉTODOS:	25
7.1	NOMBRE DEL DISEÑO.....	25
7.2	UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	25
7.3	CARACTERÍSTICAS DEL DISEÑO	25
7.4	POBLACIÓN ELEGIBLE.....	26
7.5	TAMAÑO DE LA MUESTRA:	26
7.6	CRITERIOS DE SELECCIÓN:.....	26
7.7	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	32
8.1	ESTRATEGIA DE TRABAJO: FORMACIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO	32
8.2	UNIDAD DE ANÁLISIS.....	32
8.3	OBTENCIÓN DE RESULTADOS	32
8.4	ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
8.5	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	33
8.6	METODOLOGÍA	33
8.7	DIAGRAMA DE FLUJO.....	33
9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
10.	LOGÍSTICA	35
10.1	RECURSOS HUMANOS.....	35
10.2	RECURSOS MATERIALES	35
10.3	RECURSOS FINANCIEROS.....	35
11.	RESULTADOS	36
12.	DISCUSIÓN.....	41
13.	CONCLUSIONES.....	46
14.	BIBLIOGRAFÍA.....	47
15.	GLOSARIO.....	52
16.	ANEXOS.....	54
16.1	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	54
16.2	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:.....	54

1. RESUMEN

Introducción: La infección de vías urinarias es una de las infecciones bacterianas más frecuente en Pediatría y las Enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente implicados, principalmente *Escherichia coli*. Establecer su diagnóstico es difícil debido a la falta de especificidad del cuadro clínico. Sin embargo, el tratamiento precoz con antibióticos podría reducir la gravedad de sus complicaciones por lo que la elección del tratamiento empírico deberá apoyarse en el conocimiento de los microorganismos frecuentemente asociados y las resistencias locales.

Objetivo general: Conocer los perfiles de resistencia de Enterobacterias a los antibióticos en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018.

Material y metodología: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se analizaron 328 expedientes de pacientes de los cuales el 4% fueron incluidos y el 96% restantes fueron excluidos por no contar con los siguientes criterios de inclusión: pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano en el año 2018 con infección de vías urinarias por cepa de Enterobacteria resistentes o multiresistente y con antibioticoterapia previa al diagnóstico.

Resultados: El género femenino fue el más afectado (60%) y la bacteria con más frecuencia aislada fue *Escherichia coli* BLEE + (72%). Se observó un alto porcentaje de bacterias BLEE + (86%). Los perfiles de resistencias de enterobacterias a antibióticos en nuestra población fueron principalmente hacia Aminopenicilina (Ampicilina 100%, Ampicilina con Sulbactam 85%), Cefalosporinas (Ceftriaxona 92%, Cefepime 92%), Quinolonas (Ciprofloxacino 71%) y Sulfas (Trimetopim con Sulfametoxazol 64%).

Conclusiones: Conociendo los perfiles de resistencia locales de enterobacterias de los niños hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano, se sugiere como alternativa terapéutica iniciar tratamiento empírico con aminoglucósidos mientras se espera el resultado del urocultivo y antibiograma.

Palabras clave: Infección de vías urinarias, Resistencia bacteriana, Enterobacterias, Antibióticos.

2. INTRODUCCIÓN

La infección de vías urinarias (IVU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en Pediatría según la literatura (1) y es definida por la Guía de Práctica Clínica (GPC) como patología del sistema urinario secundaria a un agente infeccioso que causa un proceso inflamatorio (2).

La literatura reporta que las Enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente asociados. El germen más frecuentemente implicado en la producción de IVU en niños es *Escherichia coli*, responsable de más del 75% del total de las infecciones y de casi el 90% de las infecciones no complicadas. El resto de microorganismos son poco frecuentes y ninguno de ellos llega a causar por sí solo el 5% de las IVU. Entre estos últimos destacan Enterobacterias como *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* (1).

La fiebre sin foco infeccioso aislado es una la manifestación clínica más comunes de IVU durante la infancia por lo que ante su presencia los médicos debemos sospecharlo para así buscar intencionadamente y con ello diagnosticarlo o descartarlo. Sin embargo, establecer el diagnóstico de IVU en etapas tempranas de la niñez es difícil debido a la falta de especificidad del cuadro clínico, la dificultad en la recolección de la muestra y el riesgo de contaminación por el método de recolección. Pero la literatura establece que la prueba definitiva para el diagnóstico de IVU es el urocultivo y su antibiograma orienta sobre el tratamiento definitivo (1).

La elección del tratamiento empírico de la IVU deberá basarse en el conocimiento de los microorganismos más frecuentemente aislados (las Enterobacterias) y en las resistencias locales documentadas. Un tratamiento precoz y empírico con antibióticos podría reducir la gravedad de las complicaciones renales. Sin embargo, por otro lado, numerosos estudios han demostrado que la exposición previa a agentes antimicrobianos, como los Betalactámicos que entre ellos se encuentran los antibióticos de primera elección utilizados en el tratamiento de

infección de vías urinarias, es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de resistencia bacteriana lo cual puede resultar en retrasos del tratamiento y con ello aumentar el riesgo de complicaciones como progresión a pielonefritis aguda e incluso formación de cicatrices renales. Así mismo, el retraso del tratamiento secundario a resistencias bacterianas implica mayores costos en salud en comparación con infecciones causadas por patógenos sensibles (1).

Por lo anterior este protocolo de investigación se realizó con el fin de establecer los perfiles de resistencia de Enterobacterias a los antibióticos en pacientes hospitalizados con infección de vías urinarias en el hospital para el niño poblano en el año 2018. Lo anterior se estudió con el fin de mediar el actuar médico y así evitar sepas más resistentes y con escasa sensibilidad ya que esto puede llegar a tener impacto sobre el tratamiento y evolución del paciente y con ello aumentar las comorbilidades de los pacientes, los días de estancia intrahospitalaria y los gastos al sector salud que esto genera (1).

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes Generales:

La infección del tracto urinario es una de las infecciones bacterianas más comunes en Pediatría, ya que está documentado que durante la infancia, antes de los siete años de edad, del 2% al 3% de los varones y del 8% al 10% de las niñas presentaran una IVU sintomática, siendo más frecuente en los primeros seis meses de vida en los varones y con un incremento progresivo en el género femenino a partir del año de edad, con alta probabilidad de recurrencia (>30%)(1, 3).

Se define a la infección de vías urinarias (CIE 10 N39.0) como un trastorno del sistema urinario en el que existe un proceso inflamatorio secundario a la presencia de un agente infeccioso (2).

Se puede clasificar a la IVU desde un punto de vista práctico, como pielonefritis aguda [PNA] a aquella sintomática que afecta al parénquima renal y como infección de vías urinarias bajas o cistitis a aquella que no afecte el parénquima renal.

Se considera IVU recurrente si se cumple con alguna de las siguientes características: dos o más episodios de pielonefritis aguda al año, uno o más episodios de cistitis junto con un episodio de pielonefritis al año, o tres episodios o más de cistitis durante un año. Finalmente, se define la IVU como complicada o atípica si el paciente presenta sepsis, tumoración vesical o abdominal, escaso flujo urinario, creatinina plasmática aumentada, mala respuesta al tratamiento tras 48-72 horas de su inicio o si se aísla un microorganismo diferente a *E. coli*.

La vía ascendente es la principal vía de llegada de microorganismos al sistema urinario, es decir, los gérmenes del intestino y la zona perineal ascienden y colonizan la uretra. Sin embargo, la colonización puede producirse por vía hematógena durante periodo neonatal o circunstancias concretas (1).

El vaciamiento vesical frecuente y completo constituye el principal mecanismo de

defensa frente a la IVU. Por otro lado, en algunos trabajos se evidencia a la lactancia materna prolongada durante más de seis meses como factor protector.

Por el contrario, se considera factor de riesgo para presentar IVU a cualquiera anomalía del tracto urinario que favorezca el enlentecimiento del flujo urinario como el reflujo vesicoureteral dilatado; Así mismo, la fimosis en lactantes varones, los pacientes no circuncidados en los primeros 3 meses de vida, la disfunción del tracto urinario inferior, la instrumentación de las vías urinarias, la vejiga neurógena, el estreñimiento y la nefrourolitiasis, se consideran como factor de riesgo para presentar IVU (1).

Por otro lado, el género femenino durante el primer año de vida es considerado como factor protector (4). Sin embargo, durante la etapa escolar es común la presencia de IVU recurrentes debido a hábitos inadecuados de aseo en el área genital, ya que posterior a la micción o defecación realizan la limpieza dirigiendo el papel higiénico en sentido postero anterior, con lo que arrastran las bacterias de la región anal a los genitales y a la uretra facilitando su colonización por dichos microorganismos. Por lo que se debe hacer hincapié en la revisión y corrección de estos hábitos por parte de los padres.

Las Enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente implicados en las IVU en los niños, siendo *E. Coli*, la Enterobacteria más frecuentemente aislada y responsable del 60-80% del total de las infecciones y de casi el 90% de las IVU no complicadas. El resto de microorganismos son poco frecuentes, representan el 5% de las IVU y ninguno de ellos llega a causar por sí solos las IVU. Entre estos últimos destacan Enterobacterias como *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*.

La fiebre sin foco es la manifestación clínica más frecuente en esta época de la vida y obliga a la realización de un análisis de orina cuando se presenta, aunque tan solo el 5-7% de los cuadros febriles sin foco están provocados por una IVU. Sin embargo, este porcentaje se eleva al 18-20% en varones menores de tres

meses y al 15% en niñas mayores de 12 meses (1). Así mismo, en niños continentes los síntomas urinarios clásicos como disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional y/o dolor suprapúbico cobran mayor importancia para el diagnóstico. Por otro lado, se establece que la asociación de fiebre, escalofríos, malestar general y/o dolor son sugerentes de pielonefritis (3).

Establecer el diagnóstico de IVU en etapas tempranas de la niñez es difícil debido a la falta de especificidad del cuadro clínico, la dificultad en la recolección de la muestra de orina y el riesgo de contaminación por su método de recolección.

Es indispensable utilizar un examen general de orina con estudio microscópico del sedimento urinario, así como el cultivo de la orina para realizar el diagnóstico de IVU. El estudio microscópico del sedimento urinario incluye: la búsqueda de leucocitos (>5 leucocitos/campo), bacterias y tinción de Gram (2).

Para la recolección de la muestra el chorro miccional (chorro medio) con higiene previa de genitales es la técnica de elección para la recogida de orina en niños continentes, porque muestra aceptables indicadores de validez diagnóstica cuando se compara con la punción supra púbica (sensibilidad y especificidad superior al 75%). En los niños que no controlan su esfínter urinario, el método de recogida mediante bolsa adhesiva está aceptada para un despistaje inicial sistemático, sin embargo, los resultados positivos obtenidos con muestras de orina recogidas con bolsas colectoras adhesivas deben ser confirmados con una nueva muestra tomada mediante sondaje vesical para su cultivo ya que las bolsas adhesivas tienen elevadas tasas de contaminación (>50-60%) (1, 3).

La prueba definitiva para el diagnóstico de IVU es el urocultivo, orientando el tratamiento definitivo según su antibiograma.

La interpretación del urocultivo positivo depende de la técnica de toma de la muestra, si se obtiene mediante cateterismo vesical el umbral es $\geq 10\ 000$ UFC/ml de un germen (1), si la muestra se obtuvo por chorro medio el umbral sugerido es de $\geq 100\,000$ UFC/ml en caso de Gram negativos y $\geq 10\,000$ UFC/ml

en caso de Gram positivos y/u hongos (2) , si la recolección de orina se realizó mediante bolsa adhesiva se requiere $\geq 100\ 000$ UFC/ml de un germen; y por punción suprapúbica se clasifica como patológico a cualquier crecimiento de gérmenes Gram (-) y al crecimiento de algunos cientos de colonias de cocos Gram (+).

La duración recomendada del tratamiento antibiótico para IVU febriles es de 10-14 días. En niños con infección IVU bajas o afebril, es aceptable pautas cortas de tratamiento por 3 a 5 días de duración, pero si se trata de episodios recidivantes o en pacientes menores de dos años de edad se recomiendan pautas de 7-10 días de tratamiento.

La decisión sobre el tratamiento en cada paciente debe basarse dependiendo del resultado del urocultivo y su antibiograma. La elección del tratamiento empírico de la IVU deberá basarse en el conocimiento de los microorganismos más frecuentemente aislados (las Enterobacterias) y en las resistencias locales documentadas. Un tratamiento precoz y empírico con antibióticos podría reducir la gravedad de las cicatrices renales y con ello el desarrollo tanto de hipertensión arterial como de enfermedad renal crónica.

Para el tratamiento antibiótico empírico de la IVU afebril, parece adecuado utilizar Amoxicilina-Clavulánico, Fosfomicina, Nitrofurantoina, Cefalosporinas de segunda generación o Trimetoprim- Sulfametoxazol (TMP-SMX). IVU febril podrían utilizarse de manera ambulatoria Cefalosporinas de tercera generación por vía oral o como alternativa Amoxicilina-Clavulánico, Ciprofloxacino o un Aminoglucósido como Gentamicina IM; y en caso de hospitalización y tratamiento intravenoso en niño previamente sanos y con adecuada función renal la Gentamicina tiene baja tasa de resistencia o como alternativa puede utilizarse Cefalosporina de tercera generación, que deben ser de primera elección en casos de sepsis, meningitis, insuficiencia renal o antecedentes de daño nefrourológico (1, 3).

Si no se observa mejoría clínica tras 48-72 horas del inicio del tratamiento antibiótico debe reevaluarse la eficacia del mismo, siendo recomendable un nuevo

urocultivo.

La resistencia a antibióticos puede resultar en retrasos del tratamiento, aumentando el riesgo de progresión a pielonefritis aguda y cicatrices renales, así como mayores costos en salud en comparación con infecciones causadas por patógenos sensibles. Numerosos estudios han demostrado que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de resistencia es la exposición previa a agentes antimicrobianos (5).

El ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico de IVU se basa en la presencia de uno o más de los siguientes criterios generales: afectación del estado general (incluyendo signos de deshidratación, alteración en el estado de alerta, palidez de piel y tegumentos, piel marmórea, entre otros), intolerancia a la vía oral, indicación de tratamiento endovenoso por la gravedad del caso, falta de respuesta al tratamiento ambulatorio por vía oral tras 48 horas de tratamiento correcto y a dosis correcta, inmucompromiso, pacientes menores de 3 meses o sospecha de mal apego al tratamiento por entorno familiar (2, 3).

Se recomienda repetir urocultivo a todo paciente con IVU tras 48 a 72 horas de inicio de tratamiento antimicrobiano para evaluar la respuesta microbiológica y revalorar manejo según sensibilidad antimicrobiana (2).

La resistencia bacteriana se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben o matan a otras de la misma especie (6).

Desde el punto de vista clínico se define a una bacteria como sensible a un antibacteriano cuando la concentración de este en el sitio de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración mínima inhibitoria (CIM). Una concentración menor de la CIM califica a la bacteria como resistente, en cambio se consideran como moderadamente sensibles si presentan valores intermedios de la CIM.

De igual manera la resistencia se puede clasificar en Natural o intrínseca y adquirida. La resistencia intrínseca o natural es una propiedad específica de las bacterias y su aparición es previa al uso de los antibacterianos. En este caso todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permiten tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas, pudiendo sobrevivir ante el uso de esos antibióticos.

La resistencia adquirida representa un problema en la práctica clínica porque solo se detectan mediante pruebas de sensibilidad y se manifiesta mediante el fracaso terapéutico en pacientes infectados por cepas de un microorganismo que antes era sensible ante un antimicrobiano específico.

La aparición de la resistencia de una bacteria ante un antibacteriano se produce mediante mutaciones o por la transmisión de material genético extracromosómico proveniente de otras bacterias. Cuando se trata de mutaciones la resistencia se transmite de forma vertical de generación en generación. En cambio, la transferencia de genes se realiza horizontalmente mediante plásmidos u otro material genético movable como integrones y transposones; permitiendo la transmisión no solo de generación en generación, sino también a otras especies bacterianas. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos (7).

La resistencia en aumento hacia los antibióticos es un problema y una preocupación a nivel mundial, que plantea desafíos únicos microbiológicos con respecto a la prevención y tratamiento efectivo de diversas infecciones. Esto es especialmente alarmante cuando se consideran a los microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de los cuales los bacilos Gram negativos son los más frecuentes, principalmente las Enterobacterias.

Las betalactamasas de espectro extendido son un grupo de enzimas de codificación plasmídica producidas principalmente por Enterobacterias y su

aspecto hidrofílico afecta a las Amino-penicilinas, Carboxi-penicilinas y Ureido-penicilinas, monobactámicos, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación con excepción de las Cefamicinas. No hidrolizan los carbapenémicos ni la combinación de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas como el Ácido Clavulánico, Tazobactam y Sulbactam

Por lo anterior, la selección del esquema de tratamiento se ha complicado a medida que la resistencia de los uropatógenos ha aumentado en todo el mundo y las opciones terapéuticas se han reducido progresivamente por la presencia cada vez más frecuente de betalactamasas de espectro extendido (8).

3.2 Antecedentes Específicos:

En el año 2017 el Boletín Médico del Hospital Infantil de México presentó el estudio “Infección del tracto urinario: un problema prevalente en Pediatría” donde se evaluaron la resistencia antimicrobiana de *E. coli* en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias en un hospital de Quito, Ecuador. En este estudio se incluyeron 132 pacientes con urocultivos positivos de los cuales se analizaron 59 pacientes con aislamiento *E. coli*. Los autores reportaron resistencia a diferentes antibióticos principalmente: a Ampicilina (Betalactámico que se incluye en este protocolo de investigación) 88% de pacientes hospitalizados y 92% en pacientes de consulta ambulatoria; al Trimetoprim en el 61% en pacientes hospitalizados y 84% de la consulta externa; y resistencia al Ácido Nalidíxico en el 68% de los pacientes de consulta externa. Por lo anterior Garrido et al. concluyeron basándose en los resultados de su estudio, que estos tres antibacterianos no son opciones adecuadas como terapia empírica en pacientes pediátricos con IVU en Quito. Adicionalmente, observaron un 16.95% de *E. coli* con resistencia a betalactamasa de espectro extendido. También mencionaron dentro de sus conclusiones que es de suma importancia que la terapia empírica con antibióticos debe realizarse con base en estudios epidemiológicos propios para así evitar la resistencia bacteriana (9).

Así mismo, en un estudio transversal publicado en diciembre de 2017 que tiene como título “Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *E. coli* provenientes de urocultivos” durante 14 meses se aislaron mediante urocultivo 353 cepas provenientes de paciente ingresados en área de urgencias y hospitalización del Hospital Cayetano Heredia en Perú de las cuales 45,9% se reportaron como cepas multirresistentes según el antibiograma. Observaron una incidencia de BLEE en población pediátrica de 16,3% vs. 31,1% en la población adulta. Se mencionó que la presencia de BLEE en la población pediátrica estudiada se asoció con encontrarse hospitalizado. Así mismo hicieron mención de que la resistencia antibiótica se atribuyó, en parte, a la falta de programas de vigilancia y control epidemiológico, y al consecuente uso irracional e inapropiado de antibióticos alcanzando valores de hasta un 84% en zonas periurbanas en población pediátrica. Por lo tanto, el estudio de la sensibilidad de los antibióticos es útil para la toma de decisiones terapéuticas, adecuado manejo de la infección y para prevenir morbilidad y mortalidad en los pacientes. De igual manera hicieron mención que hace más de 10 años, la prevalencia reportada para cepas portadoras de BLEE adquiridas en la comunidad era menor al 5%, en contraste, se reportó un valor cercano al 17% de cepas portadoras de BLEE adquiridas en la comunidad durante el 2015 en Chile. Con lo anterior confirmo que en los últimos años ha incrementado la resistencia bacteriana por el uso irracional de antibióticos lo cual conduce a un mal manejo de infección de vías urinarias y con ello aumento de la morbilidad de los pacientes (10).

De igual manera, en un estudio céntrico, transversal, prospectivo, observacional y descriptivo, en el que se seleccionaron pacientes hospitalizados con infección de vías urinarias en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México. Se aislaron bacterias mediante urocultivo, se tipificaron las cepas mediante pruebas bioquímicas y se realizaron pruebas de sensibilidad y resistencia mediante antibiograma en 78 pacientes los cuales presentaban sintomatología urinaria. En 46 muestras se obtuvieron aislamientos bacterianos y

se identificó *E. coli* en 91.5%, de los cuales el 38.3% reportó características BLEE positivas. La mayor resistencia encontrada fue contra ampicilina-sulbactam, ciprofloxacino, ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol los cuales son algunos antibacterianos que se estudiaron en este trabajo de investigación. Con su estudio demostraron la alta incidencia de microorganismos productores de betalactamasas en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango en México. Y concluyeron que el alto porcentaje de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido es un problema de salud creciente en todo el mundo que genera elevados costos en tratamientos hospitalarios y ambulatorios. Por lo anterior, la prescripción de tratamiento empírico sin determinación de la cepa y los patrones de resistencia produce falla del tratamiento y posibles complicaciones del cuadro clínico por lo que es necesario estudiar ampliamente los patrones de resistencia de los patógenos locales para poder modificar los esquemas de prescripción recomendados actualmente en México (11).

Por otro lado, en el hospital pediátrico de Chile Roberto del Río se realizó un estudio descriptivo prospectivo, basado en análisis microbiológico y de datos clínicos en 163 pacientes entre 4 a 15 años de edad con aislamiento de enterobacterias mediante urocultivo recolectados del 1 de enero de 2013 al 27 de agosto de 2014. En el estudio se incluyó aislamientos de urocultivos obtenidos por segundo chorro con recuento de colonias mayor a 100.000 UFC/ml o por cateterismo vesical con recuento de colonias mayor a 10.000 UFC/ml. Con este trabajo de investigación se concluyó que, en los pacientes pediátricos de su institución, piperaciclina con tazobactam presentó una susceptibilidad aceptable (73,7%) en microorganismos resistentes a cefalosporinas de tercera generación, por lo que consideraron que es una alternativa de tratamiento de estas infecciones, sobre todo cuando el antibiograma compruebe su susceptibilidad por lo que estos antimicrobianos representan una alternativa de tratamiento antes de escalar a carbapenémicos. Pero mencionaron que se necesita un número mayor de cepas para dar robustez a sus resultados y promover su uso empírico en este

tipo de microorganismos resistentes. Además, no se puede promover el tratamiento empírico con piperaciclina con tazobactam debido a que este estudio se realizó en una población en la que existe una baja circulación de microorganismos productores de BLEE y presentaban un limitado uso de piperaciclina con tazobactam en su población pediátrica por lo que no se puede transpolar sus resultado con cualquier población. Sin embargo, mencionaron que se observó que las infecciones causadas por enterobacterias multiresistentes son cada vez más frecuentes en Latinoamérica y consideran que esto representan un problema serio de salud debido a su asociación con una mayor morbilidad y costos en salud por lo que expresaron que es de suma importancia desarrollar estrategias destinadas a disminuir su prevalencia (12).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las infecciones de vías urinarias es una patología muy frecuente a la edad pediátrica ya que el 8-10% de las niñas y el 2-3% de los niños tendrán una IVU sintomática antes de los siete años de edad. Aún en estos tiempos, no se diagnostica oportunamente ya que la clínica en esta edad es muy inespecífica y aunque contamos con métodos diagnósticos, como el urocultivo, con alta sensibilidad y especificidad al no sospechar del diagnóstico no se solicitan o simplemente no se utilizan de manera correcta. Así mismo el uso y abuso de antibióticos causan cepas bacterianas con alta resistencia que dificulta el tratamiento, prolonga los días de estancia intrahospitalaria lo que conlleva a mayor comorbilidad y complicaciones para los pacientes y más gastos para el sector salud. La literatura establece que cada año aumentan las resistencias bacterianas y esto se ha relacionado principalmente a la exposición previa a agentes antimicrobianos los cuales en muchos casos son prescritos sin necesidad o por automedicación. De igual manera se ha observado en los últimos años un incremento de las resistencias bacterianas en pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano (HNP). Con lo anterior podemos destacar que la resistencia bacteriana no es solo un problema local en HNP, sino que es un problema estatal, nacional y mundial por lo que debemos investigar el problema y concientizar a los trabajadores de la salud y mediar el actual médico.

Por lo anterior nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los perfiles de resistencia de las Enterobacterias a los antibióticos en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el hospital para el niño poblano durante el año 2018?

5. JUSTIFICACION:

El presente trabajo se realizó con el objeto de identificar los perfiles de Resistencia de las Enterobacterias en los pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en Hospital Para el Niño Poblano. Lo anterior se realizó con el fin de mediar el actuar médico y evitar así cepas más resistentes y con escasa sensibilidad ya que esto puede llegar a tener impacto sobre el tratamiento y evolución del paciente y con ello aumentar las comorbilidades de los pacientes, los días de estancia intrahospitalaria y los gastos al sector salud que esto genera.

Por lo anterior los resultados de esta investigación podrían beneficiar a los pacientes porque al evitar o prevenir la resistencia bacteriana tendrán mayor accesibilidad a su tratamiento con mejor evolución clínica y se evitarían complicaciones o comorbilidades que pueden llegar a ocasionar las infecciones de vías urinarias mal tratadas como sería el caso de lesión renal. En cuanto al sector salud esta investigación ayudaría a reducir gastos que le generan la prolongación de días de estancia intrahospitalaria, los antibióticos utilizados para sepsis multiresistentes de altos costos y las comorbilidades que pueden llegar a desarrollar estos pacientes.

Así mismo, este trabajo tuvo como finalidad contribuir a la base de datos del Hospital para el Niño Poblano y compararlo con otras estadísticas observadas en otra población infantil de otras instituciones para observar y analizar las posibles similitudes o diferencias encontradas y de esta manera poder llegar a conclusiones o sugerir posibles soluciones ante esta problemática que ayudaría al actuar del médico en su práctica laboral.

6. OBJETIVOS:

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer los perfiles de resistencia de enterobacterias a los antibióticos en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

-Conocer si recibieron tratamiento antibacteriano previo al resultado de urocultivo los pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el hospital para el niño poblano.

-Determinar si el resultado de Urocultivo modificó el tratamiento antibiótico de los pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para el Niño Poblano.

-Conocer los días de estancia hospitalaria de los pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para el Niño Poblano.

7. MATERIAL Y MÉTODOS:

7.1 Nombre del diseño

El trabajo realizado comprendió la recolección sistemática y la evaluación objetiva de datos mediante la revisión de expedientes clínicos electrónicos de Pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018 para así determinar los perfiles de resistencia de Enterobacterias a los antibióticos en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en dicho hospital.

Utilizamos el método descriptivo y la información se obtuvo de la revisión de los expedientes clínicos electrónicos de pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018 y del análisis del contenido de la misma.

Por lo tanto, la revisión y análisis de expedientes clínicos electrónicos constituyó el elemento de mayor importancia en el proceso de la investigación ya que se identificó los perfiles de resistencia de Enterobacterias a los antibióticos.

7.2 Ubicación Espacio-temporal

La investigación se realizó con la información obtenida por medio de la observación de expedientes clínicos electrónicos de Pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018 y así se determinó los perfiles de resistencia de Enterobacterias a los antibióticos.

7.3 Características del diseño

Con relación a los objetivos formulados para el presente proyecto, de los recursos con los que se disponían y del tipo específico de problema que se quiso abordar nuestro estudio fue:

- Por la participación del investigador: observacional
- Por el propósito u objetivo del estudio: descriptivo
- De acuerdo con la evolución del fenómeno: transversal
- De acuerdo al periodo en que se captará la información: retrospectivo.

7.4 Población Elegible

Expedientes electrónicos de pacientes hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018.

7.5 Tamaño de la muestra:

No probabilístico a conveniencia.

7.6 Criterios De Selección:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes hospitalizados en el HNP en el año 2018.
- Expedientes de pacientes que cursaban con infección de vías urinarias con urocultivos en los que se aislaron Enterobacterias (cepa resistentes y multiresistente) y con antibioticoterapia indicada previo al diagnóstico de infección de vías urinarias.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes del Hospital para el Niño Poblano atendidos por la consulta externa.
- Expedientes de pacientes que cuenten con Urocultivos durante su hospitalización que se hayan realizado por fiebre de causa desconocida.
- Expedientes de pacientes con urocultivos que se tomen únicamente porque el paciente requerirá servicio de UCI. (Laboratorios completos para ingreso a UCI).
- Expedientes de pacientes que se egresen por voluntad propia.
- Expedientes de pacientes que fallezcan durante su estancia hospitalaria.

7.7 Definición De Las Variables Y Escalas De Medición

VARIABLE	DESCRIPCIÓN DE VARIABLE	DIMENSIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Edad	DEFINICIÓN Es un vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Unidimensional:	Cuantitativo	Discontinuas
Género	DEFINICIÓN En términos de Biológicos se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino.	Unidimensional:	Cualitativa	Dicotómica
Días de estancia hospitalaria	DEFINICIÓN Es la suma de los días de hospitalización (número de días comprendidos entre la fecha de admisión y la fecha de egreso) de los pacientes egresados.	Unidimensional:	Cuantitativo	Discontinuas
Área de hospitalización	DEFINICIÓN Sitio del Hospital en el que se encuentra	Unidimensional:	Cualitativa	Nominal

	internado el Paciente.			
Resistencia	DEFINICIÓN Capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie. (6)	Multidimensional:	Cualitativa	Nominal
		Presencia o ausencia		
		Resistencia ante Antibióticos		
Enterobacterias (microorganismos aislados)	DEFINICIÓN Constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias gramnegativas. Reciben su nombre por la localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo (13).	Unidimensional:	Cualitativa	Nominal
		Tipo de Enterobacteria		
Antibióticos (betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos, inhibidores de vías de folato)	DEFINICIÓN Sustancia química biosintética o producida por un microorganismo, que inhiben el desarrollo (bacteriostático) o provocan la muerte de otros microorganismos (bactericidas) (14).	Multidimensional:	Cualitativa	Nominal
		Tipo de Antibióticos		
		Antecedente de uso	Cualitativa	Dicotómica
		Tiempo de uso	Cuantitativo	Discontinuas

	Betalactámicos: La presencia de un anillo betalactámico define químicamente a esta familia de antibióticos, de la que se han originado diversos grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas, monobactamas e inhibidores de las betalactamasas. Su mecanismo de acción consiste en inhibición de la síntesis de la pared bacteriana (15). Quinolonas: Grupo de antimicrobianos sintéticos de amplio espectro. Su blanco específico es interferir en la síntesis del ADN, conduciendo a muerte celular bacteriana mediante la fragmentación cromosómica. Penetran la pared			
--	---	--	--	--

	celular a través de porinas, inhibiendo directamente la replicación bacteriana al interactuar con dos enzimas: ADN girasa y topoisomerasa IV (16). Aminoglucosidos: Muestran actividad bactericida frente a bacilos gramnegativos aerobios. Su asociación con antimicrobianos muestra una actividad sinérgica frente a diversos microorganismos. Su estructura química se compone de aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un alcohol cíclico hexagonal con grupos amino (aminociclitol). Por tanto, su denominación correcta sería "aminoglucósidos aminociclitoles" (17). Inhibidor de vías de			
--	--	--	--	--

	folato: Antimicrobiano con acción bactericida, del grupo de las diaminopirimidinas. Actúa inhibiendo la síntesis de tetrahidrofolato (forma activa del ácido fólico), inhibe el crecimiento bacteriano al interferir en la síntesis de ácidos nucleicos. Formulación exclusivamente oral. Presenta un espectro antibacteriano moderadamente amplio, actuando sobre cocos Gram positivos y cocos y bacilos Gram negativos aeróbicos, en especial sobre enterobacterias (18).			
--	---	--	--	--

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo con el tipo de estudio realizado (descriptivo y transversal), los objetivos y la escala de medición de las variables involucradas se utilizó el método estadístico descriptivo (frecuencias, proporciones o porcentajes, distribución de frecuencias en clase, frecuencias acumuladas, promedios, desviación estándar, error estándar, percentiles, rango, intervalos de confianza para proporciones, etc.)

8.1 Estrategia de trabajo: Formación de la población en estudio

La población se constituyó por los expedientes electrónicos de pacientes Con Infección De Vías Urinarias Hospitalizados En El Hospital Para El Niño Poblano Durante El Año 2018.

8.2 Unidad de Análisis

Los expedientes electrónicos de pacientes del Hospital Para El Niño Poblano. La recolección de datos de los sujetos de investigación se hizo mediante el análisis de los expedientes clínicos electrónicos de los Pacientes Con Infección De Vías Urinarias Hospitalizados En El Hospital Para El Niño Poblano Durante El Año 2018. Dicho análisis y recolección de datos estuvo a cargo de la investigadora responsable.

8.3 Obtención de resultados

Se vaciaron los datos en el anexo 1 y una vez obtenida la información se ordenaron, clasificaron y agruparon los datos de cada medición en función de los criterios pertinentes al objeto de la investigación en cuadros factoriales y mediante el programa de cómputo de Excel. Se procedió a realizar el análisis de los resultados y sus respectivas conclusiones.

8.4 Análisis de resultados

Una vez que se vaciaron los datos en el programa de cómputo, se procedió a realizar el análisis estadístico descriptivo mencionado.

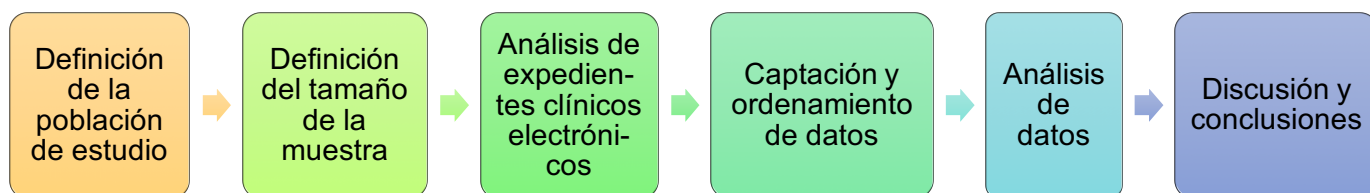
8.5 Interpretación de resultados

Los resultados se interpretaron con base a las publicaciones coincidentes en contenido al estudio realizado en caso de que existan, si no se consideraría un trabajo inédito.

8.6 Metodología

Se analizaron los expedientes clínicos electrónicos del Hospital Para el Niño Poblano para identificar las variables de interés de los pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para el Niño Poblano durante el año 2018. Se procedió a la recolección, tabulación y análisis de los resultados; discusión, conclusiones y presentación del informe final.

8.7 Diagrama de flujo



9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se tuvo confidencialidad en el manejo de los datos recabados de los expedientes clínicos electrónicos de pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para el Niño Poblano durante el año 2018 y se garantizó autenticidad de la información recabada. Así mismo, la investigación no tuvo ningún riesgo ni consecuencias para el sujeto y/o para su familia. Se trató de un procedimiento totalmente carente de peligro y además el/los investigadores se hicieron responsables de cumplir con los códigos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y las enmiendas de Tokio 1975 a Seúl Corea en 2008, así como el título quinto, artículos 100 y 103, y título segundo artículos 13, 14, 17 y 20 establecidos en la Ley General de Salud en México.

10. LOGÍSTICA

10.1 Recursos humanos

Se conformó con el investigador responsable, un asesor experto y dos asesores metodológicos.

10.2 Recursos materiales

Papelería, artículos de oficina, ordenador, software para procesamiento de datos y análisis estadística, expedientes clínicos electrónicos.

10.3 Recursos financieros

Los gastos de la presente investigación fueron financiados por el investigador responsable.

11. RESULTADOS

Durante este estudio se analizaron todos los pacientes quienes contaban con diagnóstico de infección de vías urinarias confirmado mediante urocultivo y que fueron hospitalizados en el Hospital para el Niño Poblano durante el año 2018, encontrándose un total de 328 pacientes de los cuales el 4%, es decir 14 pacientes, fueron incluidos en el estudio y el 96% restante, 314 pacientes, fueron excluidos del mismo.

Como vemos en la figura N.º 1 la mayor proporción de pacientes excluidos fue por el criterio de no estar hospitalizados y fueron diagnosticados de manera externa; y el criterio de menor proporción fue los pacientes que solicitaron alta voluntaria voluntaria y se fueron del hospital antes de tener resultado de laboratorio y sin el tratamiento indicado por lo que desconocemos su evolución.

Es importante mencionar que se excluyeron 6 pacientes por aislar cepa diferente a Enterobacteria, ya que en 4 de ellos se aisló *Pseudomonas aeruginosa* y en 3 *Enterococcus faecalis*.

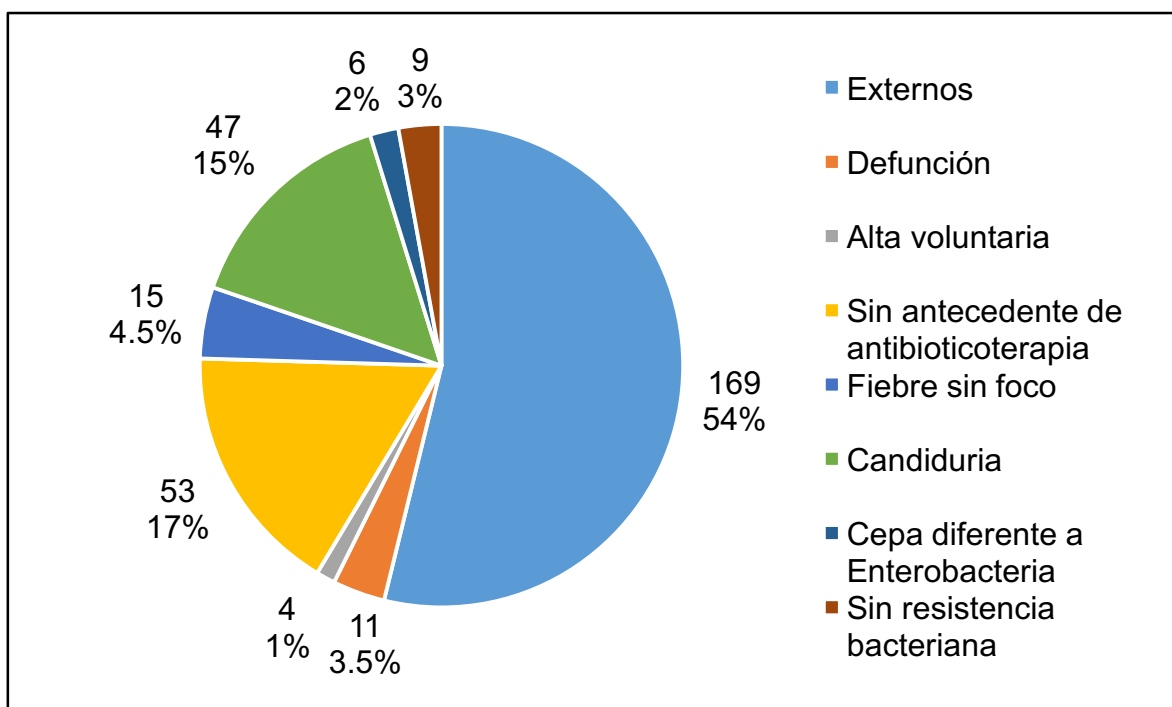


Figura 1. Pacientes excluidos que presentaron IVU en el HNP en el año 2018

Se observó que del total de pacientes incluidos en el estudio predominó el género femenino del masculino en una relación de 1.3:1 ya que el 60%, es decir 8 pacientes, fueron mujeres y el resto 40%, 6 pacientes, fueron hombres.

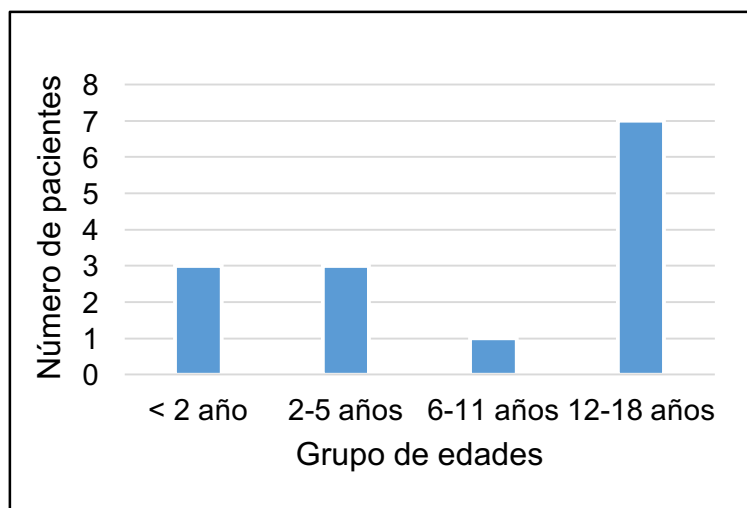


Figura 2. Edad de los pacientes incluidos en el estudio y que presentaron IVU en el HNP en el año 2018

La edad de los pacientes que presentaron infección de vías urinaria durante el año 2018 y que fueron incluidos en el estudio fue la mínima de 7 meses y máxima 17 años, con una media de edad de 9.5 años, con una desviación media de 6.6 años y una moda de edad de 17 años por lo que se muestra una mayor afección durante la adolescencia. Figura N.º 2.

Del total de pacientes incluidos en el estudio el principal métodos utilizado para la recolección de la muestra del urocultivo fue por sondaje vesical. Figura N.º 3.

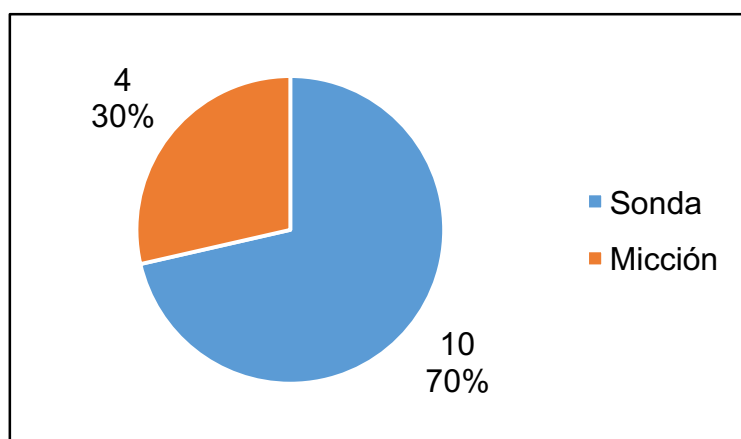


Figura 3. Método de recolección de urocultivo de los pacientes con IVU en el HNP en el año 2018

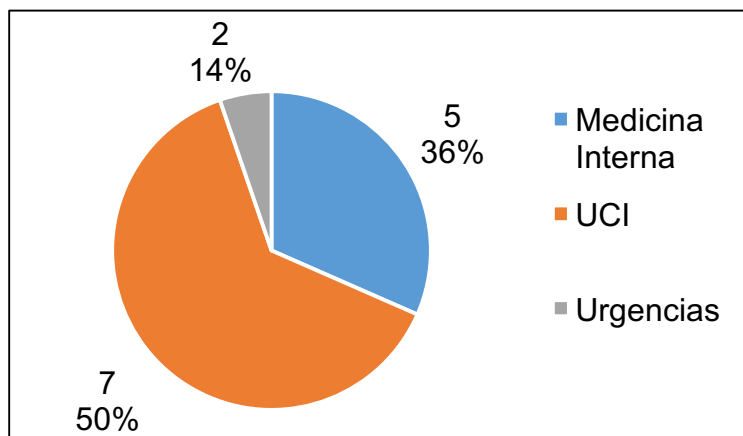


Figura 4. Área de hospitalización de los pacientes con IVU en el HNP en el año 2018

Como muestra la figura N.º 4 la principal área de hospitalización en donde se encontraban hospitalizados los pacientes incluidos en el estudio fue la Unidad de Cuidados Intensivos y en menor proporción en el servicio de urgencias.

Los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes que se incluyeron en el estudio fueron con un mínimo de 1 día y un máximo de 178 días con una media de días intrahospitalarios de 50 días, una moda de 16 días y se mostró desviación estándar de 60 días.

En total se aislaron por urocultivo 15 bacterias en los 14 pacientes incluidos en nuestro estudio, es decir, que en uno de los pacientes se aislaron 2 bacterias diferentes (*Escherichia coli* BLEE + y *Pseudomonas aeruginosa*) sin embargo, la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* se excluyó del estudio por no ser Enterobacteria. La principal bacteria aislada fue *Escherichia coli* BLEE + en un 48% (10 pacientes), así mismo mostró en un 86% microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido. Figura N.º 5.

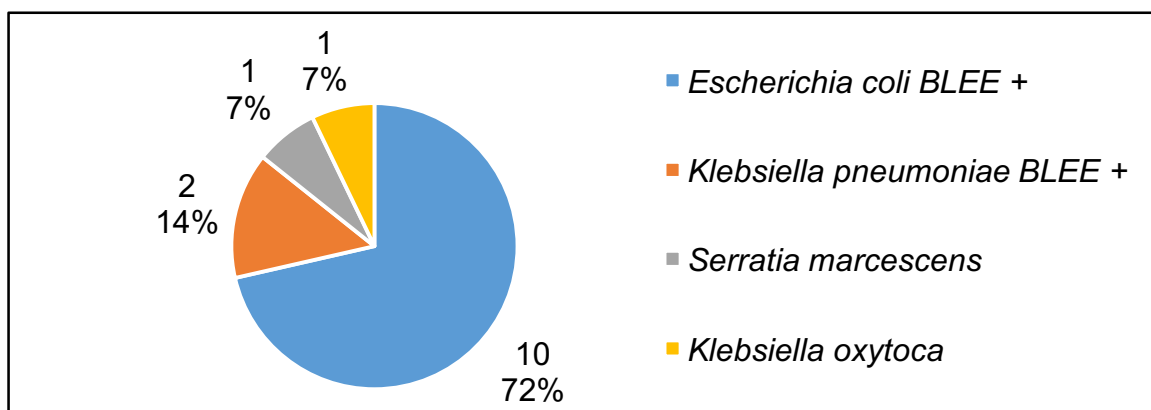


Figura 5. Enterobacterias aisladas en los urocultivos de los pacientes incluidos en el estudio y que presentaron IVU en el HNP en el año 2018

La tabla N.º 1 y la figura N.º 6 muestran todas las enterobacterias aisladas por urocultivo en los pacientes incluidos en nuestro estudio y sus respectivas resistencias mostradas por antibiograma.

Se observó que *Escherichia coli* BLEE + como ya se conoce en la literatura mostró resistente en un 100% hacia Ampicilina, Ceftriaxona y Cefepime, 80% a Ampicilina con Sulbactam; y es resistente en un 70% de nuestra población ante Ciprofloxacino, y en un 60% a Trimetoprim con sulfametoxazol. Así mismo, se observó que en el 100% de los pacientes en los que se aisló *Klebsiella pneumoniae* BLEE + presentaron resistencia ante Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Ampicilina con Sulbactam, TMP-SMX, Ciprofloxacino y Nitrofurantoina; y el 50% fue resistente Meropenem. Es importante mencionar que todas las bacterias BLEE +, además de lo mencionado previamente, por su aspecto hidrofílico son resistentes a Amino-penicilinas, Carboxi-penicilinas y Ureido-penicilinas, monobactámicos, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación con excepción de las Cefamicinas. Por lo tanto, al observar un reporte de una cepa BLEE + se deben de considerar todas estas resistencias (8).

Klebsiella oxytoca mostró ser resistente en el 100% de los pacientes ante Ampicilina, Ceftriaxona, Ampicilina con Sulbactam, Cefepime, Ciprofloxacino, TMP-SMX y Meropenem, sin embargo el 100% presentó sensibilidad ante Nitrofurantoina y Amikacina.

Por último la cepa *Serratia marcescens*, aislada solo en un paciente, mostró resistencia hacia Ampicilina, Ampicilina con Sulbactam y Nitrofurantoina. Pero fue sensible a Ceftriaxona, Cefepime, Ciprofloxacino, TMP-SMX, Meropenem y Amikacina.

Por lo anterior, analizando los perfiles de resistencia a Enterobacterias que mostró nuestra población de estudio se reportó que, de los 14 pacientes, el 100% mostró resistencia ante Ampicilina, 92% a Ceftriaxona y Cefepime, 85% ante Ampicilina

con Sulbactam, 71% a Ciprofloxacino, 64% ante TMP-SMX y 21% fue resistente hacia Nitrofurantoina. El resto de los antibióticos reportados como resistentes en los urocultivos mostraron resistencia en menos del 15% de los pacientes.

Tabla 1. Porcentaje de enterobacterias resistentes aisladas en pacientes incluidos en el estudio y que presentaron IVU en el HNP en el año 2018						
Antibiótico	<i>Escherichia coli</i> BLEE +	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE +	<i>Serratia marcescens</i>	Total de Resistencia	Total de Sensibilidad
Ampicilina	10/10 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	14/14 (100%)	0/14 (0%)
Ceftriaxona	10/10 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	13/14 (92%)	1/14 (7%)
Cefepime	10/10 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	13/14 (92%)	1/14 (7%)
Ampicilina Sulbactam	8/10 (80%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	12/14 (85%)	2/14 (14%)
Ciprofloxacino	7/10 (70%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	10/14 (71%)	4/14 (28%)
Trimetropim Sulfametoxazol	6/10 (60%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	9/14 (64%)	5/14 (35%)
Nitrofurantoina	0/10 (0%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	3/14 (21%)	11/14 (78%)
Meropenem	0/10 (0%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)	2/14 (14%)	12/14 (85%)
Amikacina	1/10 (10%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	1/14 (7%)	13/14 (92%)

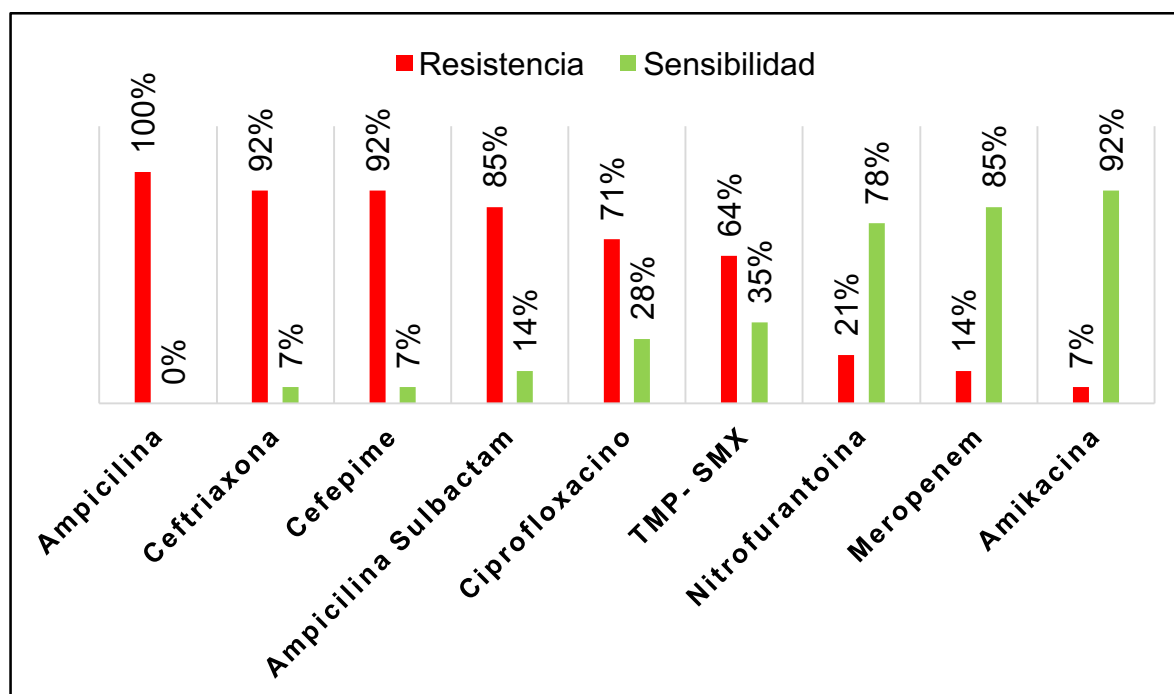


Figura 6. Porcentaje de resistencia de las cepas de Enterobacterias aisladas en pacientes incluidos en el estudio y que presentaron IVU en el HNP en el año 2018

12. DISCUSIÓN

Se analizaron 328 pacientes de los cuales únicamente 14, es decir, el 4% fueron incluidos en el trabajo los cuales todos tenían en común tener diagnóstico de infección de vías urinarias, requerir hospitalización, tener antecedente de exposición a tratamiento con antibióticos y presentar aislamiento bacteriano en urocultivo de enterobacterias las cuales mostraron resistencia y en ocasiones multirresistencia en el antibiograma.

Predominó IVU en el género femenino en un 60% con una relación 1.3:1 respecto al género masculino con una edad media de 9.5 años con una desviación estándar de 6.6 años. Lo anterior tiene relación con lo que establece el estudio realizado en el año 2018 en el Hospital Para el Niño poblano con el título “Prevalencia de Infecciones de Vías Urinarias por cepas de *Eschericia coli* Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE +) en pacientes pediátricos del Hospital para el Niño Poblano en el año 2016” en cuanto a que el género femenino es más susceptible a dichas infecciones por la anatomía de las vías urinarias que favorece el acceso de microorganismos provenientes de la región anal al tracto urinario; también juega un papel muy importante la higiene por lo que debemos educar a los padres para que realicen una adecuada higiene (limpiar de adelante hacia atrás) en sus hijas y así mismo para que lo padres enseñen a la niñas la manera correcta de hacerlo. Respecto a la edad podemos observar que la moda de edad fue 17 años lo cual desconocemos la vida sexual de los pacientes pero coincide con lo que establece la Asociación Española de pediatría en el año 2019 en el artículo “Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria” en cuanto a que en la adolescencia incrementa las infecciones de vías urinarias debido a la actividad sexual.

El método más utilizado para la recolección de la muestra fue por sondaje vesical en el 70% seguido en un 30% por micción (chorro medio) con previo aseo del área genital que según Piñeiro Roi y colaboradores en su artículo “Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria” publicado en el año

2019 por la Asociación Española de Pediatría, es un método aceptable comparado con la punción supra púbica ya que el sondaje vesical es una técnica fácil, poco invasiva, y con bajas tasas de contaminación y la recolección de orina por micción en niños continentes tiene una sensibilidad y especificidad superior al 75%.

El 50% de los pacientes se encontraban en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos, el 36% en el servicio de hospitalización de Medicina Interna y solo el 14% continuaban en Urgencias lo que muestra que en el momento de su diagnóstico ya llevaban algunos días hospitalizados y ya habían recibido tratamiento antibiótico. Del total de la muestra se observó que la media de días intrahospitalarios que requirieron fue de 50 días con desviación estándar de 60 días. Lo anterior muestra que hay una amplia dispersión de datos con respecto a la media por lo que se traduce que no existe relación entre el patrón de resistencia de enterobacterias en nuestra población estudiada y los días de estancia intrahospitalaria ya que varía mucho en cada paciente, sin embargo, debido a que el tamaño de muestra es pequeña, 14 pacientes, por lo que según lo establecido por Pértegas y colaboradores en su artículo “Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación” no se puede descartar ni establecer su relación y se tendría que realizar a futuro nuevos estudios con tamaño de muestra necesario con el fin de determinar si existe o no una relación significativa entre estas dos variables.

La principal bacteria aislada por urocultivo en los expedientes incluidos en nuestro estudio fue *Escherichia coli* BLEE + en un 72%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* BLEE + en un 14% y finalmente en un 7% *Serratia marcescens* y *Klebsiella oxytoca* cada uno. Lo anterior se relaciona a lo que establece el artículo “Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria” publicado en el 2019 por la Asociación Española de Pediatría en cuanto a que el principal microorganismo causal son las enterobacterias de las cuales *E. coli* es la principal responsable con una prevalencia entre el 60 y 80%.

Así mismo como se muestra en el estudio realizado en el Sanatorio de Durango Ciudad de México en el año 2013 por Paramo y colaboradores la alta incidencia con un 38.3% de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados, nuestro estudio mostró un 72% de *Escherichia coli* BLEE + y 14% de *Klebsiella pneumoniae* BLEE + con lo que se puede demostrar un creciente número de bacterias BLEE + lo cual genera mayores costos de tratamientos hospitalarios y mayores comorbilidades en los pacientes al iniciar un tratamiento empírico no adecuado. De igual manera comparando nuestro estudio con el realizado en el año 2018 en la misma unidad hospitalaria por la Doctora Bravo y colaboradores, se observó un incremento de más del triple en IVU por cepa *Escherichia coli* BLEE +, ya que reportaron 23% en dicho año comparado con el 72% en el año 2018.

El estudio mostró que las enterobacterias aisladas en pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias hospitalizados en el Hospital Para El Niño Poblano durante el año 2018 presentaron resistencia en el antibiograma en primer lugar hacia Ampicilina en el 100% de las enterobacterias aisladas, seguida por Ceftriaxona y Cefepime en el 92%, Ampicilina con Sulbactam el 85%, Ciprofloxacino el 71% y en un 64% Trimetropim con Sulfametoxazol. Por lo anterior podemos observar que las cefalosporinas forman parte del grupo de resistencia local en los niños del Hospital Para El niño Poblano y generalmente son la primera familia de antibióticos que usamos de manera inapropiada para iniciar tratamiento empírico por desconocer los patrones de resistencia local y con eso estamos contribuyendo a cada vez ampliar más esos patrones. Lo anterior se puede corroborar en el estudio realizado en el año 2018 por la doctora Bravo y colaboradores en el HNP con el nombre “Prevalencia de Infecciones de Vías Urinarias por cepas de *Escherichia coli* Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE +) en pacientes pediátricos del Hospital para el Niño Poblano en el año 2016” en donde se observó que el antibiótico más usado al inicio del tratamiento en pacientes con IVU fue Ceftriaxona en un 41% y Cefalosporina combinado con otro antimicrobiano en un 7%.

Por lo anterior y con los resultados arrojados por el estudio en cuanto al creciente e importante número de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido se debe de cambiar los antibióticos utilizados para inicio de tratamiento empírico mientras contamos con los resultados del antibiograma y una de las opciones recomendadas por la Asociación Española de Pediatría en el artículo publicado en el año 2019 con el nombre “Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria”, es iniciar como una alternativa terapéutica con aminoglucósidos como Amikacina, ya que estos se presentan en altas concentraciones en tejido renal, además la Amikacina es el aminoglucósido menos afectado por las resistencias de microorganismos productores de BLEE. Lo anterior con el fin de evitar aquellos antimicrobianos que presenten unas resistencias $\geq 10\text{-}15\%$ y este trabajo reportó resistencia ante Amikacina en el 7% de los pacientes estudiados. Sin embargo es importante mencionar que como establece Gallagher y colaboradores en “Antibiotics Simplified” publicado en el año 2018, el uso y abuso de estos medicamentos sobre todo en dosis no adecuadas podría causar nefrotoxicidad y ototoxicidad entre algunos de sus efectos adversos. Así mismo hay que recordar que aunque los carbapenémicos también mostraron baja resistencia (Meropenem 14%), no se deben de considerar para el inicio de tratamiento empírico, porque como menciona el artículo “Uso de antibióticos carbapenémicos en enfermos pediátricos hospitalizados Adecuación de su prescripción a un protocolo terapéutico” de Montesinos y colaboradores del año 2013, son el último eslabon para el tratamiento de bacterias Gram negativas multirresistentes y su uso irracional puede llegar a causar resistencia de los mismo y como consecuencia seria muy difícil tratar y remitir dichas infecciones con las comorbilidades que esto podría causar en los pacientes como la lesión renal, además también cuentan con efectos adversos como aumentan el riesgo de convulsiones y pueden causar nefrotoxicidad y hepatotoxicidad. Por lo anterior, lo más correcto es iniciar el tratamiento empírico pero realizar estudios de laboratorio (examen general de orina y urocultivo) y tener el resultado del antibiograma lo antes posible para confirmar o descartar una cepa multirresistente BLEE + y dirigir el tratamiento al antimicrobiano más sensible.

Por último es importante mencionar que la base de datos del trabajo mostró que en un 50% de los paciente en los que se aisló enterobacterias con resistencias reportadas en antibiograma y que era el tratamiento indicado por el médico tratante, no se les realizaron cambios en el esquema antibiótico a pesar del resultado del antibiograma como en el caso del 35% de los pacientes de nuestro estudio los cuales se aisló *Escherichia coli* BLEE + y continuaron con cefalosporinas como tratamiento. Esto refleja el desinterés del médico por revisar los resultado del estudio lo cual puede impactar negativamente en el paciente aumentando sus comorbilidades, mayor riesgo de desarrollar alguna complicación, más días de estancia intrahospitalaria y de igual manera aumentando los costos terapéuticos del sector salud. Por lo que debemos crear más conciencia en los médicos para evitar estas conductas y las repercusiones que esto pueda causar.

13. CONCLUSIONES

Este trabajo mostró que los perfiles de resistencias de enterobacterias hacia antibióticos en los niños hospitalizados por infección de vías urinarias durante el año 2018 fueron principalmente hacia Aminopenicilina (Ampicilina, Ampicilina con Sulbactam), Cefalosporinas (Cefepime, Ceftriaxona), Quinolonas (Ciprofloxacino) y Sulfas (Trimetropim con Sulfametoxazol).

Como lo establece la literatura en general, el género femenino es el más afectado y la bacteria con más frecuencia aislada fue *Escherichia coli*. Así mismo se observó un alto porcentaje de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido lo que refleja un aumento creciente de resistencia bacteriana que se traduce como un problema de salud pública.

Por lo anterior, conociendo los esquemas de antibióticos utilizados actualmente como tratamiento empírico en los niños hospitalizados en el Hospital para el Niño Poblano con diagnóstico de infección de vías urinarias y tras conocer los perfiles de resistencia de enterobacterias de los mismos se propone iniciar, mientras se espera resultado de antibiograma, como una alternativa terapéutica con aminoglucósidos como Amikacina con el fin de evitar aquellos antimicrobianos que presenten resistencias $\geq 10-15\%$ y mejorar con ellos el pronóstico y calidad de vida de los pacientes, disminuir complicaciones, y días de estancia intrahospitalaria y con ellos los gastos del sector salud.

14. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- González J.D, Rodríguez L.M. Infección de vías urinarias en la infancia. Protocolo diagnóstico pediátrico. [En línea] 2014;1: 91-108. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.Pdf [Consultado el 6 agosto 2018].
2. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primero y segundo nivel de atención, México: Secretaría de salud; 2008. [En línea]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/027_GPC_IVUenPediatria/SS_027_08_EyR.pdf [Consultado el 6 agosto 2018].
3. Piñeiro R, Cilleruelo M, Ares J, Baquero F, Silva J. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. An Pediatr (Barc). [En línea] 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009> [Consultado el 3 Julio 2020].
4. Ramírez F.J. Infecciones del Tracto Urinario en pediatría. Revista Médica MD. [En línea] 2012;3(3): 148-153. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2012/md123d.pdf> [Consultado el 1 agosto 2018]
5. Paschke A, Zaoutis T, Conway P, Xie D, Keren R. Previous Antimicrobial Exposure Is Associated With Drug-Resistant Urinary Tract Infections in Children. Pediatrics. [En línea] 2010;124(4): 664-672. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/4/664.full> [Consultado el 1 agosto 2018].
6. Alós J.I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enferm Infecc Microbiol Clin. [En línea] 2015;33(10): 692-699. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004> [Consultado el 1 agosto 2018].

7. Fernández F. Resistencia bacteriana. Rev Cub Med Mil. [En línea] 2003;8(1): 44-48. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000100007 [Consultado el 1 agosto 2018].
8. Bravo E, Merino M, Pérez M, Gutiérrez Z. Prevalencia de Infecciones de Vías Urinarias por cepas de *Escherichia coli* Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE +) en pacientes pediátricos del Hospital para el Niño Poblano en el año 2016. [Tesis de Especialidad]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2018.
9. Garrido D, Gutierrez M, Calvopiña L, Harrison A, Fuseau M. Clinical characterization and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in pediatric patients with urinary tract infection at a third level hospital of Quito, Ecuador. Bol Med Hosp Infant Mex. [En línea] 2017;74(4): 265-271. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-201-articulo-urinary-tract-infection-prevalent-problem-S2444340918000092> [Consultado el 24 de abril de 2018].
10. Yabar M, Pesantes B, Torres C, Calderón R, Riveros M. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. Rev Perú Med Exp Salud Pública. [En línea] 2017;34(4): 660-665. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v34n4/a12v34n4.pdf> [Consultado el 11 de septiembre del 2018].
11. Paramo F, Tovar A, Rendon M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. Med Int Méx. [En línea] 2015;31(0): 34-40. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim151f.pdf> [Consultado el 11 de noviembre del 2018].

12. Rojas J, Benadof D, Veas A, Acuña M. Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina/tazobactam en un hospital pediátrico de Chile. *Rev Chilena Infectol*. [En línea] 2017;34(6): 563-569. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0563.pdf> [Consultado el 11 de noviembre del 2018].
13. Puerta A, Mateos F. Enterobacterias. *Medicine*. [En línea] 2010;10(51): 3426-3431. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Enterobacterias_Medicine2010.pdf [Consultado el 1 agosto 2018].
14. Paredes F, Roca J. Acción de los antibióticos Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *OFFARM*. [En línea] 2004;23(3): 116-124. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13059414> [Consultado el 24 de octubre del 2018].
15. Gómez J, García E, Hernández A. Los Antibióticos en la Práctica Clínica. *Rev Esp Quimioter*. [En línea] 2015;28(1): 1-9. Disponible en: http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf [Consultado el 1 agosto 2018].
16. Alvarez D, Garza G, Vázquez R. Quinolonas Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chilena Infectol*. [En línea] 2015;32(5): 499-504. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n5/art02.pdf> [Consultado el 8 de noviembre del 2018].
17. Palomino J, Pachon J. Aminoglucósidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2. [En línea] 2003;21(2): 105-115. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X03728936> [Consultado el 8 de noviembre del 2018].

18. Comité de medicamentos de la asociación española de pediatría. Trimetoprim Pediamécum. [En línea]. Disponible en: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Trimetoprim.pdf> [Consultado el 9 de noviembre del 2018].
19. Pértegas S, Pita S, Determinación del tamaño muestral para calcular la significación del coeficiente de correlación lineal. Cad Aten Primaria 2001. 2002;9: 209-211.
20. Gallagher J, Macdougall C. Antibiotics Simplified. (Cuarta ed.). Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2018
21. Montesinos E, Moraga F, Soler P, Oliveras M, Larrosa N. Uso de antibióticos carbapenémicos en enfermos pediátricos hospitalizados Adecuación de su prescripción a un protocolo terapéutico. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013: 1-7.
22. Rodriguez A. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. Salud pública de México. 2002;44(5): 464-475.
23. Consolini D. Manual MSD versión para profesional. Fiebre en lactantes y niños. [En línea] 2018. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/s%C3%ADntomas-en-lactantes-y-ni%C3%B1os/fiebre-en-lactantes-y-ni%C3%B1os> [Consultado el 3 July 2020].
24. Cercenado E, Saavedra J. El antibiograma Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). An Pediatr Contin . [En línea] 2009;7(4): 214-217. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281809719274> [Consultado el 3 Julio 2020].
25. Blecua J. Diccionario de la lengua española. (23 ed.). [En línea] Madrid, Epaña: Real Academia Española; 2014. Disponible en: <https://dle.rae.es/emp%C3%ADrico> [Consultado el 3 Julio 2020].

26. Escribano J, Valenciano B. Reflujo Vesicoureteral. Asociación Española de Pediatría. 2014;1: 269-281.
27. Shenot P. Manual MSD versión para profesional. Vejiga neurogénica. [En línea] 2018. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/esmx/professional/trastornos-urogenitales/trastornos-de-la-micci%C3%B3n/vejiganeurog%C3%A9nica> [Consultado el 3 July 2020].
28. Rodríguez P, Arenas R. Hans Christian Gram y su tinción. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2018;16(2): 166-167.
29. Valdez L. *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. Rev Med Hered. 2017;28: 139-141.
30. López M, Barcenilla F, Amaya R, Garnacho J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. 2011;35(1): 41-53.

15. GLOSARIO

Infección del tracto urinario: el crecimiento de microorganismos en orina recogida de forma estéril, en un paciente con síntomas clínicos compatibles (3).

Enterobacterias: grupo grande y heterogéneo de bacterias gramnegativas. Reciben su nombre por la localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo (13).

Escherichia coli: es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo de la familia de las Enterobacterias, oxidasa negativo, catalasa positivo, anaerobio facultativo y forma parte de la microbiota del tracto gastrointestinal (22).

Fiebre: temperatura corporal central (rectal) $\geq 38^{\circ}$ C (23).

Antibiograma: es un método fenotípico que consisten en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una única o a diferentes concentraciones de antibiótico. La interpretación de los resultados obtenidos permite clasificar a los microorganismos en categorías clínicas: sensibles, intermedios o resistentes (24).

Empírico: Fundado en la experiencia (25).

Betalactámicos: La presencia de un anillo betalactámico define químicamente a esta familia de antibióticos, de la que se han originado diversos grupos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas, monobactamas e inhibidores de las betalactamasas. Su mecanismo de acción consiste en inhibición de la síntesis de la pared bacteriana (15).

Resistencia bacteriana: Capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie (6).

Sensibilidad antibacteriana: cuando la concentración de este en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración mínima inhibitoria (7).

Reflujo vesicoureteral: paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, probablemente debido a una disfunción de la unión ureterovesical (26).

Vejiga Neurógena: es la disfunción de la vejiga (flácida o espástica) causada por un daño neurológico. Los síntomas pueden incluir incontinencia por rebosamiento, polaquiuria, urgencia, incontinencia de urgencia, y retención. Es elevado el riesgo de complicaciones graves (infecciones recurrentes, reflujo vesicouretral, disreflexia autónoma) (27).

Gram: La tinción de Gram diferencia a las bacterias en dos grandes grupos dependiendo de la estructura de las paredes celulares de ambos tipos de bacterias. Se denomina Gram positivas a aquellas que retienen la tinción azul-violeta, y se denomina bacterias Gram negativas a las que se decoloran y después se tiñen con safranina (rojo) (28).

BLEE: bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos. (29)

Multirresistente: aquellos microorganismos que son resistentes a una o más familia o grupo de antibióticos a los que habitualmente son sensibles (30).

16. ANEXOS

16.1 Hoja de recolección de datos:

Excel

Nombre De px	Edad	Género	Px Hospitalizado	Días Intra-hospitalarios	Área de hospitalización	Antec uso de antibiótico	Tipo de antibiótico	Tiempo De uso	Urocultivo	M.O aislado	Resistencia AB	Tx. empleado

16.2 Cronograma de Actividades:

Actividad	Tiempo		
	Primer año de Residencia	Segundo año de Residencia	Tercer año de Residencia
Elaboración de protocolo de investigación	X	X	X
Presentación de Protocolo ante comité de Investigación para correcciones.	Agosto 2018		
Correcciones de Protocolo de Investigación	Septiembre 2018		
Análisis de Expedientes Clínicos		X	
Recolección de base de datos		X	
Análisis de resultados			X
Reporte de resultados y Conclusiones			X
Entrega del informe final			X
Presentación Final de Tesis para Titulación			X
Presentación de cartel de tesis			X

