

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
(UNAN-LEÓN)**

**Área de conocimientos de Ciencias médicas**

**Carrera de medicina**



**UNAN - León  
FUNDADA EN 1812**

**Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía general**

**Tema:**

Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario complicada

**Autores:**

- ✓ Romell David Reyes Rojas 15-02265-0
- ✓ Joaquín Uriel Zamora Rivera 18-00480-0
- ✓ Rúbico Antonio Zapata Borge 19-02760-0

**Tutor:**

Dra. Karen Elena Munguía

Médico y cirujano, especialista en medicina interna

Jefa de área clínica de Ciencias médicas.

León, octubre de 2024.

**2024: 45/19 ¡La Patria, La Revolución!**

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
(UNAN-LEÓN)**

**Área de conocimientos de Ciencias médicas**

**Carrera de medicina**



**Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía general**

**Tema:**

Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de pacientes con  
infecciones del tracto urinario complicada

**Autores:**

- ✓ Romell David Reyes Rojas 15-02265-0 \_\_\_\_\_
- ✓ Joaquín Uriel Zamora Rivera 18-00480-0 \_\_\_\_\_
- ✓ Rúbico Antonio Zapata Borge 19-02760-0 \_\_\_\_\_

**Tutor:**

Dra. Karen Elena Munguía \_\_\_\_\_

Médico y cirujano, especialista en medicina interna

Jefa de área clínica de Ciencias médicas.

León, octubre de 2024.

**2024: 45/19 ¡La Patria, La Revolución!**

## Resumen

**Objetivo:** Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario complicada ingresados en el Servicio de Medicina Interna de un hospital del occidente de Nicaragua.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario complicada ingresados en el servicio de medicina interna de un hospital de occidente durante el año 2023. Se seleccionaron a todos los pacientes que cumplían con los criterios inclusión como la realización de su urocultivo y antibiograma. Se calcularon frecuencias absoluta y relativa porcentual.

**Resultados:** Se recolectaron 41 registros de laboratorio de urocultivo con su respectivo antibiograma en donde el 61 % eran mayores de 55 años, el 61 % eran mujeres y el 59% provenían de una región urbana. Los uropatógenos aislados con mayor frecuencia fue *E. coli* con 61%, seguido de *K. pneumoniae* con 19% y *P. mirabilis* con 10%. El patrón de resistencia encontrado para *E. coli*, la bacteria aislada con mayor frecuencia es Norfloxacina (50%), Ciprofloxacina (58%), Ceftriaxona (61%), Ceftazidima (46%), Cefepima (38%), Vancomicina (23%), Gentamicina (35%), Imipenem (19%), Meropenem (31%), Ampicilina/sulbactam (23%).

**Conclusiones:** La bacteria que predomina con mayor frecuencia en las cUTI sigue siendo *E. coli* y sus patrones de resistencia siguen ampliándose cada vez más, no siendo susceptible a antibióticos que anteriormente lo eran y aumentando la proporción de resistencia a antibióticos que ya eran resistentes. Por lo tanto, es crucial desarrollar estrategias para el uso racional de antibióticos y controlar esta problemática de salud pública.

**Palabras claves:** Antibióticos, urocultivos, uropatógenos, infección del tracto urinario complicada, resistencia antimicrobiana.

## Abreviaturas

<b>Abreviaturas</b>	<b>Significado</b>
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico.
<b>ARN</b>	Ácido Ribonucleico.
<b>ABU</b>	Asymptomatic bacteriuria. Bacteriuria Asintomática.
<b>CA-UTI</b>	Catheter-associated Urinary Tract Infection. Infección del Tracto Urinario Asociada a Catéter.
<b>cUTI</b>	Complicated Urinary Tract Infection. Infección del Tracto Urinario Complicada.
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus.
<b>ERC</b>	Enfermedad Renal Crónica.
<b>HAUTI</b>	Hospital Acquired Urinary Tract Infection. Infección del Tracto Urinario asociada a la atención sanitaria.
<b>ITU</b>	Infección del Tracto Urinario.
<b>TMP-SMX</b>	Trimetoprim-Sulfametoxazol.

## Índice

I.	Introducción .....	1
II.	Antecedentes.....	3
III.	Planteamiento del problema.....	6
IV.	Justificación.....	7
V.	Objetivos.....	8
	Objetivo General.....	8
	Objetivos Específicos:.....	8
VI.	Marco teórico.....	9
	a. Generalidades de las infecciones del tracto urinario .....	9
	i. Clasificación: .....	9
	1. Por presentación clínica.....	9
	2. Por su ubicación .....	9
	3. Por gravedad .....	10
	4. Por fuente de infección .....	10
	5. Por frecuencia.....	11
	b. Epidemiología.....	11
	i. Principales uropatógenos asociados a ITU complicada.....	12
	ii. Evolución temporal y patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos.....	12
	c. Factores de riesgo.....	13
	d. Resistencia antimicrobiana.....	13
	6.4.1 Aspectos genéticos de los mecanismos de resistencia antimicrobiana .	13
	6.4.2 Principales mecanismos de resistencia antimicrobiana .....	15
	6.4.3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana a los principales grupos de antibióticos utilizados para la ITU complicada .....	18
	6.4.4 Clasificación de los mecanismos de resistencia antimicrobiana y adaptación de estos a los distintos grupos de antibióticos estableciendo cuales actúan con mayor frecuencia en cada uno .....	19
	6.4.5 Mecanismos de resistencia de los principales patógenos que habitualmente causan ITU.....	19
	6.5 Diagnóstico de ITU complicada .....	21
	6.5.1 Cuadro clínico .....	21

6.5.2	Pruebas de laboratorio .....	21
6.5.3	Prueba de sensibilidad a los antibióticos.....	23
6.5.4	Estudios de imágenes .....	24
6.6	Tratamiento.....	25
VII.	Diseño metodológico .....	29
VIII.	Resultados .....	34
IX.	Discusión.....	39
X.	Conclusiones.....	41
XI.	Recomendaciones.....	42
XII.	Referencias bibliográficas .....	43
XIII.	ANEXOS .....	52

## I. Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son procesos infecciosos en distintos niveles del tracto urinario como en los riñones, los uréteres, la vejiga o la uretra que con mayor frecuencia son causadas por *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) y *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) [1].

Las ITU tienen diversos sistemas de clasificación, una de las más relevantes es aquella condicionada por su gravedad, dentro de la cual se describen como: ITU no complicada, que corresponde a la infección en mujeres premenopáusicas no embarazadas sin otros factores de riesgo de infección, poca probabilidad de fracaso al tratamiento o resultados graves; ITU complicada (cUTI), que corresponde en un sentido estricto a aquellos pacientes con un curso complicado de la infección: fracaso del tratamiento, embarazadas, personas con diabetes mellitus, entre otros; y urosepsis, que se asocia a una respuesta inmunitaria desregulada que puede conducir potencialmente a una disfunción orgánica potencialmente mortal [1, 2].

Las ITU son una de las infecciones más comunes en todo el mundo, y se estima que afectan a 150 millones de personas cada año, con lo cual representan una carga significativa para los sistemas de atención médica [3, 4]. En Latinoamérica, principalmente en los países tropicales las ITU también son consideradas un problema de salud pública [5].

El tratamiento adecuado de las ITU requiere el uso de agentes antimicrobianos efectivos; sin embargo, la resistencia antimicrobiana ha surgido como un desafío importante en la lucha contra estas infecciones. Las tasas de resistencia a los antibióticos comunes dependen mucho de la ubicación geográfica, por lo tanto, el tratamiento empírico apropiado inicial requiere un buen conocimiento de los datos epidemiológicos. Los antibióticos con mayor resistencia antimicrobiana observada fueron: ampicilina, ciprofloxacino, nitrofurantoina, cefuroxima y ceftazidima [6].

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo analizar los patrones de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos en las ITU complicadas en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna de un hospital de occidente, durante el año 2023. Se recopilarán datos clínicos y microbiológicos de los pacientes que fueron ingresados con ITU complicada confirmada mediante urocultivo y la realización de antibiograma. Estos datos serán analizados para evaluar la resistencia antimicrobiana a diferentes agentes patógenos causantes de las ITU.

## II. Antecedentes

Las ITU complicadas son cada vez más complejas de tratar, esto se debe a diversos factores, uno de los más cruciales es la resistencia antimicrobiana que poseen los uropatógenos, ya que con el paso del tiempo esto viene dificultando la disponibilidad de antibióticos que se pueden utilizar; a consecuencia, se desarrollan complicaciones que comprometen la función renal una de ellas son las cicatrices renales, producto de infecciones recurrentes, entre otras [7].

### A nivel internacional:

- ✓ En el 2014 en México un estudio realizado por Chávez, et al. sobre resistencia bacteriana a los medicamentos y etiología de las infecciones del tracto urinario. Se analizaron 404 urocultivos de pacientes con ITU, 240 eran ambulatorios y 164 eran hospitalizados. En los primeros, la frecuencia de las bacterias aisladas sigue el siguiente orden *E. coli* (82.1%), *E. faecalis* (5.4%) y *K. pneumoniae* (4.2%) y en los hospitalizados fueron *E. coli* (39.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (17.7%) y *K. pneumoniae* (4.3%). En los pacientes ambulatorios, la resistencia de *E. coli* fue de 50 % a fluoroquinolonas y de 66 % a sulfas; en los hospitalizados, de 71 y 66 %, respectivamente. *P. aeruginosa* presentó 38 % de resistencia a los aminoglucósidos y carbapenémicos y 100 % a la piperacilina [8].
- ✓ En 2014 en Turquía, Coban et al. Realizaron un estudio sobre la evaluación quinquenal de agentes causales y resistencias a antibióticos en infecciones del tracto urinario, donde se estudiaron a 309 pacientes cuyos urocultivos arrojaron que el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, que se encontró en el 68,4 % de los casos y el de menor frecuencia fue *Proteus spp.*, que se encontró con una tasa del 5,1 %. A su vez, el antibiótico que presentó la mayor tasa de resistencia fue la ampicilina con una tasa de 93,2 % para *Klebsiella* y 83,4 % para *Enterobacter* [9].

- ✓ En un estudio realizado en 2019 por Raya S. et al. En Nepal, Sobre la formación de biopelículas in vitro y resistencia antimicrobiana de *E. coli* en pacientes diabéticos y no diabéticos. Los resultados demostraron que la infección del tracto urinario era significativamente mayor en pacientes diabéticos (42,9 %) en comparación con pacientes no diabéticos (17,4 %) con *E. coli* como el uropatógeno más común en ambos grupos. Se encontró que imipenem, nitrofurantoína y amikacina eran los fármacos más eficaces para *E. coli* uropatógena tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, mientras que amoxicilina, ciprofloxacina y cotrimoxazol fueron los menos eficaces. <sup>[10]</sup>
- ✓ En el 2019, en Irán, Mortazavi et al. Publicaron un estudio sobre los patrones de resistencia a los antibacterianos en las infecciones del tracto urinario; cuyos resultados encontraron que el patógeno más común causante de ITU es *E. coli* con un 62%. La resistencia entre los aislados de *E. coli* fue la siguiente: ampicilina (86%), amoxicilina (76%), trimetoprim-sulfametoxazol (64%), cefalexina (61%) y cefalotina (60%). La sensibilidad más alta entre los aislados de *E. coli* fue la siguiente: imipenem (86%), nitrofurantoína (82%), amikacina (79%) y ciprofloxacina (72%). <sup>[11]</sup>
- ✓ En el 2021, en Estados Unidos, la sociedad de epidemiólogos hospitalarios de América publicó un estudio sobre los Patógenos resistentes a los antibióticos asociados con infecciones del tracto urinario en hogares de ancianos. Sus resultados mostraron 9 patógenos que representaron el 90% de todas las ITU notificadas; las 3 identificadas con mayor frecuencia fueron *E. coli* (41 %), *P. mirabilis* (14 %) y *K. pneumoniae* (13 %). Entre *E. coli*, la resistencia a las fluoroquinolonas y a las cefalosporinas de espectro extendido fue la más prevalente (50 % y 20 %, respectivamente) <sup>[12]</sup>.

#### **A nivel nacional:**

- ✓ En el año 2017, en el HEODRA, Nicaragua; Escalante realizó un estudio sobre la vigilancia de los patrones de resistencia en uropatógenos de pacientes con ITU, se analizaron a 210 pacientes a quienes se les realizó

urocultivos, cuyos resultados arrojaron que el 24 % de los urocultivos analizados presentaron BLEE positivo siendo *E. coli* aislada en una mayor proporción con un 67 % presentando altas tasas de resistencia a la amoxicilina con un 88 %, a la trimetoprim-sulfametoxazol con un 51 %, cefalosporinas de primera a cuarta generación con un 40 %, ciprofloxacina con un 48 %; y baja resistencia a gentamicina y carbapenémicos [13].

- ✓ Entre los años 2017 – 2018, en Nicaragua, Bojorge publicó un estudio sobre la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario en el hospital alemán nicaragüense. Los resultados mostraron que el 81.7 % de los pacientes estudiados que tenían ITU eran mujeres, así mismo, la mayoría de estos pacientes tenían un rango de edad entre los 51 a 60 años. Con respecto a la actividad antimicrobiana de *E. coli*, se realizaron antibiogramas, cuyo resultados mostraron resistencia a los siguientes antibióticos: 64.8 % de los pacientes eran resistentes a la nitrofurantoina, 5 % eran resistentes a la amikacina y el 38 % era resistencia a la amoxicilina + ácido clavulánico [6].

### III. Planteamiento del problema

La infección del tracto urinario es un problema de salud pública mundial que ha ido en aumento en los últimos años, además, con un alto riesgo de resistencia a los medicamentos [4, 6]. Esta resistencia antimicrobiana en las ITU puede ser atribuida a múltiples factores, como el uso inadecuado de antibióticos, la exposición previa a terapia antimicrobiana, la propagación de genes de resistencia y la capacidad intrínseca de los microorganismos para evadir la acción de los fármacos [14]. En el contexto de las infecciones del tracto urinario complicadas, esta resistencia se ha convertido en una preocupación relevante. Los uropatógenos, especialmente *E. coli* y otros microorganismos gramnegativos, han demostrado la capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia a múltiples clases de antimicrobianos, incluyendo los betalactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, trimetoprim-sulfametoxazol, entre otros [6].

La emergencia y propagación de estos uropatógenos resistentes se ha convertido en un desafío clínico importante, ya que no solo aumenta la complejidad en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario complicadas, sino que también impacta negativamente en la evolución clínica de los pacientes, prolongando la estadía hospitalaria, incrementando los costos sanitarios y, en algunos casos, conduciendo a resultados adversos e incluso fatales. Esto ha llevado a la necesidad de recurrir a agentes antimicrobianos de reserva, que suelen tener mayores costos y efectos adversos para los pacientes [15, 16].

En consecuencia, se decide darle respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos en pacientes con ITU complicada ingresados en el servicio de medicina interna de un hospital del occidente de Nicaragua, durante el año 2023?

#### IV. Justificación

Las ITU complicadas es un problema que afecta de manera dramática a la mayoría de las personas, ya que los factores que la condicionan como una infección complicada son cada vez más comunes en la población nicaragüense impactando de manera negativa en su función renal, sobre todo aquellas que ya tienen una nefropatía de base como la enfermedad renal crónica (ERC) u otra comorbilidad como la diabetes mellitus (DM), inmunosupresión o solo el hecho de ser hombre, esto es debido a su alta gama de complicaciones y la mayor posibilidad de fracaso al tratamiento [7].

Con la realización de este estudio se podrán actualizar los patrones de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos causantes de ITU complicada para brindar un tratamiento inicial empírico acertado basándonos en estos patrones, de tal modo que haya una recuperación rápida, segura y eficaz del paciente desde el primer momento en que asiste a la unidad de salud.

Esta patología y sus complicaciones generan altos costos en el tratamiento y aún más cuando se administra un antibiótico al cual las bacterias son resistentes, este estudio ayudará a promover el plan de lucha contra la pobreza al disminuir los gastos innecesarios y generar evidencia del patrón actual de resistencia antimicrobiana a la terapia antibiótica empírica utilizada de primera línea para tratar la ITU complicada y así lograr adaptar un esquema adecuado en base a la disponibilidad de recursos y que la persona afectada mejore su calidad de vida, menos probabilidades de secuelas renales, disminuir los costos por tratamientos inefectivos y disminuir la morbimortalidad. Por consiguiente, este estudio apoyará la línea de investigación “enfermedades infecciosas”, sub-línea “Resistencia antimicrobiana”.

## V. Objetivos

### **Objetivo General**

Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados en pacientes con ITU complicada ingresados en el servicio de medicina interna de un hospital del occidente de Nicaragua, durante el año 2023.

### **Objetivos Específicos:**

- ✓ Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- ✓ Identificar los principales uropatógenos aislados en pacientes con ITU complicada.
- ✓ Determinar los patrones de resistencia en pacientes con ITU complicada.
- ✓ Analizar la distribución de los uropatógenos aislados según la procedencia de la población en estudio.

## **VI. Marco teórico**

### **a. Generalidades de las infecciones del tracto urinario**

Infección del tracto urinario: son infecciones de la vejiga, la uretra, los uréteres o los riñones que son causadas con mayor frecuencia por bacterias, principalmente *E. coli* en un 75 %, y en menor medida virus y hongos. Las infecciones de la vejiga o la uretra se denominan ITU inferiores, mientras que las infecciones que afectan a los riñones o los uréteres se denominan ITU superiores [2, 4, 17].

Resistencia bacteriana: capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de los antibióticos; es una característica inherente de la bacteria o puede ser una capacidad adquirida durante el proceso infeccioso [18].

#### **i. Clasificación:**

Las ITU tienen diversos sistemas de clasificación, pueden ser según su presentación clínica, ubicación, gravedad, fuente de infección y frecuencia [2, 19].

##### **1. Por presentación clínica**

Se clasifican en bacteriuria asintomática (ABU) e ITU, la primera consiste en la presencia de un recuento bacteriano  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml o  $10^8$  UFC/L de una sola especie bacteriana, lo cual se considera significativo [19]. Este punto de corte no se utiliza universalmente y algunos autores definen ABU como cualquier bacteriuria sin características clínicas de ITU [20, 21]. Por el contrario, la ITU se refiere a la bacteriuria con la presencia de características clínicas [22].

##### **2. Por su ubicación**

Se clasifican en ITU superior o pielonefritis e ITU inferior o cistitis. La ITU superior o pielonefritis es una infección de los riñones y los uréteres, caracterizado por frecuencia, urgencia, disuria, dolor de espalda, dolor en el costado, fiebre, escalofríos, malestar general, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal [2, 23]. En tanto, la ITU inferior o cistitis, aunque incluye la infección de la uretra, es más específico de la vejiga urinaria, y es la ubicación más común de las ITU,

caracterizada por frecuencia, urgencia, disuria; presión suprapúbica, malestar general, nicturia e incontinencia (más común en niños y ancianos) [2, 24].

### **3. Por gravedad**

Se clasifican en no complicadas, complicadas y urosepsis. Las ITU no complicadas se refieren a las de carácter aguda, esporádica o recurrente inferior (cistitis no complicada) y/o superior (pielonefritis no complicada), limitada a mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías anatómicas y funcionales relevantes conocidas dentro del tracto urinario o comorbilidades. Las ITU complicadas, se asocian a infección en pacientes con factores de riesgo de fracaso del tratamiento o resultados graves, que incluyen: sexo masculino, embarazo, menopausia, niños con características de ITU pediátrica atípica, anomalías anatómicas o funcionales significativas, inmunosupresión, insuficiencia renal, trastornos metabólicos (p. ej., diabetes ), infección asociada con instrumentación o dispositivos médicos recientes, por ejemplo: cistoscopia, catéteres permanentes, dispositivos de drenaje (p. ej., stents ureterales, tubos de nefrostomía). La urosepsis, que se da como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta inmune del huésped a una infección que se origina en el tracto urinario y/o en los órganos genitales masculinos [2, 25].

### **4. Por fuente de infección**

Se clasifican en ITU adquirida en la comunidad e ITU asociada a la atención sanitaria (HAUTI). La ITU adquirida en la comunidad es aquella adquirida fuera de un entorno de atención médica y/o ITU que se manifiesta dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario [26]. Y la HAUTI es la que se adquiere dentro de un entorno sanitario, recibe el nombre de ITU nosocomial y la más común es la ITU asociada a catéter (CA-UTI), la cual, es la infección asociada a la atención sanitaria más común en todo el mundo y es el resultado del uso generalizado e inadecuado del cateterismo urinario [2, 27].

## 5. Por frecuencia

Por último, la clasificación por frecuencia es única y se refiere a la ITU recurrente, que se define como  $\geq 3$  episodios de ITU sintomática comprobada por cultivo en un año o  $\geq 2$  episodios en 6 meses [2].

### b. Epidemiología

Las ITU son de las infecciones bacterianas intrahospitalarias y ambulatorias más comunes y afectan a aproximadamente 150 millones de personas cada año en todo el mundo [3, 4].

En mujeres, alrededor del 50 al 70 % tendrán una ITU en algún momento de su vida, de las cuales el 20 al 30 % tendrán una ITU recurrente [28, 29]. Hay una mayor incidencia de ITU, con una prevalencia estimada a lo largo de la vida del 50% [30]. En mujeres jóvenes, la incidencia de cistitis es de aproximadamente 2,6 episodios por persona-año [31], cuya infección reaparece en un 27-50 % de los casos dentro de los 6 meses posteriores a la primera ITU, además, las mujeres con una primera ITU causada por *E. coli* tienen más probabilidades de tener una segunda infección en un plazo de 6 meses, a aquellas con una primera ITU por otro patógeno [32]. En tanto, la pielonefritis es mucho menos común que la cistitis. La incidencia de pielonefritis es mayor entre las mujeres jóvenes, seguidas por los bebés y la población de edad avanzada. Las tasas anuales de pielonefritis ambulatoria en mujeres fueron de 0,2 % [33].

En hombres menores de 50 años, la incidencia de ITU es baja, teniendo 30 veces menos probabilidad de desarrollar una ITU que las mujeres [34].

En países latinoamericanos como México, las ITU son un problema de salud pública, ya que tienen una alta morbilidad. Cada año se registran aproximadamente cuatro millones de casos, cuyas poblaciones con alto riesgo de contraer ITU son los recién nacidos, las niñas en edad preescolar, las mujeres con actividad sexual y ambos sexos en la edad avanzada [35].

En Nicaragua, las ITU se presentan predominantemente en pacientes del sexo femenino con un 89 % y mayores de 51 años con un 63 % [13].

### **i. Principales uropatógenos asociados a ITU complicada**

El espectro de patógenos que causan cUTI es mucho mayor al de las ITU no complicadas [2], entre los patógenos más frecuentes se encuentran: *E. coli*, *Enterococcus spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp*, *Serratia spp* y otras especies de *Staphylococcus*, en algunos pacientes de atención residencial, diabéticos, aquellos con catéteres permanentes o cualquier forma de inmunodepresión también pueden ser colonizados con *Candida* [2-37]. Por lo tanto, las bacterias que más predominan son las enterobacterias (60-75%), con *E. coli* como patógeno más común; especialmente si la ITU es una primera infección. En el caso que sea por otro patógenos eso se deberá a la variación en el tiempo y el hospital [2].

### **ii. Evolución temporal y patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos**

La resistencia a los antibióticos ha venido en aumento rápidamente a nivel global, más específicamente durante los últimos 10 años, debido a la alta asociación entre el consumo de antibióticos y el posterior desarrollo de resistencia bacteriana tanto a nivel individual como comunitario [38], donde durante cada año, al menos 3 millones de personas son infectadas con bacterias resistentes en Estados Unidos [39, 40].

Los uropatógenos en cUTI son comúnmente resistentes a los antibióticos, esto debido a que estas personas frecuentemente tienen infecciones recurrentes y reciben ciclos repetidos de terapia antimicrobiana. Además, los pacientes pueden adquirir infección nosocomial a través de instrumentación, y los organismos adquiridos en este entorno tienen más probabilidades de ser resistentes que los adquiridos en la comunidad [41].

La resistencia de *E. coli* de 1999-2000 al 2016-2017 aumentó ligeramente de 16.9 % al 17.1 % al trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), las fluorquinolonas como la ciprofloxacino pasó de 1.8 % a 15.9 % en un periodo de 10 años, la nitrofurantoína de 2003 al 2012 también aumentó ligeramente de 0.7 a 0.9 % y la amoxicilina más clavulanato, teniendo una resistencia variable según la región [42]. Es por esto por lo

que, tanto TMP-SMX, fluorquinolonas, amoxicilina y amoxicilina con clavulanato no son tratamiento para cUTI [2].

En patógenos como la *Klebsiella spp*, *P. mirabilis*, *Enterococcus spp*, *Staphylococco coagulasa (-)* y *Staphylococco del grupo B*, también han mostrado un aumento en la resistencia antimicrobiana en un periodo de 13 años, siendo resistentes a ampicilina cuya resistencia siempre se ha mantenido alta, cuya resistencia pasó de 50 % a 59 %, la cefazolina que pasó de una resistencia nula (0 %) a 8 %, la gentamicina de 0 % a 3.4 %, el clotrimaxol de 20,1 % a 31.8 % y nitrofurantoína que pasó de 8.1 % a 9.6 % [43, 44]. Para *Pseudomonas spp*, *Proteus mirabilis* y *E. coli*, el patrón de sensibilidad se ve afectado, presentando una disminución de la sensibilidad a los antibióticos en general [44].

Los antimicrobianos que aún siguen teniendo una resistencia disminuida y/o estable y que por lo tanto son tratamiento para cUTI son aminoglucósidos, cefalosporinas de segunda o tercera generación, carbapenémicos y piperacilina/tazobactam [2, 41, 45].

### c. Factores de riesgo

#### Factores de riesgo

Sexo femenino  
ITU previa  
Actividad sexual  
Uso de condón/diafragma/espermicida  
Infección vaginal  
Trauma/manipulación  
Diabetes  
Obesidad  
Susceptibilidad genética/anomalías anatómicas

Tomado de Foxman B. (2014)

### d. Resistencia antimicrobiana

#### 6.4.1 Aspectos genéticos de los mecanismos de resistencia antimicrobiana

Las bacterias tienen una plasticidad genética notable que les permite responder a una amplia gama de amenazas ambientales, incluida la presencia de moléculas antibióticas que pueden poner en peligro su existencia [46].

Los fármacos antimicrobianos ejercen presiones selectivas potentes sobre las poblaciones bacterianas, favoreciendo a los microorganismos que son capaces de resistir <sup>[47]</sup>.

La variabilidad genética se produce por varios mecanismos o niveles:

- ✓ Cambios microevolutivos: Son aquellas mutaciones puntuales en secciones tan cortas de ADN por ejemplo un par de bases nitrogenadas (purina, pirimidina, guanina y citosina) de nucleótidos que produce una alteración como la baja especificidad de un sustrato enzimático o en el sitio diana de algún antibiótico. Algunos ejemplos de estos son las mutaciones que se producen en los genes que codifican para las betalactamasas (TEM-1 Y SHV-1), que son los responsables de la variedad de betalactamasas de espectro extendido <sup>[47]</sup>.
- ✓ Cambios macroevolutivos: Son aquellos reordenamientos de grandes segmentos de ADN que se producen por distintos procesos entre ellos tenemos las inversiones, las duplicaciones, las inserciones, las deleciones o transposiciones de algún fragmento desde un cromosoma bacteriano a otro. Estas alteraciones de grandes porciones o del genoma en su totalidad están dados por elementos genéticos especializados como los transposones, los integrones y secuencias de inserción que tienen la función de insertar o reordenar el genoma bacteriano <sup>[47]</sup>.
- ✓ Adquisición de ADN extraño: En este nivel de variabilidad genética se adquiere un ADN extraño proveniente de los plásmidos, bacteriófagos o secuencias de ADN sin cubierta, es decir, ADN desnudo. También puede haber transmisión de elementos genéticos de una bacteria a otra (transmisión horizontal). Este mecanismo provoca una contribución aún más pronunciada para la variabilidad genética y, por ende, una mejor respuesta a las presiones impuestas por los antimicrobianos <sup>[46, 47]</sup>.

Los plásmidos juegan un papel fundamental dentro de estos procesos de variabilidad genética. Son vectores clave de la transferencia horizontal de genes, estos se definen como elementos genéticos que se replican de forma autónoma y

están formados por moléculas circulares de ADN bicatenario que sirven como estructuras de intercambio genético y propagación de genes de resistencia. Desde antes que se utilizaran los antimicrobianos estos elementos extracromosómicos ya estaban presentes en las bacterianas, sin embargo, los antibióticos creaban presiones que estimulaban los genes de resistencia que eran transmitidos a otras bacterias por los plásmidos, un proceso muy complejo que involucraba que los genes a transferirse (Genes tra), hacen que los plásmidos conjugativos sean más largos que los no conjugativos [47, 49].

## **6.4.2 Principales mecanismos de resistencia antimicrobiana**

### **6.4.2.1 Alteraciones enzimáticas**

La resistencia a los antibióticos b-lactámicos se debe principalmente a la producción de b-lactamasas, estas son enzimas que hidrolizan estos antimicrobianos rompiendo el enlace amida del anillo b-lactámico. Las b-lactamasas pueden clasificarse de acuerdo con su estructura de aminoácidos en cuatro clases moleculares A, B, C y D; Las b-lactamasas de clase A, C y D hidrolizan el anillo b-lactámico a través de un residuo serina en su lugar activo, mientras que las enzimas de clase B son metalo-b-lactamasas que usan zinc para romper el enlace amida [47].

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se definen como enzimas producidas por ciertas bacterias que pueden hidrolizar a muchas cefalosporinas y penicilinas de espectro ampliado. Por tanto, son eficaces contra los antibióticos betalactámicos como la ceftazidima, la ceftriaxona, la cefotaxima y el oximinomonobactam [50]. Se ha observado que los carbapenémicos son efectivos contra este tipo de bacterias y se consideran opciones terapéuticas establecidas para infecciones graves causadas por organismos productores de BLEE [51].

La nitrofurantoina necesita de ciertas enzimas bacterianas para poder activarse y crear moléculas tóxicas y destructivas para las bacterias. En consecuencia, se producen mutaciones en los genes de nitrorreductasa *nfsA* y *nfsB*, constituyendo el principal mecanismo de resistencia a la nitrofurantoína [48].

### Clasificación de Ambler de las b-lactamasas

Clase	Lugar activo	Tipo de enzima	Sustrato
<b>A</b>	Serina	<b>Penicilinas</b>	
		Amplio espectro	Benzilpenicilina, aminopenicilinas, carboxipenicilinas
		Espectro extendido	Sustratos de b-lactámicos de amplio espectro más oximina (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona)
		Carbapenemasa	Sustratos de espectro extendido más Cefamicinas y carbapenemes
<b>B</b>	Metallo-b-lactamasas	Carbapenemasa	Sustratos de espectro extendido más Cefamicinas y carbapenemes
<b>C</b>	Serina	cefalosporinasa	Sustratos de espectro extendido más Cefamicinas y carbapenemes
<b>D</b>	Serina	<b>Oxacilinas</b>	
		Amplio espectro	Aminopenicilinas, oxacilina y algunas cefalosporinas.
		Espectro extendido	Sustratos de amplio espectro más b-lactámicos y monobactam.
		Carbapenemasa	Sustratos de espectro extendido más Cefamicinas y carbapenemes

Tomado y adaptado de Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new b-lactamases. N Engl J Med. 2005;352:380-391.

#### 6.4.2.2 Disminución de la permeabilidad de la membrana bacteriana

- Permeabilidad de la membrana externa: Existen una gran cantidad de proteínas en la membrana externa de las bacterias, conocidas como porinas, que son proteínas dispuestas de forma que constituyen canales de difusión llenos de agua, a través de ellos los antibióticos pueden atravesar la membrana y facilitar el paso de los antibióticos hidrófilos a través de esta membrana externa, fármacos como el Imipenem que es hidrófilo puede atravesarla sin dificultad. Las mutaciones que dan lugar a la pérdida de porinas específicas determinan un grado de resistencia a los antibióticos b-lactámicos, carbapenémicos, aminoglucósidos y glucopéptidos. La resistencia a estos antibióticos, que aparecen durante el tratamiento se ha asociado con la falta de producción de proteínas de la membrana externa lo que altera la permeabilidad, este es considerado un mecanismo de resistencia intrínseca que se define como la resistencia que exhibe una bacteria debido a las propiedades inherentes del microorganismo [47, 48].
- Permeabilidad de la membrana interna: Este mecanismo es complementario al anterior y se explica mejor con los aminoglucósidos, la velocidad de

entrada de las moléculas de aminoglucósidos en las bacterias depende de su unión a un transportador aniónico, donde luego son propulsadas a través de la membrana citoplasmática interna por la carga negativa de la célula. Este proceso requiere energía y fuerza motriz protónica, así pues, el nivel de carga interna necesario para este movimiento está condicionado por la concentración real de aminoglucósidos en un momento determinado. La generación de energía y/o la fuerza motriz protónica necesaria para el transporte de sustratos en la célula pueden alterarse y evitar que el antibiótico penetre por la membrana interna para llegar a su diana [47].

#### **6.4.2.3 Alteración y protección de los sitios diana**

La resistencia a una amplia variedad de antimicrobianos, incluidas las tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas y aminoglucósidos, puede ser consecuencia de la alteración de los lugares de unión ribosómicos. La incapacidad de unión del antibiótico a su lugar diana en el ribosoma afecta a su capacidad para inhibir la síntesis proteica y el crecimiento celular. Para los grupos de antibióticos mencionados este es el mecanismo principal de multiresistencia. La mecanismo de resistencia está mediada por los productos del gen *erm*: la variedad de enzimas metilasa (MLS<sub>B</sub>-determinante) que dimetilan los residuos de adenina en el ARN 23S ribosómico de la subunidad 50S del ribosoma, alterando el lugar diana del fármaco [47]. Hay bacterias que crean una especie de resguardo del sitio diana del antibiótico, lo que significa que este ya no puede unirse eficazmente a su objetivo y, por ende, reduce o elimina su capacidad para inhibir o destruir a la bacteria. Un ejemplo serían las tetraciclinas, el gen de resistencia *tetM* y los determinantes relacionados de resistencia a tetraciclina protegen al ribosoma frente a la acción del antibiótico [47]. Así mismo, se ha observado que el sitio de unión de la rifampicina a la ARN polimerasa de la *E. coli* puede mutar interrumpiendo considerablemente la unión fármaco – enzima [49].

#### **6.4.2.4 Unión al antibiótico**

El *Stafilococcus aureus* (*S. aureus*) de resistencia intermedia a vancomicina manifiesta excepcionalmente paredes celulares de peptidoglucanos gruesas con un

menor número de enlaces cruzados. La pared celular de algunas cepas contiene precursores no amidados de glutamina que proporcionan un número mayor de sitios falsos de unión al antimicrobiano. Las moléculas del antimicrobiano son absorbidas en estos sitios de unión, lo que impide que el antibiótico alcance su diana y permite que continúe la síntesis de peptidoglucanos en la membrana citoplasmática [47].

#### **6.4.3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana a los principales grupos de antibióticos utilizados para la ITU complicada**

- **Quinolonas:** Los microorganismos utilizan varios mecanismos para combatir estos antibióticos, la resistencia a quinolonas puede acontecer como consecuencia de una disminución de la permeabilidad de la pared celular, de la expulsión o del mecanismo de protección enzimática. En este último el gen de resistencia antimicrobiana intermediado por plásmidos, que media la resistencia a quinolonas parece actuar como un sistema de protección de la diana. El mecanismo de resistencia parece proteger la ADN girasa frente a la unión a las quinolonas, lo que permite que la bacteria resista sus efectos inhibidores. Cuando este determinante de resistencia de bajo nivel se expresa con otro gen de resistencia a quinolonas, como las mutaciones de la ADN girasa, se observan fracasos clínicos de la administración de esta clase de antimicrobianos [47].
- **Penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas, Carbapenems:** El mecanismo de resistencia que predomina en estos grupo es la alteración enzimática, específicamente las B-lactamasas de clase A dirigidos contra las penicilinas de amplio espectro y los Carbapenems (Carbapenemasa) y las de clase C dirigidos contra las cefalosporinas (cefalosporinasa) que destruyen el anillo B-lactámico y, por ende, inhiben la acción de estos antibióticos [47, 53].
- **Aminoglucósidos:** La resistencia a aminoglucósidos también está mediada a nivel ribosómico. En las enterobacterias y bacterias gramnegativas no fermentativas, la metilación de ARNr 16S (el lugar en el que los aminoglucósidos se unen e inhiben la síntesis proteica) por enzimas habitualmente vehiculizadas por plásmidos está mediada por el gen rmtA y

genes relacionados (*rmtB*, *rmtC*, *armA*), este es el mecanismo que en la actualidad mejor se conoce respecto a la resistencia a aminoglucósidos [47].

#### 6.4.4 Clasificación de los mecanismos de resistencia antimicrobiana y adaptación de estos a los distintos grupos de antibióticos estableciendo cuales actúan con mayor frecuencia en cada uno

Mecanismo	B-lactamasa	Aminoglucósido	Macrólido	Sulfamida	Tetraciclina	Trimetoprima	Quinolona	Glucopéptido	Lincosamida, estreptogramina
Alteración enzimática	+++	+++	+ (GN)	-	-	-	+	-	-
Disminución de la permeabilidad	+ (GN)	+ (GN)	+ (GN)	-	+ (GN)	+ (GN)	+ (GN)	++ (GN)	+ (GN)
Bomba de expulsión	+	+	++	-	+++	-	+	-	-
Alteración del lugar diana	++	++	+++	++	+ ( <i>H. pylori</i> )	+++	+++	+++	+++
Protección del lugar diana	-	-	-	-	++	-	+	-	-
Sobreproducción de diana	-	-	-	++	-	++	-	+	-
Evitación del proceso de inhibición	-	-	-	+	-	+	-	-	-
Unión al antibiótico	-	-	-	-	-	-	-	++	-

+++ , mecanismo muy frecuente; ++, frecuente; +, menos frecuente; -, ausente; GN, gramnegativo; *H. pylori*, *Helicobacter pylori*

Tomado de Mandell GL et al. 2012

#### 6.4.5 Mecanismos de resistencia de los principales patógenos que habitualmente causan ITU

##### ➤ *E. coli*

Esta bacteria tiene muchos mecanismos de resistencia, algunos de ellos son expresan un sistema transportador de membrana que da lugar a multirresistencia por la expulsión del antimicrobiano. Muchos de ellos son sistemas transportadores dependientes de la energía, regulados, multicomponentes que favorecen la expulsión activa de múltiples clases de antibióticos. También disminuye la permeabilidad de la membrana externa modificando sus porinas y suprimiendo la expresión de estas, ya que son claves para la entrada de los antibióticos [47, 54].

➤ ***Klebsiella Pneumoniae***

La *K. pneumoniae* tiene una capacidad excepcional para adquirir elementos genéticos exógenos que codifican resistencia e hipervirulencia <sup>[55]</sup> así pues, los mecanismos de resistencia pueden variar de acuerdo a los antibióticos que ejerzan presión sobre esta bacteria <sup>[47]</sup>, por ejemplo:

- B-lactámicos: Inhibición enzimática (expresión constitutiva de penicilinasas; BLEE); disminución permeabilidad de la membrana externa <sup>[47]</sup>.
- Fluoroquinolonas: Alteración de enzimas diana (mutaciones de ADN girasa: *gyrA*); eliminación, bomba de eflujo); protección del sitio diana (genes *qnr* mediados por plásmidos) <sup>[47]</sup>.
- Aminoglucósidos: Inhibición enzimática; alteración de las dianas ribosómicas (metilación ribosómica) <sup>[47]</sup>.

➤ ***Staphylococcus saprophyticus***

Esta bacteria tiene varios mecanismos de resistencia entre ellos tenemos la producción de B-lactamasas que las hace resistentes a los antibióticos B-lactámicos; pueden desarrollar la producción de bombas eflujo que expulsan activamente los antibióticos que logran pasar la membrana bacteriana, sin embargo, pueden modificar las porinas que se expresan en su membrana externa para evitar que ciertos grupos de antibióticos logren penetrar y llegar al lugar diana ribosómico <sup>[47, 54]</sup>.

➤ ***Pseudomona aeruginosa***

*P. aeruginosa* es un importante agente causante de infecciones del tracto urinario en el ámbito hospitalario <sup>[54]</sup>. Posee múltiples mecanismos de resistencia intrínsecos y adquiridos, incluida la sobreexpresión de AmpC y la producción de BLEE y carbapenemasas, en su mayoría pertenecientes a la clase B. La resistencia a los carbapenémicos en *P. aeruginosa* suele estar mediada por la producción de metalo-betalactamasas de IMP, VIM <sup>[54]</sup>. *P. aeruginosa* tiene uno de los genomas bacterianos más grandes y posee una importante variedad de genes adquiridos mediante transferencia horizontal de genes, que frecuentemente se localizan dentro

de integrones y elementos genéticos móviles, como transposones, secuencias de inserción, islas genómicas, fagos, plásmidos y elementos integrativos y conjugativos [56].

## **6.5 Diagnóstico de ITU complicada**

### **6.5.1 Cuadro clínico**

La historia clínica y el examen físico del paciente es el punto de partida y una parte crucial del enfoque diagnóstico. Cuando encontramos signos y síntomas de ITU como disuria, frecuencia o urgencia urinaria, o dolor suprapúbico, fiebre, escalofríos, dolor en el costado, dolor pélvico o perineal (en hombres) y que al examen físico encontramos sensibilidad abdominal y suprapúbica; debemos complementar con pruebas de laboratorio para establecer un diagnóstico certero [57, 58].

Todos los pacientes que presenten una ITU sospechada clínicamente y demostrada por pruebas de laboratorio y, que además sean clasificado como complicada por sus factores de riesgo se les deben hacer un urocultivo y un antibiograma. Esto con la intención de establecer un tratamiento dirigido basado en las bacterias presentes en la orina y su resistencia a los antibióticos de estas mismas; disminuyendo en lo posible las complicaciones.

### **6.5.2 Pruebas de laboratorio**

Tiras reactivas: son tiras firmes de plástico sobre la que se fijan parámetros en áreas reactivas separadas. Es un método utilizado con mucha frecuencia para el diagnóstico de ITU. De todos los reactivos de los que disponen estas tiras los nitritos, los leucocitos, la proteinuria y la hematuria son los elementos cruciales para tomar en cuenta al momento del diagnóstico [59].

Examen general de orina (EGO): El EGO es una prueba ampliamente utilizada para el diagnóstico de ITU, es considerada una biopsia renal, con esta podemos obtener características macroscópicas y microscópicas de la orina que orientan a ITU dependiendo de lo que encontremos. Por ejemplo, si se observan leucocitos, eritrocitos, proteína en la orina, bacterias y nitritos nos orienta a un proceso infeccioso de las vías urinarias.

Urocultivo: Es una prueba de laboratorio que permite la confirmación de una infección urinaria y permite determinar el microorganismo causal.

En el urocultivo, la bacteriuria según la asociación europea de urología es definida como:

- Recuento bacteriano  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en 2 muestras consecutivas de orina en el medio de la micción para mujeres [2].
- Recuento bacteriano  $\geq 10^5$  UFC/mL en una única muestra de orina en el medio de la micción para hombres [2].
- Recuento bacteriano  $\geq 10^2$  UFC/mL en una única muestra de orina de un paciente con catéter [2].

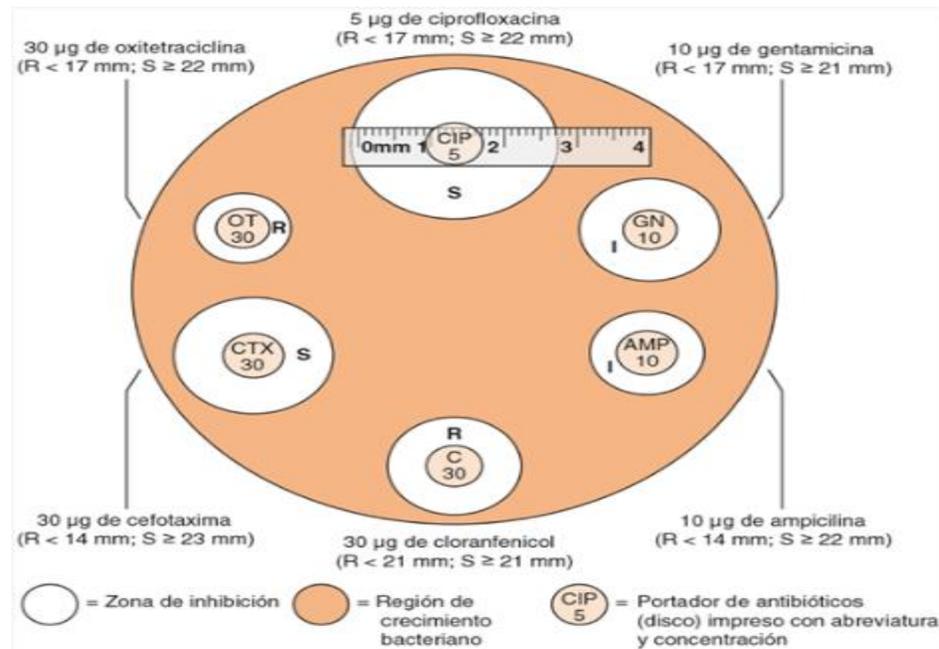
Siempre se debe tener en cuenta que cuando hay concomitantemente una obstrucción urinaria, la orina puede estar estéril o con recuento bajo de colonias esto puede suceder porque la infección podría estar proximal al sitio de la obstrucción [57].

Antibiograma: Es el término utilizado para describir los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos realizadas en las bacterias aisladas de un paciente con ITU complicada. Estos resultados son el factor más importante a la hora de determinar la elección del antibiótico con el que tratar al paciente. También se deben considerar otros factores, como la función renal del paciente y el perfil de hipersensibilidad, al elegir el antibiótico [60].

Se realizan 2 tipos de pruebas que se utilizan para determinar el antibiograma: 1) la prueba de dilución en tubo, que determina la concentración inhibitoria mínima, y 2) la prueba de difusión en disco (Kirby-Bauer), que determina el diámetro de la zona de inhibición [60]. Esta última es la más utilizada y es la que se describirá a continuación:

### 6.5.3 Prueba de sensibilidad a los antibióticos

Una zona de inhibición rodea a varios discos que contienen antibióticos. Una zona de cierto diámetro o mayor indica que el microorganismo es sensible. Algunos microorganismos resistentes crecen hasta el disco.



Tomado de Cowan MK, Talero KP. *Microbiology: A Systems Approach*, 2nd ed. New York, NY: McGraw Hill; 2009

El Clinical Laboratory Standard Institute, brinda 3 categorías para clasificar el perfil de resistencia bacteriana los cuales son: Sensible (S), cuando el antibiótico utilizado es capaz inhibir las bacterias y el halo es tiene un diámetro grande cuya característica será condicionado por el antibiótico utilizado; Indeterminado (I), hace referencia a una respuesta poco predecible que podría utilizarse solo cuando el fármaco alcanza grandes concentraciones en el lugar de la infección y Resistente (R), cuando el antibiótico utilizado no logra inhibir las bacterias y por ende el halo es sumamente reducido [61].

**Ejemplos de los fármacos más frecuentemente utilizados en las ITU complicada y la interpretación del diámetro de la zona (halos) estandarizadas para Enterobacteriaceas.**

Antibiótico			Diámetro de la zona de inhibición		
Nombre	Abreviatura	carga	R	I	S
<b>Ampicilina</b>	AMP	10ug	≤ 13	14 - 16	≥ 17
<b>Ceftriaxona</b>	CRO	30ug	≤ 19	20 - 22	≥ 23
<b>Imipenem</b>	IMP	10ug	≤ 14	15 - 20	≥ 21
<b>Meropenem</b>	MEM	10ug	≤ 15	16 - 21	≥ 22
<b>Ciprofloxacina</b>	CIP	5ug	≤ 18	19 - 21	≥ 22
<b>Levofloxacina</b>	LEV	5ug	≤ 13	14 - 16	≥ 17
<b>Trimetoprim Sulfametoxazol</b>	SXT	1.25/23.75ug	≤ 10	11 - 15	≥ 16
<b>Ceftazidima</b>	CAZ	30ug	≤ 17	18 - 20	≥ 21
<b>Gentamicina</b>	CN/G	10ug	≤ 13	14 - 16	≥ 17

#### **6.5.4 Estudios de imágenes**

La mayoría de los pacientes con ITU aguda complicada no justifican estudios de imágenes para el diagnóstico o el tratamiento [62]. Las imágenes generalmente se reservan para aquellos que están gravemente enfermos, tienen síntomas clínicos persistentes a pesar de 48 a 72 horas de terapia antimicrobiana adecuada o tienen sospecha de obstrucción del tracto urinario.

Se pretende alcanzar con los estudios de imágenes una evaluación exhaustiva que intente explicar porque hay un retraso de la respuesta al tratamiento o bien justificar una intervención para ello podemos realizar una tomografía computarizada del abdomen y la pelvis con y sin contraste suele ser el estudio de elección para detectar factores anatómicos o fisiológicos asociados con la ITU aguda complicada; es más sensible que la urografía excretora o la ecografía renal para detectar anomalías [62].

## 6.6 Tratamiento

### Antibióticos utilizados para el manejo de la ITU complicada

El manejo del paciente con ITU complicada está condicionado por los factores del huésped; a consecuencia, la terapia inicial empírica es muy variable, sin embargo, de forma general hay disponible varios grupos de antibióticos que pueden ser utilizados los cuales se describen a continuación.

#### ✓ Quinolonas

**Mecanismo de acción:** Las quinolonas bloquean la síntesis de DNA bacteriano al inhibir la topoisomerasa II bacteriana (DNA girasa) y la topoisomerasa IV. La inhibición de la DNA girasa impide la relajación del DNA superenrollado positivamente que se requiere para la transcripción y replicación normales. La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere con la separación del ADN cromosómico replicado en las células hijas respectivas durante la división celular [63, 64].

**Espectro antibacteriano:** Poseen una excelente actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas y tienen una actividad de moderada a buena contra bacterias grampositivas. Son potentes agentes bactericidas contra *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella*, y varias especies de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter* y *Campylobacter* [63, 64].

**Fármaco utilizado:** Ciprofloxacina 500 mg por vía oral dos veces al día o 400 mg IV cada 12 horas o Levofloxacina 500 mg por vía oral o intravenosa al día [2, 65, 66].

#### ✓ Cefalosporinas de segunda y tercera generación

**Mecanismo de acción:** El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared celular bacteriana que proporciona estabilidad mecánica rígida. Los antibióticos lactámicos  $\beta$  (entre ellos las cefalosporinas) inhiben el último paso en la síntesis de peptidoglucano, se unen a las proteínas llamadas proteínas de unión a penicilina que son responsables de formar enlaces cruzados entre las cadenas de peptidoglucano. Al inhibir estas proteínas las cefalosporinas previenen la formación

adecuada de la pared celular, debilitando su integridad y haciendo que la bacteria sea más susceptible a la lisis osmótica [63, 64].

**Espectro antimicrobiano:**

Cefalosporinas de segunda generación: Tiene una cobertura gran negativa amplia. Es activo contra la Klebsiella sp. (incluidas las resistentes a las cefalosporinas de primera generación), serratia, B. fragilis y H. influenzae [64].

Cefalosporinas de tercera generación: En comparación con los agentes de segunda generación, estos medicamentos han expandido la cobertura gramnegativa. Estos pueden ser activos contra Citrobacter, S. marcescens y Providencia. Son efectivos contra las cepas productoras de betalactamasa de Haemophilus y Neisseria. La ceftazidima es el único agente con actividad útil contra P. aeruginosa [64].

**Fármaco utilizado:** Ceftazidima 2 g IV cada 8 horas [2, 65, 66].

- ✓ **Clasificación de las cefalosporinas por generación y por vía de administración (oral o intravenosa).**

Clasificación de las cefalosporinas					
1ra gen.	2da gen.	Cefamicinas	3ra gen.	4ta gen	Activas frente a SARM
Cefalosporinas parenterales					
Cefazolina	Cefamandol	Cefotetano	Cefoperazona	Cefepima	Ceftarolina
Cefalotina	Cefonicid	Cefoxitina	Cefotaxima	Cefpiroma	Ceftobiprol
Cefapirina	Cefuroxima	Cefmetazol	Ceftriaxona		
Cefalosporinas orales					
Cefadroxilo	Cefaclor		Cefdinir		
Cefalexina	Cefuroxima axetilo		Cefixima		
Cefradina	Cefprozilo		Cefpodoxima		

Tomado de Mandell GL et al. 2012

- ✓ **Penicilina de amplio espectro**

**Mecanismo de acción:** Comparten un similar mecanismo acción que las cefalosporinas.

**Espectro antimicrobiano:** Éstas tienen una actividad máxima frente a organismos grampositivos, cocos gramnegativos y anaerobios. A diferencias de las otras penicilinas que tienen pobre actividad contra bacilos gramnegativos, estas penicilinas tienen una actividad mejorada contra estos patógenos [62].

**Fármaco utilizado:** Ampicilina 1-2 g IV cada 6 horas [65, 66].

#### ✓ Carbapenems

**Mecanismo de acción:** Comparten un mecanismo de acción similar al de las cefalosporinas y penicilinas.

**Espectro antimicrobiano:** tiene un amplio espectro con buena actividad contra la mayoría de los bacilos gramnegativos, que incluyen P. aeruginosa, organismos grampositivos y anaerobios. Es resistente a la mayoría de las betalactamasas, pero no a las carbapenemasas ni a las metalobetalactamasas [47, 49].

**Fármaco utilizado:** Imipenem 500 mg IV cada 6 horas o Meropenem 1 g IV cada 8 horas [2, 65, 66].

#### ✓ Glucopéptidos

**Mecanismo de acción:** Los glucopéptidos se unen con gran afinidad al extremo terminal d-alanil-d-alanina de las unidades precursoras de la pared celular inhibiendo la síntesis de la pared bacterian. Los lipoglucopeptidos son capaces de dimerizar y anclar sus restos lipídicos en la membrana celular bacteriana, lo que permite una mayor unión al sitio blanco d-Ala-d-Ala y mejorar la potencia. Al interferir con la incorporación de los precursores del peptidoglicano, los glucopéptidos previenen la formación adecuada de la estructura de la pared celular, lo que hace que la bacteria sea más susceptible a la lisis osmótica. La lisis osmótica ocurre cuando la presión osmótica hace que la bacteria se hinche y finalmente explote debido a la fragilidad de su pared celular debilitada [63, 64].

**Espectro antimicrobiano:** La vancomicina posee actividad contra un espectro amplio de bacterias grampositivas, incluidos MRSA, estreptococos resistentes a la penicilina y enterococos resistentes a la ampicilina <sup>[63, 64]</sup>.

**Fármaco utilizado:** Vancomicina 15 mg/kg IV cada 12 horas <sup>[2, 65]</sup>.

## VII. Diseño metodológico

**Tipo de estudio:** estudio descriptivo transversal.

**Área de estudio:** el estudio se realizó en el servicio de medicina interna de un hospital del occidente de Nicaragua.

**Tiempo de estudio:** año 2023.

**Población:** todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de infección del tracto urinario complicada en el servicio de medicina interna de un hospital de occidente, durante el año 2023, los cuales representaron 41 pacientes.

**Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

**Criterios de inclusión:**

- ✓ Pacientes diagnosticados con ITU complicada en el servicio de medicina interna de un hospital de occidente durante el año 2023.
- ✓ Pacientes con urocultivo y antibiograma.

**Fuente de información:** la fuente de información utilizada es de tipo primaria ya que los datos se obtuvieron de manera directa del registro de laboratorio de los urocultivos realizados con su antibiograma a los pacientes con diagnóstico y tratamiento de ITU complicada ingresados en el servicio de medicina interna de un hospital de occidente durante el año 2023.

**Instrumento de recolección de datos:** la ficha de recolección de datos se construyó a partir de datos de registro de laboratorio, el cual se divide en 3 secciones que comprenden: los datos generales, antibioticoterapia y los hallazgos microbiológicos del paciente, cada uno de estos con una serie de preguntas las cuales fueron completadas por los investigadores.

En el apartado de datos generales se encuentra: edad, sexo, procedencia, ocupación y estado civil; en el apartado de antibioticoterapia se plasmaron los antibióticos administrados; y, por último, un apartado de hallazgos microbiológicos que permitieron el conocimiento de los patrones de resistencia

antimicrobiana, donde se encuentra el germen aislado en el cultivo, el perfil de sensibilidad y el perfil de resistencia de resistencia reportado.

**Proceso de recolección de datos:** cada urocultivo con su antibiograma registrado en laboratorio fue revisado detalladamente determinando si son adecuados para el estudio condicionado por los criterios de exclusión e inclusión.

**Control de sesgos:**

Para el control de sesgos, se utilizó un cuestionario estructurado y estandarizado para recopilar los datos relevantes de cada paciente, incluyendo características sociodemográficas, historial médico, resultados de pruebas de laboratorio y tratamiento antimicrobiano previo.

A su vez, se establecieron criterios de inclusión y exclusión estrictos para establecer que la muestra cumpla con los objetivos del estudio, esta rigurosidad ayudó a evitar o minimizar el sesgo de clasificación.

**Control de calidad:**

Se realizó un control de calidad utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), buscando eliminar los datos erróneos y/o aquellos datos duplicados, siendo estos reemplazados por datos correctos haciendo una revisión sistemática de los expedientes clínicos originales.

**Análisis de datos:** Se creó una base de datos utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22 para Windows en donde se introdujeron y analizaron los datos obtenidos del cuestionario. Todas las variables categóricas se expresaron en tablas de frecuencia absoluta y relativa porcentual. Se describió en una tabla de frecuencia los datos sociodemográficos de los pacientes en estudio; se expresó la frecuencia de los uropatógenos aislados así como el porcentaje de resistencia a antimicrobianos de estos en tablas distintas; se realizó un gráfico comparando el comportamiento de los patrones de resistencia en población rural y urbana.

**Aspectos éticos:** Para obtener los datos necesarios de los pacientes a evaluar que den respuesta al estudio, de manera formal se solicitó el permiso a las autoridades superiores del hospital en el cual se hizo el estudio para realizar una revisión sistémica de los expedientes clínicos tomando en cuenta los aspectos éticos por los que se rigen en una investigación científica; así pues:

- Toda aquella información que sea sensible no será divulgada atendiendo a la confidencialidad y a la maleficencia.
- Se recolectaron datos que son únicamente necesarios para dar respuesta al estudio.
- Se mantendrá el anonimato de los pacientes.
- Se aplicó el principio de justicia ya que todos los pacientes que cumplen los criterios fueron evaluados sin ninguna distinción.

### Operacionalización de variables:

Variable	Concepto	Tipo de variable	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de información.	Cuantitativa continua	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 15 - 24 años</li> <li>2. 25 – 34 años</li> <li>3. 35 – 44 años</li> <li>4. 45 – 54 años</li> <li>5. Mayor a 55 años</li> </ol>
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, anatómicas que definen a los seres humanos como hombres y mujeres	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Masculino</li> <li>2. Femenino</li> </ol>
Procedencia	Lugar de origen del paciente en estudio.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Urbano</li> <li>2. Rural</li> </ol>
Escolaridad	Periodo de tiempo que dura la estancia de una persona en una escuela para estudiar y recibir la enseñanza adecuada.	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Analfabeta</li> <li>2. Primaria completa</li> <li>3. Primaria incompleta</li> <li>4. Secundaria completa</li> <li>5. Secundaria incompleta</li> <li>6. Universitario</li> <li>7. Técnico</li> <li>8. Profesional</li> </ol>
Ocupación	Trabajo que desempeña la persona	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Desempleado</li> <li>2. Obrero</li> <li>3. Comerciante</li> <li>4. Profesional</li> <li>5. Otros</li> </ol>

Uropatógeno	Microorganismo capaz de invadir y colonizar el tracto urinario estableciendo un proceso infeccioso en esta zona.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>E.Coli.</i></li> <li>2. <i>Klebsiella pneumoniae.</i></li> <li>3. <i>Proteus mirabilis.</i></li> <li>4. <i>Pseudomonas aeruginosa.</i></li> <li>5. <i>Enterobacterias spp.</i></li> <li>6. <i>Enterococcus spp</i></li> <li>7. <i>Stafilococcus aureus.</i></li> <li>8. <i>Stafilococcus saprophyticus.</i></li> <li>9. <i>Serratia.</i></li> <li>10. Otros.</li> </ol>
Sensibilidad antimicrobiana	Susceptibilidad del agente patógeno a un antibiótico específico	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

## VIII. Resultados

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal durante el año el 2023 en pacientes con infección del tracto urinario complicado que asistieron a un hospital de occidente donde se obtuvieron y analizaron 41 muestras de pacientes con urocultivo positivo y antibiograma que cumplían con criterios de inclusión establecidos.

### **Caracterización sociodemográfica de los pacientes en estudio**

Los aspectos sociodemográficos de los 41 pacientes reflejaron que la edades de quienes más presentaban ITU complicada eran  $\geq 55$  años con un 61 % (25 pacientes) mientras que, los que menos presentaban ITU complicada eran pacientes de 25-34 años con un 5 % (2 pacientes); en cuanto al sexo, se presenta mayormente en mujeres, con un 61 %; de acuerdo a la procedencia, se presenta principalmente en el área urbana con un 59 %; la ocupación en la cual más se presenta es aquellos pacientes representados como "otros", que indican pacientes jubilados con un 51 %; y con respecto al nivel educativo, se observó que la mayoría de los pacientes lograron culminar la educación secundaria con un 17 %. (Ver tabla 1)

**Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con ITU complicada ingresados en el servicio de medicina interna, municipio de León, durante el año 2023.**

<b>Variables cuantitativas</b>		<b>N (41)</b>	<b>%</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>25-34</b>	<b>2</b>	<b>5</b>
	<b>35-44</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
	<b>45-54</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
	<b>≥ 55</b>	<b>25</b>	<b>61</b>
<b>Variables cualitativas</b>		<b>N (41)</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	<b>Mujer</b>	<b>25</b>	<b>61</b>
	<b>Hombre</b>	<b>16</b>	<b>39</b>
<b>Procedencia</b>	<b>Urbano</b>	<b>24</b>	<b>59</b>
	<b>Rural</b>	<b>17</b>	<b>41</b>
<b>Ocupación</b>	<b>Desempleado</b>	<b>2</b>	<b>5</b>
	<b>Comerciante</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
	<b>Obrero</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
	<b>Profesional</b>	<b>6</b>	<b>15</b>
	<b>Otros</b>	<b>21</b>	<b>51</b>
<b>Escolaridad</b>	<b>Iletrado</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
	<b>Primaria incompleta</b>	<b>6</b>	<b>15</b>
	<b>Primaria completa</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
	<b>Secundaria incompleta</b>	<b>5</b>	<b>12</b>
	<b>Secundaria completa</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
	<b>Universitaria</b>	<b>6</b>	<b>15</b>
	<b>Técnico</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
	<b>Profesional</b>	<b>6</b>	<b>15</b>

*Fuente: expediente clínico*

### **Principales uropatógenos aislados**

En la tabla 2, se representan los principales uropatógenos aislados en la población de estudio, se observa que el microorganismo más frecuente es la *E. coli* que la presentaban 25 (61%) de los pacientes y el que menos se encontró en los

urocultivos fue *Pseudomona aeruginosa* junto con *S. saprophyticus* que solo se observaron en 1 (2%) persona cada uno respectivamente.

**Tabla 2. Distribución porcentual de uropatógenos aislados en pacientes con infección del tracto urinario complicada.**

Uropatógenos	N=41	%
<i>Escherichia coli</i>	25	61
<i>Klebsiella Pneumoniae.</i>	8	19
<i>Proteus mirabilis</i>	4	10
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5
<i>Serratia</i>	3	7

**\*4 pacientes presentan 2 bacterias aisladas en el urocultivo**

*Fuente: Registros de laboratorio*

### Patrones de resistencia de uropatógenos

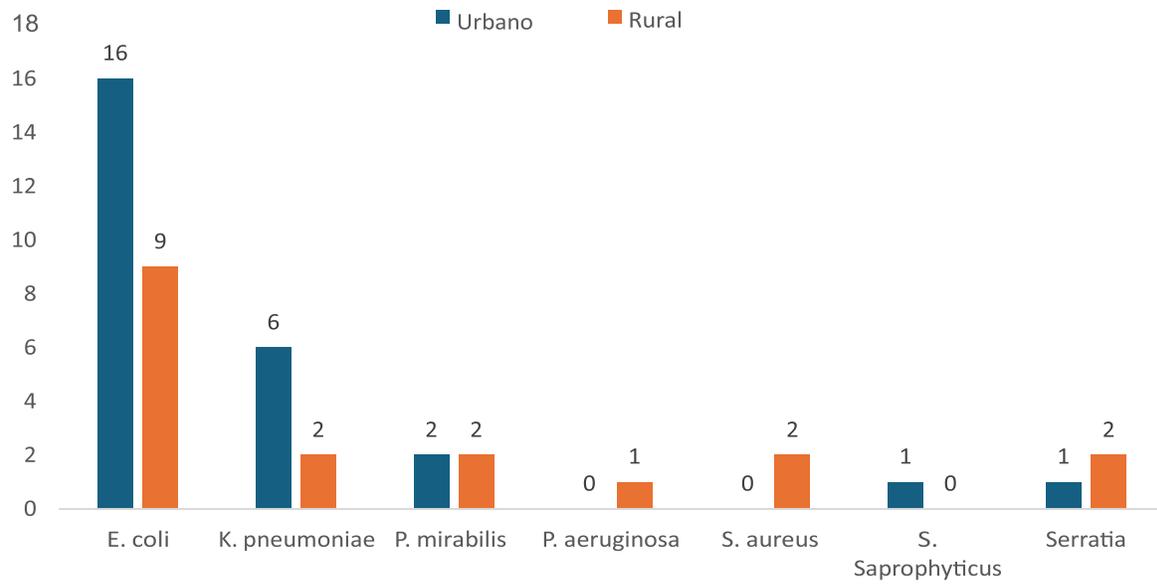
Los patrones de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados se encuentra representada en la tabla 3, se puede observar que *E. coli* que es la bacteria que se aisló con más frecuencia mostro un mayor porcentaje de resistencia a ceftriaxona (61%) seguido de Ciprofloxacina y Norfloxacina con un 58% y 50% respectivamente y el menor porcentaje de resistencia se encontró en imipinem con 19%. Para *K. pneumoniae* que fue la segunda bacteria que se encontró con mayor frecuencia el porcentaje de resistencia más alto se observa en ceftazidima, ceftriaxona y gentamicina todos con un 50% y el menor porcentaje se observa en vancomicina, meropenem y Ampicilina/sulbactam todos con un 25%. Se puede observar que *S. saprophyticus* y *P. aeruginosa* que se aislaron solo en un paciente cada una comparten resistencia a ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacina y vancomicina con un porcentaje del 100%.

**Tabla 3. Distribución porcentual (%) de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos reportados. (n=41)**

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>Serratia</i>
<b>Norfloxacina</b>	50	37	40	100	0	0	67
<b>Ciprofloxacina</b>	58	37	80	100	0	100	67
<b>Ceftriaxona</b>	61	50	80	100	100	100	33
<b>Ceftazidima</b>	46	50	60	100	100	100	67
<b>Cefepima</b>	38	37	40	0	100	100	33
<b>Vancomicina</b>	23	25	20	100	0	100	0
<b>Gentamicina</b>	35	50	10	100	50	0	33
<b>Imipenem</b>	19	37	40	0	0	100	33
<b>Meropenem</b>	31	25	40	0	50	0	0
<b>Ampicilina/sulbactam</b>	23	25	20	100	0	0	67

**Comportamiento comparativo de los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de acuerdo con la procedencia de los pacientes.**

En el gráfico 1, se presenta una comparación de la distribución de los uropatógenos aislados en función de la procedencia urbana o rural de los pacientes con ITU complicada. Se observa que las dos bacterias más prevalentes, *E. coli* y *K. pneumoniae* respectivamente, tienen una tendencia muy marcada por aislarse predominantemente en una región urbana con un total de 22 casos en esta zona. Por otro lado, los patógenos aislados con menor frecuencia, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, se aislaron exclusivamente en pacientes de áreas rurales. En el caso de *P. mirabilis* su distribución fue equitativa con 2 casos tanto en área rural como urbana. Estos resultados apuntan a una posible diferencia en factores que favorecen la aparición de ciertos uropatógenos en áreas urbanas o rurales, así como una mayor prevalencia de casos en zona urbana.



**Gráfico 1. Representación comparativa de la distribución de los uropatógenos aislados en relación con la procedencia de los pacientes en estudio.**

## IX. Discusión

En este estudio se describen y actualizan los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados en pacientes con ITU complicada, comparándose con el de estudios previos como el realizado por Escalante [6, 13].

Se observó que la distribución de los uropatógenos que se aislaron con mayor frecuencia (gramnegativos) estaban presentes en personas de procedencia urbana y aquellos que se aislaron con menor frecuencia tenían una procedencia rural (grampositivos). Se encontró como resultado con respecto a las variables sociodemográficas que los que presentaron con mayor frecuencia ITUc eran mayores de 55 años, estos resultados fueron semejantes a los de Escalante [13] y a los de Bojorge [6].

En relación con el sexo, el 61 % eran mujeres predominando con respecto a los hombres, encontrándose cifras similares en el estudio realizado por Escalante con más del 80% de los casos [13] y Bojorge con un 83.7% confirmándose y apoyando las aseveraciones indicadas por la literatura médica que afirman el mayor riesgo de ITU en mujeres por distintos factores (uretra de tamaño corto, proximidad con el ano, etc.) [36]. La procedencia de la mayoría de los pacientes estudiados era urbana representando el 59 %, así mismo, aquellos con escolaridad de secundaria completada con un 17 %.

Los uropatógenos aislados fueron predominantemente gramnegativos con la *E. coli* como la más frecuente con un 61 %, este hallazgo concuerda con los de Escalante y Bojorge [6, 13], seguido de la *K. pneumoniae* con un 19 % y *Proteus mirabilis* con un 10 %, estos resultados difieren de los encontrados por Escalante donde *K. pneumoniae* tiene una frecuencia de 3 % y *Proteus mirabilis* de 3.5 %. Por lo que se observa una variabilidad en la frecuencia de los patógenos aislados.

Con respecto a los patrones de resistencia la *E. coli*, el patógenos asilado con mayor frecuencia, mostró un mayor porcentaje de resistencia a ceftriaxona en un 61 %, lo cual es alarmante, ya que según los resultados obtenidos por Escalante había un 41 % de resistencia en el periodo de 2015-2016 [13], así mismo, la resistencia de cefalosporinas de tercera generación para *E. coli*, en el reporte de Nicaragua por OMS era de 48.1 % en 2010 [67].

La resistencia para fluorquinolonas sigue siendo alta, para ciprofloxacina y norfloxacina en un 58 y 50 % respectivamente, 10 % más a los 48 % reportados por Escalante [13] y mayor a los 42.9 % reportados por OMS [67], sin embargo, menor a los 71.8 % reportados por Bojorge [6]. *K. pneumoniae* mostró datos de resistencia principalmente contra ceftriaxona, ceftazidima y gentamicina, datos similares a los de Escalante, sin embargo, en cuanto a la gentamicina, se encontró una mayor resistencia que en los datos proporcionados por Escalante donde habían 33 % de resistencia a los 50 % obtenidos [13]. *P. mirabilis* mostró datos de resistencia elevados a ciprofloxacina, ceftriaxona, ceftazidima y cefepima, similares a los datos

proporcionados por Escalante, donde fueron estos fármacos a los que mayor resistencia se mostró <sup>[13]</sup>.

**Las limitaciones** encontradas durante la investigación incluyeron el tamaño limitado de la muestra, de la mano con el periodo de estudio, ya que el tamaño de la muestra se restringió a los que tuvieran registrados su urocultivo y antibiograma. Además, se encontró dificultad en la obtención de datos debido a que los expedientes clínicos no siempre muestran datos completos. El diseño del estudio, que fue cuantitativo observacional descriptivo de corte transversal, está relacionado con ciertas desventajas como lo son la susceptibilidad a sesgo de selección, no establecer relaciones causales, falta de seguimiento a largo plazo y depender de datos retrospectivos.

**Las fortalezas** del presente estudio fueron poder evaluar una patología que representa un problema de salud pública importante, ya que las infecciones del tracto urinario son comunes y la resistencia antimicrobiana es un desafío creciente en el tratamiento de estas infecciones. Al enfocarse en pacientes con infecciones del tracto urinario complicadas, el estudio puede proporcionar datos específicos sobre los patrones de resistencia antimicrobiana en un grupo particular de pacientes, lo que puede guiar decisiones clínicas más precisas. Los resultados del estudio pueden informar sobre la selección de antimicrobianos más efectivos para tratar las infecciones del tracto urinario complicadas en el hospital, llevando a una mejor intervención. Este cúmulo de fortalezas contribuyen a la validez del estudio.

## X. Conclusiones

El presente estudio realizado en pacientes con infección del tracto urinario complicada revela una serie de hallazgos significativos.

En primer lugar, se observa que la infección del tracto urinario complicada es más frecuente en pacientes mayores de 55 años, principalmente mujeres, residentes del área urbana y jubilados, con la mayoría de los pacientes habiendo completado la educación secundaria.

En cuanto a los uropatógenos aislados, se destaca la alta prevalencia de *E. coli*, seguida de *K. pneumoniae*, mientras que *P. aeruginosa* y *S. saprophyticus* se encontraron en menor frecuencia.

Los patrones de resistencia antimicrobiana muestran que *E. coli* y *K. pneumoniae* exhiben resistencia significativa a varios antibióticos, especialmente a ciprofloxacina, norfloxacina y ceftriaxona, aunque con niveles variables de resistencia a otros agentes. Por otro lado, *P. aeruginosa* y *S. saprophyticus*, aunque menos frecuentes, muestran resistencia notable a varios antibióticos de forma casi uniforme.

Además, se observa una asociación entre la distribución de ciertos uropatógenos y el entorno urbano o rural, con *E. coli* y *K. pneumoniae* predominantemente encontrados en áreas urbanas, mientras que *P. aeruginosa* y *S. aureus* se relacionan más con zonas rurales.

Estos resultados resaltan la importancia de una vigilancia continua de la resistencia antimicrobiana en uropatógenos para guiar estrategias de tratamiento empírico efectivas, así como la necesidad de considerar factores sociodemográficos y geográficos en la gestión de las infecciones del tracto urinario complicadas.

## **XI. Recomendaciones**

### **❖ Al hospital**

- ✓ Recomendamos el uso racional de antibióticos mediante la realización de nuevas guías terapéuticas sobre el manejo de la ITU complicada basados en los patrones de resistencia antimicrobiana de uropatógenos encontrados en estudios científicos actualizados.
  
- ✓ Reevaluar el uso de la ceftriaxona y la ciprofloxacina para el tratamiento empírico de las ITU complicadas. Garantizar la realización de urocultivos en todos los pacientes con ITU complicada, así como la presencia de estos resultados en los expedientes clínicos.
  
- ✓ Realizar actualizaciones periódicas de los patrones de resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en las ITU.
  
- ✓ Promover la realización de estudios con diseños metodológicos analíticos para profundizar en los distintos factores que determinan los patrones de resistencia en ITU actualizados.

## XII. Referencias bibliográficas

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mayo de 2015;13(5):269-84.
2. Bonkat G., Bartoletti R., Bruyère F., et al. Guidelines on Urological infections. *EUA.* 2023; 14(3): P. 5.
3. Amin A, Noureen R, Iftikhar A, Hussain A, Alonazi WB, Raza HMZ, et al. Uropathogenic bacteria and deductive genomics towards antimicrobial resistance, virulence, and potential drug targets. *Int Microbiol [Internet].* 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10123-023-00416-3>
4. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol.* 2019 May 2;(11): p.3.
5. Zhu C, Wang DQ, Zi H, Huang Q, Gu JM, Li LY, et al. Epidemiological trends of urinary tract infections, urolithiasis and benign prostatic hyperplasia in 203 countries and territories from 1990 to 2019. *Mil Med Res.* 9 de diciembre de 2021;8(1):64.
6. Bojorge Bellorin O. Resistencia Bacteriana en Infecciones de vías urinarias de pacientes ingresados en la sala de Medicina Interna del Hospital Alemán Nicaragüense periodo de enero 2017 – agosto 2018 [Internet]. Managua; 2019 [consultado 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/11275/>
7. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics.* julio de 2015;136(1):e13-21.
8. Chávez-Valencia V, Gallegos-Nava S. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. *medigraphic.* [Internet] 2010 [consultado el 30 de julio del 2023];146(4):5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2010/gm104d.pdf>

9. Çoban B, Ülkü N, Kaplan H, et al. Five-year assessment of causative agents and antibiotic resistances in urinary tract infections. *Turk Pediatri Ars.* 2014 Jun 1;49(2): P. 6
10. Raya S, Belbase A, Dhakal L, Govinda Prajapati K, Baidya R, Kishor Bimali N. In-Vitro Biofilm Formation and Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* in Diabetic and Nondiabetic Patients. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1474578.
11. Pakzad I, Reza Mortazavi-Tabatabaei S, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F. Pattern of antibacterial resistance in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med [Internet].* 2019 [consultado el 5 de septiembre de 2023];10(1):p.4. Disponible en: [https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm\\_419\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_419_17).
12. Eure TR, Stone ND, Mungai EA, Bell JM, Thompson ND. Antibiotic-resistant pathogens associated with urinary tract infections in nursing homes: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network Long-Term Care Facility Component, 2013-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol.* enero de 2021;42(1):31-6.
13. Mendoza E. Repositorio Institucional, UNAN-León: Vigilancia de los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acuden al servicio de emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. Febrero 2015-October 2016. *Unanleoneduni [Internet].* 2015 [cited 2023 Aug 1]; Available from: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/6458>
14. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* marzo de 2017;129(2):242-58.
15. Blyth, M. (2023). Using evolutionary principles to make clinical decisions: a case series of urinary tract infections. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 11(1), 287–293. <https://doi.org/10.1093/emph/eoad021>
16. Goedken, A. M., Foster, K. Y., & Ernst, E. J. (2023). Urinary tract infection frequency and prescription prophylaxis in females and males with recurrent

- urinary tract infection. *Pathogens*, 12(2), 170.  
<https://doi.org/10.3390/pathogens12020170>
17. Foxman B. Urinary tract infection syndromes. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014;28(1):1–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
  18. Giono-Cerezo Silvia, Santos-Preciado José I., Rayo Morfín-Otero María del, Torres-López Francisco J., Alcántar-Curiel María Dolores. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac. Méd. Méx* [revista en la Internet]. 2020 Abr [citado 2023 Sep 03]; 156( 2 ): 172-180. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172&lng=es). Epub 26-Mayo-2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>.
  19. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy1121>
  20. Trautner BW, Grigoryan L. Approach to a positive urine culture in a patient without urinary symptoms. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014;28(1):15–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.005>
  21. US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA* [Internet]. 2019;322(12):1188. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.13069>
  22. Cdc.gov. 2023 [citado el 31 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7pscscurrent.pdf>
  23. Belyayeva M, Jeong JM. Acute Pyelonephritis. [Updated 2022 Sep 18]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519537/>

24. Li R, Leslie SW. Cystitis. [Updated 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482435/>
25. Hockberger R, Gausche-Hill R. Rosen's Emergency Medicine. Elsevier Health Sciences; 2018.
26. Kabugo D, Kizito S, Ashok DD, Kiwanuka AG, Nabimba R, Namunana S, et al. Factors associated with community-acquired urinary tract infections among adults attending assessment centre, Mulago Hospital Uganda. *Afr Health Sci* [Internet]. 2017;16(4):1131. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v16i4.31>
27. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(13):1198–208. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1306801>
28. Jent, P., Berger, J., Kuhn, A., Trautner, B. W., Atkinson, A., & Marschall, J. (2022). Antibiotics for preventing Recurrent urinary tract infection: Systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac327>
29. Goedken, A. M., Foster, K. Y., & Ernst, E. J. (2023). Urinary tract infection frequency and prescription prophylaxis in females and males with recurrent urinary tract infection. *Pathogens*, 12(2), 170. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020170>
30. Sendra, E., López Montesinos, I., Rodríguez-Alarcón, A., Du, J., Siverio-Parés, A., Arenas-Miras, M., Cañas-Ruano, E., Prim, N., Durán-Jordà, X., Blasco-Hernando, F., García-Alzoriz, E., Cots, F., Ferrández, O., & Gómez-Zorrilla, S. (2022). Comparative analysis of complicated urinary tract infections caused by extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(11), 1511. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111511>

31. Hernández-Hernández, D., Ortega-González, Y., Padilla-Fernández, B., Gutiérrez-Hernández, P. R., & Castro-Díaz, D. M. (2023). Management of acute cystitis in the era of COVID-19. *Current Bladder Dysfunction Reports*, 18(1), 10–15. <https://doi.org/10.1007/s11884-022-00677-0>
32. Kao, C.-Y., Zhang, Y.-Z., Yang, D.-C., Chen, P. K., Teng, C.-H., Lin, W.-H., & Wang, M.-C. (2023). Characterization of host and escherichia coli strains causing recurrent urinary tract infections based on molecular typing. *BMC Microbiology*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02820-1>
33. Patel, R., Polage, C. R., Dien Bard, J., May, L., Lee, F. M., Fabre, V., Hayden, M. K., Doernberg, S. D. B., Haake, D. A., Trautner, B. W., Grigoryan, L., Tsalik, E. L., & Hanson, K. E. (2022). Envisioning future Urinary tract infection diagnostics. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 74(7), 1284–1292. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab749>
34. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J*. 2016;57(9):485-490. doi:10.11622/smedj.2016153
35. Luna-Pineda Víctor Manuel, Ochoa Sara, Cruz-Córdova Ariadna, Cázares-Domínguez Vicenta, Vélez-González Fernanda, Hernández-Castro Rigoberto et al . Infecciones del tracto urinario, inmunidad y vacunación. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Sep 01];75(2): 67-78. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462018000200067&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462018000200067&lng=es). <https://doi.org/10.24875/bmhim.m18000011>.
36. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. [Updated 2023 Jan 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/>
37. Alfouzan, W. A., & Dhar, R. (2017). Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet? *Journal de Mycologie Medicale*, 27(3), 293–302. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.04.005>
38. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic

- resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:13. Published 2014 Jan 9. doi:10.1186/1471-2334-14-13
39. Christaki, E., Marcou, M. & Tofarides, A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol* 88, 26–40 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
40. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). (2019). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.).
41. Gomila, A., Shaw, E., Carratalà, J., Leibovici, L., Tebé, C., Wiegand, I., Vallejo-Torres, L., Vigo, J. M., Morris, S., Stoddart, M., Grier, S., Vank, C., Cuperus, N., Van den Heuvel, L., Eliakim-Raz, N., Vuong, C., MacGowan, A., Addy, I., Pujol, M., & on behalf of COMBACTE-MAGNET WP5- RESCUING Study. (2018). Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0401-6>
42. Kot, B. (2019). Antibiotic Resistance Among Uropathogenic *Escherichia coli*. *Polish Journal of Microbiology*, 68(4), 403–415. <https://doi.org/10.33073/pjm-2019-048>
43. Abarzúa C. Fernando, Zajer Claudia, Donoso Bernardita, Belmar J. Cristián, Riveros Juan Pablo, González B. Pedro et al . REEVALUACION DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE PATOGENOS URINARIOS EN EL EMBARAZO. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2002 [citado 2023 Sep 03] ; 67( 3 ): 226-231. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000300011&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000300011&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000300011>.
44. Gupta, K., Hooton, T. M., & Stamm, W. E. (2001). Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Annals of internal medicine*, 135(1), 41–50. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-1-200107030-00012>

45. Vellinga, A., Murphy, A. W., Hanahoe, B., Bennett, K., & Cormican, M. (2010). A multilevel analysis of trimethoprim and ciprofloxacin prescribing and resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in general practice. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 65(7), 1514–1520. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq149>
46. Darby EM, Trampari E, Siasat P, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 21 de noviembre de 2022 [consultado el 13 de septiembre de 2023]; 21(5):280. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
47. Mandell, D., Bennett, J., Dolin R., et al. *Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica*. Novena Ed. Editorial Elsevier: 2020.
48. Christaki E., Marcou M., Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol* [Internet]. 28 de octubre de 2019 [consultado el 16 de septiembre de 2023];88(1):26-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
49. Yang K., Cameranesi M., Gowder M., et al. High-resolution landscape of an antibiotic binding site. *Nature* [Internet]. 30 de agosto de 2023 [consultado el 13 de septiembre de 2023]; 9(20): 30. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06495-6>
50. Dewan I, Uecker H. A mathematician's guide to plasmids: an introduction to plasmid biology for modellers. *Microbiology* [Internet]. 28 de julio de 2023 [consultado el 13 de septiembre de 2023];169(7)39. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/mic.0.001362>
51. Ghafourian s., Sadeghirfard N., Soheili S., et al. Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol* [Internet]. 2015 [consultado el 2 de septiembre de 2023];54(5):3. Disponible en: <https://doi.org/10.21775/cimb.017.011>
52. Karaikos I, Giamarellou H. Carbapenem-Sparing Strategies for ESBL Producers: When and How. *Antibiotics* [Internet]. 5 de febrero de 2020 [consultado el 9 de septiembre de 2023];9(2): p.61. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020061>

53. Yang X, Dong N, Chan EW, Zhang R, Chen S. Carbapenem Resistance-Encoding and Virulence-Encoding Conjugative Plasmids in *Klebsiella pneumoniae*. *Trends Microbiol* [Internet]. Enero de 2021 [consultado el 2 de septiembre de 2023];29(1):65-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.04.012>.
54. Bedenić B, Meštrović T. Mechanisms of Resistance in Gram-Negative Urinary Pathogens: From Country-Specific Molecular Insights to Global Clinical Relevance. *Diagnostics* [Internet]. 28 de abril de 2021 [consultado el 1 de septiembre de 2023];11(5):p.3-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050800>.
55. Behzadi P, Baráth Z, Gajdács M. It's Not Easy Being Green: A Narrative Review on the Microbiology, Virulence and Therapeutic Prospects of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics* [Internet]. 4 de enero de 2021 [consultado el 1 de septiembre de 2023];10(1): p.42. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010042>
56. Botelho J, Grosso F, Peixe L. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* – Mechanisms, epidemiology and evolution. *Drug Resist Updates* [Internet]. Mayo de 2019 [consultado el 2 de septiembre de 2023];43(7):44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drup.2019.07.002>
57. Tan C., Chlebicki M. Urinary tract infections in adults. *Singap Med J* [Internet]. Septiembre de 2016 [consultado el 13 de septiembre de 2023];57(09):p.7. Disponible en: <https://doi.org/10.11622/smedj.2016153>
58. Khoo K, Lim Z, Chai C, Mahadevan M, Kuan W. Management of acute pyelonephritis in the emergency department observation unit. *Singap Med J* [Internet]. 9 de marzo de 2020 [consultado el 13 de septiembre de 2023]. 5(18): 13. Disponible en: <https://doi.org/10.11622/smedj.2020020>
59. URIACTION10. Instrucciones de uso de tira reactiva [Internet] Brasil: Ferreira; 2017 [Consultado 2023 Ago 30] Disponible en: [https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/12/UriAction\\_10\\_122\\_Esp.pdf](https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/12/UriAction_10_122_Esp.pdf)

60. Levinson W, Chin-Hong P, Joyce E.A., et al. Microbiología médica e inmunología. 17e. McGraw Hill; 2022.
61. Institute CaLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26 ed. United States of America. 2016.
62. Smith AD, Nikolaidis P, Khatri G, Chong ST, De Leon AD, et al. ACR Appropriateness Criteria Acute Pyelonephritis: 2022 Update. J Am Coll Radiol [Internet]. Noviembre de 2022 [consultado el 30 de agosto de 2023];19(11): p. 5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.09.017>
63. Flórez, J.; farmacología humana. 4º ed., Editorial Masson-Salvat Medicina. 5º edición; 2001.
64. Katzung, B.; farmacología básica y clínica. El Manual Moderno, México DF o Santa Fe de Bogotá. 9º edición; 2005.
65. Bader MS, Hawboldt J, Brooks A. Management of Complicated Urinary Tract Infections in the Era of Antimicrobial Resistance. Postgrad Med [Internet]. Noviembre de 2010 [consultado el 31 de agosto de 2023];122(6):7-15. Disponible en: <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.11.2217>
66. Nicolle L. Complicated Urinary Tract Infection in Adults. Can J Infect Dis Med Microbiol [Internet]. 2005 [consultado el 31 de agosto de 2023];16(6): p. 3 - 4. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2005/385768>
67. World Health Organization. (2014). Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. World Health Organization.

# **XIII. ANEXOS**

*Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua*

*UNAN-León*

*Área de conocimientos  
de Ciencias médicas  
Carrera de Medicina*



**Instrumento de recolección de datos**

Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario complicada ingresados en el hospital estudiado, durante el año 2023

**Ficha 1: Datos sociodemográficos**

N° de Ficha: \_\_\_\_ Mes de ingreso: \_\_\_\_\_

**Edad:**

- 1. 15-24 años
- 2. 25-34 años
- 3. 35-44 años
- 4. 45-55 años

**Sexo:**

- 1. Masculino
- 2. Femenino

**Ocupación:**

- 1. Desempleado
- 2. Comerciante
- 3. Obrero
- 4. Profesional
- 5. Otro

**Procedencia:**

- 1. Urbano
- 2. Rural

**Escolaridad:**

- 1. Iltrado
- 2. Primaria completa
- 3. Primera incompleta
- 4. Secundaria completa
- 5. Secundaria incompleta
- 6. Universitaria
- 7. Técnico
- 8. Profesional

**Ficha 2 y 3: Agente etiológico y sensibilidad al antimicrobiano**

<b>Uropatógeno</b>	<b>Sensibilidad antimicrobiana</b>
1. <i>E. Coli.</i> <input type="checkbox"/>	1. Norfloxacin <input type="checkbox"/>
2. <i>Klebsiella Pneumoniae</i> <input type="checkbox"/>	2. Ciprofloxacina <input type="checkbox"/>
3. <i>Proteus mirabilis.</i> <input type="checkbox"/>	3. Ceftriaxona <input type="checkbox"/>
4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <input type="checkbox"/>	4. Ceftazidima <input type="checkbox"/>
5. <i>Enterobacterias spp.</i> <input type="checkbox"/>	5. Cefepima <input type="checkbox"/>
6. <i>Enterococcus spp</i> <input type="checkbox"/>	6. Amikacina <input type="checkbox"/>
7. <i>Stafilococos aureus.</i> <input type="checkbox"/>	7. Gentamicina <input type="checkbox"/>
8. <i>Stafilococos saprophyticus.</i> <input type="checkbox"/>	8. Imipenem <input type="checkbox"/>
9. <i>Serratia</i> <input type="checkbox"/>	9. Meropenem <input type="checkbox"/>
10. Otro (especificar) _____ <input type="checkbox"/>	10. Ampicilina/sulbactam <input type="checkbox"/>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, León (UNAN-León)  
FUNDADA EN 1812

REGISTRO ACADÉMICO  
ÁREA DE CONOCIMIENTO, CIENCIAS MÉDICAS

León, 15 de agosto 2024

**Dra. Karen Elena Munguía**  
Tutor de Investigación,  
UNAN-León  
Sus manos.

Estimada Doctora Munguía:

Con la presente remito protocolo, después de ser revisado, inscrito y autorizado por la Dirección de investigación y Postgrado del cual usted funge como tutor, informándole que puede continuar con la siguiente etapa del estudio.

CÓDIGO DIP	AUTOR	Tema
0185/2024	Romell David Reyes Rojas Joaquín Uriel Zamora Rivera Rúbico Antonio Zapata Borge	Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario.

Sin más que agregar, me suscribo de usted.

Atentamente,

**Lic. Iris Marcela Castellón Peralta**

Responsable Registro Académico  
Ciencias Médicas

Correo institucional: [iris.castellon@cm.unanleon.edu.ni](mailto:iris.castellon@cm.unanleon.edu.ni)

c/c: Archivo.

IMCP/min



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Presidente!*

2023  
TODOS JUNTOS  
*Vamos Adelante!*

**CONSEJO DE DESARROLLO CIENTÍFICO FORMACIÓN Y DESARROLLO DE -RECURSOS  
HUMANOS**

**HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO**

León, 07 de noviembre del 2023

Br. Romell David Reyes Rojas.  
Br. Joaquín Uriel Zamora Rivera.  
Br. Rúbico Antonio Zapata Borge.

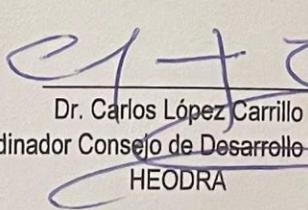
Investigadores

Estimados investigadores:

Reciban Fraternos saludos.

A través de la presente le remito protocolo de investigación, Titulado: "PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROPATÓGENOS DE PACIENTES CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO COMPLICADA INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HEODRA, DURANTE EL AÑO 2023." El cual fue avalado por la Dra. Idania Escalante M. Medico Subespecialista, del departamento de Medicina Interno y **si cumple** con las líneas de investigación del servicio de Medicina Interna. Por lo cual puede seguir su trámite correspondiente. Y se autoriza acceder a los expedientes para recopilar la información.

Sin más a que hacer referencia me despido de usted (es), deseándole éxito.

  
Dr. Carlos López Carrillo  
Coordinador Consejo de Desarrollo Científico.  
HEODRA



Cc:

- Archivo