

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION:

**“SENSIBILIDAD DE LAS ENTEROBACTERIAS A FOSFOMICINA EN NIÑOS
DE 3 MESES A 12 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VÍAS
URINARIAS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM
DE JUNIO A SEPTIEMBRE DE 2015”**

Presentado por:

Dr. Francisco Israel De la O Cáceres.

Para Optar al Título de:

Especialista en Medicina Pediátrica.

Asesor de Tesis:

Dra. Miriam de Lourdes Dueñas de Chicas.

San Salvador, Noviembre de 2017.

INDICE

RESUMEN DEL PROYECTO	1
INTRODUCCION	3
MARCO TEORICO	6
DEFINICIONES	7
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	9
Estrategia Diagnóstica	100
Pruebas de ayuda diagnóstica	111
TRATAMIENTO	133
ESTUDIOS DE IMAGEN	166
OBJETIVOS.....	18
Objetivo General:	18
Objetivos especificos	18
PREGUNTA DE LA INVESTIGACION.....	19
DISEÑO Y METODOS.....	200
Criterios de Inclusion	20
Criterios de Exclusión	200
PROCESAMIENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION	201
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	22
LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO.....	24
CONSIDERACIONES ETICAS:	24
PLAN DE EJECUCION:.....	25

ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO:	25
RESULTADOS.....	26
APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.	31
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	33
CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO.....	35
PRESUPUESTO.....	36
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	37
GLOSARIO.....	39
INSTRUMENTO DE VACIAMIENTO DE DATOS.....	40

RESUMEN

La Infección de Vías Urinarias (IVU) es una entidad clínica inducida por la invasión, colonización y multiplicación microbiana en el tracto urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, y es expresión de alteraciones morfológicas o funcionales. La detección y tratamiento precoz de IVU así como el estudio adecuado del paciente son elementos importantes en la prevención de daño renal y progresión a enfermedad renal crónica. Los factores determinantes para producir daño renal son: edad menor de 2 años, infección urinaria febril tratada tardíamente o inadecuadamente, uropatía obstructiva anatómica o funcional, reflujo vesicoureteral con dilatación, y presencia de *Echerichia coli* ¹.

El objetivo del presente estudio fue identificar la sensibilidad de la fosfomicina en los gérmenes causantes de infección de vías urinarias en niños de 3 meses a 12 años en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom en el período de Junio a Septiembre de 2015.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, evaluando la sensibilidad de las enterobacterias causantes de IVU a través de uso de discos de sensibilidad a Fosfomicina en niños de 3 meses a menores de 12 años en el periodo de Junio a Septiembre 2015 recibidos en el laboratorio clínico del Hospital Bloom. Los discos de sensibilidad a la fosfomicina se midieron a través de un medio de cultivo agar Muller Hinton, suplementados con 50 microgramos/ml de Glucosa 6 fosfato (G6P) con técnica cuantitativa con la colaboración del personal del Laboratorio Clínico del Hospital Bloom. Se midió el grado de respuesta a la sensibilidad a través del método internacional estandarizado para ello : Kirby Bauer. Se procesaron un total de 1472

procesados en ese periodo, de los cuales 192 fueron urocultivos positivos, y de estos 97 fueron urocultivos positivos a enterobacterias y de estos sólo 58 urocultivos que cumplieron los criterios de inclusion.

Dado que la mayoría de enterobacterias son resistentes a los antibióticos usados de manera empírica en el manejo de IVU el presente estudio busco una nueva alternativa terapéutica demostrando, que los gérmenes más frecuentes aislados son sensibles a Fosfomicina (a la cabeza E. coli) y así se plantea que este antibiótico puede ser una alternativa efectiva, más barata y segura.

Entre los resultados se obtuvo predominio de sexo femenino (51) a comparación de 7 masculinos. El promedio de edad en general es 4.8 años con un rango entre los 3 y 6 años de edad. Las enterobacterias más frecuentemente aisladas fueron E. coli con 84.49%, seguido de Klebsiella sp. y Enterobacter sp. Fosfomicina es altamente sensible (arriba del 90%) para E. coli no así para Klebsiella sp. donde solo es sensible en un 25%.

La Fosfomicina no está dentro del cuadro básico de medicamentos usados por el Ministerio de Salud y es una alternativa altamente sensible para Infección de Vías urinarias y una alternativa mucho más barata comparado a otros antibióticos por lo que su inclusión en éste debe ser tomado en cuenta para un manejo efectivo de las infecciones y combatir efectivamente la resistencia ante las infecciones de vías urinarias que aquejan a nuestros niños en el rango de edad presente en este estudio basado en este estudio.

INTRODUCCION

La IVU se define como una entidad clínica inducida por la invasión, colonización y multiplicación microbiana (bacterias, virus, parásitos, hongos u otros microorganismos) del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, siendo expresión de probables alteraciones morfológicas o funcionales y una respuesta inmunológica no siempre evidenciable. Potencialmente, todos los órganos y estructuras del aparato urinario, desde el meato uretral hasta la corteza renal, son susceptibles de ser afectados¹. La importancia de la IVU radica, entre otros aspectos, en las posibles complicaciones renales que pueden derivar de ellas. Un porcentaje estimable se asocia con malformaciones de las vías urinarias, por lo que su temprana detección y adecuado manejo podrían incidir positivamente en la prevención de la enfermedad renal crónica²

A nivel mundial, se consideran a las infecciones urinarias una de las principales causas de consulta y de hospitalización, reportándose aproximadamente 150 millones de casos al año. En niños y niñas menores de un año, se reportan datos de 3,7 % y 2 %, respectivamente; este patrón de frecuencia cambia en los infantes menores de 11 años (niñas, 3 %; niños, 1,1 %). En los adultos mayores, la prevalencia de bacteriuria asintomática oscila entre el 10 % y el 50 %, frecuentemente asociada a bacteriemia, sobre todo en menores de 1 años o inmunocomprometidos¹. La fosfomicina es un agente bactericida derivado del ácido fosfónico que actúa sobre la pared celular bacteriana inhibiendo la síntesis del peptidoglicano, siendo un mecanismo de acción inusual. Presenta un amplio espectro de actividad que engloba a la mayoría de las bacterias Gram positivas y gramnegativas patógenas y oportunistas aisladas en pacientes con infección del tracto urinario inferior (ITU). Es activo frente a *Escherichia coli*,

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia*, *Klebsiella pneumoniae* y spp, *Citrobacter*, *Enterococcus* y *Enterobacter* spp⁴.

Fosfomicina muestra una tendencia mínima o ausente a inducir o seleccionar cepas resistentes. En Europa después de 20 años de su uso los estudios reportan menos del 3% de resistencia para enterobacterias. En un estudio de resistencias que comprendía 500 aislamientos de gérmenes gram negativos en orina, se evidenció que más del 70% de las cepas resistentes a la ampicilina, sulfametoxazol o trimetoprim fueron sensibles a la fosfomicina⁵. Según el estudio de IVU de la Unidad de Nefrología Pediátrica del Complejo Universitario de Cartagena revela que la IVU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia y, aunque el pronóstico es favorable en la mayoría de los casos, es necesario identificar aquellos pacientes con riesgo de daño renal permanente y progresivo. Es importante la sospecha clínica para un diagnóstico y tratamiento precoces, adecuado a los factores de riesgo, para reducir la probabilidad de daño renal⁶.

Según el Estudio de Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira, Colombia, la IVU es uno de los motivos de consulta que con más frecuencia se presenta en el primer nivel de atención en salud. Es la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de la infección de vías respiratorias y es la causa de infección bacteriana más frecuente en mujeres⁷

Se ha descrito la bacteria *Escherichia coli* (*E.coli*) como el organismo encontrado en aproximadamente 70-90 % de los casos (1-7,9-16), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (*S.saprophyticus*), *Klebsiella sp* y *Proteus* sp^{2, 4, 6, 7, 9, 10,12}. Algunos estudios refieren que la resistencia de las bacterias aisladas supera el 20 % para trimetoprim/sulfametoxazole y cefalosporinas y el 50 % para amoxicilina. En otros países de América Latina según la vigilancia en los

sistemas de salud, la resistencia a TMP/SMZ, Ampicilina y Amoxicilina supera el 50%, lo cual hace que estos medicamentos ya no puedan ser utilizados como medicamentos de primera línea en manejo empírico de estas infecciones. Teniendo además como limitante que si bien es cierto, la mayoría de literatura describe una sensibilidad adecuada a Nitrofurantoina, este medicamento es poco tolerado y no existen presentaciones pediátricas, lo que limita su prescripción en pediatría. Otros de los antimicrobianos que aun muestran una sensibilidad significativa para enterobacterias son los carbapenémicos, con la dificultad que estos son de administración intravenosas, más costosos y con mayores efectos adversos.

En el estudio de *Infecciones del tracto urinario: sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. An Pediatr (Barcelona, España) 2012* se encontró que Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (80%) *Proteus mirabilis* (9,7%) y *Klebsiella pneumoniae* (4,2%). En el antibiograma, *E. coli* presentó una alta sensibilidad frente a fosfomicina (99,1%), cefotaxima (98,2%) cefuroxima (97,3%) y gentamicina (95,6%). *K. pneumoniae* presentó buena sensibilidad a amikacina (100%), cefotaxima (100%), cefuroxima (100%), gentamicina (100%) y cotrimoxazol (100%). La sensibilidad frente a amoxicilina-clavulánico fue intermedia (83,3%) y mala frente a fosfomicina (66,7%) y nitrofurantoína (66,7%). Fue resistente en el 66,3% a ampicilina.¹⁶

A pesar que ya Fosfomicina lleva muchos años de ser comercializada en el país, no hay estudios nacionales que describan la sensibilidad de las enterobacterias a la Fosmicina en Infección de Vías Urinarias en edades pediátricas, dado que el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom acoge un gran porcentaje de la población pediátrica con esta enfermedad y dado la capacidad del laboratorio de microbiología en poder brindar los patrones de

resistencia a los antibióticos de elección en el manejo empírico y poder mostrar con esta investigación la sensibilidad a este nuevo fármaco. Es la primera vez que se hace un estudio de infección de vías urinarias con Fosfomicina de este tipo en el Hospital Bloom, sus resultados serán contundentes para influir fuertemente en la incorporación de esta nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de estos pacientes y patología; ya que la eficacia del antibiótico ha sido probada en diversos estudios, inclusive en niños desnutridos, inmunocomprometido o con comorbilidades.

La Fosfomicina no forma parte del cuadro básico del Ministerio de Salud y los resultados obtenidos nos muestran datos que sugieren que las enterobacterias tienen una sensibilidad óptima al antimicrobiano, y que este podría incorporarse como una alternativa adecuada para el tratamiento de la IVU, sobre todo por la alta resistencia actual a los antibióticos con los que actualmente contamos.

MARCO TEORICO

La infección de vías urinarias es no sólo la infección bacteriana más frecuente, sino la enfermedad más común en la edad pediátrica.

La IVU es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. El origen bacteriano de la IVU es el más frecuente (80%-90%)⁸.

El tracto urinario es estéril en condiciones normales. Si hacemos la excepción del período neonatal, la mayoría de las infecciones bacterianas ocurren vía ascendente tras la colonización por gérmenes intestinales del epitelio periuretral, uretral y vesical (cistitis), pudiendo alcanzar desde el uréter el tejido renal (pielonefritis aguda, PA)⁹.

La IVU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en la infancia y, aunque el pronóstico es favorable en la mayoría de los casos, es necesario identificar aquellos pacientes con riesgo de daño renal permanente y progresivo. Es importante la sospecha clínica para un diagnóstico y tratamiento precoces, adecuado a los factores de riesgo, para reducir la probabilidad de daño renal.

La infección inicial puede producir una pérdida de parénquima renal funcional (nefropatía por reflujo), diseminación sanguínea (septicemia de origen urinario) y su extensión hacia tejidos perirrenales. A largo plazo, la IVU puede abocar a la instauración de fracaso renal terminal y/o de hipertensión arterial. *Escherichia coli* es el patógeno aislado con mayor frecuencia como causante de IVU en niños, seguido de *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*.

La búsqueda activa de bacteriuria en los niños con fiebre, una actitud terapéutica decidida y un estrecho seguimiento tras un cuadro confirmado de PA disminuyen la posibilidad de complicaciones en los niños con una infección de orina. Por tanto, establecer de forma fiable y segura el diagnóstico de IVU es la cuestión de partida fundamental para cualquier plan terapéutico.

DEFINICIONES

La Infección de vías urinarias engloba un grupo heterogéneo de condiciones que lo que tienen en común es la presencia de bacterias en la orina. Puede afectar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas). Desde el punto de vista clínico en algunas ocasiones es difícil establecer el diagnóstico topográfico, especialmente en los niños pequeños, ya que la sintomatología suele ser muy inespecífica. Con un criterio amplio y atendiendo básicamente a los aspectos

relevantes para la práctica clínica pediátrica, consideramos los siguientes términos y definiciones¹⁰:

- Pielonefritis aguda: es la que presenta fiebre $> 38,5^{\circ}\text{C}$ asociada a signos biológicos de inflamación, por ejemplo la proteína C reactiva (PCR) o la velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentadas. Comporta un riesgo potencial de lesión renal con aparición de cicatrices corticales.

- Cistitis: es la Infección localizada en la vejiga de la orina, que acostumbra a ser afebril, con presencia de síntomas miccionales y ausencia de dolor lumbar y que no comporta riesgo de lesión del parénquima renal.

- Uretritis: poco frecuente en pediatría como entidad aislada, se manifiesta también con síntomas miccionales sin fiebre y, a menudo, con eliminación de exudado tal y como se ve en adolescentes. En niños más pequeños puede formar parte, prácticamente indiferenciable por la clínica, de balanopostitis, de vulvovaginitis o de cistitis.

- Bacteriuria asintomática: presencia de un recuento significativo de bacterias en la orina en ausencia de signos o síntomas clínicos. La literatura anglosajona emplea con frecuencia los conceptos de Infección Urinaria (IU) de riesgo o complicada, como contraposición a la IU de bajo riesgo, simple o no complicada, adjudicándoles las siguientes características:

- Infecciones de riesgo o complicadas (corresponden a las IU de vías altas):
 - Fiebre $> 38,5^{\circ}\text{C}$.
 - Edad < 2 años (principalmente < 6 meses).
 - Mal estado general.
 - Aspecto tóxico.
 - Deshidratación.
 - Alguno de los siguientes antecedentes (asociados o no a los anteriores criterios): recidivante, resistente

a tratamientos previos o antecedente de nefrouropatía. – Leucocitosis, cifras elevadas de los reactantes de fase aguda (PCR > 30 mg/L, VSG > 30 mm/hora)

- Infecciones de bajo riesgo o no complicadas (corresponden a las IU de vías bajas):

- Habitualmente afebriles o febriculares ($\geq 38^{\circ}$ C). – Edad > 2 años (principalmente en niñas). – Síndrome miccional. – Buen estado general. – Hidratación correcta. – Ausencia de antecedentes personales o familiares de nefro-uropatía significativa. – Ausencia de antecedentes de IU de riesgo o de repetición. – Poca o nula alteración de los reactantes de fase aguda.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clínica según la edad^{11,12}

Período neonatal: como todas las infecciones del recién nacido, las manifestaciones clínicas suelen ser muy inespecíficas. La sintomatología puede oscilar desde un cuadro séptico con mal aspecto, inestabilidad térmica, irritabilidad, letargo, rechazo del alimento, distensión abdominal, vómitos, ictericia, o diversas combinaciones de estas manifestaciones, hasta un simple estancamiento ponderal, con o sin anorexia, vómitos o irritabilidad ocasional. A partir de la semana de vida se puede presentar ya como un cuadro de fiebre aislada.

Lactantes y niños menores de 2 años Las manifestaciones clínicas son tanto más inespecíficas cuanto menor sea el niño. Fiebre, vómitos, alteración del ritmo deposicional, estancamiento ponderal, anorexia, orina maloliente, hematuria, dolor abdominal, cambio de comportamiento (irritabilidad o apatía).

No es infrecuente que la única manifestación sea un síndrome febril sin foco. En este grupo de edad es muy poco frecuente la cistitis aislada.

Niños de edad escolar Si se trata de una pielonefritis: fiebre, escalofríos, vómitos, dolor abdominal, dolor lumbar, malestar o sensibilidad dolorosa acentuada en el ángulo costovertebral.

Cuando la infección está localizada en las vías urinarias bajas: disuria, polaquiuria, micción dolorosa, urgencia miccional o retención, dolor en hipogastrio, enuresis; puede haber, como mucho, febrícula, y a veces hay hematuria franca. De todas maneras, lo que se conoce como síndrome miccional no siempre es debido a una IU bacteriana. La sintomatología puede sugerirnos que un paciente tiene una IU, pero la confirmación diagnóstica radica en el estudio bacteriológico.

Debemos tener presente, además, que la existencia de otro foco infeccioso como una infección respiratoria alta o una otitis, como posible origen de la fiebre; no garantiza la exclusión de una IVU⁹

Es necesario recordar que ante un niño con fiebre sólo tienen valor predictivo de IVU la edad inferior a 12 meses, la temperatura superior a 39°C, la duración de la fiebre de 2 o más días y la ausencia de otro foco infeccioso en la exploración; y que a mayor temperatura mayor riesgo de IVU especialmente durante el primer año de vida⁹.

Estrategia Diagnóstica

La evaluación de un niño con sospecha de IVU debe iniciarse con una historia clínica completa, documentando en la anamnesis el número y momento de

posibles infecciones previas y la presencia de síntomas y signos asociados, especialmente de fiebre. Debe preguntarse por los hábitos miccionales e intestinales, incluidos incontinencia diurna y nocturna, estreñimiento y encopresis. También tenemos que investigar los antecedentes familiares de IVU, reflujo vésico-ureteral, Hipertension arterial e insuficiencia renal.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico definitivo sólo se puede establecer mediante un cultivo de orina recogido, procesado e interpretado de forma correcta. En los niños y niñas incontinentes la muestra para cultivo debe obtenerse a través de una punción suprapúbica o de un cateterismo vesical. El cultivo de la orina recogida en una bolsa de plástico adherida al perineo sólo es valorable si resulta negativo, pero cualquier cultivo positivo ha de confirmarse con un método fiable. Por consiguiente, en los niños y niñas que vayan a ser tratados inmediatamente con antibióticos por presentar un cuadro séptico o porque exista sospecha de Infección Urinaria deberá utilizarse ya de entrada la punción suprapúbica o el cateterismo vesical. La muestra de orina deberá conservarse refrigerada a una temperatura entre 0 y 4° C si la siembra del cultivo tuviera que demorarse más de 20 minutos desde su obtención¹³.

Pruebas de ayuda diagnóstica

En espera de los resultados del urocultivo, la orina recolectada en buenas condiciones puede analizarse mediante tiras reactivas (reacciones químicas con cambio de color) y examen microscópico. Una prueba de nitritos positiva indica que hay bacteriuria con elevada especificidad (98%) y moderada sensibilidad

(50%). La prueba de la esterasa leucocitaria es bastante específica (80%) y sensible (85%) para la detección de leucocituria. El estudio microscópico de la orina también es útil para buscar leucocitos y bacterias. El análisis combinado mediante tira reactiva y estudio microscópico permite alcanzar una sensibilidad del 99-100% (leucocituria o bacteriuria) con una especificidad del 70-80%. Diagnóstico definitivo. Se considera una bacteriuria significativa el aislamiento de más de 10^2 ufc/mL en el cultivo de orina obtenida mediante punción suprapúbica o de más de 10^4 ufc/ml en cultivo de una muestra procedente de cateterismo vesical. Los recuentos entre 10^4 y 10^5 UFC/ml con éste método de recogida pueden corresponder a una Infección Urinaria, pero su interpretación quedará condicionada al grado de sospecha diagnóstica, al tiempo transcurrido entre la micción previa y el momento de la cateterización, a la densidad de la orina emitida y a la rigurosidad de la recolección y procesamiento de la muestra. Si el cuadro clínico es compatible, la orina ha permanecido pocos minutos en la vejiga, está muy diluida o se han despreciado los primeros mililitros que salen por el catéter, el cultivo se considera positivo. Las muestras de orina recogidas en una “bolsa estéril” son inadecuadas para cultivo y no han de utilizarse siempre para establecer el diagnóstico de Infección urinaria. La tasa de contaminación de estas muestras en niños no circuncidados y en niñas es tan elevada, que sólo puede aceptarse como válido un resultado de cultivo negativo; con una prevalencia estimada de IU del 5%, el 85% de los cultivos positivos serían en realidad resultados falsos positivos. En los niños y niñas continentales se debe recoger la muestra de la porción media de una micción voluntaria espontánea, tras retraer el prepucio en los varones y mantener separados los labios vulvares en las mujeres. En estas condiciones, en los varones se consideran significativos recuentos superiores a 10^4 ufc/ml y en las niñas recuentos a partir de 10^5 ufc/ml. Sin embargo, en las niñas asintomáticas con más de 10^5 es preferible confirmar el resultado con una o dos

muestras más, mientras que en las niñas con sintomatología miccional pueden ser valorables recuentos por encima de 10^4 ufc/ml. En todos los casos de bacteriuria significativa hay que hacer un estudio de sensibilidad frente a los antimicrobianos potencialmente útiles para tratar la Infección Urinaria¹².

Urocultivo

En pediatría es esencial el diagnóstico de IVU mediante urocultivo cuantitativo. Los análisis mediante tiras reactivas o estudio microscópico de la orina deben tenerse como pruebas sugerentes de IVU, con mayor o menor crédito según las condiciones técnicas de la realización y las circunstancias clínicas particulares del paciente; pero siempre debe de confirmarse el diagnóstico por el crecimiento en un medio de siembra adecuado de un número significativo de gérmenes uropatógenos a partir de una muestra de orina recogida y procesada en condiciones óptimas. El recuento de UFC utilizado para el diagnóstico de infección urinaria dependerá del método de recolección de la muestra⁹.

Como valores de referencia se aceptan:

- Micción espontánea: > 100.000 UFC/ml

- Sondaje vesical: 10.000-50.000 UFC/ml y mayor

- Punción supra púbica: cualquier recuento de Gram negativos o > 5.000 cocos Gram positivos

El antibiograma nos permitirá conocer la sensibilidad a los antibióticos del germen causante y va a determinar el tratamiento posterior, asegurando su idoneidad y ampliando nuestras posibilidades de éxito⁹.

TRATAMIENTO

En la elección del antibiótico diferenciamos habitualmente dos situaciones clínicas: la infección urinaria de vías bajas y la Pielonefritis aguda. Esta

distinción es muy importante, desde un punto de vista práctico se trata de considerar la posibilidad de complicaciones, valorando la infección como de alto o bajo riesgo⁹.

Para tratar adecuadamente las IVU deben ser conocidas las principales bacterias protagonistas y disponer de información sobre los antibióticos que actúan *in vitro* sobre ellas⁹.

En la utilización correcta de estos es además esencial asegurar que el antibiótico llegue en concentraciones suficientes (dosis crítica/eficaz) al tejido renal y sea eliminado mayoritariamente a través de la orina. El notable incremento de resistencias impone la orientación racional de los tratamientos empíricos y que los responsables de su prescripción reciban información periódica sobre los patrones de susceptibilidad de las bacterias potencialmente causantes de IVU⁹.

En la elección del antibiótico deberán tenerse en cuenta las resistencias bacterianas en la comunidad (activo contra los gérmenes predominantes), el precio y la facilidad de administración (número de dosis diarias).

Cada día se observa incremento de resistencia de las bacterias a las enterobacterias lo que hace hoy en día difícil la elección del tratamiento empírico ante las sospecha de Infección urinaria.

En el período neonatal y hasta los 3 meses de edad, se considera que cualquier Infección Urinaria puede afectar al riñón e, incluso, evolucionar a una sepsis, por lo que, tras extraer muestras para cultivo de sangre y orina (y se realizará punción lumbar si existiese cuadro de sepsis), se instaurará tratamiento siempre por vía parenteral y con dos antibióticos para asegurar una adecuada cobertura antibiótica. La mejor opción terapéutica es asociar ampicilina con un aminoglucósido (habitualmente gentamicina) o con cefotaxima, a las dosis recomendadas para la sepsis neo-natal. Cuando se ha comprobado la

resolución de las manifestaciones clínicas, se conoce el patrón de susceptibilidad a antimicrobianos del agente causal y se ha descartado la existencia de una obstrucción significativa al flujo urinario (por lo general, hacia el 3^o-4^o día) se pueden sustituir los antibióticos tóxicos iniciales por un antibiótico apropiado por vía oral (v.g. amoxicilina, cotrimoxazol, cefadroxilo o cefixima) hasta completar 10-14 días de tratamiento. En el niño o niña de más de 3 meses con una infección Urinaria febril y aspecto tóxico es conveniente iniciar el tratamiento por vía parenteral con un aminoglucósido como la gentamicina, o con una cefalosporina como la cefotaxima. Una vez mejorada la sintomatología (afebril, buena tolerancia oral) y conocido el resultado del urocultivo y el antibiograma, se continúa el tratamiento por vía oral hasta completar 10- 14 días¹⁰.

En pacientes de más de 3 meses con IU febril pero sin afectación del estado general se puede dar el tratamiento por vía oral ya desde el comienzo; aunque existen diversas alternativas válidas (cefalosporinas orales, amoxicilina-ácido clavulánico, cotrimoxazol), en nuestro medio probablemente la mejor opción terapéutica empírica inicial es la cefixima. La antibioticoterapia se mantendrá durante 7 a 10 días. Las Infecciones Urinarias con características claras de cistitis (pacientes mayores de 1 ó 2 años, habitualmente niñas, con síntomas miccionales y sin fiebre) son tributarias de pautas cortas de tratamiento (3 a 5 días) por vía oral. El objetivo fundamental del diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias es aliviar la sintomatología y prevenir el desarrollo de daño renal, sobre todo cuando se habla de lactantes pequeños¹⁰.

Para ello es necesario:

- Erradicar el agente infeccioso.
- Documentar la integridad de las vías urinarias ya que es un factor que puede agravar la infección o predisponer a la infección de vías urinarias altas.
- Evitar las recidivas.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Las pruebas de imagen han de realizarse de acuerdo con las consecuencias que se derivarán del resultado que aporten. Puesto que actualmente se acepta que el reflujo vésicoureteral no suele ser tributario de tratamiento quirúrgico y que la profilaxis antibiótica no está indicada cuando es de intensidad leve o moderada, ha disminuido considerablemente el interés de realizar cistografías sistemáticamente en los niños y niñas con IU. Por otra parte, la gammagrafía renal pocas veces aporta información que modifique la actuación en la práctica clínica. En consecuencia, en la mayoría de ocasiones no se requieren y es preferible evitar pruebas invasivas o que ocasionan irradiación. En ausencia de un consenso con suficiente base científica sobre qué estudios de imagen y cuándo deben llevarse a cabo en niños y niñas de diferentes edades con su primera Infección urinaria cada caso deberá ser evaluado individualmente junto a sus factores de riesgo y características de la infección para que el clínico pueda decidir cuándo y cuales estudios realizara¹⁰.

La Fosfomicina es un agente bacteriano sintético derivado de los Streptomyces, actúa a nivel de la síntesis de la pared celular inhibiendo la síntesis del peptidoglucano el cual es activo frente a gérmenes gram positivos y con muy buena actividad contra E. coli y otras enterobacterias involucradas en la etiología de las IVU, su adecuada absorción y biodisponibilidad a altas concentraciones en vías urinarias, su fácil dosificación y bajo patrón de

resistencias lo ha convertido en un fármaco de elección en el manejo empírico de las IVU.

Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI₉₀) para otros patógenos importantes son relativamente altas pero se mantienen dentro de las concentraciones urinarias alcanzadas durante el tratamiento con este antibiótico¹⁴

Tradicionalmente el tratamiento de la IVU ha consistido en la prescripción de agentes antimicrobianos durante 5-10 días, pero en la actualidad se está haciendo hincapié en las ventajas que conlleva una terapia a corto plazo o incluso de dosis única, la cual mejora el cumplimiento del paciente, ocasiona una menor alteración de la flora intestinal, menor toxicidad y reduce el costos. Sin embargo, no todos los agentes permiten esta aplicación.

Para que un antimicrobiano pueda ser usado como terapia en dosis única de la IVU es preciso que reúna todas o algunas de las siguientes propiedades (aparte de ser activo *in vitro* frente a los patógenos urinarios comunes), alcanzar elevadas y prolongadas concentraciones en orina, tener una actividad bactericida rápida frente a *E. coli* y otros uropatógenos, ser bajo inductor de resistencias, no poseer resistencia cruzada con otros antibióticos y ser bien tolerado. Los antibióticos β -lactámicos (especialmente amoxicilina y cefalosporinas) y la nitrofurantoína no son apropiados para su administración en dosis única debido a su rápida excreción urinaria. El cotrimoxazol y el trimetoprim alcanzan en orina concentraciones superiores a las CMI para la mayoría de uropatógenos durante al menos 48 horas. El desarrollo de resistencias a estos antimicrobianos (35%-40%) ha limitado su uso en el tratamiento empírico de las IVU no complicadas.

Fosfomicina muestra una tendencia mínima o ausente a inducir o seleccionar cepas resistentes. Además, no presenta resistencias cruzadas con otros

antibióticos debido a su particular estructura química y mecanismo de acción, por tanto, nuevos fármacos deberían ser evaluados para esta propuesta.

OBJETIVO GENERAL:

Describir la sensibilidad de las Enterobacterias a Fosfomicina en niños de 3 meses a 12 años de edad con diagnóstico de infección de vías urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom en el periodo de Junio a Septiembre de 2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar cuál es el agente patógeno causal más común de infección de vías urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.
2. Describir los patrones de sensibilidad de las bacterias mas frecuentes en Infección de Vías Urinarias a los antimicrobianos usados en la terapia empírica de primera línea en nuestro hospital.
3. Evaluar la sensibilidad a la Fosfomicina de las enterobacterias aisladas por Urocultivo de los niños de 3 meses a 12 años con Infección de Vías Urinarias.
4. Identificar nuevas opciones terapéuticas empíricas basadas en las sensibilidades de los diferentes antibioticos de las bacterias frecuentes en infección de vías urinarias.

PREGUNTA DE LA INVESTIGACION

Poblacion	Outcome (resultado)
Pacientes con Infeccion de Vias Urinarias de 3 meses a 12 años de Junio a Septiembre 2015 en Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom	Cual es el grado de respuesta de las enterobacterias causantes de Infección de Vías Urinarias en niños de 3 meses a 12 años que consultaron al Hospital Nacional Benjamín Bloom de Junio a Septiembre 2015 a la Fosfomicina?

DISEÑO Y METODOS

Tipo de estudio: descriptivo, observacional y de corte transversal.

Universo: todos los niños con diagnóstico de Infección de vías Urinarias a quien se les tomó urocultivo. Se procesaron un total de 1472 urocultivos en ese periodo (positivos y negativos a cualquier tipo de microorganismo).

Población: Todos los Niños de 3 meses a 12 años con diagnóstico de IVU manejados intra o extrahospitalariamente con Urocultivo positivo a enterobacterias, en el período de Junio a Septiembre de 2015, que consultaron en Hospital de Niños Benjamin Bloom. Se registraron 192 urocultivos positivos a algún tipo de microorganismos durante ese periodo. Solo 97 urocultivos se aislaron con enterobacterias. Solo 58 de esos 97 cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

- Niños de 3 meses a 12 años con diagnóstico de IVU con urocultivo positivo a enterobacterias que consultaron el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de Junio a Septiembre de 2015.
- Pacientes con diagnóstico de IVU sin patología urológica de base
- Pacientes con diagnóstico de IVU con urocultivo positivo al que se le colocó disco de sensibilidad a Fosfomicina.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de IVU de origen nosocomial.
- Pacientes con diagnóstico de IVU con urocultivo positivo que no se colocó disco de sensibilidad a fosfomicina

- Pacientes con diagnóstico de IVU cuyo Urocultivos no fue realizado en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom

Procedimientos para la recolección de información:

La fuente de recolección de datos no se hizo a través de revisión de expedientes clínicos, sino que se registraron los resultados de los urocultivos positivos a enterobacterias a los que se le colocaron discos de sensibilidad en base a patógenos causales de Infección de Vías Urinarias; dichos discos fueron procesados y proporcionados por el laboratorio de Microbiología del Hospital Bloom.

Se analizó según los urocultivos procesados el grado de sensibilidad y resistencia de las enterobacterias a los antibióticos más comunes usados en Infección de Vías Urinarias incluida la Fosfomicina.

Posteriormente se realizó el análisis de la información y determinación de resultados, por medio de los programas Excel de Microsoft Office obteniéndolos de la base de datos para la elaboración de gráficos, tablas que permitieron analizar las variables del estudio con la subsecuente elaboración de documento final en Microsoft Word.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Concepto	Tipo variable	Indicador	Fuente
Genero	Clasificación de una persona en base a su sexo como hombre o mujer	Cualitativo	1=niño 2=niña	Exp. Clinico
Edad	Es el numero de meses/años que tiene el paciente	Cuantitativa	Numero	Expediente clinico
Enterobacteria	Son bacterias principales causantes de infeccion de vias urinarias.	Cualitativa	1=E.coli 2=Proteus 3=Klebsiella	Expediente clinico
Antibiograma	Prueba microbiologica para ver la respuesta de un microorganismo a un antibiotico	Cualitativa	1=Amoxicilina 2-Ampicilina 3-Aztreonam 4-BLEE 5-Cefazolina 6-Cefepima	Expediente clinico

			7-Ceftriaxona 8-Ciprofloxacino 9-Ertapenem 10-Gentamicina 11-Imipenem 12- Levofloxacina 13-Meropenem 14- Nitrofurantoina 15-Piperazilina 16-Tetraciclina 17-Trimetroprim sulfametoxazol	
Perfil de sensibilidad	Es el grado de respuesta del medicamento al antibiótico	Cualitativa	1=Resistente 2=Sensible 3=Indeterminado	Expediente clinico

LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO

-De los 97 urocultivos, 38 urocultivos fueron tomados por bolsa colectora cuyo recuento de colonias fue $\leq 100,000$ UFC/ml y de estos también 4 tenían patologías urológicas de base. Una muestra se tomó por sonda transuretral cuyo recuento $\leq 10,000$ UFC/ml. Esos 39 se descartaron por no cumplir criterios de inclusión.

-Limitado número de discos disponibles para fosfomicina para ampliar el estudio.

-No se realizó revisión de expedientes clínicos para descartar objetivamente una patología urológica de base.

CONSIDERACIONES ETICAS:

P1: Por medio del siguiente estudio de investigación se pretende obtener los siguientes beneficios: Establecer la utilidad de la fosfomicina en las Infecciones de Vías Urinarias para poder establecer su uso como una alternativa de tratamiento empírico que permita una mejor eficacia clínica y disminuir las resistencias actuales.

P2: Por tanto no incluye sujetos, solo muestras de Urocultivo ya admitidos en el laboratorio de pacientes con diagnóstico de Infección de Vías urinarias, muestras que sirvieron para hacer las mediciones a través de discos de sensibilidad de muestras previamente tomadas en forma habitual. No se reveló ninguna información personal de los sujetos en estudio y los resultados de la información serán manejados únicamente por el investigador.

P3: No serán sometidos a ningún riesgo pues la medición se hizo a través de discos de sensibilidad en muestra de orina.

P4. Los discos de sensibilidad para fosfomicina no hay en H. Bloom pero se logró contactar al laboratorio Senosiain que la distribuye quienes

proporcionaron los discos de sensibilidad. Dicha donacion no persigue ningun interes economico ni otros fines entre el presentador de la tesis y el laboratorio que donó los discos, solo tiene fin investigativo.

P5 El presente trabajo de investigacion fue aprobado por el asesor de tesis, y presentado al Comité de Etica en Investigacion cientifica del Hospital Bloom.

PLAN DE EJECUCION:

Se realizaron tomas de muestras de urocultivo a las cuales se les aplicaron discos de sensibilidad de fosfomicina para determinar la respuesta de uropatógenos, en pacientes de 3 meses a 12 años de edad, durante el periodo Junio a Septiembre 2015. Mediante el instrumento elaborado se obtuvo la información y se procesaron los datos para presentarlos a través de gráficos, sacando análisis y las conclusiones respectivas.

ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO:

RECURSO HUMANO: médico que realizo la investigacion, asesores de investigacion, personal de laboratorio clinico de Microbiologia que ejecutó la parte practica.

RECURSOS FISICOS: área de laboratorio clínico de Microbiología.

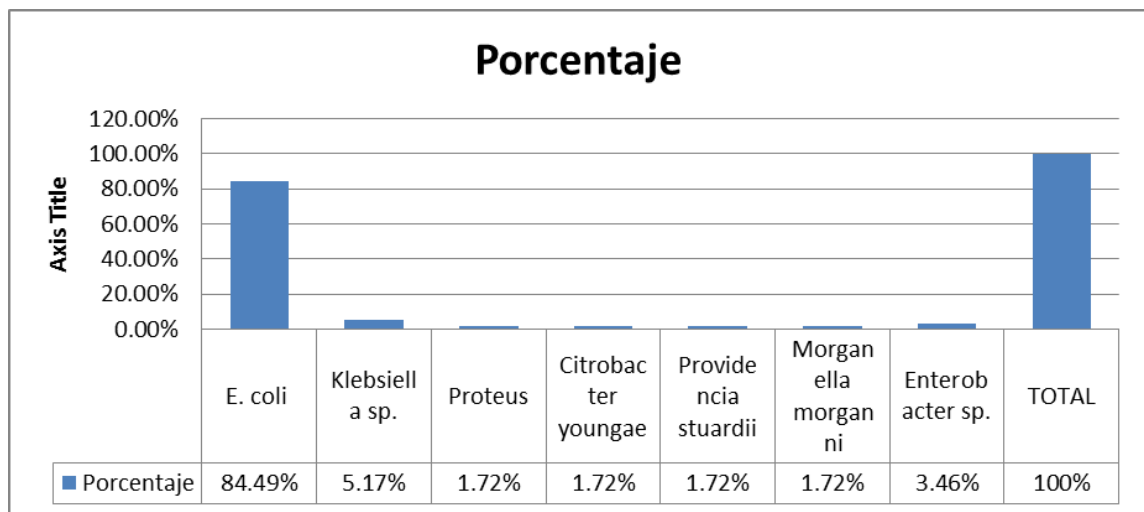
Discos de sensibilidad de Fosfomicina. Medio de cultivo para glucosa 6-Fosfato y medio de cultivo Muller Hinton.

RECURSOS TECNOLOGICOS: Uso de Laptop, explorador de internet, Microsoft Office.

RESULTADOS

Gráfico 1.

Patógenos mas frecuentemente encontrados en urocultivos de pacientes tamizados de 3 meses a 12 años en el periodo Junio a Septiembre 2015 que consultaron el HNNBB con Infeccion de Vías Urinarias.

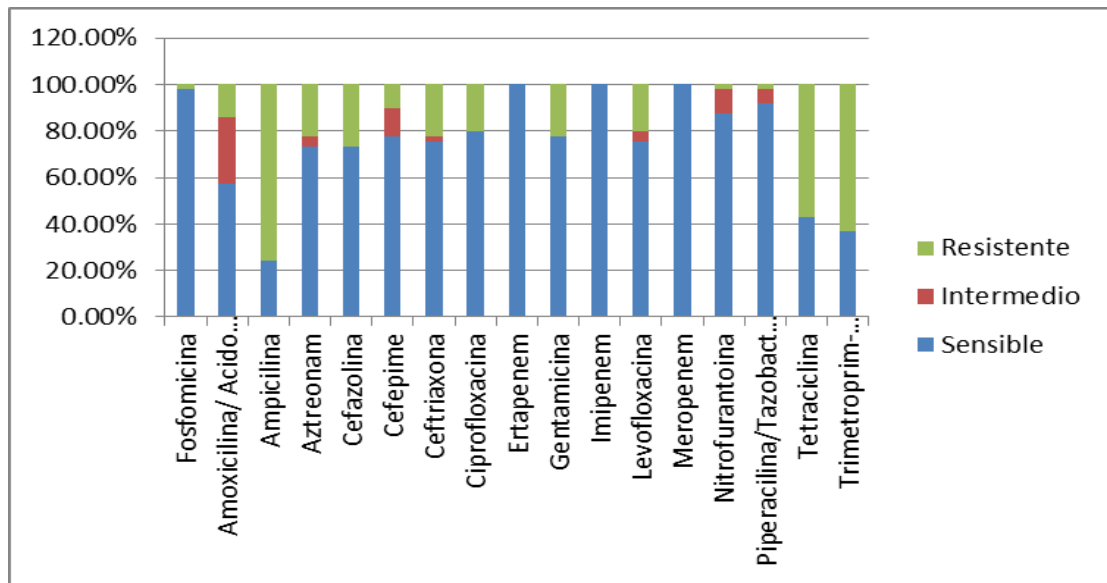


Fuente: Base de datos del trabajo de investigación “Sensibilidad de las enterobacterias a Fosfomicina en niños de 3 meses a 12 años con Diagnostico de Infeccion de Vias Urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de Junio a Septiembre de 2015”.

De los 58 urocultivos procesados en el 84.49% se aisló E. coli como Enterobacteria más frecuentemente encontrada, seguido de Klebsiella sp con un porcentaje arriba del 5% y Enterobacter sp con un 3.46%, el resto de enterobacterias no supera el 2%.

Gráfico 2.

Perfil de sensibilidad para Escherichia coli en urocultivos de pacientes de 3 meses a 12 años en el periodo Junio a Septiembre 2015 del HNNBB con Infección de Vías Urinarias.



Fuente: Base de datos del trabajo de investigación “Sensibilidad de las enterobacterias a Fosfomicina en niños de 3 meses a 12 años con Diagnostico de Infeccion de Vias Urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de Junio a Septiembre de 2015”.

Con respecto a los antibióticos de uso común en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, el perfil de susceptibilidad de la E. coli mostro tasas tan altas para Imipenem, Ertapenem, Meropenem, Piperacilina Tazobactam Nitrofurantoina, asi como a Fosfomicina, con rangos desde el 91.36% al 100% ,

la sensibilidad de las Cefalosporina es alrededor del 75%, como pueden observarse en el grafico anterior.

Las resistencias más elevadas de E. coli se presentaron para, Trimetroprim-sulfametoxazol 65% y Ampicilina 75.55%.

En relacion al perfil de sensibilidad antimicrobiana para Klebsiella en urocultivos de pacientes de 3 meses a 12 años en el periodo Junio a Septiembre 2015 del HNNBB con Infección de Vias Urinarias, sólo se reportaron 3 urocultivos positivos a Klebsiella pneumoniae, solo 1 presento sensibilidad a Fosfomicina y los otros 2 fueron resistentes; por lo que no se puede hablar de resistencia o sensibilidad, ya que la cantidad de urocultivos positivos a esta enterobacteria fue escasa.

El perfil de sensibilidad para otros antibioticos mostro sensibilidad por las Quinolonas, Carbapenemicos y Piperacilina/Tazobactam, en un 100%.. Klebsiella pneumonie aun muestra sensibilidad alrededor del 75% a Trimetroprim-sulfametoxazole pero este rango ya no es confiable . La mayor resistencia se mostró ante el uso de Ampicilina en un 100% y Fosfomicina superior al 75% .

Se aislaron otras 6 enterobacterias: 2 tipos de Enterobacter sp, Morganella morganni, Citrobacter youngae, Providencia stuaardi y Proteus sp. Se evidencio sensibilidad y sensibilidad intermedia para Fosfomicina, Ciprofloxacina, Meropenem, Ertapenem, Imipenem y Ciprofloxacina. Hay resistencia con rangos del 50% al 66.66% en antibióticos como Ampicilina, Cefazolina.

Tabla 1.

Clasificación por rangos de edad en pacientes de 3 meses a 12 años en el periodo Junio a Septiembre 2015 del HNNBB.

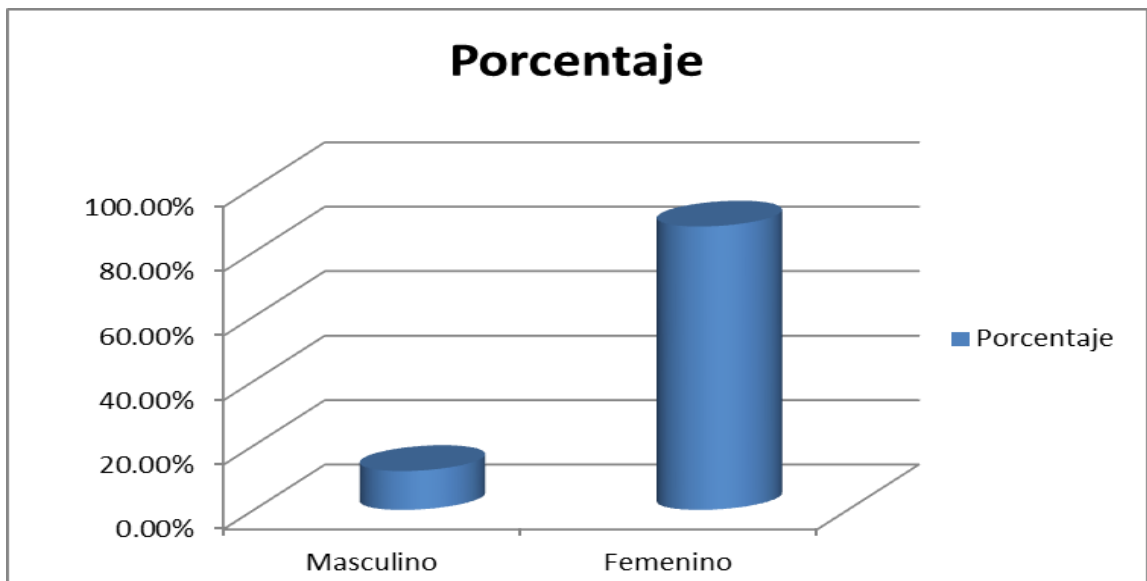
Rango por edades	Frecuencia
3 meses-11 meses	6
1 año-3 años	16
4 años-6 años	23
7 años-9 años	10
10 años-12 años	3

Fuente: Base de datos del trabajo de investigación “Sensibilidad de las enterobacterias a Fosfomicina en niños de 3 meses a 12 años con Diagnostico de Infeccion de Vias Urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de Junio a Septiembre de 2015”.

En esta tabla se muestran por rangos las edades de los pacientes seleccionados y se encontro que el rango de edad predominante fue entre los 3 años y 6 años de vida, con promedio de 4.81 años y la moda es de 6 años. Haciendo comparaciones entre el género y la edad, los resultados demuestran que las niñas tienen una edad promedio de 5.29 años con rango de edad entre los 3 - 6 años y los niños con una edad promedio de 2.97 años.

Grafico 4.

Porcentaje global por sexo en urocultivos de pacientes de 3 meses a 12 años en el periodo Junio a Septiembre 2015 del HNNBB con Infeccion de Vias Urinarias



Fuente: Base de datos del trabajo de investigacion “Sensibilidad de las enterobacterias a Fosfomicina en niños de 3 meses a 12 años con Diagnostico de Infeccion de Vias Urinarias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de Junio a Septiembre de 2015”.

Del total de 58 urocultivos, 7 pertenecen al sexo masculino (12.1%) masculinos y 51 al sexo femeninos (87.9%) encontrando una proporcion de 7:1 con el predominio del sexo femenino como indica la literatura.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Hay adecuada sensibilidad que a través del tiempo ha demostrado la Fosfomicina ante las enterobacterias causales de infección de vías urinarias. En el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom no hay estudios previos que lo demuestren, por tanto con este estudio se demuestra que la Fosfomicina tiene una adecuada sensibilidad ante las enterobacterias causales de infección de vías urinarias en Hospital Bloom que puede convertirse en una terapia empírica eficaz.

DISCUSION

Es evidente la importancia de discutir la sensibilidad de nuevas alternativas de antibioticos para el tratamiento en infeccion de vias urinarias, en nuestro medio no se disponen de estudios sobre Fosfomicina e Infeccion de Vias Urinarias versus enterobacterias en el Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

En la selección de la antibioterapia empírica para tratar una Infección de Vías Urinarias (IVU) hay que tener en cuenta múltiples factores tales como: la edad del paciente, historia previa de IVU, localización, gravedad de la condición entre otros, en el presente estudio el reconocimiento de la sensibilidad de las Enterobacterias como principales agentes causales de IVU a los diferentes antibióticos es de suma importancia dada la alta resistencia a los antibioticos convencionales.

En el presente estudio se pudo confirmar como dice la literatura internacional del estudio de Pereira 2012 que el microorganismo predominante sigue siendo E. coli, seguido de Klebsiella sp. Proteus mirabilis no se presento con un porcentaje significativo, como se observa en el estudio de Collantes, C. de Lucas Barcelona 2014 con un aislamiento del (9,7%).

Al describir los patrones de sensibilidad se encontro que E. coli es altamente sensible a fosfomicina como para recomendar su uso, es altamente sensible a los Carbapenemicos, Piperacilina Tazobactam y Nitrofurantoina. En estudios similares se evidenció que en el antibiograma, E. Coli presentó una alta sensibilidad frente a Fosfomicina (99.1%), dato mas alto pero similar se encontro en nuestro estudio.

La resistencia de E.coli a Trimetroprim y derivados de peniciliana es similar al encontrado en la literatura internacional, por lo que no son convenientes como tratamiento empirico en sospecha IVU en nuestro medio ya que los resultados de nuestra serie mostraron que clotrimoxazol no debe ser utilizado como primera eleccion en las IVU al presentar una sensibilidad inferior al 80%.

No se pudo concluir que fue resistente la Klebsiella ante Fosfomicina y otros antibioticos ya que unicamente fueron 3 muestras donde se aislo Klebsiella productora de betalactamasa de aspecto extendido porque fueron escasas. Pero se evidenció en literaturas similares que Klebsiella solo mostró una sensibilidad frente a Fosfomicina de (66,7%) y una alta sensibilidad a Klebsiella por las Quinolonas y por la Ceftriaxona y el mismo fenomeno se evidencio en nuestra serie. Persiste la alta resistencia a derivados de las penicilinas.

El rango de edad promedio de afectacion fue entre los 3 años a 6 años, al compararlo con la literatura internacional es variable, pero la mayor parte de los casos en general se dan entre los primeros 2-4 años de vida.

Se evidencio que mas de la mitad de los casos en cuanto al sexo masculino se presentaron antes del año de edad lo que concuerda con lo descrito en literatura internacional. La literatura internacional menciona que en niños y niñas menores de un año, se reportan datos de 3,7 % y 2 % (mayor en niños que en niñas), respectivamente; este patrón porcentual cambia después de ese

periodo. Todas las literaturas internacionalmente reportan que en general el sexo femenino es el predominante en cuanto al mayor porcentaje de pacientes afectados tanto en el estudio como a nivel mundial.

CONCLUSIONES

1. La Fosfomicina en general es un medicamento mas accesible economicamente en comparacion con los Carbapenemicos y Quinolonas que son mas caros y la sensibilidad es similar para E. coli .
2. En general la infección de las vías urinarias fue más frecuente entre los 3-6 años de vida a predominio del sexo femenino.
3. La infección de vías urinarias en menores de 1 año es mayor en el sexo masculino.
4. Las enterobacterias causales de Infección de Vías Urinarias en el Hospital Bloom encontradas en este estudio son: E.coli, Klebsiella sp, otras Enterobacter sp.
5. La entero bacteria mayormente aislada es E.coli.
6. La mayor sensibilidad bacteriana a la Fosfomicina se mostró para E.coli.

RECOMENDACIONES

1. Se debe seleccionar un antibiótico cuyo porcentaje de resistencias frente a los principales agentes etiológicos implicados en la ITU sea inferior a un 20%.
2. Se debe Incluir a la Fosfomicina en el cuadro básico de medicamentos para infección de vías urinarias no complicadas en niños de 3 a 6 años de vida dados su bajo costo y alta sensibilidad a la E coli principal agente causal de esta entidad clínica.

3. A partir de este trabajo se recomienda a estudiantes de postgrado para ejecutar estudios prospectivos para ampliar investigación tomando en cuenta otros microorganismos o grupos etarios ante la Fosfomicina.
4. A las autoridades docentes universitarias incluir en el estudio de la cátedra de farmacología en escuelas de pregrado y postgrado el conocimiento de la Fosfomicina como alternativa terapéutica en casos no complicados de infección de vías urinarias.

CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO:

	<u>ENERO</u> <u>2015</u>	<u>FEBRERO</u> <u>2015</u>	<u>JUNIO</u> <u>2015</u>	<u>MAYO</u> <u>2017</u>	<u>OCT</u> <u>2017</u>
<u>REALIZACION DE</u> <u>PERFIL DE</u> <u>INVESTIGACION</u>	<u>X</u>	<u>X</u>			
<u>ENTREGA PERFIL</u> <u>DE</u> <u>INVESTIGACION</u>		<u>X</u>			
<u>REALIZACION</u> <u>DEL PROTOCOLO</u> <u>DE</u> <u>INVESTIGACION</u>				<u>X</u>	
<u>RECOPIACION</u> <u>DE DATOS</u>					<u>X</u>
<u>ANALISIS Y</u> <u>PROCESAMIENTO</u> <u>DE DATOS</u>					<u>X</u>
<u>ELABORACION</u> <u>DE INFORME FINAL</u>					<u>X</u>
<u>PRESENTACION</u> <u>INFORME FINAL</u>					<u>X</u>

PRESUPUESTO.

Materiales	Costo estimado
Disco de sensibilidad para Fosfomicina donados por laboratorio que distribuye FOSFOCIL	\$200
Medio de cultivo Glucosa 6 Fosfato para discos de sensibilidad por laboratorio que distribuye FOSFOCIL	\$25
Resma de papel	\$4.00
Gastos de impresión	\$15.00
Empastado	\$5.00
Anillado	\$3.00
Gastos de internet (horas)	\$20.00
Viaticos	\$10.00
TOTAL	\$282.00

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Moriyon, Juan Carlos. 2010. Infeccion urinaria en pediatria. Definición, epidemiologia, patogenia, diagnostico. Venezuela. Disponible en : http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492011000100006
2. Dalet F, Del Río G. 1997. Infecciones Urinarias. Editorial Médica Panamericana; Madrid. p.13-29
3. Echavarría J, Sarmiento E, Osoreo F. 2006. Infección del tracto urinario y manejo de antibiótico. Acta Med Per 2006; 23(1):26-31
4. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f057.htm>
5. Garau, Margarita Latorre Adela, Alonso-Sanz Mercedes. 2001. Fosfomicina: un antibiótico infravalorado en infecciones urinarias por Escherichia coli. Madrid, España. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-fosfomicina-un-antibiotico-infravalorado-infecciones-S0213005X01727024>
6. Gonzalez Rodriguez, JD, Rodriguez Fernandez, Luis Miguel. 2014. Infeccion de vías urinarias en la infancia. España. Prot Diag Ped: 1:91-108 Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_infeccion_vias_urinarias.pdf
7. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. 2009. The ARESC study:an international survey on the antimicrobial resistance of

pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 34:407-13.

Disponible en:

<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/22974>

8. González, San Jose M.Á, P. Méndez Fernández, 2009. Infección del tracto urinario en la infancia: nuevas guías, nuevos modos Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Vol 49: 227-243 VOL. 49 Nº 209, España.

http://www.sccalp.org/documents/0000/1465/BolPediatr2009_49_227-243.pdf.

9. Martinez Suares, V.Santos Rodriguez, F. 2006. Infeccion de las Vias Urinarias en el niño, Plan diagnostico-terapeutico. Oviedo, España. *Bol Pediatr* 2006; 46: 222,229.

10. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 1441-59.

Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf>

11. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 1441-59.

12. Shaikh N, Morone NE, López J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007; 298: 2895-904.
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf>

13. Martínez V, Cimadevilla R, Amil B, Ordóñez FA, Pérez S, Santos F, Málaga S. 2001. Patrón de sensibilidad a los uropatógenos aislados en niños. Rev Esp Quimioterap, España; 14:63-8.

14. Garau, Margarita; Latorre, Adela y Sanz Mercedes, Alonso. 2006. Fosfomicina: un antibiótico infravalorado en infección de vías urinarias por Escherichia Coli. aServicio de Microbiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. bLaboratorio de Microbiología. Centro de Especialidades Periféricas (CEP)Carabanchel, Área 11. Madrid.

15. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics. 1999; 103: 843-52.

16. Collantes, C. de Lucas, Alvargonzal, J. Cela. Abril 2012. Infecciones del tracto urinario: sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. An Pediatr (Barcelona, España) 2012; Vol. 76 Núm.4, Abril 2012. Ref:

<http://www.analesdepediatria.org/es/infecciones-del-tracto-urinario-sensibilidad/articulo/S1695403311005029/>

17. J. Mensa, J.M. Gatell **Guía de la terapéutica anti microbiana** Masson, (2005)

GLOSARIO

IVU= infección de vías urinarias

IVU= infección de Vías urinario

PA=pielonefritis

UFC= Unidades formadoras de colonias

INSTRUMENTO DE VACIAMIENTO DE DATOS

**TEMA DE LA INVESTIGACION: SENSIBILIDAD DE LAS
ENTEROBACTERIAS A FOSFOMICINA EN NIÑOS DE 3 MESES A 12 AÑOS
CON DIAGNOSTICO DE INFECCION DE VIAS URINARIAS EN EL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE JUNIO A
SEPTIEMBRE DE 2015**

1. Fecha instrumento: _____
2. Correlativo/Codigo caso: _____
3. No. Expediente: _____
4. No. muestra urocultivo: _____
3. Género: _____
4. Edad: _____
5. Enterobacteria más frecuente: _____
6. Grado de respuesta de las enterobacterias ante la fosfomicina en casos de Infeccion de viar urinarias:
 - a)Sensible
 - b)Resistente
 - c)Indeterminada
 - d) Todas
- 7, Cual es el antibiotico mas sensible? R)