

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL ESCUELA ÓSCAR DANILO ROSALES ARGÜELLO

Departamento de Medicina Interna



Tesis para optar al Título de Especialista en Medicina Interna

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 Arguello. Febrero 2015 – Octubre 2016.

Autor

Dra. Idania Escalante Mendoza, Médico Residente Medicina Interna;

HEODRA, UNAN-León

Tutor

Dr. Armando Matute, PhD, Internista - Infectólogo UNAN-León, HEODRA

Asesores

Dr. Samuel Vílchez, PhD, Jefe del Departamento de Microbiología UNAN-León

Dr. Daniel Reyes, PhD, Microbiología UNAN-León

Dr. Erick Amaya, PhD, Microbiología UNAN-León

Resumen

Las infecciones del tracto urinario (UTI), son motivo de consulta frecuente en todos los grupos de edad; el presente estudio muestra una actualización de uropatógenos aislados en infecciones urinarias de la comunidad y su patrón de resistencia antimicrobiana evaluando comparativamente con estudios previos realizados en 2003 y 2008 en el HEODRA.

Método: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, de 20 meses de duración; se captaron 210 pacientes que acudieron al servicio de emergencia del Departamento de Medicina Interna del HEODRA con criterios de selección: 12 años a más, con signos y síntomas de ITU y 2 de 3 criterios de anomalías en el EGO y que no haya usado antibióticos 7 días previos; las muestras se cultivaron por 24 horas, con un reporte de 112 urocultivos con crecimiento bacteriano y se evaluó la resistencia con el método de difusión con sensibilizadores según recomendación del CLSI. Se calcularon frecuencias y significancia estadística con valor de p.

Resultados: 53.3% urocultivos positivos, 69% eran ITU's altas, el 63% eran mayores de 51 años ($p=0.03$), el sexo femenino predominó (89%); las manifestaciones clínicas frecuentes en más del 40% eran fiebre, disuria y dolor en el costado. Los factores de riesgo para ITU's complicadas fueron diabetes (49%, $p=0.0013$), ITU recurrente (16%, $p=0.05$) y anomalías del tracto urinario (26%). El 82% eran ITUs complicadas. Los gérmenes más aislado fueron *E. coli* (67%), *Enterobacter spp* (17%), y *Acinetobacter spp* (7%); El 24% de los urocultivos presentaron BLEE. Se observó alta resistencia a *E. coli* a: Amoxicilina (88%), TMP/SMX (51%), Cefalosporinas 1-4 Gen (40%), Ciprofloxacina (48%); los que tuvieron baja resistencia fueron: Gentamicina (11%), Imipenem (1%), Meropenem (4%) y Nitrofurantoína (5%).

Conclusiones: La resistencia de los uropatógenos está creciendo exponencialmente, principalmente por la aparición de bacterias multirresistentes como las BLEE y Carbapenemasas; por tanto deben ponerse en marcha estrategias de control dirigidas al personal de salud; así como la aplicación de una Guía de manejo adaptada a nuestro patrón de resistencia.

Dedicatoria

Dedico este trabajo investigativo muy especialmente a:

Dios, por ser el ser Todopoderoso que me dio la fortaleza para perseverar.

A mi hijo, John. Por ser el motivo y la satisfacción de seguir cada día adelante.

A mi madre, Yami. Por ser el mejor ejemplo de superación, perseverancia y fortaleza.

Agradecimientos

- ❖ Dr Ricardo Cuadra, Director del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argûello, por permitirme realizar este estudio en esta unidad docente – asistencial.
- ❖ Lic. Diamantina Cabezas, Jefa del Laboratorio clínico del Hospital, por ser un apoyo valioso en el desarrollo del estudio.
- ❖ Al Departamento de Medicina Interna por colaborar de forma constante y eficaz.
- ❖ Al personal de Bacteriología del HEODRA, por ser pieza clave e indispensable.
- ❖ Muy especialmente a:
 - ❖ Lic. Betsys Salgado, Responsable de Bacteriología del HEODRA, por su apoyo inmesurable e incondicional con el procesamiento de las muestras y desarrollo del estudio.
 - ❖ Lic. Gertrudys Somarriba, Profesora titular de la UNAN por Bioanálisis, quien contribuyó de forma invaluable con el procesamiento de las muestras y desarrollo del estudio.
 - ❖ Laboratorio de Microbiología de la UNAN-León, quienes trabajaron mano a mano para desarrollo del estudio.

ÍNDICE

Tema.....	1
Introducción.....	2
Antecedentes.....	4
Justificación.....	7
Planteamiento del Problema.....	8
Objetivos.....	9
Marco teórico.....	10
Diseño Metodológico.....	19
Operacionalización de las variables.....	24
Cronograma de Trabajo.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	40
Conclusiones.....	46
Recomendaciones.....	47
Referencias Bibliográficas.....	48
Anexos.....	56

TEMA

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 Arguello. Febrero 2015 – Octubre 2016.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario son infecciones sintomáticas principalmente causadas por *Escherichia coli* (*E. coli*); una de cada dos mujeres sufre al menos una infección urinaria a lo largo de su vida. Las jóvenes y sexualmente activas son particularmente afectadas, pero también se observan en ancianos y mujeres postmenopáusicas. El diagnóstico se establece por síntomas típicos y la presencia de leucocitos, bacteriuria y nitritos en la orina¹.

Estudios en Holanda muestran que la asociación de enfermedades crónicas (renales, hematológicas) y/o condiciones médicas (uso de catéter urinario, antibióticos en los 3 meses previos) aumentan la resistencia de uropatógenos a los antibióticos².

Las infecciones del tracto urinario son las infecciones bacterianas más comúnmente encontradas en la práctica ambulatoria en los Estados Unidos, constituyendo 8.6 millones de visitas en el 2007 (84% mujeres)³. La incidencia anual de las infecciones del tracto urinario en mujeres es de un 12%, y en la edad de los 32 años la mitad de las mujeres han sufrido al menos un episodio⁴. La incidencia de cistitis fue de 0.7 episodios por persona al año en un estudio de mujeres empezando un nuevo método anticonceptivo⁵; y de 0.07 episodios por año en un estudio basado en mujeres postmenopáusicas⁶; la pielonefritis aguda complicada es mucho menos frecuente, estimándose 1 caso de pielonefritis por cada 28 casos de cistitis⁷, con un pico anual de 25 casos por 10000 mujeres entre 15 a 34 años de edad⁸.

En cuanto a la resistencia bacteriana en Estados Unidos Gupta et al (1998) observó que la resistencia de *E. coli* a Trimetroprim–Sulfametoxazol (TMP-SMX) varía significativamente de acuerdo al área geográfica, variando de 22% en el oeste a 10% en el Norte, además estableció que no hay diferencias significativas en cuanto a susceptibilidad y edad⁹. En Latinoamérica se ha observado que *E. coli* es el agente más frecuente en las ITU seguido por *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*). Considerando piperacilina/tazobactam, aztreonam, cefalosporinas de espectro extendido, carbapenem y amikacina antibióticos con una sensibilidad

para *E. coli* de más de 90% y alta resistencia para fluoroquinolonas(17%-18%) y trimetoprim sulfametoxazol (45%)¹⁰.

En Chile la frecuencia de ITU en niños fue de 1,34% en el total de consultas, con riesgo relativo mayor en mujeres (1.78 veces) obteniendo Urocultivo positivo en un 21% y aislándose más frecuentemente *E. coli* (86%)¹¹.

En Nicaragua anteriormente el manejo de las infecciones urinarias era complejo por el desconocimiento de las resistencias de los uropatógenos, sin embargo estudios han demostrado que en el 2004 los organismos más frecuentes eran *E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter*, siendo *E. coli* susceptible a meropenem, ceftriaxona, amikacina y nitrofurantoina en el 100% de cepas aisladas¹². En un segundo estudio publicado en 2010 se encontró a *E. coli* como el uropatógeno predominante observando patrones de sensibilidad mayores del 90% para amikacina y nitrofurantoina; y todavía con 0% de resistencia a meropenem y sorprendentemente un incremento del 20% de resistencia para ceftriaxone¹³.

El comportamiento de la resistencia a los antibióticos en la última década de los uropatógenos en Nicaragua es preocupante, en estudios previos cada vez hay menos opciones terapéuticas para el tratamiento de las ITU; es de vital importancia actualizar los patrones de resistencia promover el racional y acertado de antibióticos en los paciente con infecciones de las vías urinarias en Nicaragua.

ANTECEDENTES

Numerosos avances en el diagnóstico y tratamiento de la ITU se hicieron durante el siglo 20. Los avances en los ensayos microbiológicos y químicos han facilitado el desarrollo en técnicas de análisis de orina y urocultivos de hoy en día, que son la piedra angular del diagnóstico de ITU. El más profundo avance en la gestión de ITU durante el siglo 20 fue el descubrimiento de agentes antimicrobianos¹⁴.

Estudios en Holanda muestran resistencia de *E. coli* a ciprofloxacina en 19.7% y cefotaxima (12.7%)².

En 1998 en Estados Unidos (EU), estudios de susceptibilidad antimicrobiana como el de Gupta et al. a partir de pacientes ambulatorios femeninos a nivel nacional y dentro de 9 regiones geográficas la resistencia de aislamientos de *E. coli* (72% aislamiento) a la TMP / SMX varió significativamente según la región geográfica, 22% en el oeste a 10% en el Nordeste ($P < 0,001$)⁹, *Staphylococcus saprophyticus* estuvo presente en proporciones significativamente más altas en las mujeres más jóvenes ($P < 0,001$). *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterococcus*, y *P. mirabilis* fueron los más comunes⁹.

En 2001 en Estados Unidos un estudio realizado por Karlowsky et al; donde evaluaron el aumento de la resistencia a antimicrobianos en 7 años (1995 a 2001); mostró que las tasas de resistencia entre los aislamientos de *E. coli* a la ampicilina (36 a 37%), TMP / SMX (14 a 17%), ciprofloxacina (0.7 a 2.5%) y nitrofurantoína (0,4 a 0,8%) varió ligeramente¹⁵.

En un estudio realizado en 2001 en Chile en 111 pacientes embarazadas, encontraron que durante el embarazo presentaron al menos un episodio de infección urinaria. La forma clínica más frecuente fue la bacteriuria asintomática (45%), seguida de infección urinaria baja (73%) y, en tercer lugar, pielonefritis aguda (11%), el microorganismo más aislado fue *E. coli* (77%), con una resistencia a ampicilina (32,6%), TMP / SMX (31,8%), Nitrofurantoína (9,6%) y Gentamicina (3,4%)¹⁶.

En 2003 un estudio realizado en Madagascar en 886 pacientes reportó aislamiento de *E. coli* (68.5%), *Klebsiella pneumoniae* (9.8%), *Stafilococcus aureus* (4%) y *Proteus mirabilis* (3.6%), el 70% de los Gram negativos eran resistentes a Amoxicilina, 65.7% a TMP/ SMX, y más del 15% a Ciprofloxacina y más raro ceftriaxone con 5.9%¹⁷.

En 2006 en México se analizaron 652 urocultivos, las cepas aisladas fueron resistentes a ampicilina (67.2%), TMP / SMX (59.2%), cefazolina (35.6%), y a ciprofloxacina (24.7%); concluyendo que las opciones de manejo son pocas²⁰.

En 2009 en Estados Unidos estudios de resistencia como el de Olson et al. de 176 aislamientos de orina positivos para *E. coli*, el 29,6% eran TMP / SMX resistente y ninguno fue resistente nitrofurantoína. En tanto que la resistencia a Ciprofloxacina mostró una resistencia de 11.8% en aquellos (119) con antecedentes de ITU previa²¹.

A nivel Centroamericano Roscón Ramírez en un estudio sobre microbiología e ITU en El Salvador (2005); de 53 muestras de orina, el 47% presentó crecimiento bacteriano, con *E. coli* como principal agente en el 68%. Con tasas de resistencia de 48% para TMP-SMX y 44% para Ciprofloxacina. El 94% de las cepas de *E. coli* fueron multirresistentes²².

En Costa Rica en un Estudio realizado (año 2000) en el Hospital San Juan de Dios en 700 pacientes, *E. coli* fue el organismo más prevalente con 63% de los aislamientos y en el 22% encontraron *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* especies, y *Pseudomonas aeruginosa*. En cuanto a sensibilidad para *E. coli* el 60% fueron sensibles a TMP / SMZ, 89% a la ciprofloxacina y el 92% a nitrofurantoína²³.

En Nicaragua se han realizado dos estudios de resistencia el primero en 2003¹² y el segundo en 2008¹³; en el primero de 208 sujetos 62 (30%) con cultivo positivo. Los patógenos más frecuentes aislados *E. coli* (56%), *Klebsiella spp.* (18%) y *Enterobacter spp.* (11%). *E. coli* fue menos resistentes a la ceftriaxona, amikacina y nitrofurantoina (> 90% susceptible). Observaron altas tasas de

resistencia en *E. coli* a la amoxicilina (82%), TMP-SMX (64%), cefalotina (58%), ciprofloxacina (30%), amoxicilina / clavulánico (21%) y gentamicina (12%)¹².

En el segundo (2008, 304 pacientes), 91 (29,9%) tuvieron un urocultivo positivo. Los microorganismos más aislados fueron *E. coli* (49.3%), *Serratia spp* (12%), y *Escherichia fergusonii* (11%). Las altas tasas de resistencia fueron observadas en *E. coli* a la ampicilina (61,4%), cefalotina (45,5%), TMP / SMX (38,6%), ciprofloxacina (31,8%), y ceftriaxona (20,5%). Amikacina y nitrofurantoina fueron los únicos con >90% de susceptibilidad. Trece cepas (29,5%) de *E. coli* eran sospechosos de producir beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)¹³.

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario forman parte de los trastornos infecciosos más frecuentes, de forma tal que el conocimiento acerca de la incidencia, el comportamiento clínico y los microorganismos causales más comunes en nuestro medio es de vital importancia para realizar un abordaje crítico y un manejo terapéutico adecuado basado en la mejor evidencia científica disponible y adaptada a nuestra realidad socioeconómica y disponibilidad de recursos, teniendo como base nuestros hallazgos y no los de otras regiones por la existencia de variabilidad en cuanto a microorganismos causales y sensibilidad antibacteriana. Por otro lado pretendemos conocer y mostrar cómo ha evolucionado el nivel de resistencia bacteriana a los antibióticos en relación a los años previos como una actualización constante; por tanto el objetivo fundamental que queremos conseguir al realizar este estudio es mostrar el patrón de resistencia en los microorganismos aislados en las muestras de orina recolectados de los pacientes con ITU, y compararlo con estudios previos para actualizar las guías de manejo de las infecciones urinarias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo ha evolucionado la 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 Arguello; Febrero 2015 – Octubre 2016?

OBJETIVOS

General:

Vigilar el patrón actual 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 Arguello (HEODRA). Febrero 2015 – Octubre 2016.

Específicos:

1. Caracterizar sociodemográficamente a la población en estudio (sexo, edad, procedencia, escolaridad y estado civil).
2. Clasificar en infecciones urinarias complicadas y no complicadas.
3. Identificar los microorganismos causales y su patrón de resistencia.

MARCO TEÓRICO

Infecciones de tracto urinario (ITU):

Las infecciones del tracto urinario (ITU) incluyen el tracto bajo (uretritis y cistitis) y el tracto alto (pielonefritis), o ambos. También han sido clasificadas como complicadas y no complicadas en dependencia si existen anormalidades anatómicas y / o funcionales²⁴.

Definición:

Desde una perspectiva microbiológica existe una infección del tracto urinario (ITU) cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata²⁵ o la existencia de un crecimiento bacteriano significativo dentro del tracto urinario²⁶.

El diagnóstico definitivo de la infección del tracto urinario (ITU) se establece con la demostración, por cultivo, de la existencia de bacteriuria significativa, definida por la presencia en orina de micción media de 100.000 o más UFC (unidades formadoras de colonias) bacterias/ml. Actualmente, no puede considerarse globalmente válido, y cifras muy inferiores (100-1.000 bacterias/ml) deben valorarse como bacteriuria significativa cuando proceden de muestras obtenidas adecuadamente y se acompañan de síntomas urinarios específicos y piuria²⁷. En pediatría se considera diagnóstico sobre la base de la presencia de ambos: piuria y al menos 50 000 colonias por ml de un sólo uropatógeno en una muestra de cultivo recogida adecuadamente de orina²⁸.

- **Recaída:** Se refiere a la repetición de la bacteriuria con el mismo microorganismo que existía antes de iniciar el tratamiento. Se presenta dentro de las 2 semanas de interrumpido éste. Puede ser sintomática o asintomática²⁹.
- **Reinfección:** Se refiere a la reaparición de la infección urinaria provocada por un germen diferente que se presenta casi siempre después de 2 semanas de haber desaparecido la bacteriuria. Puede ser sintomática o asintomática²⁹.

- **Recurrencias:** Se refiere al número de reinfecciones del tracto urinario que ocurren en el período de 1 año. Cuando estas reinfecciones son más de tres al año, sintomáticas o asintomáticas, se dice que el paciente es portador de una infección urinaria recurrente²⁹.

Etiología:

En la ITU no complicada *Escherichia coli* es el patógeno más común, típicamente está aislado de aproximadamente el 80% de los pacientes ambulatorios con cistitis aguda no complicada en las distintas regiones del mundo³⁰. En las ITU complicada, se encuentran especies Gram-negativas en aproximadamente el 60-80%, y comprenden *E. coli*, seguido por *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp* (asociadas a manipulación, cálculos u obstrucción urológicos²⁵). *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* Y *Citrobacter spp*; los Gram-positivas representan aproximadamente el 20-40% del espectro y comprenden *Enterococos* y *Estafilococos*³¹⁻³² este último asociado a manipulación y sondaje²⁵.

En las ITU del tracto genital masculino pueden ser causadas por el mismo espectro de bacterias o por patógenos bacterianos de transmisión sexual, como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o *Mycoplasmas*³³.

Patogenia y Fuentes de infección:

Muchos factores de virulencia contribuyen a la patogenicidad de las cepas de *E. coli*, denominado *E. coli* uropatógena (ECUP)³⁴. Estas cepas llevan diferentes factores de virulencia que contribuyen al desarrollo del proceso infeccioso, tales como adhesinas, toxinas y sideróforos. La hipótesis actual generalmente aceptada es que los ECUP evolucionaron de cepas no patógenas mediante la adquisición de nuevos factores de virulencia de ADN accesorio de transferencia horizontal situada en el cromosoma o plásmido³⁵. Codificando fimbrias tipo 1, pili asociado con pielonefritis, adhesinas afimbrial, factor necrotizante citotóxico, hemolisina, y aerobactina³⁶.

Los microorganismos pueden llegar a las vías urinarias por diseminación hematológica o linfática, aunque hay abundantes datos clínicos y experimentales que demuestran que el ascenso de microorganismos desde la uretra es la vía más frecuente que produce ITU, especialmente por microorganismos de origen intestinal (es decir, *Escherichia coli* y otras enterobacterias). Esto ofrece una explicación lógica de la mayor frecuencia de ITU en las mujeres que en los varones y del mayor riesgo de infección después de un sondaje o instrumentación vesical³⁷.

Factores de Riesgo para ITU complicada³⁸

- **Hombres**
 - **Niños**
 - **Embarazo**
 - **Menopausia**
 - **Las infecciones nosocomiales**
 - **Anomalía del tracto genitourinario funcional o estructural**
 - **Urolitiasis**
 - **Diabetes**
 - **Lesión de la médula espinal**
 - **Trastorno neurológico**
 - **Sonda permanente**
 - **Las comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar**
 - **La infección con un organismo inusual**
-

Clasificación:

La mayoría de las pautas actuales de ITU y protocolos de estudio se basan en la IDSA³⁹ utilizando el concepto de no complicada y complicada con algunas modificaciones. Sin embargo, una comprensión mixta de "complicada" hace que esta definición no se pueda transferir a otros pacientes. Por lo tanto, se necesitan al menos dos categorías para obtener una descripción completa de factores de riesgo de los pacientes relacionados con la ITU⁴⁰.

Según presentación clínica⁴⁰:

- a. Uretritis
- b. Cistitis
- c. Pielonefritis
- d. Sepsis urinaria

Según la especificidad de los síntomas⁴⁰:**a. ITU Específica**

- Para ITU baja (cistitis): disuria, polaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico.
- Para ITU superior (pielonefritis): fiebre, dolor en el ángulo costovertebral.

b. UTI con síntomas no específicos, pero relevante en situaciones clínicas específicas:

- Catéter asociado: espasmos de la vejiga, la fiebre no es explicada.
- Fiebre no explicada: Para los recién nacidos y los niños pequeños y pacientes de edad avanzada.

Según la Severidad⁴⁰:

Severidad	Presentación clínica
Leve	Cistitis: disuria, frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico; en ocasiones síntomas inespecíficos.
Moderada	Pielonefritis leve y moderada: Fiebre, dolor en el costado, puño percusión positiva; a veces síntomas inespecíficos, con o sin síntomas de cistitis.
Severa	Pielonefritis severa: Igual que moderada, pero además náuseas y vómitos con o sin síntomas de cistitis.

Según la Gravedad^{29, 41}:

- **Infección urinaria no complicada.**

Se denomina con este término la infección que afecta a pacientes con riñones y vías excretoras normales, independientemente de su evolución clínica^{29, 41}.

- **Infección urinaria complicada.**

Pacientes con criterios de ITU y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{34,41}

Presentación clínica:**Cistitis aguda:**

No complicada. Mujeres en etapa reproductiva no embarazada. Con síntomas locales tales como: disuria, urgencia, nicturia, sensación de pesantez pélvica a la palpación suprapúbica más al menos 2 de los siguientes parámetros: nitritos positivos, bacteriuria y glóbulos blancos mayor e igual 10 por campo de alto poder²⁵. A menudo, la orina se opacifica y se torna maloliente, y es sanguinolenta en cerca de 30% de los casos^{25, 41}.

Complicada: Pacientes con criterios para cistitis y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{34,41}.

Pielonefritis aguda

No complicada: Infección de vías urinarias con sintomatología sistémica (náuseas, vómitos, fiebre con escalofríos, vómito y diarrea) y manifestaciones locales como dolor en el ángulo costovertebral, puño percusión positiva en región lumbar, puede asociarse a síntomas urinarios bajos. Casi todos los enfermos sufren leucocitosis y presentan bacterias que se detectan en la orina sin centrifugar teñida con técnica de Gram^{25, 41}.

Pielonefritis aguda complicada: Pacientes con criterios para pielonefritis y que presenten uno a más factores de riesgo para ITU complicada^{38, 41}.

Métodos diagnósticos y complementarios:

- Recolección de la muestra de orina:

La orina de micción media es la muestra más frecuentemente obtenida para diagnóstico microbiológico. Aunque su obtención es fácil, exige una recogida cuidadosa para evitar la contaminación, especialmente en mujeres. Tradicionalmente se ha recomendado el lavado del área genital antes de la obtención de la muestra^{42, 43}, aunque actualmente se acepta que la muestra no entre en contacto con los genitales externos⁴⁴. En los varones basta con retraer la piel del prepucio^{44, 43}.

La concentración de bacterias es mayor en la primera orina de la mañana, y aunque no es imprescindible; asimismo, la sensibilidad de la prueba de los nitritos es mayor^{42 43, 45}.

La muestra de orina para cultivo puede también obtenerse directamente de la vejiga por sondaje vesical, sólo se considera indicado cuando no es posible obtener muestra por micción media, como es el caso de pacientes inmovilizados, obesos, con alteraciones neurológicas, niños, etc.^{42, 43, 46, 47}. En pacientes con sondaje vesical permanente, la recogida de orina para cultivo se realiza a través del dispositivo de obtención de muestras y nunca de la bolsa colectora^{42, 43, 46}.

- Examen general de orina:

La cuantificación de leucocitos en orina se realiza generalmente mediante el recuento en cámara cuentaglobulos, determinando leucocitos/mm³. Como límite normal se establece la presencia de 10 leucocitos/mm³²⁷.

- Urocultivo:

El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por ml y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml).^{42, 43, 48, 49}

La técnica de cultivo cuantitativo más utilizada es la siembra con asa calibrada, que permite depositar un volumen determinado de orina sobre la superficie del medio de cultivo^{42, 43, 45}.

Los medios de cultivo para orina deben permitir el crecimiento de la mayoría de los uropatógenos. Tradicionalmente se ha recomendado el empleo de 2 medios

de cultivo: uno selectivo y diferencial, como agar McConkey, que permiten el crecimiento de *Enterobacteriaceae* y bacilos gramnegativos no fermentadores; y un medio de agar sangre para grampositivos y levaduras²⁷.

La definición de bacteriuria significativa propuesta por Kass como 100.000 o más UFC/ml sigue siendo válida^{50, 51}.

En varones sintomáticos, donde la contaminación de la muestra es poco probable, bacteriurias de 10³ UFC/ml se consideran significativas. Para muestras obtenidas a través de catéter vesical se han propuesto un amplio rango de recuentos bacterianos (10²-10⁵ UFC/ml) como criterio de bacteriuria significativa. La orina obtenida directamente de la vejiga mediante aspiración se considera libre de contaminantes, y cualquier recuento bacteriano en estas muestras se considera significativo^{42, 45, 52}.

- Detección de mecanismos de resistencia en *Enterobacteriaceae*:

Las características de las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) hacen que los métodos que permiten detectar las betalactamasas clásicas no sean válidos para ellas. Todas las bacterias en las que se deduzca la presencia de una BLEE deben considerarse resistentes a todas las cefalosporinas y monobactámicos, independientemente de los resultados obtenidos en el antibiograma. El principal mecanismo de resistencia a las fluorquinolonas es consecuencia de mutaciones en los genes de la ADN-girasa y la topoisomera IV, en el caso de los carbapenems se reportan bacterias multirresistentes productoras de carbapenemasas^{53, 54}.

- Biometría hemática completa
- Creatinina
- Ultrasonido renal y de vías urinarias
- Cistouretrógrafa retrógrado si hay infección a repetición o sospecha de malformación.

Sensibilidad antibacteriana a uropatógenos:

En la última década se ha observado un importante aumento de la resistencia^{16, 30, 55}.

En general, alrededor de la mitad de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina, lo que invalida a este antibiótico para su uso empírico. Con respecto al TMP/SMX, en nuestro medio la sensibilidad se encuentra en un rango del 51% al 83%^{55,56}, con importantes diferencias entre regiones. Los antecedentes de exposición al TMP/SMX u otro antibiótico, de hospitalización o de un viaje reciente implican un mayor riesgo de resistencia^{55, 57}. Esta mayor resistencia no sólo se observa in vitro sino que repercute en un mayor riesgo de fracaso clínico y bacteriológico en las infecciones del tracto urinario tratadas con TMP/SMX^{55,58}.

La resistencia a las fluoroquinolonas ha experimentado en la última década un incremento importante en algunos países de Europa^{55, 59 60}, Asia^{55, 61} y Sudamérica^{55, 63} manteniendo todavía una alta sensibilidad en Estados Unidos de América^{30, 55} y otras áreas^{55, 64}, aunque con una tendencia lentamente creciente. En España la resistencia de *E. coli* a Ciprofloxacina alcanza porcentajes cercanos al 23%^{55, 56,65}, con importantes diferencias entre regiones, desde el 10% al 35%. Este fenómeno podría estar relacionado con el elevado consumo de fluoroquinolonas.⁶⁶ Por otra parte, un importante porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a la ampicilina y al cotrimoxazol lo son también al ciprofloxacina^{16, 55}. De forma tal que las guías actuales están basadas en la sensibilidad antibacteriana de acuerdo a los patrones observados a nivel mundial.

El *P. mirabilis* tiene porcentajes de sensibilidad similares a los de *E. coli* para la mayoría de los antibióticos excepto a la fosfomicina, que en algunos estudios muestra una sensibilidad por debajo del 90%^{16, 30, 55}.

La *K. pneumoniae* presenta resistencia natural a la ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habituales activos frente a ella. La aparición de cepas de *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a las cefalosporinas^{16, 30, 55}.

Otro problema de resistencia de creciente importancia es el aumento de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos^{55, 62}; no obstante, las cepas aisladas en infecciones del tracto urinario siguen teniendo una buena sensibilidad al imipenem y al meropenem. También son aceptables los porcentajes de sensibilidad a piperacilina- tazobactam, ceftazidima y amikacina, mientras que para ciprofloxacino y gentamicina son bajos^{55, 62}.

De los otros microorganismos implicados, sólo merece la pena destacar que *E. faecalis* mantiene una alta sensibilidad a la ampicilina y los glucopéptidos, pero baja al ciprofloxacino⁵⁵.

A nivel regional cabe destacar estudios de sensibilidad como el de Gales (1997-2000) en Sudamérica quien de forma similar encontró a *E. coli* como el más común, seguido de *klebsiella*, *Pseudomonas*, *P. mirabilis* y *Enterococcus*. Dicho autor en dos estudios evolutivos y comparativos (1997 y 2000) observó que para *E. coli* algunos antibióticos como Amoxicilina, Ampicilina y TMP-SMX tienen poca sensibilidad; de forma tal que Ampicilina pasó de 41.6% a 45.3% de sensibilidad, Amoxicilina de 74.2% a 78% y TMP- SMX de 52.3% a 54.1%; y que las cefalosporinas de 1^a, 2^a y 3^a generación seguían siendo una opción viable con tasas por arriba del 90% de sensibilidad con muy poca variación en los años⁵⁵.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo de prevalencia, descriptivo de corte transversal; en el cual se vigiló el patrón de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes con infección del tracto urinario que acudieron al servicio de Emergencia de Medicina Interna del HEODRA, en el período de Febrero 2015 – Octubre 2016.

Área de estudio:

El Servicio de Emergencia del Departamento de Medicina Interna del HEODRA.

Población de estudio:

Todos los pacientes captados que acudieron a la emergencia del Servicio de Medicina Interna con criterios clínicos y de laboratorio de Infecciones del tracto urinario en el período de Febrero 2015 a Octubre 2016.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 12 años a más.
2. Que acudan espontáneamente al servicio de Emergencia.
3. Pacientes que cumplan con los criterios clínicos y de laboratorio (Definición de caso) para infección de vías urinarias:
 - a. Sintomatología urinaria baja y /o manifestaciones sistémicas
 - b. Alteraciones del EGO
4. Que el paciente acepte participar voluntariamente del estudio; o el familiar o tutor acepte que el paciente participe del estudio.
5. Que el paciente no haya usado antibióticos en los últimos 7 días.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con datos incompletos.

Definición clínica de caso de Infección de vías urinarias:**Presencia de al menos 2 signos y/o síntomas sugestivos de ITU****ITU baja:**

- Disuria
- Frecuencia
- Urgencia
- Sensación de pesantez pélvica
- Dolor suprapúbico a la palpación

ITU alta:

- Fiebre
- Dolor en el costado
- Puño percusión positiva
- Náuseas
- Vómito

Más alteraciones en el examen de orina (EGO):

- Presencia de al menos 2 criterios de 3:
 1. Nitritos positivos
 2. Leucocitos (≥ 10 por campo)
 3. Bacterias.

O bien definición microbiológica de Urocultivo:

- Adultos y niños con control de esfínteres: Presencia $>10^5$ microorganismos/ml en un cultivo de una muestra de orina obtenida en forma correcta y tomada de la mitad del chorro con total asepsia.
- Portadores de sonda vesical: cuenta mayor o igual a 50,000 UFC/ml.

Fuente:

Primaria: Se entrevistó directamente a los pacientes.

Secundaria: Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes.

Instrumento:

Se diseñó un Cuestionario con preguntas abiertas y cerradas el cual se aplicó directamente al usuario y se completó la información con la revisión del expediente clínico.

Procedimiento de recolección de la información:

Entrevista directa con el paciente con preguntas abiertas y cerradas enfocada en la identificación de síntomas y signos urinarios. Así como investigar condiciones de riesgo para desarrollar una ITU complicada (Hombres, Menopausia, las infecciones nosocomiales, anomalía del tracto genitourinario funcional o estructural, urolitiasis, diabetes, lesión de la médula espinal, trastorno neurológico, sonda permanente, las comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar, inmunosupresión, etc). Se realizó cinta en orina para evaluar esterasa leucocitarias, nitritos y hematuria; luego la muestra tomada según técnica fue montada en los medios de cultivo CLED, McConkey y Agar sangre en el área de Bacteriología del HEODRA y luego de 24 horas fue enviada al Departamento de Microbiología, de la UNAN León donde se culminó el proceso de cultivo y realización del patrón de resistencia.

Valoración del examen de orina tomado con técnica adecuada:

a) Técnica de toma de EGO:

1. Adultos y niños con control de esfínteres:

- Que el paciente tenga al menos 3-4 horas desde la última micción.
 - Que no haya ingerido antibióticos en los 7 días previos.
 - Con técnica de asepsia adecuada: Lavar minuciosamente la región genital con agua sin uso de antisépticos, en el caso de la mujer que separe labios mayores y menores y retire cualquier secreción; en el caso del hombre que descubra el glande y lave, posteriormente secarse con un paño limpio sin friccionar.
 - Que la orina sea tomada del chorro del medio.
 - Recolectar entre 30 y 50 ml de orina en un frasco estéril.
 - Que no pasen más de 30 minutos desde la recolección hasta su entrega y procesamiento en el laboratorio.
-
- Orina completa: 3-5 cc
 - Aseo genital:
 - Lavado de manos clínico.
 - Deslizar las gasas previamente enjabonadas desde anterior hacia posterior.
 - Mujeres: separar los labios mayores y menores y escurrir agua entre ellos.

- Varones: retraer el prepucio con cuidado y escurrir agua
- Secar con gasas estériles o con paño estéril.

Muestra por sondeo vesical:

- Posicionar al paciente en decúbito dorsal con las piernas separadas.
- Lavado de manos clínico y colocación de los guantes de procedimiento.
- Realizar aseo genital.
- Creación del campo estéril con el paño perforado.
- Lubricar la punta de la sonda.

Examen de orina: Primero se realizó examen físico: color, aspecto, olor; luego químico: pH, densidad, esterasa leucocitaria, nitritos, proteínas. Seguido del examen microscópico: células epiteliales, cuantía de leucocitos, eritrocitos y presencia de bacterias.

Urocultivo:

Tomar en cuenta las recomendaciones para la recolección del EGO.

De preferencia la primera orina de la mañana.

- Cultivado en los medios estandarizados por el Departamento de Bacteriología del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León, se utilizaron los medios de Agar sangre y Agar chocolate (McConkey) y Cled. Y el antibiograma se realizó en medio Mueller Hinton con sensidiscos. Se cultivaron a 36°C durante 18-24 h en agar sangre, McConkey y medio Cled. La difusión en discos realizó utilizando el método de Kirby-Bauer y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. Se consideró positivo en adultos con control de esfínter con un crecimiento de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) / ml de una sola especie cultivadas; en niños con sonda instantánea y portadores de sonda: al menos 50 000 colonias por ml de un sólo uropatógeno y cifras de 10^2 a 10^4 colonias/ml en aspiración suprapúbica. Las tasas de resistencia a los antibióticos siguientes serán examinados: Amoxicilina, Amoxicilina/clavulanato, Ciprofloxacina, Ceftriaxone, Ceftazidima, Cefepime, Gentamicina, Kanamicina, Trimetroprim – Sulfametoxazol, Nitrofurantoína, Imipenem, Meropenem.

Plan de análisis:

Los datos recolectados se procesarán en el Programa IBM - SPSS versión 24 para Windows. Se calcularon variables categóricas en porcentaje. Se realizó expresión porcentual en tablas de frecuencia y se calculó el valor de p en tablas 2x2 con significancia estadística $p = <0.05$; se mostraron aspectos sociodemográficos como la edad, el sexo, la procedencia, la escolaridad y el estado civil; realizando distribución según el total de pacientes estudiados así como los que resultaron con urocultivos positivos; se extrajeron los factores de riesgo asociados al desarrollo de una infección urinaria complicada y se plasmaron en tablas de frecuencia con distribución porcentual tanto del total de pacientes como los que tuvieron un urocultivo positivo. Se clasificó en infecciones complicadas y no complicadas y se plasmaron en tablas de frecuencia con distribución porcentual y se relacionaron con los uropatógenos aislados y productores de Betalactamasas; se detallaron los uropatógenos aislados con sus diferentes porcentajes de resistencia en tablas de frecuencia así como los antimicrobianos a los cuales estos eran resistente y por último se realizó la comparación evolutiva de los patrones de resistencia de *E. coli* a los antimicrobianos en relación a los estudios de infecciones urinarias realizados en otros períodos.

Aspectos éticos:

Debido a que se trabajó con información personal y confidencial únicamente de interés para nuestro estudio; ésta no se manipuló ni se hará con fines ajenos a los ya establecidos, por tanto a las fichas se les asignó una codificación para mejor registro y evitar datos personales; los resultados de laboratorio fueron entregados a los pacientes con fines terapéutico quienes junto con el investigador fueron los únicos enterados de dicho reporte; estos hallazgos se usaron exclusivamente para el desarrollo de la investigación científica. Se aprobó por el departamento de ética de la UNAN – León.

Operacionalización de variables:

Variable	Concepto	Categorías
Edad	Período medido en años, que ha transcurrido desde el momento en nacimiento de un individuo hasta el momento de la entrevista.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12-49 ▪ >50
Sexo	Carácter fenotípico que distingue al macho de la hembra.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femenino ▪ Masculino
Procedencia	Lugar de origen del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Urbano ▪ Rural
Escolaridad	Periodo de tiempo que dura la estancia de una persona en una escuela para estudiar y recibir la enseñanza adecuada.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Analfabeta ▪ Primaria ▪ Secundaria ▪ Universitaria ▪ Técnico
Estado civil		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Casado ▪ Acompañado ▪ Soltero ▪ Viudo
Infección del tracto urinario	Desde una perspectiva microbiológica existe una infección urinaria (ITU) cuando se detectan microorganismos patógenos en la orina, la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata. Clínicamente definida por presencia de signos y	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia $>10^5$ microorganismos/ml (>50,000 en portadores de sonda vesical) en un cultivo de una muestra de orina obtenida en forma correcta y tomada de la mitad del chorro con total asepsia. ▪ Presencia de al menos 2 criterios de 3 en el examen general de orina(EGO): nitritos positivos,

	síntomas sugestivos de ITU incluyendo fiebre, dolor lumbar, puño percusión positiva, disuria, frecuencia y urgencia urinaria.	leucocitos (≥ 10 por campo) y bacterias. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cifras de 10^2 a 10^4 colonias/ml en aspiración suprapúbica o aplicación de sonda "instantánea"
Clasificación de las infecciones urinarias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Altas ▪ Bajas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pielonefritis: Infección de vías urinarias altas, con sintomatología sistémica (náuseas, vómitos, fiebre) y manifestaciones locales como dolor en ángulo costovertebral, puño percusión positiva y examen de orina con 2 de 3 criterios. ▪ Cistitis: Todo paciente con síntomas urinarios locales como: disuria, urgencia, nicturia, sensación de pesantez pélvica, sensibilidad suprapúbica a la palpación, y EGO con 2 criterios de 3.
Clasificación de las infecciones urinarias según gravedad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Complicadas ▪ No complicadas 	Complicadas: Presencia de uno o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Masculino ▪ Paciente con comorbilidades como: diabetes, insuficiencia renal crónica, litiasis renal, cistocele, ▪ Anormalidades anatómicas de las vías urinarias: Cistocele, malformaciones, reflujo vesicoureteral ▪ Más de 3 episodios de ITU en los últimos 6 meses.

		No complicada: Toda mujer en etapa reproductiva, no embarazada y sin enfermedad subyacente que presente signos y síntomas de cistitis o pielonefritis.
Uropatógenos	Microorganismos causantes de infectar el tracto urinario, procedentes de áreas perigenitales o provenientes de focos por continuidad o por vía hematológica de un foco alejado. Los más comunes son los bacilos gramnegativos, seguido por los cocos grampositivos.	Bacilos gramnegativos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Escherichia coli</i> ▪ <i>Proteus</i> ▪ <i>Klebsiella</i> ▪ <i>Enterobacter</i> ▪ <i>Serratia</i> ▪ <i>Citrobacter</i> ▪ <i>Acinetobacter</i> Cocos grampositivos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ▪ <i>Staphylococcus aureus</i> ▪ <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Sensibilidad antimicrobiana	El <i>punto de corte</i> de sensibilidad, es decir, la concentración de antibiótico por debajo de la cual se considera sensible una determinada especie bacteriana.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilina ▪ Amoxicilina/clavulanato ▪ Ciprofloxacina ▪ Ceftriaxone ▪ Ceftazidima ▪ Cefepime ▪ Gentamicina ▪ Trimetoprim – Sulfametoxazol ▪ Nitrofurantoína ▪ Imipenem ▪ Meropenem

CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Abril	May -Jun	Jul	Ago	Sep	Oct 2014	Feb 2015- Oct 2016	Enero 2017	Feb 2017
Formulación del tema									
Planteamiento del Problema									
Definición de Objetivos									
Realización de Introducción y Justificación y Antecedentes									
Realización del Marco teórico									
Realización del diseño metodológico									
Revisión del protocolo por el tutor									
Entrega del protocolo									
Revisión del protocolo por el Árbitro									
Corrección del protocolo									
Recolección de datos									
Análisis de datos									
Informe final									

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de corte transversal en un período total de 20 meses donde se muestrearon un total de 210 pacientes que acudieron a la Emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello con una técnica de selección por conveniencia teniendo como criterios de inclusión: sintomatología urinaria alta o baja y anormalidades del examen de orina con 2 de 3 criterios: nitritos, leucocitos ≥ 10 por campo y bacterias. Se tomaron muestras para urocultivo cultivándose por 24 horas en medios de McConkey, agar sangre y Cled y se valoró resistencia con método Kirby-Bauer con difusión en sensidiscos. Obteniendo los siguientes resultados.

Total de pacientes muestreados: 210, con 112 urocultivos positivos lo que equivale al 53.3%. De estos según la localización de la infección el 69% tenían una infección del tracto urinario alto (UTI) y el 31% una ITU baja. Según los criterios del examen de orina el 51% tenían nitritos positivos ($p= 0.0001$) representando un riesgo estadísticamente significativo para tener un urocultivo positivo, 99% leucocitos ($p=0.53$) y 100% bacterias ($p=0.94$).

▪ **Caracterización sociodemográfica de los pacientes estudiados.**

En la Tabla 1 se muestra la distribución porcentual de los pacientes estudiados, se separaron a los pacientes en dos grupos de edad, siendo el grupo de 12-50 años con la menor frecuencia representando el 44 (93) y los mayores de 51 años con el mayor porcentaje siendo el 56% (117 pacientes); en relación al sexo el femenino es el representativo con el 79% de los casos que corresponde a 166 pacientes. Según la procedencia los procedentes del área urbano predominaron con el 86% (180) de los casos, lo cual se relaciona con el hecho de que la población es principalmente urbana; en cuanto al nivel de escolaridad la mayoría de pacientes habían cumplido estudios de primaria 47% (98) y secundaria 28% (58) y en menor proporción analfabetos y universitarios con 12% (25) cada uno. Según el estado civil de los pacientes la mayoría estaban entre casados 30% (63) y acompañados 37% (78) con menor frecuencia los viudos-as 7% (14).

Tabla 1. Distribución porcentual (%) por categoría sociodemográfica de los pacientes estudiados.

Categoría		Total de pacientes n=210	Pacientes con urocultivo positivo n=112	Valor de p <0.05
Edad	12-50	44	37	>0.05
	>51 años	56	63	0.03
Sexo	Femenino	79	89	0.00019
	Masculino	21	11	>0.05
Procedencia	Urbano	86	87	>0.05
	Rural	14	13	>0.05
Escolaridad	Analfabeta	12	13	>0.05
	Primaria	47	48	>0.05
	Secundaria	28	29	>0.05
	Técnico	1	1	>0.05
	Universitario	12	9	>0.05
Estado civil	Casado	30	32	>0.05
	Acompañado	37	35	>0.05
	Soltero	26	25	>0.05
	Viudo	7	8	>0.05

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

Respecto a los casos con urocultivo positivo (Tabla 1) la distribución por edad fue predominante en los mayores de 51 años con 63% (71) ($p=0.03$) y menor en los de 12-50 años ($p=0.03$). El sexo femenino remarcó con el 89% (100) ($p=0,00019$); en el nivel educacional la mayoría tenían estudios de primaria 48% (54) y secundaria 29% (32) con menor proporción la educación técnica (1) y universitarios con 9% (10); en el estado civil fueron mayormente acompañados 35% (39) y casados 32% (36); siendo menos frecuente en los viudos 8% (9); ninguno de los factores

sociodemográficos como la escolaridad, estado civil y procedencia se relacionó a un valor estadísticamente significativo.

▪ **Manifestaciones clínicas**

En la Tabla 2, se muestran las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes estudiados donde las más frecuentemente observadas fueron fiebre (temperatura axilar mayor a 37.5° C) 69% (144), disuria 58% (122), dolor en el costado 52% (109) y náuseas 41% (86); menos frecuente se observó que presentaron vómitos 30% (62); síntomas y signos principalmente urinarios bajos: pesantez pélvica 23% (48) y polaquiuria 12% (26); y manifestaciones poco frecuentes en menos del 10% de los pacientes como dolor suprapúbico 10% (20), puño percusión positiva 9% (18) urgencia y frecuencia con 3% (6) y 2% (4) respectivamente.

En relación a los pacientes con urocultivos positivos se observó que las manifestaciones frecuentes fueron en más del 40% de los casos asociados a ITU's altas como: fiebre 63% (71), disuria 60% (67), dolor en el costado 50% (56) y náuseas 42% (47); menos frecuentes fueron vómitos 27% (30), y sintomatología urinaria baja como pesantez pélvica 26% (29), dolor suprapúbico y polaquiuria con 12% (13) y 11% (12); y otras poco frecuentes pero con significancia estadística como puño percusión 4% (4) ($p=0.011$) y urgencia 2% (2) y frecuencia 2% (2). Diarrea sólo se presentó en un paciente sin embargo en ninguno con urocultivo positivo.

Tabla 2. Distribución porcentual de los pacientes en base a las Manifestaciones clínicas presentadas.

Manifestaciones clínicas	Total de pacientes estudiados, n=210	Pacientes con urocultivo positivo n=112
▪ Fiebre	69	63
▪ Disuria	58	60
▪ Dolor en el costado	52	50
▪ Náuseas	41	42
▪ Vómito	30	27
▪ Pesantez pélvica	23	26
▪ Polaquiuria	12	11
▪ Dolor suprapúbico	10	12
▪ Puño percusión presente	9	4
▪ Urgencia	3	2
▪ Frecuencia urinaria	2	2
▪ Diarrea	1	0

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

▪ **Factores de riesgo asociados a infecciones urinarias complicadas.**

En la Tabla 3, se representan los factores de riesgo encontrados en los pacientes con urocultivos positivos y que son definitorios de una infección del tracto urinario complicada, de tal forma que los factores más frecuentemente observados fueron Diabetes mellitus 49% (55) ($p= 0.0013$), observando que el 95% de estos eran mujeres, el 90% mayores de 51 años. Las anomalías del tracto urinario estructural o funcional dentro de los que se encuentran anomalías anatómicas, trastornos del piso pélvico en mujeres y la asociación a déficit estrogénico; se presentaron en el 26% (29) de los casos; entre el 10-20% de los casos se encontraron factores

menos frecuentes como: infección urinaria recurrente 16% (18) ($p=0.013$) con significancia estadística; al valorar las ITU's recurrente se encontró que el 100% eran mujeres, el 61% eran mayores de 51 años, el 50% eran diabéticos, el 33% presentaba una anomalía funcional o estructural, el 22% eran mujeres menopáusicas, el 17% estaban asociados a actividad sexual reciente (<7 días) y el 11% presentaban cistocele anatómico. Entre los factores de riesgo menos frecuentes se reporta menopausia en el 15% (17), cistocele 13% (14), el sexo masculino 11% (12) y actividad sexual reciente (<7 días) ($p= 0.05$) de éstas el 100% eran mujeres y el 57% eran de 12-50 años; el resto de factores de riesgo como Hipertrofia prostática, uso de sondaje urinario, vejiga neurogénica y lesión de la médula espinal se observaron en menos del 2% de los pacientes respectivamente.

Tabla 3. Representación porcentual de los Factores de riesgo presentes en los pacientes para desarrollar una infección urinaria complicada.

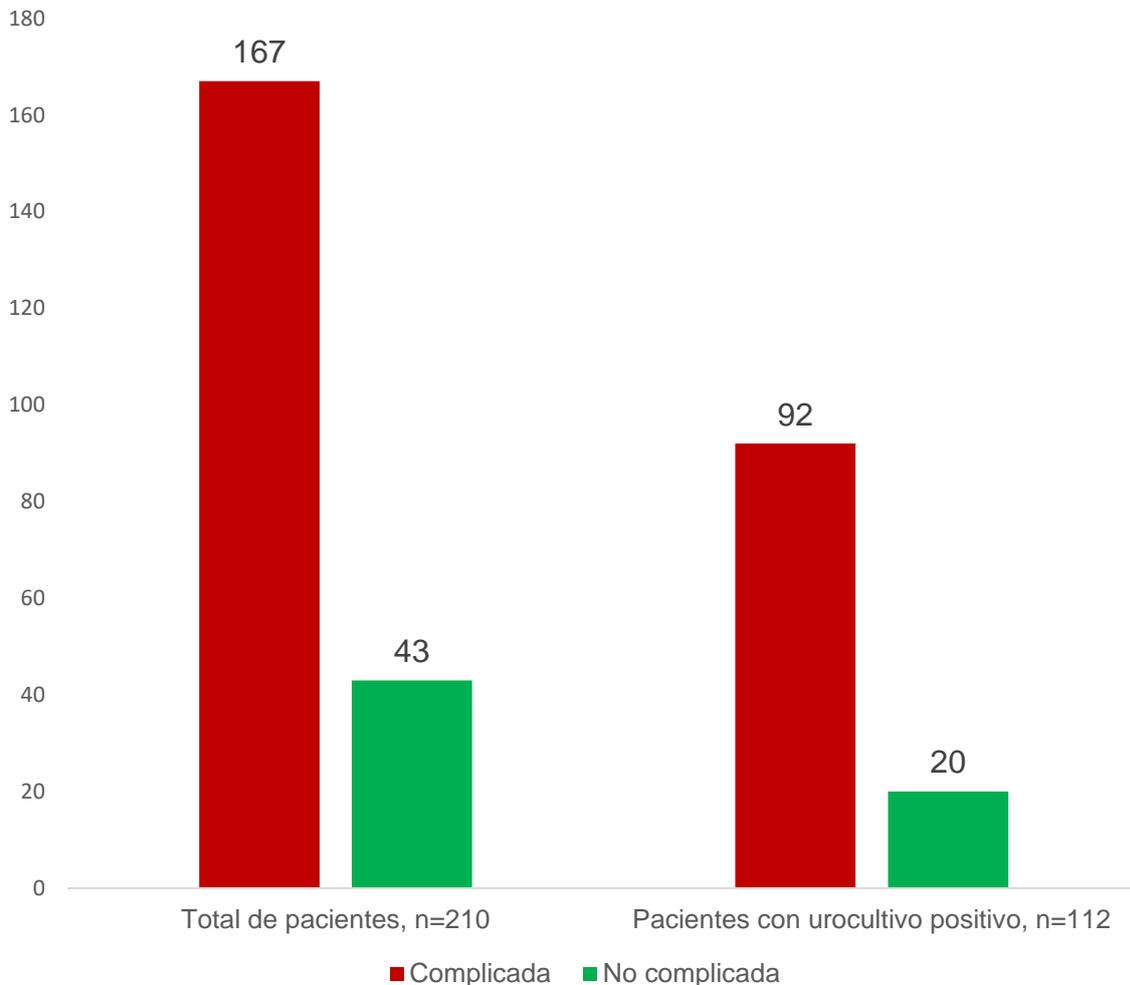
Factor de Riesgo	Total de pacientes con urocultivo positivo	
	n=112	Valor p <0.05
▪ Diabetes mellitus	49	0.0013
▪ Anomalías del tracto urinario estructural o funcional	26	>0.05
▪ Infección urinaria recurrente	16	0.05
▪ Menopausia	15	>0.05
▪ Cistocele	13	>0.05
▪ Hombre	11	>0.05
▪ Actividad sexual reciente	7	0.05
▪ Historia de enfermedad renal	6	>0.05
▪ Hipertrofia prostática	1	>0.05
▪ Portador de sonda foley	2	>0.05
▪ Vejiga neurogénica	2	>0.05
▪ Urolitiasis	2	>0.05
▪ Lesión de la médula espinal	1	>0.05

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

▪ **Clasificación según gravedad de las infecciones del tracto urinario.**

La clasificación clínica de las infecciones que se asigna según la gravedad de la misma, la cual está determinada por los factores de riesgo a los cuales están asociados al paciente, ya sea por comorbilidades o bien condiciones particulares como las descritas en la Tabla 3. De forma que podemos observar en el Gráfico 1; que del total de pacientes estudiados se encontraron con ITU complicada en el 80% (167) con una proporción similar observada en los pacientes que tuvieron urocultivo positivo 82% (92).

Gráfico 1. Clasificación según gravedad de las infecciones del tracto urinario (ITU's) de los pacientes estudiados.



Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

▪ Resistencia a Uropatógenos

Del total de pacientes estudiados (210), el 53.3% (112) tuvieron un urocultivo positivo luego de 24 horas de incubación en los medios de cultivo para Grampositivos y Gramnegativos de los cuales en su totalidad se aislaron microorganismos gramnegativos como puede observarse en la Tabla 4, siendo el representativo de ellos *E. coli* en el 67% (75) de los casos y de estos el 28% (21) presentaron mecanismos de resistencia mediados por BLEE lo que corresponde al 78% del total de BLEE observados ($p=0.00000012$). Seguido por *Enterobacter spp* en el 17% (19) de los casos y el 16%(3) eran BLEE, lo que corresponde al 11% del total de BLEE aisladas ($p= 0.0013$). Luego *Acinetobacter spp* que se aisló en el 7% (8) siendo el 13% (1) productoras de BLEE y correspondiente al 4% del total de BLEE aisladas ($p= 0.045$). En mucha menos frecuencia se aislaron *Proteus spp* 4% (5), *Klebsiella spp* 3% (3), *Serratia spp* 1% (1) y *Citrobacter* 1% (1) sin significancia estadística, de las que éstas dos últimas no mostraron mecanismos de resistencia mediados por BLEE.

Tabla 4. Distribución porcentual de Uropatógenos y BLEE aislados en los pacientes con infección del tracto urinario en estudio.

Uropatógeno	n=112	BLEE n=27	Valor p <0.05
▪ <i>Escherichia coli</i>	67	78	0.00000012
▪ <i>Enterobacter spp</i>	17	11	0.0013
▪ <i>Acinetobacter spp</i>	7	4	0.045
▪ <i>Proteus spp</i>	4	4	>0.05
▪ <i>Klebsiella spp</i>	3	3	>0.05
▪ <i>Serratia spp</i>	1	0	>0.05
▪ <i>Citrobacter</i>	1	0	>0.05

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

Así mismo como se plasma en la Tabla 5, se observa la representación de las infecciones del tracto urinario complicadas en los pacientes con urocultivo positivo de forma tal que las infecciones donde se aislaron uropatógenos en su gran mayoría respondían a ITU's complicadas, observando que con *Escherichia coli* el 76% (57) ($p= 0.0000019$) eran ITU's complicadas y el 24% no complicadas ($p= 0.000$), el 84% (16) de las infecciones por *Enterobacter spp* eran complicadas ($p= 0.009$) y no complicadas el 16% ($p= 0.0013$), el 88% (7) de las infecciones por *Acinetobacter spp* eran complicadas ($p= >0.05$) y no complicadas el 16% ($p= 0.045$), y en uropatógenos aislados menos frecuentemente como *Proteus spp* (5), *Klebsiella spp* (3), *Serratia spp* (1) y *Citrobacter spp* (1) en el 100% de los casos correspondían a ITU's complicadas. En cuanto a la presencia de Betalactamasas de espectro extendido se observó que éstas correspondían al 24% (27) del total de enterobacterias, donde el 89% de éstas estaban asociadas a uropatógenos con ITU's complicadas ($P= 0.00011$) y en ITU's no complicadas correspondientes al 11% ($p= 0.000006$).

Tabla 5. Representación porcentual que muestra relación entre la Clasificación según gravedad de la ITU y el Uropatógeno aislado.

Uropatógeno		Complicada	Valor p <0.05	No complicada	Valor p <0.05
▪ <i>Escherichia coli</i>	n= 75	76	0.0000019	24	0.000
▪ <i>Enterobacter spp</i>	n= 19	84	0.009	16	0.0013
▪ <i>Acinetobacter spp</i>	n= 8	88	>0.05	12	>0.05
▪ <i>Proteus spp</i>	n= 5	100	>0.05	0	>0.05
▪ <i>Klebsiella spp</i>	n= 3	100	>0.05	0	>0.05
▪ <i>Serratia spp</i>	n= 1	100	>0.05	0	>0.05
▪ <i>Citrobacter</i>	n= 1	100	>0.05	0	>0.05
▪ BLEE	n=27	89	0.00011	11	0.000006

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

Una vez observado el crecimiento bacteriano en los medios de cultivo luego de 24 horas, las bacterias aisladas se montaron en medios de difusión de sensidiscos de Mueller Hinton con método de Kirby-Bauer para valorar el halo de sensibilidad y resistencia según lo establecido en las guías de CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). En cuanto a la resistencia antibacteriana observada a uropatógenos y representada en la Tabla 6; se encontró que la resistencia a Amoxicilina de *E. coli* es del 88%, tan sólo fue del 26% en *Enterobacter*, *Acinetobacter* mostró 50 % de resistencia, y los menos frecuentemente asilados como *Proteus*, *Klebsiella* y *Serratia* mostraron resistencias variables del 40%, 67% y 100% respectivamente, y *Citrobacter* no mostró resistencia a amoxicilina. La resistencia a Amoxicilina con ácido clavulánico fue variable de forma que *E. coli* mostró 28%, *Enterobacter* 11% y *Acinetobacter* 38%; *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Citrobacter* con 40%, 33% y 100% de resistencia para los dos últimos. La resistencia a Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefepime fue similar para *E. coli* con más del 40%, *Enterobacter* con más del 20%, *Acinetobacter* que tuvo diferencias para Ceftriaxone 50%, Cefotaxime 13% y Cefepime 25% de resistencia; *Proteus* y *Klebsiella* 40% y 67% de resistencia para los 3 antibióticos descritos. En el caso de *Citrobacter* que fue resistente al 100% de las cefalosporinas y a Ciprofloxacina; así mismo en el caso de Ciprofloxacina se observó que *E. coli* tiene resistencia del 48%, *Enterobacter* del 21%, *Acinetobacter* con mejor espectro de resistencia con tan sólo 13%, *Proteus* y *Citrobacter* con 80% y 100% de resistencia respectivamente y únicamente *Serratia* no mostró ser resistente. En cuanto a la resistencia a Trimetoprim Sulfametoxazol se observó que *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Citrobacter* son altamente resistente con 51%, 60%, 33% y 100% respectivamente y únicamente *Acinetobacter* y *Serratia* no mostraron resistencia.

Los antibióticos probados que mostraron menor índice de resistencia antimicrobiana fueron Gentamicina, carbapenémicos y Nitrofurantoína. Con igual resistencia a Gentamicina para *E. coli* y *Enterobacter* con 11%, *Proteus* y *Klebsiella* mostraron 22% y 33% respectivamente y *Acinetobacter*, *Serratia* y *Citrobacter* no mostraron resistencia. En cuanto a la resistencia a carbapenémicos se observó diferencias entre Meropenem e Imipenem de forma que la resistencia de *E. coli* a Imipenem es del 1% y a Meropenem es del 4%. *Enterobacter* con resistencia similar del 5% para ambos; *Acinetobacter* es el que mostró alta resistente a

Imipenem 38% y Meropenem 50%, considerándose éste un microorganismo multirresistente. *Proteus*, *Klebsiella* y *Citrobacter* no mostraron resistencia a Imipenem pero *Serratia* tiene una resistencia del 100%. En el caso de Meropenem los uropatógenos *Proteus*, *Klebsiella* y *Serratia* no mostraron resistencia pero *Citrobacter* fue resistente en el 100% de los casos. En cuanto a Nitrofurantoina se observa una baja resistencia a *E. coli* con tan solo 5% y *Enterobacter* 16%, *Klebsiella* y *Citrobacter* no mostraron resistencia pero *Acinetobacter*, *Proteus* y *Serratia* mostraron una elevada resistencia con 38%, 40% y 100% respectivamente.

Tabla 6. Distribución porcentual (%) de la Resistencia de Uropatógenos a los antimicrobianos, n=112

Antimicrobiano	<i>E. coli</i> n=75	<i>Enterobacter</i> spp n=19	<i>Acinetobacter</i> spp n=8	<i>Proteus</i> spp n=5	<i>Klebsiella</i> spp n=3	<i>Serratia</i> spp n=1	<i>Citrobacter</i> spp n=1
Amoxicilina	88	26	50	40	67	100	0
Amoxicilina/ Clavulanato	28	11	38	40	33	100	100
Ceftriaxona	41	26	50	40	67	100	100
Ceftaxidime	40	21	13	40	67	100	100
Cefepime	40	21	25	40	67	0	100
Ciprofloxacina	48	21	13	80	0	0	100
Gentamicina	11	11	0	20	33	0	0
Imipenem	1	5	38	0	0	100	0
Meropenem	4	5	50	0	0	0	100
Nitrofurantoina	5	16	38	40	0	100	0
TMP/SMX	51	26	0	60	33	0	100

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

▪ **Comparación de la resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos (2003 – 2016).**

En la Tabla 7. Se muestra la representación porcentual de la evolución de la resistencia de los uropatógenos, tomando a E. coli de referencia, en el transcurso de años de estudio en tres períodos evaluados 2003, 2008 y 2016; donde comparativamente observamos como la resistencia a E. coli ha sido dinámica, mostrando una resistencia a Amoxicilina de más del 80%, en el caso de Amoxicilina con ácido clavulánico se puede observar como tuvo una reducción de 34% a 19% del 2003 al 2008 pero que se incrementó nuevamente en el 2016. En cuanto a la resistencia a las cefalosporinas se observa que la resistencia a Ceftriaxone ha ido aumentando desde 0 hasta 41% de resistencia, en el caso de Cefepime y Ceftazidima que no fueron probadas en los estudios anteriores pero que en el actual muestran un patrón de resistencia similar a la Ceftriaxone con 40% de resistencia. Con Ciprofloxacina observamos que ha aumentado poco en relación a los estudios previos (48%) pero siempre está por arriba del 30% de resistencia. En cuanto a Trimetoprim Sulfametoxazol observamos que en el estudio previo hubo un descenso previo de su resistencia desde 63% a 39% pero que se incrementó nuevamente en el 2016 a 51%. Los que muestran un mejor panorama en cuanto a resistencia son los carbapenémicos los cuales tienen menos del 4% de resistencia aunque si hubo cambios en cuanto a los estudios previos donde era representado por 0%; similar se muestra la resistencia a Nitrofurantoína donde ésta de 0% en 2003 se aumentó a 7% en 2008 y descendió a 5% en 2016. Comparamos además las bacterias productoras de BLEE donde en el estudio previo estaban en el 29.5% de los uropatógenos aislados y casi sin variación se observa la misma proporción en el 2016.

Tabla 7. Representación porcentual que muestra comparativamente la resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos en relación a los estudios previos realizados en 2003 y 2008.

Resistencia antimicrobiana a <i>E. coli</i>	2003	2008	2016
▪ Amoxicilina	82	85	88
▪ Amoxicilina/clavulanato	34	19	28
▪ Ceftriaxone	0	21	41
▪ Ceftazidima	NSR	NSR	40
▪ Cefepime	NSR	NSR	40
▪ Ciprofloxacina	30	32	48
▪ Gentamicina	11	25	11
▪ Imipenem	NSR	0	1
▪ Meropenem	0	0	4
▪ Nitrofurantoína	0	7	5
▪ TMP/SMX	63	39	51
▪ BLEE	NSR	29.5	24

NSR: No se realizó

Fuente: Fichas de recolección de datos y expediente clínico

Discusión de los Resultados

El presente estudio muestra una actualización de uropatógenos aislados en infecciones urinarias de la comunidad y su patrón de resistencia antimicrobiana. Los resultados obtenidos muestran la evolución de la resistencia a los antimicrobianos y el estado actual de ésta para evaluar comparativamente con estudios previos realizados por Matute et al en el HEODRA¹²⁻¹³. En nuestro estudio el 53.3% de población estudiada presentó un urocultivo positivo; de estos la presencia de nitritos en la orina es el único que se considera estadísticamente significativo para tener un urocultivo positivo ($p < 0.05$); muy por arriba de lo observado en Matute 2003 y 2008 con 30% de positividad, con muestras similares de 208 y 93 pacientes respectivamente.

En relación a los factores sociodemográficos se observó que más comúnmente las infecciones se presentan en mayores de 51 años ($p < 0.05$), lo que está en relación con estudios como el de Gupta et al⁹ y Matute et al¹²⁻¹³. El sexo femenino es el mayormente asociado a una ITU ($p < 0.05$), con más del 80% de los casos, hallazgos observados en Matute 2003 (78%) y Matute 2008 (76%)¹²⁻¹³ lo cual confirma la literatura donde se reporta que las mujeres por sus particularidades anatómicas como la uretra corta y cercanía anogenital es más frecuente que se produzca una ITU, especialmente por microorganismos de origen intestinal³⁷. La población mayormente estudiada fue urbana y con un nivel educacional bajo; sin embargo estos factores incluido el estado civil no están en relación con el desarrollo de una ITU.

En cuanto a la presentación clínica se muestra que el 63% fueron ITU's altas, similar a lo observado en Matute et al¹² con 60% de ITU's altas y contrario a Schappert donde lo más frecuente fueron las ITU's bajas³. Las manifestaciones clínicas más comúnmente asociadas a una ITU son fiebre, disuria y dolor en el costado lo que corresponde principalmente a ITU's altas, lo que sugiere que en más del 50% de los casos se observaron síntomas bajos y manifestaciones sistémicas. Menos frecuentemente se observaron, náuseas, vómitos y pesantez pélvica; la manifestación clínica asociada a urocultivo positivo fue puño percusión

positiva ($p < 0.05$), contrario a lo observado por Matute et al¹² donde fue la frecuencia urinaria ($p < 0.05$). El 80% de las infecciones con urocultivo positivo fueron complicadas por la presencia de factores de riesgo como: ser hombre, menopausia, anomalías del tracto genitourinario funcional o estructural, urolitiasis, diabetes, lesión de la médula espinal, vejiga neurogénica, uso de sondaje vesical y la infección con un organismo inusual³⁸ similar a lo observado en Matute 2003¹² con 66% y Matute 2008¹³ con 80%; donde la diabetes fue el principal factor asociado y con significancia estadística ($p < 0.05$) pero contrario a lo observado en Matute 2003 que fue el cistocele ($p < 0.05$)¹²; sin embargo probablemente esta frecuencia observada se deba a los pocos casos de trastornos de la estática pélvica encontrados en las pacientes y la elevada frecuencia de pacientes con diabetes en el presente estudio donde más del 90% eran mujeres y mayores de 51 años lo que está en relación con que la diabetes sea un riesgo para desarrollar una ITU's por las anomalías mal definidas de la inmunidad mediada por células y la función fagocítica relacionadas con la hiperglucemia y la vascularización disminuida, así mismo la hiperglucemia propicia la colonización y la proliferación de diversos microorganismos⁶⁷. Cabe mencionar que uno de los factores asociados a ITU's complicadas son las infecciones recurrentes definidos por más de tres al año episodios al año, sintomáticas o asintomáticas²⁹; en los pacientes con esta condición se observó que todas eran mujeres y mayores de 51 años, a su vez estaban relacionados con otros factores que podrían estar en relación a desarrollar una ITU recurrente como fue la diabetes (50%), las anomalías del tracto urinario (33%), la menopausia (22%), la actividad sexual reciente (17%) y el cistocele (11%). La literatura internacional reporta que los factores de riesgo asociados con ITU's recurrentes en las mujeres mayores no están ampliamente descritos⁶⁸. En un estudio multivariado se encontró que la incontinencia urinaria (41%, $p < 0.001$), historia de ITU luego de la menopausia ($p < 0.003$), cistocele (19%, $p < 0.001$), y un estado no secretor están fuertemente asociados con ITU recurrente ($p = 0.005$)⁶⁹, datos similares a los encontrados en este estudio.

Uropatógenos

Los uropatógenos frecuentemente aislados continúan siendo las enterobacterias gramnegativas como; *E. coli* (67%), *Enterobacter spp* (17%), *Acinetobacter spp* (7%) y *Proteus spp* (4%); con *E. coli* como único germen en

común en la mayoría de estudios de resistencia Gupta⁹, Matute et al^{12,13}, pero difiere en los gérmenes encontrados en menos frecuencia como lo observado por Gupta (*E. coli* 53%, *Klebsiella* 12% y *Proteus* 6%)⁹; Matute et al (*E. coli* 68%, *Klebsiella* 28% y *Enterobacter* 14%), Matute et al (*E. coli* 44%, *Enterobacter* 6%)¹²⁻¹³; y otros estudios en Centro y Suramérica⁶⁸⁻⁷⁰ por lo que se puede observar que existe variabilidad en la frecuencia de aparición de enterobacterias en las ITU, sin embargo el uropatógeno que produce alerta en el presente estudio es el *Acinetobacter spp*, por ser considerado un germen multirresistente y principalmente con índices de resistencia a los carbapenémicos de forma que se observaron resistencias a cefalosporinas desde 13-50%, Imipenem y Nitrofurantoína con 38% y Meropenem con 50%, similar a los observado por Asensio et al⁷⁰ donde la resistencia a carbapenems era de 39% en las ITU's; con antibióticos con patrones de resistencia menores al 20% únicamente Ceftazidima, ciprofloxacina y Gentamicina; por lo que se debe de tomar acciones que investiguen la presencia de este germen en la comunidad y sus medidas de control debido a que los reportes sobre la prevalencia de éste es especialmente en el ámbito hospitalario y puede sobrevivir durante largos períodos de tiempo en el ambiente y en las manos de los trabajadores sanitarios^{71,72}. *E. coli* es la representativa en todos los grupos etáreos y el sexo femenino siendo el 76% de ellas asociadas a ITU complicadas, como lo observado en Matute et al (58%)¹² y Matute et al (48%)¹³. Así mismo es la principal bacteria productora de Betalactamasas de espectro extendido entre las enterobacterias (p= 0.00000012) y a nivel mundial está extendida como una bacteria multirresistente⁶². Por lo que se puede afirmar que la prevalencia de BLEE es alarmante, principalmente para *E. coli*, pero sin menor importancia para *Proteus spp* y *Klebsiella spp* que en el 100% de los casos fueron BLEE. Al comparar la prevalencia de *E. coli* – BLEE con otros estudios, se puede observar en Ena et al⁷³ un incremento de *E. coli* con BLEE del 0,20 al 5,52% de los aislamientos por año y, de ellas, el 62% era de adquisición extrahospitalaria y el 38%, nosocomial, con una alta tasa de resistencias a la mayoría de los antibióticos, excepto carbapenem que contrasta con el presente estudio donde la resistencia a estos es elevada. El uso previo de fluoroquinolonas y la presencia de sonda vesical fueron los factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de estas infecciones por *E. coli* con BLEE⁷³.

Resistencia a uropatógenos

Los patrones de resistencia observados en el presente estudios sugieren que actualmente se cuenta con pocas opciones terapéuticas para el manejo de las infecciones altas y bajas.

Y como se puede observar prospectivamente la evolución de la resistencia a trimetoprim sulfametoxazol se ha extendido y actualmente se ubica por arriba del 50%, lo cual fue similar observado en Latinoamérica 66% en Colombia⁷⁴, 57% en Cuba⁷⁵; no significando ya una opción terapéutica viable como manejo empírico por encontrarse por arriba del 20% recomendado⁷⁶. Contrario a los observado por Gupta et al⁹ con resistencia del 16% y Moratava⁷⁷ resistencia del 26%. Y al evaluar la guía 2010 de manejo de las infecciones del tracto urinario planteadas por la IDSA (Infectious diseases society of America) la cual está enfocada en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas y altas sustentadas sobre el tratamiento empírico en base a estudios de resistencia a *E. coli* principalmente de Estados Unidos, planteando como primeras líneas de tratamiento empírico Trimetoprim Sulfametoxazol, Nitrofurantoina, quinolonas y cefalosporinas de tercera generación³⁹ de forma tal que la valoración de la resistencia de uropatógenos está encaminada a esos antimicrobianos, observando discrepancias significativas adaptadas a nuestra población donde los patrones de resistencia son completamente variados⁷⁸ y el TMP/SMX no es una opción para las ITU's bajas en nuestra población.

El *P. mirabilis* tiene porcentajes de sensibilidad similares a los de *E. coli* para la mayoría de los antibióticos excepto a la fosfomicina, que en algunos estudios muestra una sensibilidad por debajo del 90%^{16, 30, 55}.

La resistencia a las quinolonas es igualmente preocupante por el hecho de ser la segunda línea de tratamiento de las ITU's bajas y altas recomendadas por la IDSA en zonas de alta resistencia a TMP/SMX³⁹; sin embargo como es claro en nuestro estudio Ciprofloxacina tiene un patrón de resistencia del 48%, siendo una opción poco viable y comparado con los anteriores que se ubicaban en 30% en 2003¹³ y 32% en 2008¹³ y otros de LA con 57% reportado por Cifuentes⁷⁴ y 43% reportado por Castro⁷⁵ donde los índices de resistencia son muy elevados siendo una situación preocupante; muy contrario a lo plasmado por Gupta et al con

resistencias menores al 10%⁹ y Cifuentes con 26%⁷⁴. La resistencia a las fluoroquinolonas ha experimentado en la última década un incremento importante en algunos países de Europa^{55,59,60}, Asia^{55,61} y Sudamérica^{55,63} manteniendo todavía una alta sensibilidad en Estados Unidos de América^{30, 55} y otras áreas^{55, 64}, aunque con una tendencia lentamente creciente. En España la resistencia de *E. coli* a Ciprofloxacina alcanza porcentajes cercanos al 23%^{55,56,65}, con importantes diferencias entre regiones, desde el 10% al 35%. Este fenómeno podría estar relacionado con el elevado consumo de fluoroquinolonas. Una mayor edad y la exposición a tratamientos previos condicionan un incremento de las resistencias^{55,66}.

El aumento de la resistencia antimicrobiana a los betalactámicos es de preocupación a gran escala debido al incremento exponencial en la resistencia y con pocas expectativas de regresión ya que Amoxicilina por un cohorte de más de 10 años se ha encontrado por arriba del 80% de resistencia Matute et al¹²⁻¹³.

La resistencia a Amoxicilina/ácido clavulánico tiene un menor patrón de resistencia con 28%, comparado con Matute et al 38%¹², presentando una reducción en 2008¹³ pero nuevamente se elevó, sin embargo aún puede considerarse una opción de tratamiento a las ITU's no complicadas; lo cual está en relación al uso en mayor o menor medida de los antibióticos⁷⁸.

En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación la situación es más alarmante ya que éstas figuran en las opciones terapéuticas de primera línea de manejo empírico de las ITU's altas y complicadas en todos los grupos etáreos y embarazadas^{39,41}; de forma que se observa que en un período de 8 años esta resistencia para Ceftriaxone se ha duplicado con 41%, superando la línea de base para el uso de antibióticos^{39,79}. Y partiendo de 0% 13 años atrás; muy por el contrario en otras regiones como EU y LA con resistencias menores al 10%, Gupta et al⁹ y Castro⁷⁴; dicho patrón se ha extendido a las demás cefalosporinas que a pesar de usarse con menor frecuencia presentan un patrón similar; lo cual lo hace más alarmante aún por la prevalencia de las *E. coli* con diferentes mecanismos de resistencias y su uso extendido que las convierten en multirresistentes^{53,54}.

La IDSA plantea el uso de Nitrofurantoina como esquema de primera línea en las ITU's bajas no complicadas; observando su patrón de resistencia y evolución es evidente que es el que avanza en mucha menor proporción partiendo de 0% en Matute et al¹² a 5% en el estudio actual y comparado con otros con un patrón menor al 5% como Gupta et al⁹, Cifuentes⁷⁴, Castro⁷⁵ y Moratava⁷⁶; las teorías están orientadas a que su índice de poca resistencia está dado porque posee diversos mecanismo de acción, no se distribuye a los tejidos y se inactiva en ellos y no afecta a otras bacterias de la microbiota⁸⁰.

Finalmente los antimicrobianos con menor índice de resistencia son los carbapenémicos con menos del 5%, sin embargo hay aumento de la resistencia en relación a los estudios previos de Matute et al, ya que estaban en 0% de resistencia, lo cual puede estar en relación en que el uso frecuente de antibióticos, principalmente los de amplio espectro por un largo período de tiempo podrían elevar la resistencia⁷⁹; sin embargo, a nivel mundial las cepas aisladas en infecciones del tracto urinario siguen teniendo una buena sensibilidad al Imipenem y al meropenem^{55,62}; por otro lado el uso discontinuado de los antibióticos como es el caso de los aminoglucósidos, específicamente la Gentamicina que fue el único antimicrobiano que mostró descenso en la resistencia hasta de un 50% desde 21% a 11%. Por lo que podemos concluir que el uso continuado e irracional de los antimicrobianos hace que estos se vuelvan resistentes a los fármacos que normalmente eran vulnerables⁸¹; de forma que hace que los tratamientos convencionales se vuelvan ineficaces, las infecciones persistan y se incremente el riesgo de propagación⁸¹; quedando muy pocas opciones de tratamiento para afecciones comunes como son las infecciones de la tracto urinario.

Conclusiones

1. Las infecciones urinarias son un motivo de consulta frecuente, principalmente en mujeres en edad fértil y en las mayores de 51 años con un porcentaje de urocultivos positivos de la población estudiada del 53.3%, siendo las infecciones urinarias altas las más frecuentes con 63% de los casos.
2. Factores como el sexo femenino, la edad mayor de 51, la presencia de nitritos, puño percusión positiva, las relaciones sexuales recientes y, comorbilidades como la diabetes y las infecciones urinarias recurrentes se asocian a tener un urocultivo positivo, con un valor de p estadísticamente significativo.
3. La mayoría de las infecciones urinarias fueron complicadas en más del 80% de los casos, siendo la *E. coli* la enterobacteria con mayor porcentaje de producir una infección urinaria complicada.
4. Las enterobacterias más comúnmente aisladas fueron *E. coli*, *Enterobacter spp*, y *Acinetobacter spp*, siendo el porcentaje de BLEE del 24% del total, con *E.coli* la que aporta el mayor número de BLEE con 78% de éstas.
5. Los antibióticos con altos patrones de resistencia fueron amoxicilina, cefalosporinas, TMP/SMX y Ciprofloxacina; ubicándose por arriba del punto de corte del 20% de resistencia establecido por las guías internacionales.
6. Los antibióticos que mostraron un menor patrón evolutivo de resistencia fueron las carbapenémicos, Nitrofurantoína y Gentamicina que fue el único que mostró descenso en la resistencia en relación a los estudios previos; la amoxicilina/clavulanato es el único como segunda opción viable para el tratamiento de las ITU's no complicadas.

Recomendaciones

1. Promover el uso racional de antibióticos en base a recomendaciones locales según los estudios de resistencia. el uso racional y de espectro reducido de antibióticos; limitando su uso según los microorganismos frecuentes y evitando el uso de antibióticos de amplio espectro y su uso continuado.
2. Realizar un urocultivo previo a todos los pacientes con ITU's complicadas o no, para mejorar la selección antibacteriana y evitar mayor desarrollo de resistencias.
3. Realizar actualización de la Guía de manejo de las ITU's de acuerdo a la nueva evidencia científica disponible donde se involucren la Universidad en su creación y validación así como el Ministerio de Salud para su aplicación y renovación.
4. Recomendamos el uso de Nitrofurantoína para el manejo de las ITU's bajas no complicadas, y como segunda opción Amoxicilina/clavulanato.
5. Recomendamos revalorar el uso de ceftriaxone como tratamiento antibiótico empírico de primera línea para el manejo de las ITU's altas y complicadas, con previa toma de urocultivo y valorar su continuidad con el resultado de antibiograma, utilizando la técnica de escalamiento y desescalamiento. Como segunda opción se deben usar los aminoglucósidos pero evaluar antes los criterios de selección en el paciente por la toxicidad de éste.
6. Recomendamos que los carbapenémicos deben limitarse a aquellos casos con un resultado de BLEE positivo, o bacterias multirresistentes; o en casos que se sospeche de éstas según la condición clínica del paciente. Restringir el uso de estos sólo para infecciones graves o que no se cuente con otras opciones terapéuticas; ya que estos son los únicos antibióticos de última generación que se tiene disponible para las bacterias multirresistentes y evitar el desarrollo de resistencias de forma exponencial y alarmante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kochen MM: Urinary tract infections in adult general practice patients. MEDLINE Full Record. Br J Gen Pract 2002; 52:752-61.
2. Park a KH, Oh b WS, Kim c ES, Park d SW, Hur e JA, Kim f YK, Moon g C, Lee h JH, Lee i CS, Kim j BN: Factors associated with ciprofloxacin- and cefotaxime-resistant *Escherichia coli* in women with acute pyelonephritis in the emergency department. International Journal of Infectious Diseases 23 (2014) 8–1312 2014.
3. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. Vital Health Stat 2011;169:1-38
4. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am2003;17:227-24
5. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996;335:468-474
6. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. Am J Med 2004;117:903-91
7. Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, et al. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. Clin Infect Dis 1996;22:91-99
8. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. Clin Infect Dis 2007;45:273-28
9. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE: Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. Department of Medicine/Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195, USA. kalg@u.washington.edu. 1998
10. Ana C. Gales, Helio S. Sader, Ronald N. Jones: Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial

- surveillance program (1997–2000). The SENTRY Participants Group (Latin America) Received 30 June 2002; accepted 11 August 2002.
11. Lizama M, Reichard T. C, Luco M, Hrsch T: Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico: Frecuencia y características clínicas. ARTÍCULO ORIGINAL. Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile. Rev Chil Infect 2005; 22 (3): 235-241
 12. Matute A.J., Hak E., Schurink C.A.M., McArthur A., Alonso E., Paniagua M., Van Asbeck E., Roskott A.M., Froeling F., Rozenberg-Arska M., Hoepelman I.M.: Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. Received 17 July 2003; accepted 31 October 2003
 13. Bours P.H.A., Polak R., Hoepelman A.I.M., Delgado E., Jarquin A., Matute A.J.: Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN), León, Nicaragua. Received 3 October 2009 Accepted 25 February 2010.
 14. Nickel J.C: MANAGEMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS: HISTORICAL PERSPECTIVE AND CURRENT STRATEGIES: PART 2—MODERN MANAGEMENT. From the Department of Urology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada. The Journal of Urology, Vol 173, Issue 1, Pages 27–32, January 2005.
 15. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME y Sahm DF: Trends in Antimicrobial Resistance among Urinary Tract Infection Isolates of Escherichia coli from Female Outpatients in the United States. American Society for Microbiology. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Aug. 2002, p. 2540–2545 Vol. 46, No. 8
 16. Abarzúa F, Zajer C, Donoso B, Belmar C, Riveros JP, González P, Oyarzún E: REEVALUACION DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE PATOGENOS URINARIOS EN EL EMBARAZO. REV CHILR EOVB SCTHEITL OGBINSETCEOTL G 2IN00E2C; O6L7 (230):0 222; 66-72(331)
 17. Randrianirina F, Soares JL, Carod JF, Ratsima E, Thonnier V, Combe P, Grosjean P, Talarmin A: Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. Institut Pasteur de Madagascar, Journal of Antimicrobial

- Chemotherapy (Impact Factor: 5.34). 03/2007; 59(2):309-12.
Source: [PubMed](#)
18. Biondi E, Guidoni M, Berezin N, Nigro S, Santiago N, Benini V, and Toporovski J: Antibiotic Resistance Patterns of Pediatric Community-Acquired Urinary Infections: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Santa Casa de São Paulo, Faculty of Medical Sciences; São Paulo, SP, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008;12(4):321-323. © 2008 by The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing.
 19. Cuba T., Campos AC, Silva Patekoski K, Jorge L. L, Veiga Kiffer CR: Pharmacodynamic profiling of commonly prescribed antimicrobial drugs against *Escherichia coli* isolates from urinary tract. *Laboratório Especial de Microbiologia Clínica, Department of Infectology, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP. Brazil* 1413-8670/© 2014 Elsevier Editora Ltda. *Brazilian journal of infectious disease.* 2014;18(5):512–517
 20. Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán J: Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?. *Salud Publica Mex* 2009;51:155-158.
 21. Olson RP, Harrell LJ y Keith S: Antibiotic Resistance in Urinary Isolates of *Escherichia coli* from College Women with Urinary Tract Infections. *American Society for Microbiology. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY.* Mar. 2009, p. 1285–1286 Vol. 53, No. 3.
 22. Ramírez R: Microbiología de las infecciones de vías urinarias y respuesta a antibióticos en la población de Jayaque durante Junio – Octubre 2004. Tesis Doctoral para optar al Título de Doctor en Medicina U. J. M. D. Biblioteca La Libertad, El Salvador, febrero 2005.
 23. Williams D, Sannes M, Eckhoffn A, Peterson P, San Román M, Mora N, Moya J: Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections in Costa Rica: a clinical dilemma. *International Journal of Antimicrobial Agents* 21 (2003) 79_ 81
 24. Mobley, H. L. T. (2000). Virulence of the two primary uropathogens. *ASM News*, 66, 403–409.

25. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Isselbacher K: Infecciones urinarias. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16 Edición. 2005. Editorial McGrawHill Internacional, México DF. Capítulo 282, p 1820.
26. Cano Martín LM, Berrocoso Martínez A, López Rodríguez LM, López de Castro F, Fernández Rodríguez O, López Orive MA, Moreno Sánchez E5, Montero Fernández MJ: ABORDAJE DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN AT. PRIMARIA.
27. Cueto M: Diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl. 4):9-14
28. Pediatrics 2011; Improvement and Management Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months U DOI: 10.1542/peds.2011-1330128. Originally published online August 28, 2011;
29. Matarama M, Llanio R, Muñiz P, Quintana C, Peña V: Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. Cap. 25 p 225-229.
30. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41–50.
31. Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:55–63.
32. Bjerklund Johansen TE, Cek M, Naber K, Stratchounski L, Svendsen MV, Tenke P. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol* 2007;51:1100–11 [discussion 1112].
33. Wagenlehner FM, Wullt B, Perletti G: Antimicrobials in urogenital infection. Giessen, Germany *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 3– 10.
34. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:80–118.
35. Johnson JR, Kuskowski MA, Obryan T, Colodner R, Raz R. Virulence genotype and phylogenetic origin in relation to antibiotic resistance profile

- among *Escherichia coli* urine sample isolates from Israeli women with acute uncomplicated cystitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;49:26–31.
36. Tarchouna M, Ferjani A, Ben-Selma W, Boukadida J: Distribution of uropathogenic virulence genes in *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection *International Journal of Infectious Diseases* 17 (2013) e450–e453
37. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber K.G, P. Tenke, Wagenlehner F: Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology 2010. ACTUALIZACIÓN EN ABRIL DE 2010
38. Rubenstein J, Schaeffer A: Managing complicated urinary tract infections The urologic view. School of Medicine, Northwestern University, Department of Urology, *Infect Dis Clin N Am* 17 (2003) 333–351
39. Gupta K, Hooton T, Nabe KG, Wullt B, Loren G. Miller L, Moran G, Lindsay E, Nicolle L, Raz R, Schaeffer A, Soper D: International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(5):e103–e120
40. Bjerklund Johansena TE, Bottob H, Cekc M, Grabed M, Tenkee P, Wagenlehnerf F, Naber K: Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 64– 70
41. Matute, A; Cuadra R, Zúñiga E, Láisiga A, Cárdenas N, Benavides M, Delgado E: Guía de infección de vías urinarias. HEODRA. UNAN-León.
42. Kunin CM. An overview of urinary tract infections. En: Kunin CM, editor. *Urinary tract infection. Detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 2-21.
43. Clarridge JE, Pezzlo MT, Vosti KL. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. En: Weissfeld AS, editor. *Cumitech 2A*. Washington DC: American Society for Microbiology; 1987.
44. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling techniques: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract*. 1992;42:241-3

45. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. *Infection*. 1990; Suppl 2:S40-3.
46. Dalet F, Broseta E, De Cueto M, Santos M, De la Rosa M. La infección urinaria. *Protocolos microbiológicos SEIMC 2002*. Disponible en: www.seimc.org/protocolos/microbiología/indice14.htm
47. Cheng YW, Wong SN. Diagnosing symptomatic urinary tract infections in infants by catheter urine culture. *J Paediatr Child Health*. 2005;41:437-40.
48. Miller JM, Holmes HT, Krisher K. General principles of specimen collection and handling. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editores. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2003. p. 55-66.
49. Kunin CM. Diagnostic methods. En: Kunin CM, editor. *Urinary tract infection. Detection, prevention and management*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 42-77.
50. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract. *Arch Intern Med*. 1957;100:709-14.
51. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Trans Assoc Am Phys*. 1959;72:257-64
52. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*. 1993;329:1328-34.
53. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelve informational supplement M100-S12 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne; 2002.
54. Muñoz JL, García-Rodríguez JA. Detección de mecanismos de resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(Supl 2):72-4.
55. Ochoa Sangrador, Eiros Bouza JM, Pérez Mendez C, Inglada Galiana L y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos: Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Española Quimioterapia*, Junio 2005; Vol.18 (Nº 2): 124-135. 2005 Prous Science, S.A.- Sociedad Española de Quimioterapia.
56. Daza, R., Gutiérrez, J., Piédrola, G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 211-215.

57. Wright, S.W., Wrenn, K.D., Haynes, M.L. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliforms. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 606-609.
58. Stamm, W.E. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl. 1A): 1S-4S
59. Wagenlehner, F.M.E., Niemetz, A., Dalhoff, A., Naber, K.G. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 557-564.7
60. Kahlmeter, G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: The ECO-SENS project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 69-76.
61. Turnidge, J., Bell, J., Biedenbach, D.J., Jones, R.N. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 10-17.
62. Gales, A.C., Sader, H.S., Jones, R.N., The SENTRY Participants Group (Latin America). Urinary tract infection trends in latin American hospitals: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microb Infect Dis* 2002; 44: 289-299.
63. Gordon, K.A., Jones, R.N., SENTRY Participant Groups (Europe, LA, North America). Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: Comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microb Infect Dis* 2003; 45: 295-301.
64. Hryniewicz, K., Szczypa, K., Sulikowska, A., Jankowski, K., Betlejewska, K., Hryniewicz, W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-780.
65. Queipo Zaragoza, J.A., Budia Alba, A., Mascaros García, E., Gómez- Ferrer Lozano, A., Gobernado Serrano, M., Jiménez Cruz, J.F. Evolución de la resistencia microbiana a fluorquinolonas en un hospital terciario. *Actas Urol Esp* 2000; 24: 381-387.

66. Andreu, A., Pigrau, C. Guía diagnóstico-terapéutica de la infección urinaria baja en el ámbito extrahospitalario. Disponible en: www.zambon.es/areasterapeuticas.
67. Harrison Diabetes.
68. Raz Raul: Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women. Korean Journal of Urology. The Korean Urological Association. 2011;52:801-808
69. Abrams P, Khoury S, Grant A. Evidence--based medicine overview of the main steps for developing and grading guideline recommendations. Prog Urol 2007;17:681-4.
70. Asensio A, Cantón R, Vaquéc J, Calbo-Torrecillasd F, Herruzoe R, Arribasf J, Sáenzg M: Prevalencia de infecciones por Acinetobacter baumannii resistente a carbapenemas en España (1999-2005). Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26(4):199-204
71. Hirai Y. Survival of bacteria under dry conditions; from a viewpoint of nosocomial infection. J Hosp Infect. 1991;19:191-200.
72. Guenther SH, Hendley JO, Wenzel RP. Gram-negative bacilli as non-transient flora on the hands of hospital personnel. J Clin Microbiol. 1987;25:488-90.
73. Ena J, Arjona F, Martínez-Peinado C, López-Pérezagua MM, Amador C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. Urology. 2006;68:1169-74.
74. Cifuentes et al: Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. Rev Chilena Infectol 2014; 31 (2): 123-130
75. Castro et al. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008 Rev. salud pública. 12 (6): 1010-1019, 2010
76. Marrero Et al: Urinary tract infection and antimicrobial resistance in the community. Rev Cubana Medicina General Integral, vol 31(1); 2015
77. Moratava U: Determinación de Resistencia Antimicrobiana en Infección Urinaria de la Comunidad en el Hospital Roosevelt de Guatemala 2004
78. Raz R, Chazan B, Kennes Y, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. Clin Infect Dis 2002;34:1165-9.

79. Blango M y Mulvey M: Persistence of Uropathogenic Escherichia coli in the Face of Multiple Antibiotics. Antimicrobial agents and chemotherapy. American Society for Microbiology.2010.
80. Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. Mayo Clin Proc 2004;79:1048–54.
81. OMS: Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva N°194. Abril 2015

Anexos:**1. Ficha de recolección de datos.****Encuesta N^a_____.**

Estimado Sr. Sra. Participante del presente estudio llamado: Vigilancia del patrón de resistencia en uropatógenos aislados en pacientes con infección del tracto urinario en la emergencia de los servicios de Medicina Interna, Gineco-obstetricia y Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA). Febrero 2015 – Julio 2016, su colaboración será de gran ayuda al aportar al desarrollo científico de nuestra sociedad. Sus datos aquí proporcionados serán de total discreción.

Datos generales**1. Edad**

- a)
- b) Menor 1 año
- c) 1-2
- d) 2-5
- e) 6-12
- f) 12 -20
- g) 21-30
- h) 31-40
- i) 41-50
- j) >50 años

2. Sexo

- a) Femenino
- b) Masculino

3. Procedencia

- a) Urbano
- b) Rural

4. Escolaridad

- a) Analfabeta
- b) Primaria
- c) Secundaria
- d) Universitaria
- e) Técnico
- f) No aplica

5. Estado civil

- a) Casado
- b) Acompañado
- c) Soltero
- d) Viudo
- e) No aplica

aplica

Manifestaciones clínicas:**1. ITU baja:****ITU baja:**

Menores de 2 años	Mayores de 2 años	Adultos
• Fiebre	• Fiebre	• Disuria
• Vómitos	• Hematuria macroscópica	• Frecuencia
• Diarrea	• Dolor abdominal	• Urgencia
• Pobre alimentación	• Nueva aparición de incontinencia	• Sensación de pesantez pélvica
• Dolor supra púbico	• Síntomas urinarios: Disuria, urgencia, frecuencia	• Dolor suprapúbico a la palpación • Polaquiuria

2. ITU alta:

- a) Fiebre
- b) Dolor en el costado
- c) Puño percusión positiva
- d) Nauseas
- e) Vómitos

Tiempo de evolución de los síntomas:

- a) < 72horas
- b) 4 - 7días
- c) >7 días

La sintomatología urinaria es:

- a) 1ra Vez: Sí_____ No_____
- b) Cuadros similares previos: Sí_____ ¿Cuántos? No_____

Datos que posee para apoyar Infección urinaria previa:

- a) Historia de síntomas similares: Sí_____ No_____
- b) General de orina con:

- a. Piuria: Sí___ No___
- b. Hematuria: Sí___ No___
- c. Nitritos: Sí___ No___
- c) Urocultivo previo con recuento?
10⁵ UFC/ml: Sí___ No___

Clasificación de las infecciones urinarias según gravedad

- a) No complicada
- b) Complicada (Ver categorización). Una o más:

Hombres

Niños

Las infecciones nosocomiales

Mujeres con lesión Conocido en el diagnóstico previo

Anomalía del tracto urinario funcional o estructural

Obstrucción por urolitiasis

Embarazo

Diabetes

Lesión de la médula espinal

Trastorno neurológico (por ejemplo, esclerosis múltiple) que afecta la función de la vejiga

Sonda permanente

Las comorbilidades que predisponen a la necrosis papilar (por ejemplo, anemia de células falciformes, diabetes severa, abuso de analgésicos, la infección por *Pseudomonas spp*)

La infección con un organismo inusual

Cuáles factores de riesgo posee?

- a) Actividad sexual reciente (1 semana previa)
- b) Uso de diafragma, capuchón cervical o espermicidas
- c) Menopausia (no menstruaciones z 1 año)
- d) Cistocele(anatómico) / incontinencia de esfuerzo (historia)
- e) Historia personal de Diabetes Mellitus y en tratamiento
- f) Historia personal de enfermedad prostática
- g) Historia personal de urolitiasis
- h) Uso de antibióticos de amplio espectro (semana previa) ¿cuál?
- i) Historia personal de enfermedad renal. ¿cuál?

Tratamiento empírico inicial: Sí _____ Esquema? _____ No _____

Examen de orina (EGO):

- a) Nitritos
- b) Leucocitos (≥ 10 por campo)
- c) Bacterias.

• **Urocultivo:**

- a) Sí
- b) No

Agente Uropatógeno: _____

Bacilos gramnegativos:

- () *Escherichia coli*
- () *Escherichia fergusonii*
- () *Proteus*
- () *Klebsiella*
- () *Enterobacter*
- () *Serratia*
- () *Pseudomonas*
- () *Cedecea davisae*

Cocos grampositivos:

- () *Staphylococcus saprophyticus*
- () *Staphylococcus aureus*
- () *Staphylococcus epidermidis*

BLEE: Sí _____ No _____

Sensibilidad antimicrobiana

- Amoxicilina
- Amoxicilina/clavulanato
- Cefalexina
- Ciprofloxacina
- Ceftriaxone
- Ceftazidima
- Cefepime
- Gentamicina
- Kanamicina
- Trimetoprim – Sulfametoxazol
- Nitrofurantoina
- Imipenem
- Meropenem