

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**URIANALISIS Y PERFIL BACTERIOLÓGICO EN INFECCIÓN DE VÍAS
URINARIAS ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

Por

DRA. MA. DE JESUS SOTELO GALLEGOS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

ENERO 2020

**“URIANALISIS Y PERFIL BACTERIOLÓGICO EN INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS
ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES”**

Aprobación de la tesis:



Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Director de Tesis



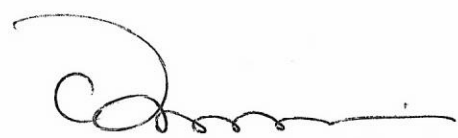
Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos
Co-Director de Tesis



Dr. med. Isaiás Rodríguez Balderrama
Profesor Titular de la Especialidad en Neonatología



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A

“ ”

AGRADECIMIENTOS

QCB. Lorena Salazar Cavazos

Médico Interno de Pregrado: Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1.RESUMEN	1
Capítulo II	
2.INTRODUCCIÓN.....	3
Capítulo III	
3.HIPÓTESIS.....	10
Capítulo IV	
4.OBJETIVOS.....	11
Capítulo V	
5.MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
Capítulo VI	
6.DEFINICIONES OPERACIONALES.....	14
Capítulo VII	
7.RESULTADOS.....	16
Capítulo VIII	
8.DISCUSIÓN.....	19

Capítulo IX	
10.CONCLUSIÓN.....	23
Capítulo X	
11.BIBLIOGRAFÍA.....	25
Capítulo XI	
11.ANEXOS.....	33

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Total de la muestra.....	33
2. Manifestaciones clínicas de pacientes con sospecha de infecciones de vías urinarias.....	34
3. Aislamientos	34
4. Gérmenes únicos.....	35

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables demográficas neonatales	36
2. Manifestaciones clínicas de pacientes con sospecha de infección urinaria y la relación con el resultado del urocultivo.....	37
3. Infecciones asociadas y mortalidad.....	38
4. Sensibilidad y especificidad de parámetros del urianálisis y combinaciones en relación con el urocultivo positivo.....	39
5. Anormalidades estructurales urinarias en pacientes con urocultivo positivo.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP: Academia Americana de Pediatría.

BLEE: Betalactamasas de Espectro Extendido.

CUGE: Cistouretrograma de Evacuación.

EGO: Examen General de Orina.

IVU: Infección de vías urinarias.

Leucocitos/ μ l: (leucocitos/microlitro).

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

PL: Punción lumbar.

RN: Recién nacido.

RNP: Recién nacido prematuro (< 37 semanas de gestación).

SDG: Semanas de gestación.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

UFC/mL: Unidades formadoras de colonias / mililitro.

US: Ultrasonido.

CAPITULO I.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), el riesgo de infección está relacionado a la duración de la hospitalización y la inmadurez del sistema inmunológico de los recién nacidos (RN) que implica una mayor susceptibilidad a la infección. Una de las infecciones que se presentan con frecuencia en la UCIN es la infección de vías urinarias (IVU). La prevalencia global es de 0.1 a 1% en neonatos de término y de 4 a 25% en RN prematuros. Con una incidencia en un 12% y está relacionada con el peso al nacimiento. Hay pocos estudios para el diagnóstico específico para la IVU nosocomial neonatal.

OBJETIVO: Analizar los parámetros bioquímicos del examen general de orina y su relación con el urocultivo en las infecciones de vías urinarias en RN hospitalizados en la UCIN.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, analítico, comparativo y retrospectivo. Se incluyeron neonatos internados en la UCIN con sospecha de IVU en el período comprendido de enero 2018 a junio 2019. Se recolectaron los urianálisis, y se analizaron los parámetros bioquímicos comparándose con el urocultivo. Para el análisis estadístico utilizó el programa SPSS 21, en las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central de dispersión de datos. Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Se determinó sensibilidad, especificidad, concordancia, valores predictivos positivos y negativos previo empleo de tablas

tetracóricas, y para obtención de puntos de corte se realizarán curvas ROC y obtención de índice de Youden.

RESULTADOS: Se incluyeron 172 pacientes con sospecha de IVU, de los cuales 32 (18.6%) tuvieron urocultivo positivo y 140 (81.4%) urocultivo negativo. Con una media de edad gestacional de 33 ± 4.5 semanas de gestación (SDG) en pacientes con urocultivo positivo y de 34.9 ± 3.6 SDG para los urocultivos negativos, y predominando el género femenino en ambos grupos. La manifestación clínica que se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con sospecha de IVU fue fiebre con un 45.3% y en los pacientes con urocultivo positivo fue la falla de medro. Se aislaron 38 gérmenes siendo la *Klebsiella pneumoniae* el mayormente aislado con un 37.5%, seguido de *Escherichia coli* con un 21.4%. No encontramos una sensibilidad mayor al 50% en ningún parámetro del urianálisis solo o en combinación con el urocultivo. Encontramos especificidades de 95.7% para nitritos y cultivo positivo y 98.6% para presencia de levaduras y urocultivo positivo.

CONCLUSIONES: No encontramos una correlación entre los parámetros del urianálisis ya sea aislados o en combinación con el urocultivo positivo para la identificación de infecciones urinarias asociadas a los cuidados de la salud en recién nacidos internados en la UCIN.

Palabras clave: *Infección vías urinarias neonatal, urianalisis, perfil bacteriológico, nosocomial.*

CAPITULO II.

INTRODUCCIÓN.

En la UCIN, el riesgo de infección está relacionado a la duración de la hospitalización y la inmadurez del sistema inmunológico de los recién nacidos que implica una mayor susceptibilidad de infección.¹ Sin embargo hay pocos estudios para el diagnóstico específico para la IVU nosocomial o asociada a los cuidados de la salud en la unidad neonatal.^{2,3}

Se ha demostrado que la IVU se adquiere principalmente por vía ascendente, tras la invasión, multiplicación e inflamación por un uropatógeno reconocido en cualquier localización del tracto urinario, o bien por vía hematógica o directa dada por procedimientos invasivos al sistema genitourinario.^{4,5,6}

La infección por vía hematógica es común en neonatos; la mayoría de las infecciones comienzan en el hígado, para posteriormente invadir el tracto urinario, el riñón y posteriormente producir una bacteriemia.⁷

Algunos de estudios han demostrado que el promedio de edad en recién nacidos hospitalizados que desarrollaron IVU neonatal es de 8 días en un 39.5% y de éstos un 10.5% se asoció a septicemia.⁸

La prevalencia varía de 0.1 a 1% en neonatos y de 4 a 25% en recién nacidos prematuros.^{9,10} La incidencia se ha reportado hasta en un 12% y está relacionada con el peso al nacimiento.¹⁰

Dentro de los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de IVU nosocomiales en el recién nacido es el uso de antibióticos de amplio espectro, malformaciones renales, ventilación mecánica, nutrición parenteral, el uso de catéteres intravasculares, recién nacidos del género masculino no circuncidados y prematuros menores de 36 SDG.^{9,11,12}

Los patógenos que más frecuentemente se han asociado a la IVU son *Escherichia coli* siendo este el agente más frecuente encontrado (80% a 88%)^{13,14} seguidos de *Enterobacter* y *Klebsiella* y menos común encontrar *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, y *Klebsiella oxytoca*; además de patógenos fúngicos como *Cándida* spp. que son predominantemente de origen nosocomial.^{9,15,16}

Dentro de la presentación clínica en el neonato podemos encontrar intolerancia a la vía oral, falla de medro, letargo, vómitos, diarrea, irritabilidad, fiebre o hipotermia, hipoglucemia, distensión abdominal, bradicardia e ictericia prolongada.^{8,17}

El urianálisis es una herramienta fundamental para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario y muchas veces es el paso previo a la solicitud de urocultivo que nos servirá para la identificación del germen causante y la determinación de sensibilidad antibiótica.¹⁸ Sin embargo, en múltiples publicaciones no se ha demostrado su baja sensibilidad para descartar infección en presencia de un urianálisis normal en este grupo de edad por lo que el estándar de oro es el urocultivo.

Se define infección urinaria o piuria con el recuento igual o más a 5 leucocitos/campo en el EGO.¹⁹

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda la aspiración suprapúbica y cateterización uretral como métodos de elección para la recolección de orina debido a la alta contaminación de bolsas colectoras en este grupo de edad.²⁰

Otros parámetros de análisis del EGO comúnmente examinados incluyen nitritos y esterasa leucocitaria. La prueba de nitritos indica la presencia de nitrato reductasa, producida por algunos uropatógenos, que convierten los nitratos endógenos en nitritos. La esterasa leucocitaria es liberada por los glóbulos blancos e indica la presencia de piuria. Sin embargo, en una revisión sistemática de varios estudios, se demostró que los nitritos y la esterasa leucocitaria tenían buena sensibilidad y especificidad para la detección de IVU en niños mayores, pero son

menos confiables en recién nacidos, probablemente relacionado con la mayor frecuencia de micciones en los bebés que no permitan que se desarrollen concentraciones suficientes de estos sustratos.²¹

El estándar de oro para el diagnóstico confirmatorio de infección urinaria es un cultivo de orina positivo para un solo organismo con un umbral de igual o mayor a 50,000 UFC/ml (unidades formadoras de colonias/mililitro), o un cultivo tomado vía suprapúbica o cateterización estéril con un resultado igual o mayor a 10,000 UFC/mL con un solo organismo acompañado de piuria.^{20,22}

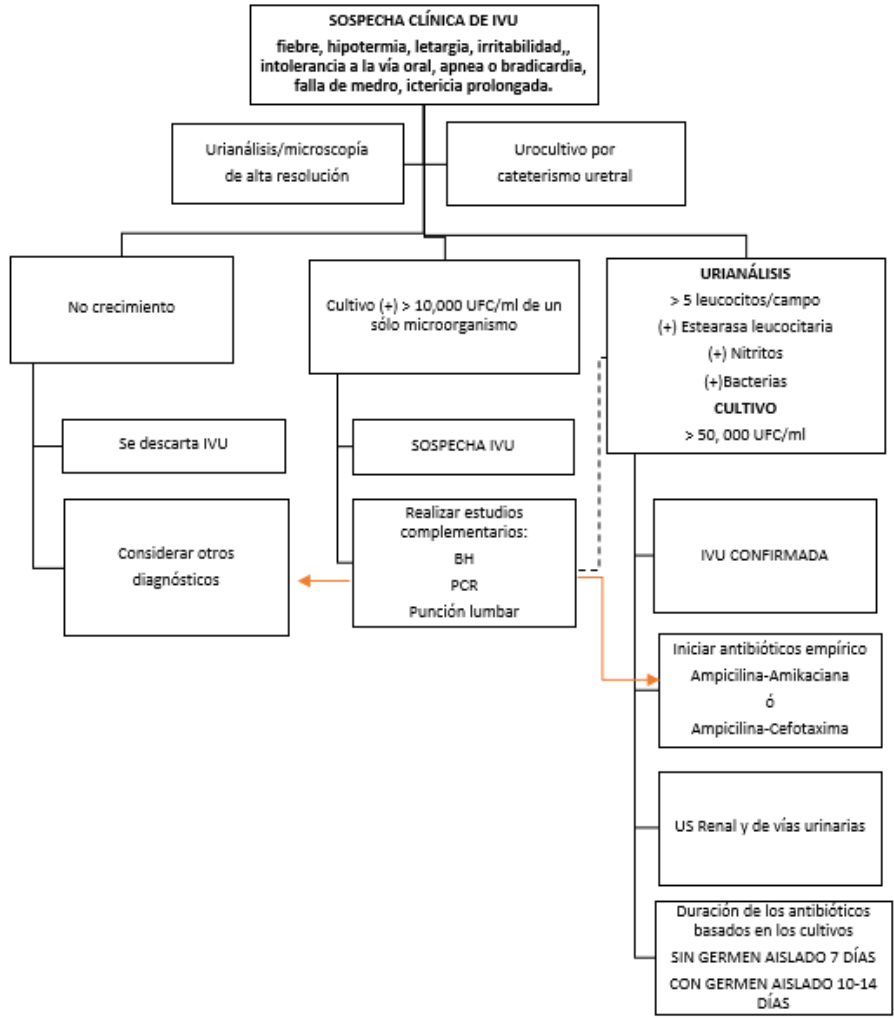


Figura 1. Diagrama de flujo para el diagnóstico y manejo de neonato con sospecha de IVU.²³

Es importante tener en cuenta la presencia de anomalías funcionales y anatómicas del riñón y del tracto urinario en las cuales el primer signo de alarma puede ser la presencia de IVU, por lo cual una vez dado el diagnóstico la realización de estudio de imagen es imprescindible para evitar complicaciones de las IVU que pueden conducir a disfunción renal, hipertensión y algunas veces falla renal.⁷

Las malformaciones de vías urinarias en neonatos prematuros y neonatos menores de 2 meses hospitalizados por una IVU siguen siendo altos,^{24,25} con un 35% de 40% teniendo un hallazgo en el ultrasonido (US) renal y de vías urinarias.^{26,27,28} Encontrando en la mayoría de los casos, hidronefrosis leve. Sólo el 5% de todos los pacientes demostraron patologías más graves (p. ej., hidronefrosis severa, riñón en herradura, agenesia renal unilateral, megauréter congénito). Por lo que en todos los niños con primer episodio de IVU se debe realizar ultrasonido. Recomendándose la realización del US entre 48 y 72 horas de iniciado el tratamiento y estabilización clínica, permitiendo identificar complicaciones como abscesos renales, perirrenales o pionefrosis.²⁹

El cistoureterograma de evacuación ó miccional (CUGE) sigue siendo la prueba de elección para el diagnóstico de reflujo vesicoureteral. Por ser un procedimiento incómodo, invasivo y con exposición a radiación no se debe realizar de rutina.^{20,30} Su indicación suele posponerse hasta que la infección del tracto urinario esté tratada y bajo control, ya que la propia infección puede alterar temporalmente la unión ureterovesical y producir reflujo, y se realiza en pacientes que cumplan los siguientes criterios: 1) niño o niña con IVU recurrente, después del segundo episodio

de IVU; 2) antecedente de ecografía o gammagrafía previas alteradas; 3) antecedentes familiares de reflujo vesicoureteral; y 4) sospecha de anomalía del tracto urinario inferior.^{20,31}

La gammagrafía con DMSA-Tc 99m (ácido dimercaptosuccínico [DMSA] marcado con Tc99), es el estándar de oro para diagnóstico y seguimiento de cicatrices renales. Las indicaciones son: en la fase aguda en caso de urocultivos positivos en pacientes con compromiso sistémico o infecciones urinarias recurrentes y en recién nacido con reflujo vesicourtereral.²⁹

Por lo cuál con el adecuado proceso de recolección y análisis de las muestras puede proporcionar información clave en procesos de detección, diagnóstico diferencial y valoración de alteraciones nefro-urológicas, desórdenes estructurales y funcionales del riñón y del tracto urinario inferior.

La AAP recomienda el tratamiento inicial para un neonato con diagnóstico de IVU basado en antibióticos intravenosos: Ampicilina y Gentamicina o Ampicilina y Cefotaxima, seguido del régimen basado en la sensibilidad del organismo.^{32,33,34,35}

La presencia de candiduria en un neonato indica diseminación hematógena y enfermedad sistémica, por lo que deben recibir tratamiento con Anfotericina B liposomal o complejo lipídico, asociado en ocasiones a otros antifúngicos.³⁶

El tratamiento de la IVU en el neonato es importante debido a la alta riesgo de

bacteriemia y para prevenir la cicatrización renal. La duración del tratamiento para bebés menores o igual a 60 días de edad varía entre 7 a 14 días, aunque la mayoría son tratamiento intravenoso con duración de 5 a 7 días.³⁷ En cuanto a la biodisponibilidad, seguridad y eficacia de los antibióticos orales son desconocido en los bebés prematuros, por lo que se prefiere la administración intravenosa de antibióticos.

La profilaxis continua con antibióticos es un importante componente de la prevención de IVU en pacientes con anomalías congénitas como el reflujo vesicoureteral, debido a que con dicha profilaxis se ha encontrado una reducción del 50% en futuras infecciones urinarias.^{38,39} Las directrices de la Asociación Americana de Urología recomiendan que los pacientes con fiebre con IVU y cualquier grado reflujo vesicoureteral se debe de indicar profilaxis antibiótica. En los neonatos, la Amoxicilina es típicamente la más utilizada y las alternativas incluyen cefalosporinas. La elección debe caer dentro de las sensibilidades encontradas del cultivo previo.^{40,41}

CAPITULO III.

HIPÓTESIS.

JUSTIFICACIÓN.

La infección de vías urinarias neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es causa frecuente de morbilidad y estancia prolongada. No existe un estudio en nuestra población que analice la capacidad predictiva de los parámetros reportados en el examen general de orina al compararlos con el urocultivo.

HIPÓTESIS ALTERNA.

Existe una correlación entre los parámetros del urianálisis y el urocultivo para la identificación de infecciones urinarias asociadas a los cuidados de la salud en la unidad neonatal.

HIPÓTESIS NULA.

No existe una correlación entre los parámetros del urianálisis y el urocultivo para la identificación de infecciones urinarias asociadas a los cuidados de la salud en la unidad neonatal.

CAPITULO IV.

OBJETIVOS.

Objetivo General.

Analizar los parámetros bioquímicos del examen de orina y su relación con el urocultivo en las infecciones de vías urinarias en recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Objetivos Específicos:

- a) Analizar individualmente y en combinaciones los parámetros del urianálisis con el resultado del urocultivo.
- b) Describir los factores de riesgo relacionados a la enfermedad.
- c) Conocer las manifestaciones clínicas, morbilidad y mortalidad.

CAPITULO V.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional, analítico, comparativo y retrospectivo. Se recolectaron todos los estudios de urianálisis y urocultivos realizados en pacientes atendidos en la UCIN del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL con sospecha de infección de vías urinarias en el periodo comprendido de enero 2018 a junio 2019. Se registró ante el comité de ética de la subdirección de estudios de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con la clave de registro PE19-00024.

Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación:

Se incluyeron recién nacidos internados en la UCIN con sospecha de infección vías urinarias en el período comprendido entre enero de 2018 a junio de 2019 que contaran con urocultivo y examen general de orina subsecuentes. Se excluyeron recién nacidos con reingreso a la UCIN después de 10 días de su alta y que no contaran con alguno de los estudios de laboratorio. Se eliminaron pacientes con laboratorios y expedientes incompletos o mal llenados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis se llevó a cabo en una muestra no probabilística por conveniencia. Para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central de dispersión de datos. Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativo. Se determinó sensibilidad, especificidad, concordancia, valores predictivos positivos y negativos previo empleo de tablas tetracóricas, y para obtención de puntos de corte se realizarán curvas ROC y obtención de índice de Youden. El paquete estadístico utilizado fue IBM SPSS versión 21.

CAPITULO VI

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Prematurez: Se dice que un niño es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación.⁴²

Infección de vías urinarias: Urocultivo positivo tomado por cateterismo vesical con técnica estéril.^{4,5,6.}

Piuria: El recuento igual o más a 5 leucocitos/campo en el EGO.¹⁹

Urocultivo positivo: Aislamiento en una muestra de orina de un solo organismo con un umbral igual o mayor a 50,000 UFC/mL, o un cultivo tomado vía suprapúbica o cateterización estéril con un resultado igual o mayor a 10,000 UFC/mL con un solo organismo acompañado de piuria.^{20,22}

Hemocultivo positivo: Crecimiento de una bacteria o de un hongo y, como consecuencia, la existencia de una infección.⁴³

Hemocultivo negativo: Implica que no ha habido proliferación de ningún microorganismo en la muestra de sangre, y por tanto no hay infección.⁴³

Sensibilidad: Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica. ⁴⁴

Especificidad: Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio. ⁴⁴

CAPITULO VII.

RESULTADOS.

Se incluyeron 172 pacientes con sospecha de infección de vías urinarias durante los meses de enero 2018 a junio 2019, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León. El diagnóstico de infección de vías urinarias (urocultivos positivos) en este período fue de 32 (18.6%) pacientes comparado con 140 (81.4%) con urocultivo negativo. (Figura 1).

La edad gestacional media de los pacientes con urocultivo positivo se encontró en 33 ± 4.5 semanas y de 34.6 ± 3.6 semanas de gestación en los neonatos con urocultivos negativos ($p=0.034$) en ambos grupos. El peso medio fue de 2099.0 ± 953.1 gr en recién nacidos con urocultivos positivos y 2247.4 ± 798.2 gr en urocultivos negativos ($p=0.362$). En relación con el género, en urocultivos positivos 13 pacientes (40.6%) eran del sexo masculino comparado con 62 (44.4%) con urocultivos negativos, y en urocultivos positivos 19 (59.4%) del sexo femenino y 78 (55.7%) en urocultivos negativos. (Tabla 1).

Respecto a las manifestaciones clínicas de los 172 pacientes con sospecha de infección de vías urinarias fue la fiebre la manifestación que se presentó con más frecuencia presentándose en 78 (45.3%) pacientes, seguido de falla de medro en 47 (27.3%) neonatos, posteriormente apnea en 29 (16.8%), y finalmente la ictericia en 18 (10.4%) de los pacientes. (Figura 2).

En los neonatos con IVU confirmada por el urocultivo positivo la manifestación más frecuente fue la *falla de medro* 15 (46.9%) vs en 32 (22.9%) con urocultivo negativo ($p=0.006$), seguido de fiebre en 11 (34.4%) en urocultivos positivos vs 67 (47.9%) en urocultivos negativos ($p=0.167$), presentaron ictericia 4 (12.5%) pacientes con urocultivo positivo vs 14 (10%) con urocultivo negativo ($p=0.749$), y por último en los urocultivos positivos con manifestación encontramos apnea en 2 (6.3%) pacientes con urocultivos positivos y en 27 (19.3%) con urocultivo negativo ($p=0.076$). (Tabla 2).

Respecto a las infecciones coexistentes, de los 32 neonatos con urocultivo positivo, 10 (31.2%) presentaron sepsis, y 25 (17.8%) con urocultivo negativo ($p=0.09$). En 2 (6.2%) neonatos con urocultivo positivo desarrollaron meningitis y en 3 (2.1%) con urocultivo negativo ($p=0.233$). La mortalidad en ambos grupos fue igual, 1 defunción en cada grupo ($p=0.338$). (Tabla 3)

En cuanto a los gérmenes de los 32 pacientes con urocultivos positivos se obtuvieron 38 aislamientos: *Klebsiella pneumoniae* (12), *Escherichia coli* (10) el 40% fueron *Escherichia coli* BLEE (Betalactamasas de espectro extendido), *Enterococcus faecium* (4), *Candida no albicans* (3), *Enterococcus faecalis* (2), *Staphylococcus coagulasa negativa* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Enterobacter cloacae* (1), *Stenotrophomonas maltophilia* (1), *Acinetobacter Baumannii* (1). (Figura 3).

Los pacientes con urocultivos positivos encontramos 28 cultivos con germen único: *Klebsiella pneumoniae* (10), *Escherichia coli* (9) el 33.3% fueron *Escherichia coli* BLEE, *Enterococcus faecium* (3), *Candida no albicans* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Staphylococcus coagulasa negativa* (1), *Acinetobacter Baumannii* (1). (Figura 4).

Los urocultivos con gérmenes múltiples se presentaron en 4 pacientes, reportándose los siguientes: 1.- *Candida no albicans*, *Enterococcus faecium*, 2.- *Escherichia coli* BLEE, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, 3.- *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, 4.- *Enterococcus faecalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus coagulasa negativa*.

Se establecieron combinaciones de sensibilidad y especificidad de los parámetros del urianálisis en relación con el urocultivo, encontrando los siguientes resultados: sensibilidad comparada con el urocultivo, leucocitos 22.2%, esterasa leucocitaria 47.8%, nitritos 3.2%, bacterias 10.7%, levaduras 9.7%, leucocitos + esterasa leucocitaria 31.6%, leucocitos + nitritos 3.2%, leucocitos + bacterias 9.4%, leucocitos + levaduras 8.3%. Se obtuvieron las siguientes especificidades comparadas con el urocultivo: leucocitos 81.4%, esterasa leucocitaria 63.1%, nitritos 95.7%, bacterias 80.6%, levaduras 98.6%, leucocitos + esterasa leucocitaria 86.9%, leucocitos + nitritos 98.6%, leucocitos + bacterias 96.4%, leucocitos + levaduras 99.3%. (Tabla 4).

En los urocultivos positivos (n=32) en la esterasa leucocitaria se encontró una media de 70 (70-125) leucocitos/ μ l (leucocitos/microlitro) y en los urocultivos negativos (n=140) de 70 (15-125) leucocitos/ μ l ($p=0.138$).

Las anormalidades estructurales urinarias en los urocultivos positivos las encontramos en 8 (25%) pacientes, de ellos 1 (3%) neonato presentó una malformación grave (hidronefrosis grado III bilateral). En los urocultivos negativos se presentaron malformaciones en 12 (8.5%) pacientes ($p=0.009$) (Tabla 5).

CAPITULO VIII.

DISCUSIÓN.

La prevalencia de IVU asociada a cuidados de la salud en la UCIN en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González fue de 9.73% de enero 2018 a junio 2019, lo cual corresponde con lo reportado en la literatura mundial siendo la prevalencia de 0.1 a 1% en neonatos y de 4 a 25% en recién nacidos prematuros, como lo reporta Sastre JB y cols⁹ en el estudio de IVU de RN ingresados a la UCIN realizado con 301 neonatos que correspondía al 1.1%, y en el estudio de Bauer y cols¹⁰ de IVU en RN prematuros con muy bajo peso teniendo 62 neonatos prematuros con una prevalencia de 8.1%.

No encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el peso y edad gestacional en los pacientes con urocultivos positivos y negativos. Aunque en ambos grupos el predominio fueron pacientes prematuros, fue menor la edad gestacional en el grupo con urocultivos positivos (33 SDG) lo cual se considera como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de IVU, lo cual es acorde con lo reportado en la literatura lo cual determina una mayor frecuencia de IVU neonatal en menores de 36 semanas de gestación según lo reporta Sastre JB y cols⁹ donde los neonatos con IVU nosocomial se encontró una media de 36.1 ± 4.2 (25–42) SDG.

También el peso que se registró en los pacientes con IVU fue en promedio de 2099 gr, lo cual se relaciona con lo publicado y relacionado directamente con la prematuridad; como lo reporta Donough JO⁴⁵ menciona que se aumenta el riesgo de presentar IVU en prematuros menores a 1500 grs. Barton M y cols⁴³ refiere que puede aumentar el riesgo de IVU neonatal un 10% con una relación inversa con el peso al nacer.

En nuestra casuística el género femenino (59.4%) presentó un mayor porcentaje en el urocultivo positivo difiriendo con lo reportado en la literatura predominando el género masculino por las características anatómicas en los RN como refieren Mendoza T LA, y cols. en 2014, Bahat EO, y cols., 2014; Arshad, 2015, y Arredondo y cols., 2007. ^{46,47,48,49} Sin embargo Peralta RI, et al.⁵⁰ estudio realizado en México de IVU nosocomial en la UCIN, encontró en una cohorte de 70 pacientes un predominio de 67.1% para el sexo femenino, como en el presente estudio.

Las manifestaciones clínicas de IVU en los neonatos son inespecíficas, en esta cohorte de neonatos hospitalizados con sospecha de IVU presentaron fiebre con mayor frecuencia y aquellos con IVU confirmada la falla de medro fue la manifestación clínica más frecuente como reportan Movahedian AH y cols., 2007.⁸

Los pacientes con urocultivo positivo presentaron sepsis en un 31.2% como se reportan en otros estudios siendo la sepsis un factor de riesgo en asociación con la IVU. Monhseny y cols⁵¹ en su estudio realizado en 662 pacientes prematuros

menores a 32 SDG, de la mitad de este grupo se identificó IVU en el 11.3% de los pacientes con sepsis, por lo que sugiere realizar análisis de orina de forma rutinaria cuando se sospecha sepsis tardía en recién nacidos prematuros, como presunto factor de riesgo para infección. Downey LC y cols.,⁵² de 1162 neonatos con urocultivo positivo observó concordancia en el 13% de los cultivos de sangre y el 3% de los cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR).

En este estudio los gérmenes que predominaron en los urocultivos positivos fueron la *Klebsiella pneumoniae* con un 37.5%, seguido de *Escherichia coli* con un 21.4%, de acuerdo con lo que describe la literatura donde los gérmenes gram negativos son predominantes. Peralta RI, y cols.,⁵⁰ también reportó con mayor frecuencia la *Klebsiella pneumoniae* con un 44.3%, y *E. coli* con un 25.7%. Bauer y cols.,¹⁰ de 68 episodios de infección del tracto urinario en RN prematuros con muy bajo peso el microorganismo más aislado fue *Klebsiella* (47%), *Enterobacter* (23%), *Escherichia coli* (13%) y *Candida albicans* (7.3%). Vachharajani et y cols.,²⁷ encontraron en neonatos prematuros hospitalizados con IVU la *Escherichia coli* (19%), *Klebsiella* (19%) seguido de *Enterococcus* (17%).

Dentro de los urocultivos positivos para *Escherichia coli* el 40% fueron *Escherichia coli* BLEE, como describe Rasool et al, 2014⁵³ un gran número de bacterias gram negativas que causan infecciones urinarias nosocomiales producen BLEE y la mayoría son resistentes a múltiples fármacos.

En el análisis que realizamos comparando los parámetros del urianálisis con el urocultivo no encontramos una sensibilidad mayor al 50% en ningún parámetro del urianálisis solo o en combinación.

Encontramos especificidades de 95.7% en la combinación de nitritos y cultivo positivo y 98.6% para presencia de levaduras y urocultivo positivo. La especificidad de esterasa leucocitaria fue de 63.1%, leucocitos 81.4% y bacterias de 80.6%.

Las malformaciones urinarias las encontramos en 8 (25%) pacientes con urocultivos positivos en comparación con 12 (8.5%) de los pacientes con urocultivo negativo ($p=0.009$), teniendo una diferencia estadísticamente significativa, como lo reportado en la literatura por Paschke y cols., y Lai y cols.^{7,23} Reportando hidronefrosis leve en la mayor parte de los casos y en aproximadamente 5% de los pacientes presentaran hidronefrosis severa, riñón en herradura, agenesia renal unilateral, megauréter congénito.

CAPITULO IX.

CONCLUSIÓN.

En esta cohorte de pacientes no encontramos una correlación entre los parámetros del urianálisis ya sea aislados o en combinación con el urocultivo positivo para la identificación de infecciones urinarias asociadas a los cuidados de la salud en la UCIN.

Encontramos que la manifestación clínica que más se presenta en los pacientes con IVU nosocomial en la UCIN fue la falla de medro.

Se reportaron 32 urocultivos positivos, y el germen mayormente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* (37.5%), seguido de *Escherichia coli* (21.4%).

Los estudios de imagen del tracto renal en los urocultivos positivos detectaron anomalías en 8 pacientes, que corresponde a un 25% de la cohorte.

Demostramos la relación que existen factores de riesgo para el desarrollo de IVU nosocomial neonatal como lo es la prematurez, el peso bajo relacionado con la prematuridad y el género femenino. Como ya habíamos mencionado la inmunidad en estos pacientes se encuentra más comprometida, por lo que el control de infecciones en la UCIN es muy importante, haciendo énfasis en las medidas de manipulación estéril, así como lavado de manos, manejo adecuado de catéteres,

uso adecuado de antibióticos, para prevenir en lo mayor posible las infecciones en los pacientes del área neonatal.

CAPITULO X.

BIBLIOGRAFÍA.

1. **Cavagnaro SMF.** Infección urinaria en la infancia, *Rev Chil Infect* 2005; 22 (2);161-168.
2. **Clarke D, Gowrishankar M, Etches P, et al.** Management and outcome of positive urine cultures in a neonatal intensive care unit. *J Infect Public Health.* 2010; 2:152-158
3. **Bonadio W, Maida G.** Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:342-344.
4. **Martínez Suarez V., Santos Rodríguez F.** Infección de vías urinarias en el niño. Plan diagnóstico-terapéutico. *Bol Pediatr Esp* 2006; 46:222-229.
5. **Chang SL, Shortliffe LD.** Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am.* 2006; 53(3):379-400.
6. **Tamim MM, Alesseh H, Aziz H.** Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant, *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (9): 805-8.
7. **Paschke AA, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R.** Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children, *Pediatrics* 2010; 125 (4): 664-72.
8. **Movahedian AH, Mosayebi Z, Moniri R.** Urinary tract infections in hospitalized newborns in Beheshti Hospital, Iran: a retrospective study. *J Infect Dis Antimicrob Agents,* 2007; 24 (1):7-11

9. **Sastre JB, Aparicio AR, Cotallo GD, Colomer BF, Hernández MC.** Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies, *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1735–1741.
10. **Bauer S, Eliakim A, Pomearnz A, Regev R, Litmanovits I, Arnon S et al.** Urinary tract infection in very low birth weight preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:426–429.
11. **Falcão MC.** Urinary tract infection in full-term newborn infants: risk factor analysis, *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2000; 55 (1): 9-16.
12. **Mohammed D, El Seifi O.** Bacterial nosocomial infections in neonatal intensive care unit, Zagazig University Hospital, Egypt. *Egyptian Pediatric Association Gazette* (2014) 62, 72–79
13. **Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, et al;** Multicenter RSV-SBI StudyGroup of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics*. 2005;116(3):644–648
14. **Arshalooz JR, Farah N, Sohail A.** Significance of pyuria in the diagnosis of urinary tract infections in neonates. *JPMA*. 2011; 61:70-73
15. **Zahra R, Mohammad MS.** Study on Bacterial Strains Causing Blood and Urinary Tract Infections in the Neonatal Intensive Care Unit and Determination of Their Antibiotic Resistance Pattern. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(8):19654

16. **Devrim F, Serdaroğlu E, Çağlar I, Oruç Y, Demiray N, Bayram N. et al.**
The Emerging Resistance in Nosocomial Urinary Tract Infections: From the Pediatrics Perspective. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2018; 10
17. **Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, et al.** First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21:1131-1137.
18. **Muñoz L, Zorro-Guio D.** Infección urinaria en pediatría. *Repert med Cir.* 2009;18(3):182-7
19. **Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline:** The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics.* 2016;138(6): e20163026.
20. **Crain EF, Gershel JC.** Urinary tract infections in febrile infants younger than 8 weeks of age. *Pediatrics.* 1990;86(3):363–367
21. **Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, et al.** Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. *Acta Paediatr* 2010; 99:581–4.
22. **Ruangkita C, Satputea A, B. Vogtb BA, Hoyenc C, Viswanathana S.** Incidence and risk factors of urinary tract infection in very low birth weight infants. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* 9 (2016) 83–90.
23. **Lai A, Rove K, Amin S, Vricella GJ and Coplen D.** Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections in Premature and Term Infants. *NeoReviews* 2018;19; e337

24. **Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al.** Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med.* 2003; 348:195-202.
25. **Carpenter MA, Hoberman A, Mattoo TK, et al.** The RIVUR trial: profile and baseline clinical associations of children with vesicoureteral reflux. *Pediatrics.* 2013; 32:34-e45.
26. **Ismaili K, Lolín K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M.** Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr.* 2011;158(1):91–94.
27. **Vachharajani A, Vricella GJ, Najaf T, Coplen DE.** Prevalence of upper urinary tract anomalies in hospitalized premature infants with urinary tract infection. *J Perinatol.* 2015;35(5):362–366.
28. **Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, et al.** Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr.* 2006; 165:556-559.
29. **Bauer R, Kogan B.** New developments in the diagnosis and management of pediatric utis. *Urol Clin N Am.* 2008; 35(1):47-58.
30. **Aeen M, Asghar, Traci Leong, Christopher S. Cooper, and Angela M. Arlen.** Hospital acquired Urinary Tract Infections in Neonatal ICU Patients: Is Voiding Cystourethrogram Necessary? *UROLOGY.* 2017; 105: 163–166,
31. **Areses Trapote RC, Castillo Laita JA, Escribano Subias J, Fraga Rodriguez GM, García Díaz A, García Rodriguez S, et al.** Guía de práctica clínica sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. [monografía en internet]. Zaragoza, España: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud;

2011 [citado 26 mar 2015]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICs_compl.pdf.

32. **Dayan PS, Hanson E, Bennett JE, Langsam D, Miller SZ.** Clinical course of urinary tract infections in infants younger than 60 days of age. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20(2):85–88
33. **Bachur R.** Nonresponders: prolonged fever among infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 2000;105(5):59
34. **Currie ML, Mitz L, Raasch CS, Greenbaum LA.** Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(12):1237–1240
35. **Oreskovic NM, Sembrano EU.** Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary tract infections. *Pediatrics* 2007;119(2):325–e329
36. **Ventura MP, Samper MP:** Infección Urinaria en el Recién Nacido. [Monografía en internet]. Zaragoza: Asociación Española de Pediatría 2008. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/>
37. **Roman HK, Chang PW, Schroeder AR.** Diagnosis and management of bacteremic urinary tract infection in infants. *Hosp Pediatr.* 2015;5 (1):1–8
38. **Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al;** Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) Investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med.* 2009;361(18):1748–1759

39. **Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, et al;** RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367–2376 doi: 10.1056/NEJMoa1401811
40. **Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al;** American Urological Association. Management and screening of primary vesicoureteral reflux in children. [http://www.auanet.org/guidelines/vesicoureteral-reflux-\(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2017\)](http://www.auanet.org/guidelines/vesicoureteral-reflux-(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2017)). Accessed March 15, 2018
41. **Lloyd J, Hornik C, Benjamin D, Clark R, Routh J, Smith B.** Incidence of Breakthrough Urinary Tract Infection in Hospitalized Infants Receiving Antibiotic Prophylaxis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017 January; 56(1): 65–70.
42. **Organización Mundial de la Salud (OMS).** [Internet]. ¿Qué es un niño prematuro? Noviembre de 2015. Available in: https://www.who.int/features/qa/preterm_babies/es/
43. **Barton M, Bell Y, Thame M, Nicholson A, Trotman H.** Urinary tract infection in neonates with serious bacterial infections admitted to the University Hospital of the West Indies, *West Indian Med J* 2008; 57 (2): 101-105.
44. **Altman DG, Bland JM.** Diagnostic tests: Sensitivity and specificity. *BMJ* 1994; 308(6943): 1552.
45. **Donough JO.** Urinary tract infections in newborns, Upto Date 2011. Available in: <http://www.uptodate.com/contents/urinarytract-infections-in-newborns>.

46. **Mendoza T LA, Cano B CL, Osorio R MÁ, Arias G MD, Mendoza T LI.** Escala predictiva diagnóstica de infección urinaria en neonatos febriles sin foco aparente. Rev Chil Pediatr 2014;85(1):52-63.
47. **Bahat EO, Mutlu M, Çamlar SA, Bayramoglu G, Kader S, Aslan Y.** Urinary tract infections in neonates with jaundice in their first two weeks of life. World J Pediatr 2014;10(2):164-167.
48. **Arshad M, Seed PC.** Urinary tract infections in the infant. Clin Perinatol 2015;42(1):17.28.
49. **Arredondo-García JL, Segura-Cervantes E, Calderón-Jaimes E, Mancilla-Ramírez J, Sánchez-Huerta G, Solórzano-Santos F.** Consenso mexicano en infecciones de vías urinarias en pediatría, Acta Pediatr Mex 2007; 28 (6): 289-93.
50. **Peralta RI, González CM, Pardo MR.** Principales factores de riesgo asociados a infecciones nosocomiales de vías urinarias en un Servicio de Neonatología. Arch Inv Mat Inf 2011; III (3):138-144
51. **Mohseny A, Velze V, Steggerda S, Smits-Wintjens V, Bekker V, Lopriore E.** Late-onset sepsis due to urinary tract infection in very preterm neonates is not uncommon. Eur J Pediatr. 2018.177:33–38.
52. **Downey LC, Benjamin DK Jr, Clark RH, Watt KM, Hornik CP, Laughon MM, Cohen-Wolkowicz M, Smith PB.** Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. J Perinatol. 2013; 33(4):302–306.

53. **Rasool S, Mohsen E, Dariush S.** Antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria causing nosocomial urinary tract infections in an Iranian referral teaching hospital. *J Res Pharm Pract.* 2014 Jan-Mar; 3(1): 6–11.

CAPITULO XI

ANEXOS

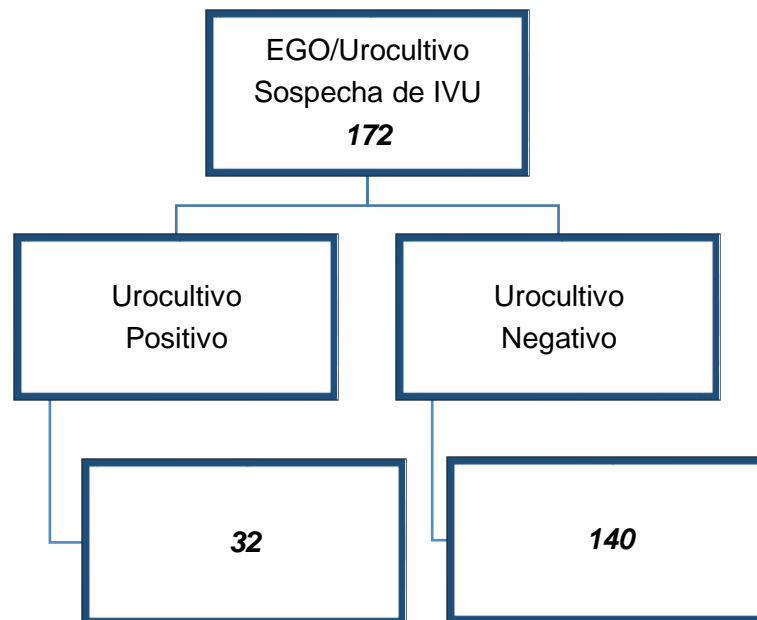


Figura 1: Total de la muestra

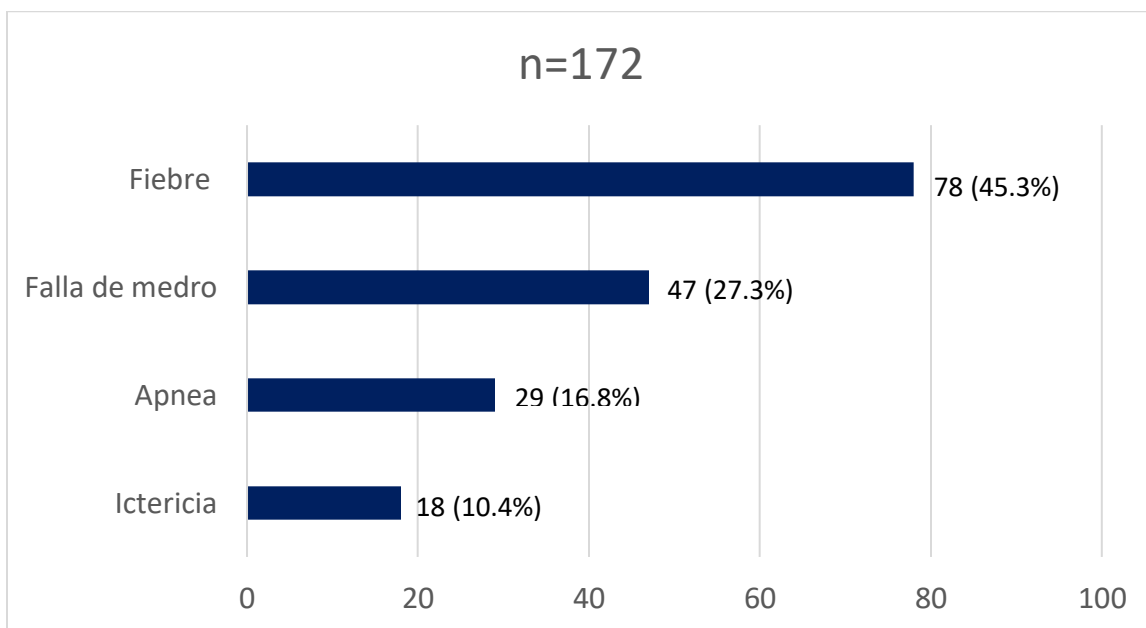


Figura 2: Manifestaciones clínicas de pacientes con sospecha de infecciones de vías urinarias.



Figura 3: Aislamientos

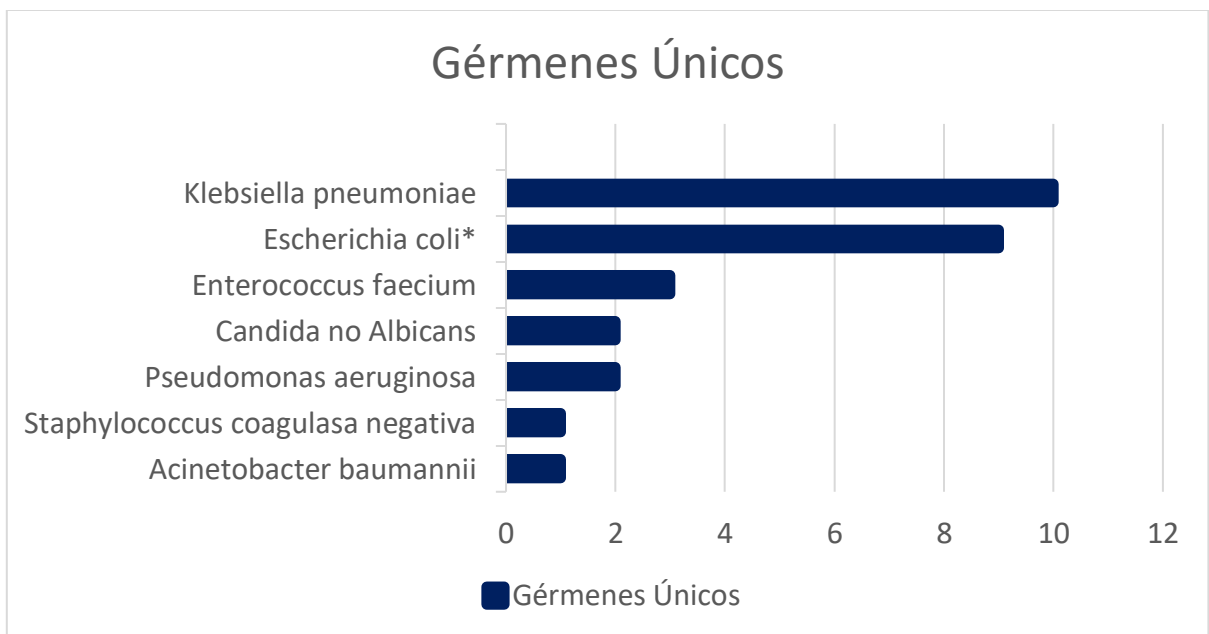


Figura 4: Germenes únicos

Tabla 1. Variables demográficas neonatales.

VARIABLE	UROCULTIVO POSITIVO n=32	UROCULTIVO NEGATIVO n=140	VALOR DE p
Edad gestacional (semanas)	33 ± 4.5	34.6 ± 3.6	0.034
Peso (gramos)	2099.0 ± 953.1	2247.4 ± 798.2	0.362
Género			
masculino	13 (40.6%)	62 (44.3%)	0.706
femenino	19 (59.4%)	78 (55.7%)	

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de pacientes con sospecha de infección urinaria y la relación con el resultado del urocultivo.

	UROCULTIVO		UROCULTIVO	VALOR DE p
	GLOBAL n=172	POSITIVO n=32	NEGATIVO n=140	
Fiebre	78 (45.3%)	11 (34.4%)	67 (47.9%)	0.167
Falla de medro	47 (27.3%)	15 (46.9%)	32 (22.9%)	0.006
Apnea	29 (16.9%)	2 (6.3%)	27 (19.3%)	0.076
Ictericia	18 (10.4%)	4 (12.5%)	14 (10%)	0.749

Tabla 3. Infecciones asociadas y mortalidad.

VARIABLE	UROCULTIVO	UROCULTIVO	VALOR DE p
	POSITIVO	NEGATIVO	
	n=32	n=140	
Sepsis	10 (31.2%)	25 (17.8%)	0.090
Meningitis	2 (6.2%)	3 (2.1%)	0.233
Muerte	1 (3.1%)	1 (0.7%)	0.338

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad de parámetros del urianálisis combinaciones en relación con el urocultivo positivo.

Urocultivo		
CRITERIO	SENSIBILIDAD%	ESPECIFICIDAD%
Leucocitos	22.2	81.4
Esterasa leucocitaria	47.8	63.1
Nitritos	3.2	95.7
Bacterias	10.7	80.6
Levaduras	9.7	98.6
Leucocitos + Esterasa leucocitaria	31.6	86.9
Leucocitos+ Nitritos	3.2	98.6
Leucocitos + Bacterias	9.4	96.4
Leucocitos + Levaduras	8.3	99.3

Tabla 5. Anormalidades estructurales urinarias en pacientes con urocultivo positivo.

1. Hidronefrosis grado III bilateral, ureterocele izquierdo, hidrocele moderado.
2. Ectasia pielocalicial bilateral.
3. Dilatación pielocalicial izquierda.
4. Hipoplasia renal bilateral.
5. Dilatación leve del sistema pielocalicial bilateral.
6. Quiste simple en corteza renal derecha.
7. Valvas uretrales posteriores, hidronefrosis grado I bilateral.
8. Ectasia pielocalicial izquierda.